

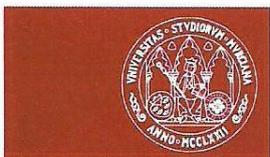


UNIVERSIDAD DE MURCIA
FACULTAD DE QUÍMICA

Díadas Ferroceno-1,2,3-Triazol como Sensores
Moleculares Multicanal de Aniones,
Cationes y Pares Iónicos

D^a. María del Carmen González Valera

2015



UNIVERSIDAD DE
MURCIA

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

La presentación de la Tesis Doctoral titulada "*Diadas ferroceno-1,2,3-triazol
como sensores moleculares multicanal de aniones, cationes y pares iónicos*", realizada
por D^a María del Carmen González Valera, bajo nuestra inmediata dirección y
supervisión en el departamento de Química Orgánica y que presenta para la obtención
del grado de Doctora por la Universidad de Murcia.

Prof. Dr. Pedro Molina Buendía

Prof. Dr. Alberto Tárraga Tomás

Dr. D. Francisco Otón Vidal

Murcia, a 27 de abril de 2015

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a todas las personas que de alguna manera han hecho posible la realización de esta Tesis, en especial:

Al Prof. Dr. D. Pedro Molina Buendía, por darme la oportunidad de introducirme en el mundo de la Investigación Científica y por su eficaz dirección.

Al Prof. Dr. D. Alberto Tárraga y al Dr. D. Francisco Otón Vidal, por la confianza que han depositado en mí, por su paciencia y dedicación y por su eficaz dirección.

Al Prof. Dr. D. Arturo Espinosa, por su colaboración en el desarrollo de esta Memoria.

A las profesoras Dras. D.^a Amparo Velasco, D.^a Ángeles Lorenzo, D.^a Pilar M. Fresneda y D.^a Carmen López por su apoyo y sus palabras de ánimo durante estos años, y al resto de profesores del departamento, porque he tenido su ayuda siempre que la he necesitado.

A mis compañeros del departamento: Laura, Guzmán, Pepe, Toñi, Tomás, María... por la ayuda recibida y por hacer más agradables los días en el laboratorio.

A Toñi y a Raquel por su simpatía y amabilidad.

A Encarna y a Carmen, por sus consejos y el apoyo que me han dado en los momentos más difíciles.

Al Servicio de Apoyo a las Ciencias Experimentales (SACE), por su colaboración en la elaboración de este Trabajo de Investigación y en especial a Diego por su paciencia y amabilidad.

A mis amigos de la facultad: José Antonio, Roberto, Lola, José y Quique por su amistad y por hacer los días más agradables y divertidos y por estar ahí también en los malos momentos.

A mis amigas de toda la vida: Pilar, Encarna y Toñi, por su amistad y por recordarme que existe vida más allá de la química.

A Inés, Lourdes, Miriam, Inma, Jacin porque aunque no nos veamos mucho sé que puedo contar con vosotras.

A Javi, Elena, Dani, Tere, Pilar, Julián y Cristóbal por vuestra amistad y por estar ahí en el día a día para los buenos y malos momentos. A José y a Virginia que, aunque estéis lejos, habéis estado ahí todo este tiempo.

A mi abuela Isabel, por su cariño y comprensión. Aunque ya no te encuentres con nosotros siempre quedará en mí el recuerdo de la persona que fuiste. Eras para mí un ejemplo a seguir. Te admiro y te quiero.

A Luis Miguel, que un día sin venir a cuento apareció en mi vida para quedarse y recorrer todas estas aventuras juntos. Sin ti nada de esto habría sido igual.

Y sobre todo a mi familia, en especial mis padres, por su apoyo incondicional a lo largo de toda mi vida y por la confianza que han depositado en mí.

Muchas gracias a todos.

La realización de este trabajo ha sido posible gracias a la ayuda financiera prestada por el MICINN Proyecto CTQ2011/27175, el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) y la Fundación Séneca (Agencia de Ciencia y Tecnología de la Región de Murcia) proyecto 04509/GERM/06 (Programa de Ayudas a Grupos de Excelencia de la Región de Murcia, Plan Regional de Ciencia y Tecnología 2007/2010).

A mis padres y a Luis

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
1. 1,2,3-Triazoles.	3
1.1. Química “click”	3
1.2. Cicloadición 1,3-dipolar de Huisgen.	5
1.2.1. Aspectos sintéticos y mecanísticos de la reacción de cicloadición 1,3-dipolar de Huisgen.	8
1.2.1.1. Fuentes de cobre (I).	10
1.2.1.2. Utilización de ligandos auxiliares.	12
1.2.2. Condiciones típicas de reacción.	14
1.3. Características físico-químicas de los 1,2,3-triazoles.	16
1.4. Aplicaciones.	17
2. Introducción a la Química Supramolecular.	20
2.1. Naturaleza de las interacciones supramoleculares.	21
2.2. Reconocimiento molecular.	26
2.3. Sensores moleculares.	29
2.3.1. Clasificación de los sensores moleculares según el tipo de unidad de señalización utilizada.	30
2.3.1.1. Sensores electroquímicos.	30
2.3.1.2. Sensores cromogénicos o colorimétricos.	32
2.3.1.3. Sensores fluorogénicos.	33
2.3.2. Reconocimiento de cationes y de aniones.	35
2.3.3. Reconocimiento de pares iónicos.	43
3. El anillo de 1,2,3-triazol como unidad de reconocimiento de aniones y de cationes.	48
3.1. El anillo de triazol como unidad de reconocimiento de pares iónicos.	54
Bibliografía.	55
OBJETIVOS	63
CAPÍTULO 1	73
1. Introducción.	75
2. Síntesis y determinación estructural de derivados de	

1-(4-ferrocenil-1,2,3-triazol-1-il)-1'-metilénaminoferroceno.	77
2.1. Determinación estructural.	79
3. Estudio de los derivados de 1-(4-ferrocenil-1,2,3-triazol-1-il)-1'-metilénaminoferroceno como sensores moleculares de cationes.	86
3.1. Estudio electroquímico.	86
3.2. Estudio colorimétrico	92
3.3. Estudio de fluorescencia.	105
3.4. Estudio de ¹ H-RMN y espectrometría de masas.	110
3.5. Cálculos computacionales.	116
4. Estudio de los derivados de 1-(4-ferrocenil-1,2,3-triazol-1-il)-1'-metilénaminoferroceno como sensores moleculares de aniones.	120
5. Conclusiones.	120
Bibliografía.	121
CAPÍTULO 2	123
1. Introducción.	125
2. Síntesis y determinación estructural.	128
2.1. Preparación de los materiales de partida.	129
2.2. Síntesis y determinación estructural de los receptores 9-13 , derivados 1'-sustituídos del 1-[4-(1-pirenil)-1,2,3-triazol-1-il]ferroceno.	134
3. Estudio de los derivados 1'-sustituídos del 1-[4-(pirenil)-1,2,3-triazol-1-il]-ferroceno como sensores moleculares monotópicos.	144
3.1. Comportamiento como sensores electroquímicos.	144
3.2. Comportamiento como sensores cromogénicos.	157
3.3. Comportamiento como sensores fluorescentes.	168
3.4. Valoración por ¹ H-RMN y espectrometría de masas.	178
3.5. Cálculos computacionales.	188
4. Estudio de reconocimiento de pares iónicos.	192
4.1. Reconocimiento de pares iónicos del receptor 11 .	193
4.2. Reconocimiento de pares iónicos del receptor 12 .	203
5. Conclusiones.	209
Bibliografía.	210

CAPÍTULO 3	213
1. Introducción.	215
2. Síntesis y caracterización de 1,1',1''-[(2,4,6-trietilbenceno-1,3,5-triil)tris(metilén)] 1 <i>H</i> -1,2,3-triazoles tris(4-sustituídos) 14 y 15 .	218
3. Estudio del comportamiento como sensores moleculares de aniones de los 1,1',1''-[(2,4,6-trietilbenceno-1,3,5-triil)tris(metilén)] 1 <i>H</i> -1,2,3-triazoles tris(4-sustituídos), 14 y 15 .	222
4. Estudio del comportamiento de 1,1',1''-[(2,4,6-trietilbenceno-1,3,5-triil)tris(metilén)] 1 <i>H</i> -1,2,3-triazoles tris(4-sustituídos), 14 y 15 como sensores de cationes metálicos.	230
5. Conclusiones.	243
Bibliografía	244
EXPERIMENTAL	247
1. Síntesis de los compuestos descritos en el Capítulo 1.	249
1.1. Preparación de los materiales de partida.	249
1.1.1. Preparación de 2, 4, 6 – trisopropilfenilsulfonilazida.	249
1.1.2. Preparación de 1,1' – bis(azido)ferroceno.	249
1.2. Preparación de 1-azido-1'-(4-ferrocenil-1,2,3-triazol-1-il) ferroceno.	250
1.3. Procedimiento general para la síntesis de derivados de 1-(4-ferrocenil-1,2,3-triazol-1-il)-1'-metilénaminoferroceno, 3-5 .	252
1.3.1. 1-(4-ferrocenil-1,2,3-triazol-1-il)-1'-[N-(1-pirenil)metilén] aminoferroceno, 3 .	252
1.3.2. 1-(4-ferrocenil-1,2,3-triazol-1-il)-1'-[N-(quinolin-2-il)metilén] aminoferroceno, 4 .	256
1.3.3. 1-(4-ferrocenil-1,2,3-triazol-1-il)-1'-[N-(fluoren-2-il)metilén] aminoferroceno, 5 .	258
2. Síntesis de los compuestos descritos en el Capítulo 2.	260
2.1. Preparación de 1-(4-pirenil-1,2,3-triazol-1-il)-1'-azidoferroceno, 6 .	260
2.2. Preparación de 1-(4-pirenil-1,2,3-triazol-1-il)-1'-aminoferroceno, 8 .	262
2.3. Síntesis de 1-[(4-piren-1-il-1,2,3-triazol-1-il)-1'-(1-pirenil)-metilénaminoferroceno, 9 .	263

2.4. Síntesis de 1-[(4-piren-1-il-1,2,3-triazol-1-il)] -1'-acetilaminoferroceno, 10 .	267
2.5. Síntesis de 1-[(4-piren-1-il-1,2,3-triazol-1-il)] -1'-(cumarin-3-carbonil)aminoferroceno, 11 .	270
2.6. Síntesis de 1-[4-piren-1-il-1,2,3-triazol-1-il)] -1'-(2-quinaldoil)aminoferroceno, 12 .	273
2.7. Preparación de (<i>E</i>)-1-isocianato-4-(4'-nitrofenilazo)benceno.	276
2.8. Síntesis de 1-[(4-Piren-1-il-1,2,3-triazol-1-il)] -1'-{3(<i>E</i>)-[(4-nitrofenil)diazenilfenil]}-ureidoferroceno, 13 .	276
2. Síntesis de los compuestos descritos en el Capítulo 3.	280
3.1. Preparación de los materiales de partida.	280
3.1.1. Preparación de 1,3,5- <i>tris</i> (clorometil)-2,4,6-trietilbenceno.	280
3.1.2. Preparación de 1,3,5- <i>tris</i> (azidometil)-2,4,6-trietilbenceno.	280
3.1.3. Preparación de bencilazida.	281
3.1.4. Preparación de <i>tris</i> [(1-bencil-1,2,3-triazol-4-il)metil]amina (TBTA).	281
3.2. Síntesis de 1,3,5- <i>tris</i> {[4-(1-pirenil)-1,2,3-triazol-1-il]metil} -2,4,6-trietilbenceno, 14 .	282
3.3. Síntesis de 1,3,5- <i>tris</i> [(4-(1-ferrocenil)-1,2,3-triazol-1-il)metil] -2,4,6-trietilbenceno, 15 .	286
3.4. Síntesis de 5-azidometil-1,3- <i>bis</i> [(4-(1-piren-1-il)-1,2,3-triazol-1-il)metil] -2,4,6-trietilbenceno, 16 .	289
3.5. Síntesis de 5-aminometil-1,3- <i>bis</i> [(4-(1-piren-1-il)-1,2,3-triazol-1-il)metil] -2,4,6-trietilbenceno, 17 .	292
4. Instrumentación y Metodología Experimental.	296
Bibliografía	299
ANEXO I	301
ANEXO II	355
ANEXO III	387
ANEXO IV	415
PUBLICACIONES	423

INTRODUCCIÓN

1. 1,2,3-Triazoles.

1.1. Química “click”

La gran mayoría de las reacciones desarrolladas en el ámbito de la Química Orgánica presentan, dentro del contexto científico actual donde prima la química sostenible y la disminución del impacto medioambiental, importantes inconvenientes como tener que utilizar condiciones de reacción enérgicas, reactivos contaminantes, disolventes peligrosos, etc. Esto hace que el descubrimiento y la selección de métodos sintéticos más simples, generales y respetuosos con el medio ambiente constituya una preocupación creciente de la comunidad sintética para la que la evaluación de un nuevo método sintético ha de considerar aspectos medioambientales tan importantes como la economía de átomos, la producción de residuos y el consumo de energía. Afortunadamente, en la Naturaleza tenemos el mejor manual de instrucciones que podríamos imaginar, pues la simplicidad y eficacia de toda la química que ocurre en ella es abrumadora, siendo numerosos los sistemas biológicos, sumamente complejos, que se forman a partir de un conjunto muy pequeño de moléculas y mediante el concurso de reacciones orgánicas muy eficientes.

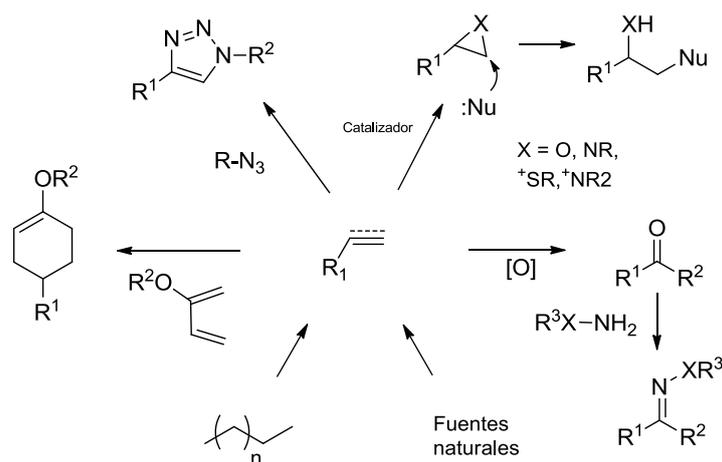
El análisis de las moléculas creadas por la Naturaleza revela una preferencia general por la formación de enlaces carbono-heteroátomo más que por enlaces carbono-carbono. Por ejemplo, los ácidos nucleicos, las proteínas y los polisacáridos son polímeros que se obtienen por condensación de monómeros que se unen entre sí a través de enlaces carbono-heteroátomo. Siguiendo el ejemplo de la Naturaleza, y considerando las limitaciones propias de la búsqueda de nuevas sustancias que se puedan generar mediante la unión de pequeñas unidades a través de enlaces carbono-heteroátomo, el profesor Sharpless introdujo en el año 2001 el concepto de “química click” para definir una nueva metodología sintética que utiliza exclusivamente transformaciones químicas muy fáciles, prácticas y fiables para la formación de una gran diversidad de estructuras complejas. De este modo, lo importante no es tanto el número de reacciones disponibles como la tolerancia de las mismas a las variaciones en la naturaleza de sus componentes, es decir, pocas reacciones pero con un elevado grado de aplicabilidad.

En general, una reacción se considera estrictamente de tipo “click” si reúne las siguientes características^{1,2}:

- a) Si es fácil de llevar a cabo desde el punto de vista experimental y mediante la utilización de reactivos de fácil uso y comúnmente disponibles.
- b) Si es compatible con una amplia variedad de grupos funcionales y condiciones de reacción.
- c) Si es altamente selectiva y regioespecífica.
- d) Si da lugar a la formación del producto de reacción de forma cuantitativa.
- e) Si es insensible al oxígeno o al agua.
- f) Si la etapa de aislamiento del producto final es sencilla sin necesidad de una purificación cromatográfica.

Aunque el cumplimiento de los requisitos de una reacción 'click' es una tarea difícil, existe una gama considerable de reacciones químicas que, en principio, podrían reunir estos requisitos. Los ejemplos más destacados provienen a menudo de cuatro grandes clases de reacciones que encajan muy bien dentro del marco de la química “click” (Esquema 1):

1. Reacciones de apertura nucleófila de anillos heterocíclicos tensionados tales como epóxidos, aziridinas, iones aziridinio, iones episulfonio, etc;
2. Reacciones, de tipo no aldólica, (como la formación de ureas, tioureas, heterociclos aromáticos, éteres de oxima, hidrazonas y amidas).
3. Reacciones de adición a enlaces múltiples carbono-carbono, en particular reacciones de oxidación tales como la epoxidación,³ aziridinación,⁴ dihidroxilación,⁵ y adiciones de haluros de nitrosilo y sulfonilo.⁶
4. Reacciones de cicloadición, especialmente las 1,3-dipolares, o las cicloadiciones [4 + 2] como las hetero Diels-Alder.
5. Adicionalmente, algunas reacciones tipo Michael también pueden considerarse dentro de este grupo.



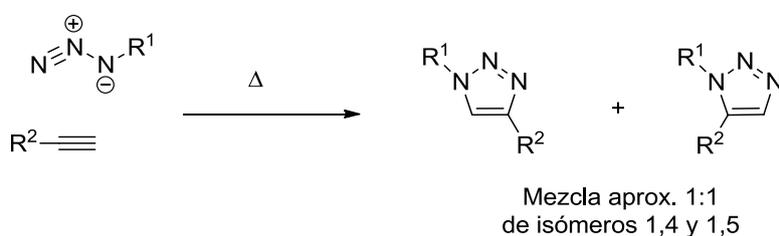
Esquema 1. Selección de reacciones químicas que cumplen los requisitos “click”.

1.2. Cicloadición 1,3-dipolar de Huisgen.

De entre todas las reacciones que cumplen los requisitos necesarios para ser denominadas “click”, el proceso de cicloadición 1,3 – dipolar entre azidas y alquinos catalizada por Cu (I) para dar 1,2,3-triazoles (CuAAC),^{7,8} se ha convertido en el ejemplo principal de este tipo de reacciones, siendo incluso utilizada como sinónimo de química click⁹ y, lo que es más importante, muchas de sus aplicaciones están dirigidas no sólo a la unión de dos fragmentos moleculares, sino también a la síntesis del anillo de 1,2,3-triazol, un heterociclo muy importante por su gran versatilidad.

El anillo de 1,2,3-triazol es un heterociclo que puede establecer distintos tipos de interacciones supramoleculares¹⁰ que incluyen, principalmente, la complejación de aniones vía enlaces de hidrógeno o de halógeno y la coordinación de metales a través de sus átomos de nitrógeno dadores. Esta variedad de funciones se puede emplear incluso de manera simultánea dando lugar a un número prácticamente ilimitado de aplicaciones en química supramolecular y de coordinación. Por lo tanto, si bien se reconoce que la popularidad de los anillos de 1,2,3-triazol está ocasionada en gran medida por su fácil síntesis a través de la química click, la expansión del uso de la reacción CuAAC está a su vez promovida por el enorme potencial que encierra el anillo de 1,2,3-triazol, que es mucho más que la suma de los componentes a partir de los cuales se obtiene: una azida y un alquino.

Las reacciones de cicloadición [3 + 2] de compuestos 1,3-dipolares con alquinos son procesos conocidos desde hace más de cien años, pero no fue hasta en la década de los sesenta, del siglo pasado, cuando Huisgen¹¹ y colaboradores llevaron a cabo su estudio sistemático y su aplicación en síntesis orgánica. Esta reacción constituye la ruta más eficiente para la síntesis de 1,2,3-triazoles. La formación de estos heterociclos suele encontrarse muy favorecida termodinámicamente, sin embargo la elevada energía de activación de estos procesos hace que en muchas ocasiones tengan que llevarse a cabo a elevadas temperaturas y con tiempos de reacción prolongados. En estas condiciones se forman los dos posibles regioisómeros (1,4 y 1,5) en una proporción prácticamente equimolar.



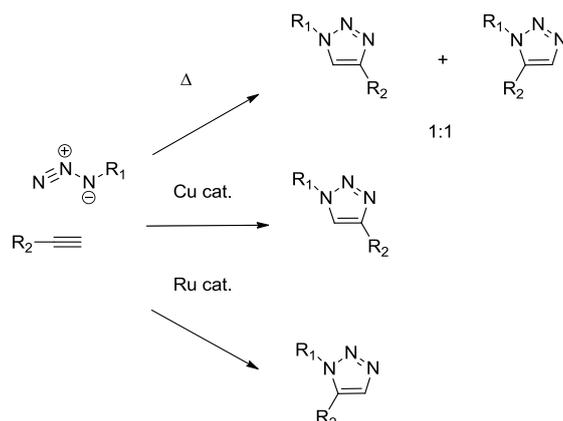
Esquema 2. Productos de la cicloadición 1,3-dipolar térmica de alquinos y azidas.

Parte de la utilidad de esta reacción se debe a la relativa facilidad con la que se puede funcionalizar una molécula con grupos azida y alquino y a su considerable estabilidad bajo una gran variedad de condiciones. A pesar del gran contenido energético que presentan tanto los alquinos como las azidas, estos grupos funcionales se encuentran entre los menos reactivos en Química Orgánica. En la mayoría de los casos, se pueden introducir los dos grupos funcionales en el momento que resulte más conveniente permaneciendo inalterados a través de un gran número de reacciones posteriores.¹² Esta estabilidad cinética, a temperatura ambiente, es la responsable de la buena tolerancia frente a biomoléculas, oxígeno molecular, agua¹³ y a la mayoría de las condiciones experimentales encontradas en medios orgánicos y biológicos.

Sin embargo, el gran impacto de la reacción de cicloadición de Huisgen tuvo lugar en el año 2002, cuando los grupos de Meldal, en Dinamarca,⁸ y Sharpless y Fokin,⁷ en Estados Unidos, describieron de manera independiente que la adición de cantidades subestequiométricas de cobre (I) producía un aumento significativo de la velocidad de

reacción, lo que permitía llevar a cabo estas transformaciones a temperatura ambiente y en tiempos de reacción muy cortos. Además, el proceso catalizado por cobre daba lugar a una absoluta regioselectividad con la formación exclusiva del isómero 1,4. Meldal y colaboradores describieron estos beneficios al emplear CuI y N,N diisopropiletilamina (DIPEA) para la síntesis de 1,2,3 – triazoles en distintos disolventes, utilizando alquinos inmovilizados en una fase sólida.⁸ A esta contribución le siguió de inmediato otra de Sharpless, Fokin y colaboradores, describiendo el uso de sulfato de cobre pentahidratado y ascorbato sódico en agua para llevar a cabo la cicloadición entre alquinos terminales y alquil o arilazidas.⁷ La posibilidad de llevar a cabo la reacción en agua proporcionó un valor añadido a la misma. Al tratarse de una reacción exotérmica, la producción a gran escala de los cicloadductos se ve facilitada porque la propia agua actúa como refrigerante de la reacción a la vez que evita la interferencia de grupos funcionales próticos tales como alcoholes, ácidos carboxílicos, aminas y amidas, los cuales están presentes en numerosas moléculas orgánicas biológicamente activas.¹⁴ Su alto grado de fiabilidad, su completa especificidad, la biocompatibilidad de los reactivos, los procedimientos sencillos de purificación (generalmente filtración del producto precipitado y lavado) y su baja sensibilidad a efectos estéricos, ha hecho de esta reacción uno de los métodos más eficaces para llevar a cabo la unión de dos fragmentos moleculares de distinta naturaleza de una forma rápida y eficiente.

Como ya se ha comentado, una de las mayores ventajas de la reacción de cicloadición de Huisgen catalizada por Cu (I) es que permite obtener de manera regioselectiva el anillo de triazol 1,4-disustituido. Muchos grupos de investigación han trabajado para intentar desarrollar un método que permita la obtención también de manera regioselectiva de triazoles 1,5 disustituidos.¹⁵⁻¹⁸ En 2005, se encontró que los complejos de ciclopentadienilrutenio tales como CpRuCl(PPh₃), catalizaban la reacción de cicloadición de alquinos y azidas obteniéndose de manera regioselectiva el aducto de 1,2,3-triazol 1,5-disustituido¹⁹⁻²¹ en lugar del 1,4, obtenido mediante la catálisis por Cu (I). Con este tipo de catálisis, y al contrario de lo que ocurre con la cicloadición de Huisgen, la reacción también se produce cuando el alquino no es terminal. Mientras que el alcance y la compatibilidad con otros grupos funcionales de la cicloadición catalizada por rutenio son excelentes, esta reacción es más sensible a los disolventes y a las demandas estéricas de los sustituyentes de la azida que la reacción catalizada por cobre.



Esquema 3. Cicloadición 1,3-dipolar de Huisgen térmica y catalizada por Cu y por Ru.

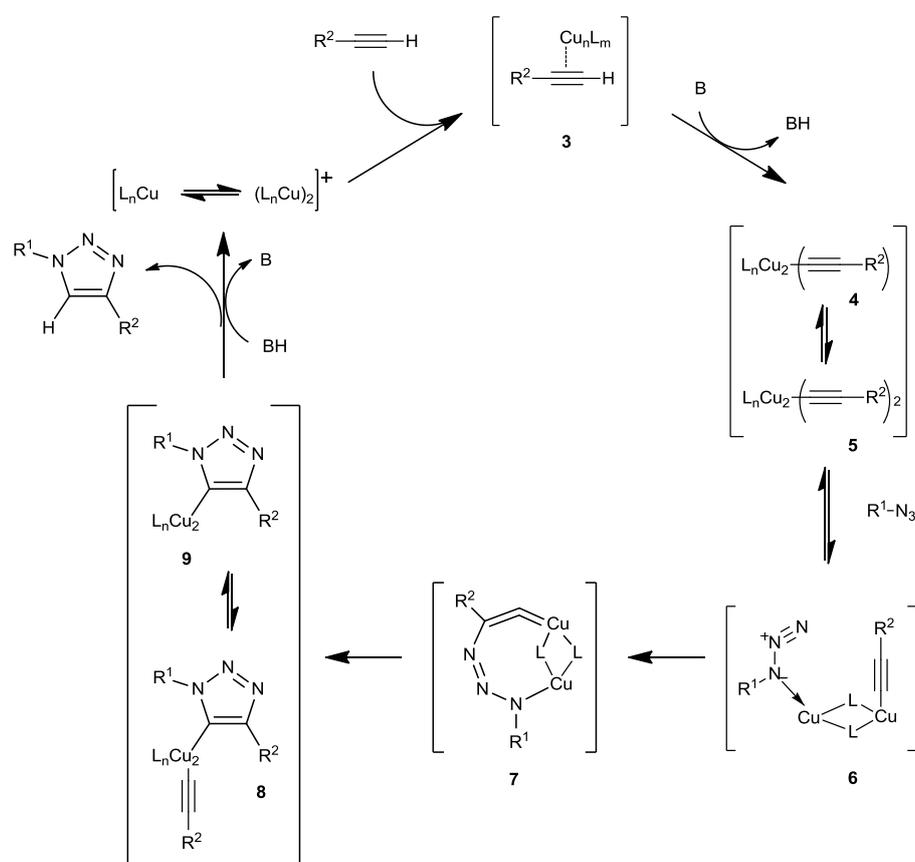
1.2.1. Aspectos sintéticos y mecanísticos de la reacción de cicloadición 1,3-dipolar de Huisgen.

Cualquier mecanismo propuesto para la reacción de cicloadición de alquinos y azidas catalizada por Cu (I) debería explicar las evidencias experimentales que hacen que esta transformación sea altamente regioselectiva. Dicha transformación tolera la presencia de la mayoría de grupos funcionales orgánicos en la molécula y muestra un gran alcance con respecto a los dos reactivos implicados: alquinos y azidas. La reacción tiene lugar en una gran variedad de disolventes, tolera un amplio rango de valores de pH y se puede llevar a cabo en un gran intervalo de temperaturas.²²⁻²⁴

Aunque la reacción de cicloadición térmica de alquinos y azidas transcurre a través de un mecanismo concertado, en el caso de la reacción catalizada por Cu (I), los cálculos DFT llevados a cabo sobre las moléculas de los complejos de acetiluro de cobre indican que el mecanismo concertado está fuertemente desfavorecido en comparación con un mecanismo por etapas.^{25,26} La cicloadición por etapas catalizada por especies de Cu (I) disminuye la barrera de activación hasta 11 kcal/mol con respecto a la reacción no catalizada, lo que es suficiente para justificar el increíble aumento de velocidad observado en la reacción catalizada.

Basándose en precedentes anteriores sobre la inserción de Cu (I) en alquinos terminales²⁷ y en las evidencias experimentales que indican que los alquinos internos no muestran actividad en esta reacción,^{7,8} se ha propuesto que el ciclo catalítico por etapas

comienza con la formación de las especies de acetiluro de cobre **4** y **5** a través de la formación inicial del complejo π (**3**). La formación de estos acetiluros requiere la disociación del alquino y este proceso es endotérmico, en acetonitrilo. En disolución acuosa, sin embargo, la formación de estos complejos se produce con un desprendimiento de 11.7 kcal/mol, un resultado consistente con el hecho experimental de la aceleración de la reacción en agua.²⁸ Los cálculos realizados también indican que la coordinación del cobre disminuye el pK_a del enlace C-H del alquino haciendo que la desprotonación sea posible en medios acuosos sin necesidad de añadir una base.²⁵



Esquema 4. Ciclo catalítico propuesto para un mecanismo bimetalítico²⁹ en el que un ligando alquinilo se une a un átomo de cobre y la azida se une a otro átomo de cobre distinto.

Después de la formación del acetiluro de cobre **5**, el desplazamiento de uno de los ligandos por parte de la azida da lugar a la formación de un complejo acetiluro de cobre-azida **6**. La complejación de la azida favorece el ataque nucleófilo del nitrógeno N3 sobre el carbono C4 del acetiluro generando de este modo el metalociclo **7**. Consistente con este mecanismo es el hecho de que los resultados experimentales muestran que los

sustituyentes electroaceptores sobre el alquino aceleran la reacción de cicloadición catalizada por Cu (I). En este metalociclo, la azida queda posicionada de manera adecuada para que se pueda producir la siguiente contracción transanular por la asociación del par de electrones solitario del nitrógeno N1 con el orbital π^* del carbono C5, generando así los heterociclos metalados **8** y **9**. La protonación de este último metalociclo por moléculas de disolvente libera el producto y el catalizador para iniciar un nuevo ciclo (Esquema 4).

Aunque la reacción de cicloadición de Huisgen tiene un gran número de ventajas, no está exenta de inconvenientes. El problema más común que presenta esta reacción es el homoacoplamiento de alquinos. Existen varias reacciones de homoacoplamiento de alquinos que pueden ocurrir (acoplamiento de Glaser³⁰, de Straus³¹ y de Eglinton³²). Sin embargo, la mayoría de estas reacciones se pueden prevenir utilizando una base voluminosa. Otro problema menos común es la saturación del átomo de Cu (I) que se produce cuando éste se encuentra totalmente rodeado de moléculas de alquino, lo que dificulta que la azida pueda acceder a la esfera de coordinación del átomo metálico y dar lugar a la reacción de cicloadición.

1.2.1.1. Fuentes de cobre (I).

La formación de triazoles a partir de azidas y alquinos catalizada por Cu (I) es una reacción extraordinariamente robusta que puede ser llevada a cabo mediante la utilización de prácticamente cualquier fuente de Cu (I). Un factor esencial para que la reacción tenga lugar con un rendimiento adecuado es que los reactivos se mantengan en disolución o, al menos, como una mezcla en un estado vítreo o agregado y que el Cu (I) no se haya eliminado por desproporción o por oxidación a Cu (II). El factor más importante para asegurar el éxito de esta reacción consiste en mantener la concentración de Cu (I) a un nivel alto durante todo el tiempo que dura la reacción.

Existen tres procedimientos generales para la formación de Cu (I) en el medio de reacción, dependiendo la elección de uno u otro de las condiciones experimentales de la reacción:

- Formación de Cu (I) por reducción de sales de Cu (II).
- Formación de Cu (I) a partir de la oxidación de cobre metálico.
- Presencia de Cu (I) a partir de la adición de sales de Cu (I).

La generación in situ de Cu (I) a partir de sales de Cu (II), generalmente $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, puede ocurrir por desproporción con cobre metálico o bien utilizando un agente reductor. Este procedimiento tiene la ventaja de no requerir la presencia de una atmósfera inerte a pesar de la inestabilidad de las especies de Cu (I) en presencia de oxígeno. Aunque ambos métodos, desproporción y reducción, tienen un amplio alcance y toleran la presencia de la mayoría de grupos funcionales, la desproporción utilizando cobre metálico suele estar limitada a aplicaciones especiales como sistemas biológicos en los que la mayoría de agentes reductores no se pueden utilizar. Esta preferencia por la utilización de un agente reductor es debida a la combinación de dos factores: por un lado, la reacción de desproporción requiere tiempos de reacción más largos y por otro lado, el método de reducción implica un trabajo de purificación posterior más sencillo. De manera tradicional, el agente reductor más utilizado es el ascorbato sódico, que se suele poner en un exceso de entre tres y diez veces sobre la cantidad de sal de cobre utilizada. La reacción se lleva a cabo, de manera habitual, en una mezcla formada por disolvente orgánico y agua en distintas proporciones dependiendo de la solubilidad de la azida y el alquino. La cantidad necesaria del agente reductor suele ser 5 – 10 % molar, mientras que la del catalizador suele ser 1 – 5 % molar²⁴. La reacción de comproporción de Cu (II) y Cu (0) proporciona otro método para la generación de iones Cu (I). Sólo es necesario añadir una pequeña cantidad de cobre metálico a la mezcla de reacción y mantenerla con agitación durante 12 – 48 horas. Como disolventes se pueden utilizar mezclas acuosas, utilizando alcoholes como MeOH, EtOH o tBuOH, o bien disolventes orgánicos como THF o DMSO. Aunque este procedimiento requiere de tiempos de reacción mayores que otros métodos, así como la adición de una mayor cantidad de Cu (II), en la actualidad, el empleo de nanopartículas de Cu (0) proporciona una alternativa para la generación de Cu (I) de eficacia comparable a la de otros métodos. Este procedimiento, generalmente, requiere la presencia del clorhidrato de una amina, cuyas funciones son facilitar la disolución oxidativa de Cu (0) a Cu (I) y estabilizar la especie de Cu (I) generada a través de la coordinación del Cu (I) al átomo de nitrógeno de la

amina. Después se produce un desplazamiento de la amina por el alquino, para dar el acetiluro de cobre.²⁵

La adición directa de sales solubles de Cu (I) es también un método muy utilizado para llevar a cabo la reacción de cicloadición de alquinos y azidas. Los haluros de cobre (I), CuBr y CuI y complejos de coordinación tales como $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{PF}_6$, $(\text{EtO})_3\text{P}\cdot\text{CuI}$ o $[\text{Cu}(\text{PPh}_3)_3]\text{Br}$ se pueden utilizar de forma directa. Los complejos de coordinación son especialmente útiles cuando se utilizan disolventes orgánicos en los que las sales cuprosas tienen solubilidad limitada.

Aunque debido a la presencia de posibles reacciones secundarias puede parecer que la reacción catalizada por la adición directa de sales de Cu (I) carece de la robustez de las reacciones donde se produce la reducción de Cu (II) o la oxidación de Cu (0), en la práctica, el empleo de ciertas bases nitrogenadas (triethylamina, piridina, 2,2 – bipyridina, *N,N*-diisopropyletilamina (DIPEA) o 2,6 – lutidina) favorecen la reacción de cicloadición al reducir al mínimo la formación de subproductos. Esta mejora está relacionada con la desprotonación del complejo $\pi(\mathbf{3})$ para formar el acetiluro de cobre **4** (Esquema 4), una reacción desfavorecida en disolventes orgánicos y para la que es necesaria la presencia de una base para que se produzca de manera efectiva.

1.2.1.2. Utilización de ligandos auxiliares.

Aunque la utilización de ligandos auxiliares no es necesaria para que la reacción de cicloadición catalizada por cobre (I) se produzca de manera efectiva, la adición de ciertos heterociclos capaces de formar quelatos con el cobre aumenta la velocidad de la reacción.

El ión Cu (I) es un ácido de Lewis que se encuentra en el límite de los clasificados como “blandos” y por lo tanto puede asociarse con una amplia variedad de ligandos potencialmente eficaces. Las funciones principales de estos ligandos son:

- a) estabilizar el estado de oxidación +1 del cobre frente a la oxidación y la dismutación;
- b) prevenir la formación de acetiluros de cobre polinucleares no reactivos;

- c) facilitar la coordinación de la azida al átomo de cobre;
- d) incrementar la solubilidad de los complejos de cobre para proporcionar una concentración alta de iones Cu (I) en disolución.

Como corresponde a la naturaleza limítrofe del ión Cu (I), el tipo de ligandos que pueden interactuar mejor con él son aquellos de carácter intermedio entre duros y blandos, particularmente aquellos que contienen dadores heterocíclicos. De éstos, han resultado particularmente efectivos los derivados polidentados basados en heterociclos nitrogenados que contienen además una amina terciaria central. Dentro de este grupo, uno de los ligandos más utilizados es el *tris*[(1-bencil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metil]amina (TBTA) que se obtiene de la cicloadición de bencilazida y tripropargilamina. Estos ligandos reducen al mínimo la cantidad de cobre necesaria para la cicloadición sin necesidad de alargar el tiempo de reacción. Además, su utilización excluye la necesidad de utilizar una base nitrogenada cuando se realiza la reacción en medios orgánicos ya que el átomo de nitrógeno terciario puede actuar simultáneamente como dador de electrones y como aceptor de protones ayudando así a la estabilización del Cu (I).

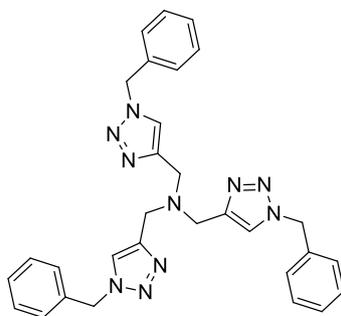


Figura 1. Estructura del ligando *tris*[(1-bencil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metil]amina (TBTA) utilizado en la cicloadición catalizada por cobre de azidas y alquinos.

Los ligandos basados en esqueletos *tris*-triazolilamina, tales como TBTA y TTTA (*tris*[(1-*tert*butil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metil]amina) u otros ligandos tripodales relacionados, logran con éxito el equilibrio entre la necesidad de unir el ión Cu (I) lo suficientemente fuerte como para evitar que se formen complejos de cobre polinucleares inactivos y la necesidad de ser lo suficientemente lábiles para permitir el acceso de la

azida a la esfera de coordinación del acetiluro de cobre. Los ligandos alcanzan este equilibrio mediante la combinación de ligandos dadores débiles en los "brazos" de la estructura con el átomo de nitrógeno central que es un dador más fuerte. Una posible estructura del complejo reactivo se muestra en la Figura 2.²⁶

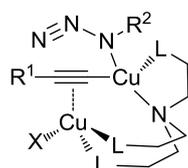
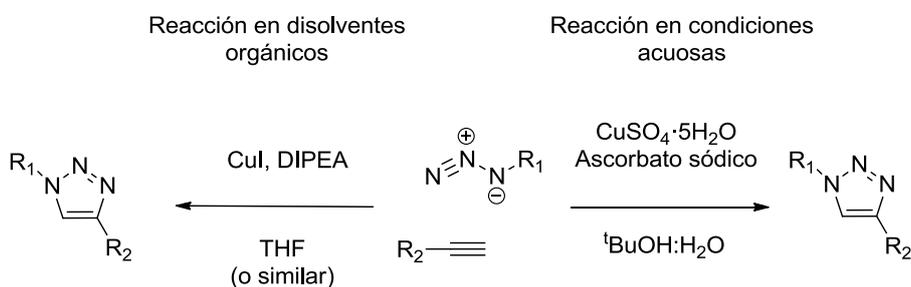


Figura 2. Complejo bimetalico propuesto por Fokin y Finn como la especie activa clave para la reacción CuAAC utilizando un ligando del tipo tris(triazolilmetil)amina como catalizador.

1.2.2. Condiciones típicas de reacción.

La robustez de la reacción de cicloadición de alquinos y azidas para dar 1,2,3-triazoles permite muchas variaciones en las condiciones experimentales en las que puede llevarse a cabo. Las condiciones de reacción más comunes son aquellas que utilizan un medio acuoso y emplean $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ y ascorbato sódico como agente reductor. Por otro lado, también se utilizan de manera frecuente fuentes de Cu (I) como CuI , CuBr , $\text{CuBr} \cdot \text{PPh}_3$, $\text{CuOTf} \cdot \text{C}_6\text{H}_6$ o $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4][\text{PF}_6]$. En este caso se suelen emplear disolventes como acetonitrilo, tetrahidrofurano (THF), *N,N*-dimetilformamida (DMF) o tolueno y es necesario llevar a cabo la reacción en atmósfera inerte.



Esquema 5. Condiciones de reacción típicas para la cicloadición de azidas y alquinos catalizada por Cu (I).

La utilización de condiciones acuosas empleando $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ y ascorbato sódico en mezclas disolvente orgánico/agua, facilita la reacción entre el etinilferroceno y diferentes moléculas de azidoaminoácidos. En la reacción, llevada a cabo por Chandrasekaran³³ y colaboradores, la utilización de agua en el medio de reacción favorece la solubilidad de los aminoácidos aumentando la velocidad de reacción y obteniéndose aminoácidos funcionalizados con un alto rendimiento.

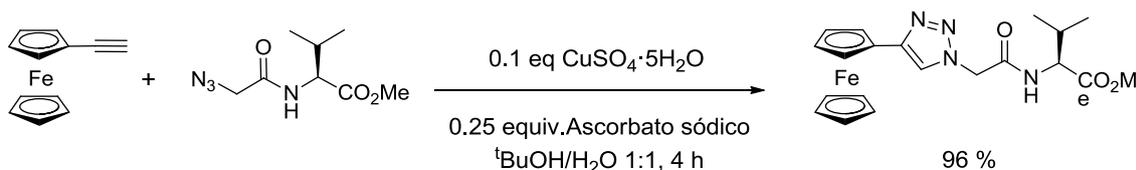


Figura 3. Reacción de cicloadición realizada en condiciones acuosas para obtener aminoácidos funcionalizados con ferroceno.

Por otra parte, las condiciones anhidras utilizadas inicialmente por Meldal⁸ también han demostrado su aplicabilidad en la reacción de cicloadición de azidas y alquinos. En el caso de los compuestos obtenidos por Wong³⁴ y colaboradores, el empleo de un disolvente orgánico y la ausencia de agua mejora de manera significativa la solubilidad de los reactivos lo que aumenta la velocidad de reacción y favorece la formación del producto de reacción con un elevado rendimiento (Figura 4).

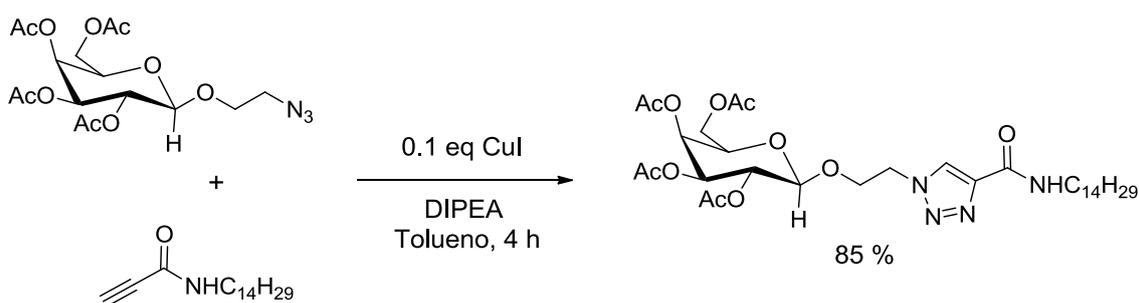


Figura 4. Condiciones para la reacción de cicloadición realizada en condiciones anhidras.

No existe una correlación obvia entre el método utilizado y el rendimiento de la reacción. La formación de triazoles es esencialmente insensible al impedimento estérico y propiedades electrónicas del alquino y de la azida, aunque las velocidades de reacción pueden variar. Por ello, las condiciones de reacción deben optimizarse para cada caso

particular. En algunos casos, se prefiere el CuSO_4 debido a la facilidad de tratamiento y la pureza de los productos, mientras que, en otras reacciones, los complejos de Cu (I) dan mejores resultados, especialmente en velocidades de reacción. Para aumentar la velocidad de reacción se suelen emplear ligandos auxiliares y utilizar radiación microondas. El uso de la radiación de microondas permite reducir tiempos de reacción superiores a 12 horas, a tiempos inferiores a una hora^{35,36}.

1.3. Características físico-químicas de los 1,2,3-triazoles.

Los anillos de 1*H*-1,2,3-triazol tienen en su estructura dos átomos de nitrógeno (N) de tipo piridina, y otro de tipo pirrol (NH). Los de tipo piridina participan en la aromaticidad del sistema, aportando un electrón p cada uno, disponiendo además de un par solitario σ , que no participa en el carácter aromático del sistema, lo que les hace comportarse con un débil carácter dador σ y un fuerte carácter aceptor π , respecto a los otros átomos del anillo. El átomo de N de tipo pirrol (NH), contribuye, sin embargo, con un par de electrones π al sextete aromático del sistema, confiriéndole carácter ácido al mismo y actuando como aceptor σ y dador π . Estos heterociclos participan a la vez tanto de carácter ácido como básicos, o lo que es lo mismo, tienen comportamiento anfótero manteniéndose el carácter aromático del anillo tanto con la protonación como con la desprotonación del mismo.

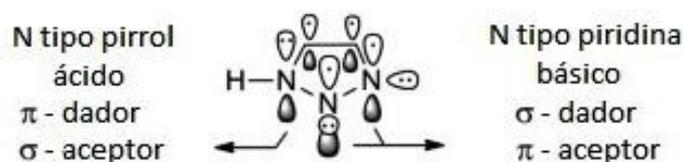


Figura 5. Características electrónicas del anillo de 1,2,3-triazol.

Otra característica importante es que el anillo de 1,2,3-triazol posee además un gran momento dipolar debido a que los tres átomos de nitrógeno presentes en su estructura producen una fuerte polarización electrónica. Es de esperar que los átomos de carbono y el átomo de nitrógeno en la posición 1 estén cargados positivamente, mientras que los átomos de nitrógeno de las posiciones 2 y 3 deberían mostrar una carga parcial negativa, lo que se ha corroborado mediante cálculos computacionales. Como consecuencia de esto, el anillo de triazol posee un gran momento dipolar con un valor de 4.38 D.

Además, se observan dos formas de tautomerismo anular: primero, un tautomerismo degenerado, siendo todos formalmente *1H*-1,2,3-triazoles, y segundo, la interconversión con el anillo de *2H*-1,2,3-triazol. El tautómero más estable en disolución es la forma *1H* debido a que se encuentra estabilizada por interacciones dipolo-dipolo más fuertes con el disolvente.

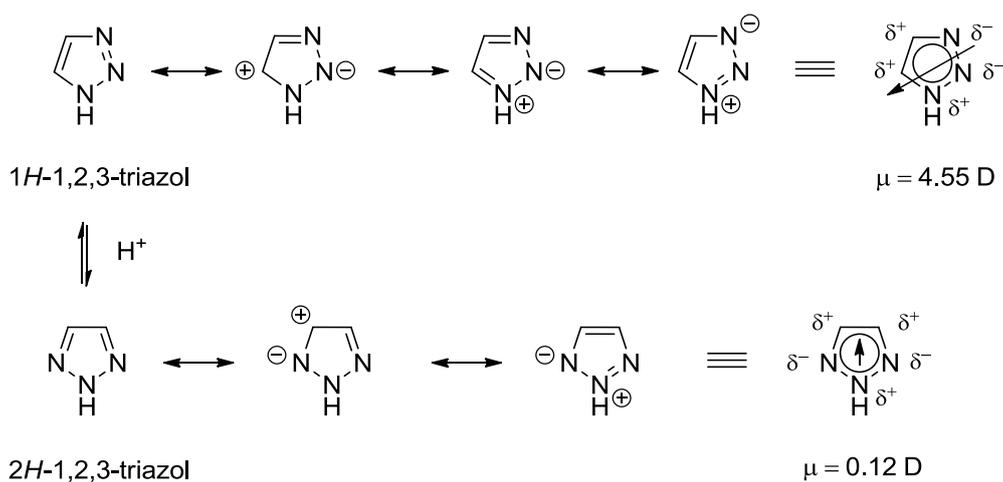


Figura 6. Formas resonantes, tautomerismo, cargas parciales y momentos dipolares de los anillos *1H*- y *2H*-1,2,3-triazol³⁷.

1.4. Aplicaciones.

Todas estas características electrónicas confieren al anillo de 1,2,3-triazol propiedades que le convierten en un sistema muy atractivo para su uso dentro del campo de la Biología y Farmacología como de la Química Supramolecular.

En primera instancia hay que destacar que las propiedades físico-químicas y biológicas del anillo de 1,2,3-triazol-1,4-disustituido le convierten en un excelente sustituto del enlace amida, por lo que estos heterociclos pueden imitar la disposición de los átomos y las propiedades electrónicas del enlace peptídico pero con la ventaja de ser menos susceptibles a la ruptura por hidrólisis. Evidentemente, existen diferencias estructurales entre los triazoles y los enlaces amida, siendo la más notable la presencia de un átomo extra en el esqueleto de la unidad de triazol, lo que conlleva a un aumento de la distancia entre los átomos de carbono conectados a las posiciones 1 y 4 del anillo de triazol de 1.1 Å con respecto al enlace amida (Figura 7). Los triazoles también poseen

un momento dipolar mucho mayor que el de un enlace amida. Sin embargo, este gran momento dipolar junto con la posibilidad de establecer dos puentes de hidrógeno en los nitrógenos en las posiciones 2 y 3 induce una considerable acidez al hidrógeno en la posición 5, lo que aumenta aún más la equivalencia electrónica con la función amida del enlace peptídico.

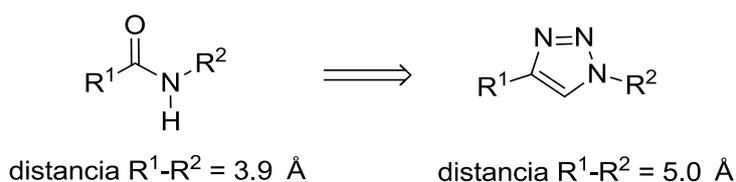


Figura 7. Similitudes electrónicas y topológicas entre amidas y 1,2,3-triazoles.

Posiblemente, debido a su capacidad para imitar ciertos aspectos de un enlace peptídico, muchos triazoles conocidos poseen una variada actividad farmacológica, incluyendo actividad anti-VIH,^{38,39} antibacterial,⁴⁰ antihistamínica,⁴¹⁻⁴³ etc. Por estas razones, el anillo de 1,2,3-triazol ha sido utilizado en un gran número de aplicaciones como en bioconjugación,⁴⁴⁻⁴⁶ en ciencia de los materiales⁴⁷ o en el desarrollo de fármacos.⁴⁸⁻⁵⁰

Por otra parte, hay que significar que una de las aplicaciones más importantes del anillo de 1,2,3-triazol-1,4-disustituido se encuentra en el área de la Química Supramolecular, que se ha beneficiado de los avances sintéticos y conceptuales de la química click, dando lugar a la creación de nuevos receptores, foldámeros, sistemas fluxionales y máquinas moleculares,⁵¹ que han extendido las fronteras tradicionales del reconocimiento molecular. Como se ha descrito anteriormente, los tres átomos de nitrógeno presentan una hibridación sp² y una mayor electronegatividad que la parte del anillo donde se encuentran los átomos de carbono lo que favorece la coordinación de cationes metálicos a través de los átomos de nitrógeno en posición 2 y 3. Además, la electronegatividad efectiva del átomo de carbono C5 se ve aumentada no solo por su hibridación sp² sino también por la presencia de los tres átomos de nitrógeno por lo que el déficit de densidad electrónica de los átomos de carbono contribuye a la polarización del enlace C-H y lo convierten en un excelente dador de enlaces de hidrógeno convirtiendo al anillo de 1,2,3-triazol en una estructura ideal para el reconocimiento tanto de aniones como de cationes. Es importante mencionar que la capacidad dadora de

enlaces de hidrógeno del enlace C-H del anillo de triazol se puede modular variando los sustituyentes R1 y R2 y así proporcionar un beneficio adicional para obtener receptores que reconozcan aniones con mayor o menor fuerza.

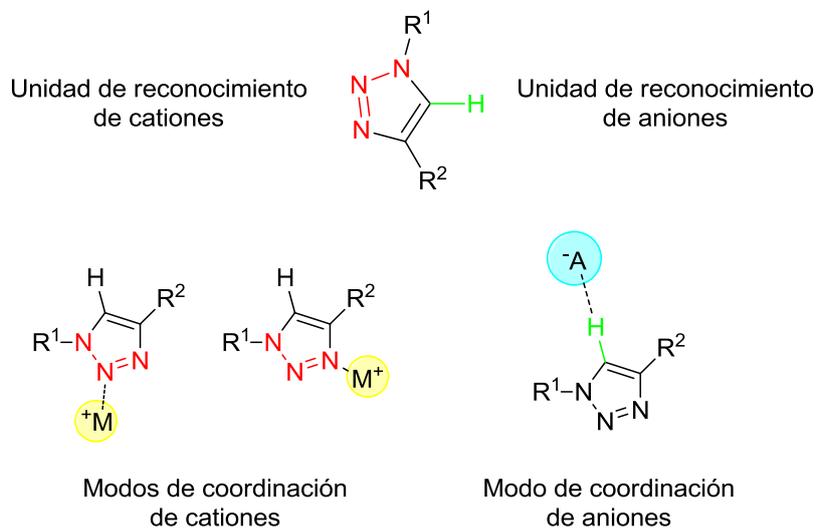


Figura 8. Modos de coordinación más frecuentes del anillo de 1,2,3-triazol 1,4-disustituido con cationes y aniones.

2. Introducción a la Química Supramolecular.

La Química Supramolecular se puede definir como el área de la química que estudia las interacciones supramoleculares, es decir, las interacciones no covalentes que se producen entre las moléculas y las estructuras supramoleculares resultantes de estas interacciones. Ésta es un área multidisciplinar que surge como resultado natural del proceso de imitación que, durante siglos, ha seguido la ciencia sobre los fenómenos observados en los sistemas biológicos presentes en la Naturaleza, en los que las asociaciones no-covalentes entre moléculas son muy comunes, siendo el ejemplo quizás más emblemático el del ADN formado por dos cadenas unidas por simple enlaces por puente de hidrógeno. Otros ejemplos se encuentran en el sistema inmune, que fundamenta su acción en el reconocimiento antígeno-anticuerpo o en el funcionamiento de las enzimas cuya especificidad se basa en una rigurosa identificación supramolecular del centro activo de la enzima sobre el sustrato. Y así existen infinidad de ejemplos que el hombre ha tomado como modelo para sintetizar compuestos supramoleculares y desarrollar la Química Supramolecular.

Los fundamentos de la Química Supramolecular datan de finales del siglo XIX, cuando se desarrollaron algunos de los conceptos fundamentales de esta área de investigación. En particular, cabe destacar la idea de Química de la Coordinación formulada por Alfred Werner en 1893 y el concepto de llave-cerradura introducido un año después por Emil Fischer. Sin embargo, poco antes, en 1891, Villiers y Hebd descubrieron las ciclodextrinas, moléculas que se pueden considerar los primeros receptores de la historia.

No obstante, no fue hasta el año 1967 cuando Pedersen realizó el descubrimiento de la utilización del éter dibenzo-18-corona-6 y otros éteres policíclicos en procesos de complejación selectiva de cationes alcalinos y alcalinotérreos, obteniéndose la primera molécula artificial, hasta esa fecha, capaz de dar este tipo de comportamiento⁵². Posteriormente Cram impulsó el desarrollo del concepto de reconocimiento molecular y lo extendió hacia un gran número de sistemas químicos estableciendo así un nuevo campo de la química⁵³. Más tarde, en 1978, Lehn acuñó el término de Química Supramolecular para esta nueva disciplina, definida como la química de los ensamblajes

moleculares y de los enlaces intermoleculares⁵⁴. Por todos estos logros, en 1987, Pedersen, Cram y Lehn recibieron el premio Nobel de Química en reconocimiento a su labor llevada a cabo en esta área de investigación⁵⁵⁻⁵⁷.

Es en la década de los años 90, del siglo anterior, cuando se producen, sin embargo, los grandes avances en el área de la Química Supramolecular: J.F. Stoddart desarrolla las máquinas moleculares⁵⁸, Willner desarrolla sensores y métodos para hacer interfases electrónicas-biológicas⁵⁹ y los sistemas supramoleculares comienzan a utilizar métodos electroquímicos y fotoquímicos para aumentar su funcionalidad. Paralelamente, la nanotecnología irrumpe también en este campo desarrollando dispositivos supramoleculares donde la síntesis de moléculas como fullerenos, nanopartículas, o dendrímeros,^{60,61} cobra una especial importancia.^{60,61}

2.1. Naturaleza de las interacciones supramoleculares.

Las interacciones no covalentes tienen un carácter fundamentalmente electrostático, se establecen a distancias muy cortas y son significativamente más débiles que los enlaces covalentes clásicos.

Existen diferentes tipos de interacciones no covalentes que se han empleado en el diseño de receptores moleculares. Estas interacciones, que reciben nombre y se independizan de la clasificación tradicional de fuerzas intermoleculares (ión-ión, ión-dipolo, dipolo-dipolo, dipolo-dipolo inducido, etc.) por sus características particulares bien definidas y por lo extendido de su uso son: a) las interacciones por puente de hidrógeno, b) interacciones π , c) interacciones por puente de halógeno y d) efectos hidrofóbicos.

1. Interacción por enlaces de hidrógeno.

Un enlace de hidrógeno es una interacción atractiva entre un átomo de hidrógeno polarizado positivamente por un elemento o grupo más electronegativo, D, y un átomo, ión o molécula A que posea pares de electrones solitarios, dando como resultado un sistema formado por tres centros y cuatro electrones: D-H...A.^{62,63}

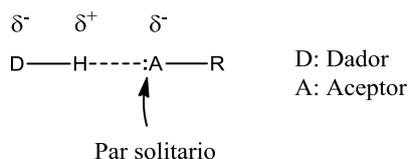


Figura 9. Representación esquemática de un enlace por puente de hidrógeno.

Los enlaces por puente de hidrógeno han sido utilizados ampliamente en reconocimiento molecular porque es una interacción común, suficientemente fuerte y direccional, de modo que las estructuras supramoleculares construidas con puentes de hidrógeno son robustas y orientacionalmente específicas.

En este tipo de enlaces el átomo de hidrógeno se ve atraído por dos átomos D y A, de modo que actúa como puente entre ambos. La fuerza de esta interacción depende de la distancia entre los átomos dador y aceptor y del ángulo DHA. El ángulo de enlace DHA ideal es 180° aunque la mayoría de enlaces de hidrógeno no son lineales (Figura 10). Conforme disminuye este ángulo la fuerza de la interacción disminuye y por debajo de 90° ya no se produce. Por otro lado, debido a que los enlaces de hidrógeno son de naturaleza electrostática, su fortaleza aumenta al aumentar la electronegatividad de D y/o A.

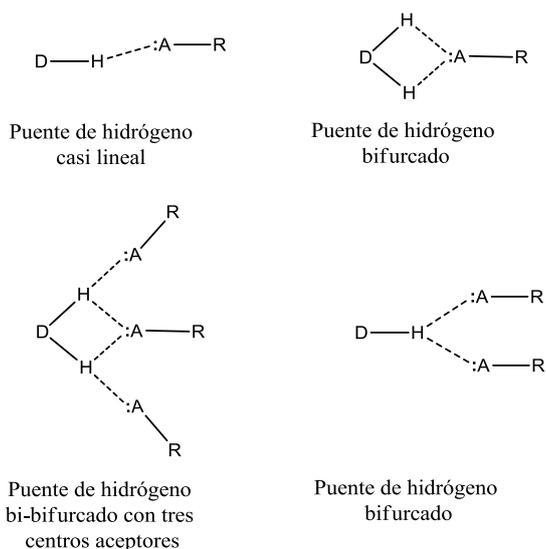


Figura 10. Ejemplos de geometrías que pueden adoptar los puentes de hidrógeno.

2. Interacciones π .

a. Interacciones catión- π

Las interacciones catión- π son un tipo de enlace no covalente que tiene gran importancia en Química Supramolecular y en sistemas biológicos. Este tipo de interacción se encuentra en muchos complejos de metales de transición, como el ferroceno, y se puede describir como la interacción atractiva entre un catión y la cara de un sistema π sencillo, como puede ser el benceno o el etileno. El carácter de esta interacción es fundamentalmente electrostático ya que está basado en la atracción entre una especie cargada positivamente y la zona con potencial electrostático negativo de la cara del sistema π . (Figura 11).

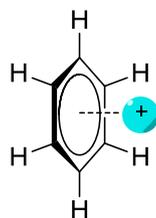


Figura 11. Representación esquemática de la interacción catión-sistema π .

Este tipo de enlace se puede explicar teniendo en cuenta que un carbono sp^2 es más electronegativo que un átomo de hidrógeno, lo que da lugar a la formación de dipolos del tipo $C^{\delta-}-H^{\delta+}$ en el sistema aromático. En sistemas como el benceno y el etileno, estos dipolos se combinan para generar un momento cuadrupolar global haciendo que exista una densidad de carga negativa en el centro del sistema π . Cuanto más fuerte sea el máximo de potencial electrostático inducido en dicha zona, más fuerte será la interacción catión- π .

b. Interacciones anión- π .

La existencia de este tipo de interacciones fue propuesta de manera simultánea en 2002 por tres grupos de investigación diferentes.⁶⁴⁻⁶⁶ Este tipo de interacción está basado en la fuerza atractiva que se produce entre un anión y un anillo aromático electrónicamente deficiente. Existen dos tipos de interacciones anión- π : las típicas y las débiles. En las interacciones típicas, el anión se ve atraído hacia el centroide del anillo aromático

mientras que en las débiles se producen modos de contacto diferentes en los que el anión se encuentra en la periferia del sistema aromático.

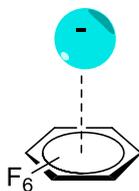


Figura 12. Representación esquemática de la interacción típica anión-sistema π .

c. Interacciones π - π .

Este tipo de interacciones se pueden definir como interacciones no covalentes producidas por fuerzas atractivas entre anillos aromáticos. Un sistema aromático, generalmente plano, contiene una red cíclica o policíclica de densidad electrónica π deslocalizada. Esta densidad es polarizable y aumenta las interacciones de dispersión estabilizantes entre una molécula y su vecina. Además, si existen átomos o grupos más polarizables implicados en la nube π deslocalizada, la estabilización de dispersión aumenta aún más. Por otra parte, en este tipo de enlace no covalente también existe una componente electrostática que aporta direccionalidad. Como ya se ha mencionado, en un hidrocarburo aromático existe una pequeña polarización de los enlaces C-H que da lugar a que se generen multipolos superiores. De esta manera, se produce una interacción atractiva entre la nube electrónica π (con densidad de carga negativa) de una molécula y el esqueleto σ (que posee densidad de carga positiva) de otra molécula adyacente. Este tipo de interacción es especialmente favorable cuando se da entre un anillo rico y otro pobre en electrones.

El objetivo de la direccionalidad en las interacciones π - π es maximizar la energía de estabilización electrostática. En este tipo de interacciones existen dos geometrías comunes: en la primera, las moléculas se encuentran cercanas y prácticamente paralelas, existiendo un desplazamiento lateral que hace que las densidades de carga opuestas se enfrenten para potenciar las interacciones atractivas (el solapamiento directo daría lugar a interacciones repulsivas, Figura 13). En la segunda, las moléculas se disponen perpendiculares o en forma de T, de modo que la densidad de carga positiva exterior

interactúa con la región central del anillo donde se encuentra localizada la densidad de carga negativa.

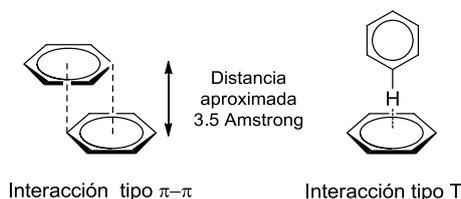


Figura 13. Relaciones geométricas comunes observadas en las interacciones π - π .

3. Interacciones por enlaces de halógeno.

El enlace por halógeno es una interacción basada en la donación de densidad electrónica entre un átomo de halógeno y una base de Lewis neutra o aniónica como N, O, S, P o de átomos de halógeno con dadores electrónicos π ⁶⁷⁻⁶⁹. La estructura general de este tipo de interacción es $A-X\cdots Y$ (Y; base de Lewis y X; Cl, Br, I). Esta interacción se produce por la anisotropía en la distribución de la densidad de carga sobre el átomo de halógeno, dando como resultado una región positiva, denominado agujero σ , en el eje del enlace $A-X$.

Dado que los halógenos actúan en este caso como ácidos de Lewis, se suelen establecer analogías entre los enlaces por puente de halógeno y los enlaces por puente de hidrógeno; además, para enfatizar este hecho, al átomo de halógeno participante poseedor de la carga parcial positiva se le denomina dador de enlaces de halógeno mientras que a la base de Lewis que interactúa con él se denomina aceptor de enlace de halógeno.^{70,71} Por último, este tipo de interacciones poseen un rango de energías comprendido entre 2 y 50 kcal/mol, lo cual es, nuevamente, comparable con los enlaces por puente de hidrógeno.

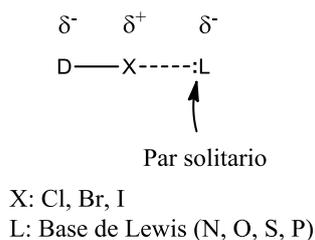


Figura 14. Representación esquemática de la interacción por puente de halógeno.

4. Interacciones hidrofóbicas (solvolóbicas).

Las interacciones hidrofóbicas (o solvolóbicas cuando el disolvente no es agua) son un caso especial de interacciones no covalentes que muestran de manera muy efectiva cómo el entorno afecta a las moléculas. Esta interacción tiene lugar cuando las moléculas de un soluto no son capaces de interactuar con las moléculas del agua (u otro disolvente). En esta situación las moléculas de agua en la vecindad de dicha molécula se orientan y se asocian creándose una cavidad de moléculas de agua alrededor de la molécula hidrofóbica. La formación de estas “cavidades” dentro de la estructura generada por la disposición de las moléculas de agua requiere un gran aporte de energía necesaria para la ruptura de las fuerzas cohesivas del disolvente al formarse las cavidades dentro de él. Además, la formación de estos huecos en la estructura formada por las moléculas del agua reduce los movimientos traslacionales de las moléculas de agua añadiendo una componente entrópica desfavorable.

Este tipo de interacción es de suma importancia ya que, por ejemplo, una célula mantiene su forma y se protege por medio de una doble capa lipídica que se mantiene cohesionada gracias a los efectos hidrofóbicos.

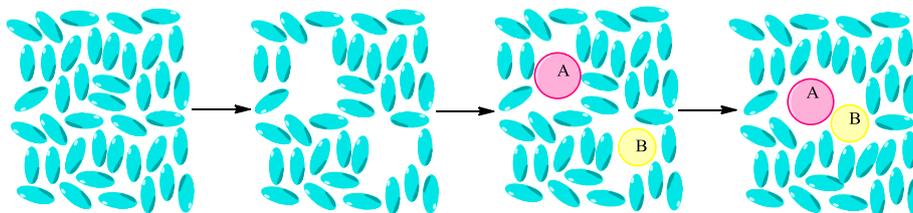


Figura 15. Creación de cavidades dentro de la estructura del disolvente y asociación de dos moléculas de soluto dentro del mismo para reducir la desventaja entrópica.

2.2. Reconocimiento molecular

El reconocimiento molecular es un fenómeno de interacción entre moléculas que pertenece al área de la Química Supramolecular. Se define como la capacidad que tienen las moléculas para coordinarse selectivamente frente a otras, estando esta interacción mutua condicionada por las características energéticas y conformacionales de los enlaces formados (enlaces no covalentes). La fortaleza de la interacción receptor-

sustrato refleja la complementariedad de ambos y está determinada por una gran variedad de factores como la forma, tamaño, conformación, polaridad, polarizabilidad, fuerzas de van der Waals, etc. En Química Supramolecular, se denomina “receptor” o “host” a la molécula que se une a otra de menor tamaño por medio de interacciones no covalentes y “sustrato” o “guest” a la especie que es reconocida por parte del receptor. El sustrato puede ser un catión, un anión o una molécula neutra y a la especie resultante se la denomina complejo “host-guest” o supramolécula.

Dentro de los factores que afectan al proceso de reconocimiento receptor-sustrato, podemos destacar tres por su importancia:

- a) Complementariedad y preorganización.
- b) Efectos quelato y macrocíclico.
- c) Efectos entrópicos del disolvente.

Los fundamentos de la química receptor-sustrato tienen su origen en el *principio de llave-cerradura*, enunciado por Emil Fischer en 1894. Según este modelo, el factor más importante en el proceso de reconocimiento es la complementariedad. Tanto es así, que no es una sola interacción no covalente la que da lugar a la unión receptor-sustrato, sino que es la participación aditiva o, incluso cooperativa de múltiples interacciones la que determinará el éxito de la asociación entre dos moléculas. Cuanta más correspondencia exista en forma, tamaño y distribución de la densidad de carga entre el receptor y el sustrato, mayor será la energía de enlace y mejor será el reconocimiento de ese sustrato en particular. Sin embargo, el reconocimiento molecular entre sustrato y receptor no tiene realmente la naturaleza estática y rígida enunciada por Fischer ya que en realidad se trata de un proceso dinámico: aunque inicialmente no exista la complementariedad necesaria entre receptor y sustrato para que tenga lugar el proceso de reconocimiento, cuando éstas especies se aproximan, una o ambas se pueden modificar para poder alcanzar esa complementariedad. El proceso mediante el cual el receptor modifica su estructura o conformación ante la proximidad o presencia del sustrato se denomina preorganización e implica que cuantos menos cambios conformacionales se produzcan en el receptor entre la especie libre y la complejada, mejor selectividad se conseguirá e incluso una mayor afinidad.⁷²

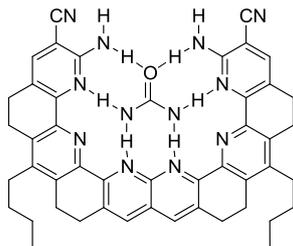


Figura 16. Ejemplo de complementariedad en el que el receptor complementa todos los enlaces de hidrógeno de la molécula de urea.

Otros factores muy importantes en el proceso de reconocimiento molecular que se produce entre un receptor y un sustrato son los efectos quelato y macrocíclico. El proceso de reconocimiento y formación de un complejo entre dos moléculas está entrópicamente desfavorecido. Una manera de solucionar este problema es la incorporación de más de un punto de interacción en la molécula del receptor. De este modo, el coste entrópico de la unión se vería reducido después de la primera interacción intermolecular ya que, una vez establecida ésta, la aparición de la segunda y sucesivas interacciones se verá favorecida termodinámicamente debido a su naturaleza intramolecular.

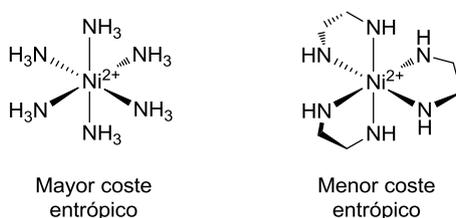


Figura 17. Minimización del coste entrópico del reconocimiento mediante la utilización de un ligando bidentado en lugar de otro monodentado.

Dentro del concepto de preorganización desarrollado por Cram, se describe que cuando se incorpora el mismo número de centros de interacción en un receptor macrocíclico o macrobiccíclico, la unión del sustrato puede resultar aún más favorable debido al efecto macrocíclico. En este tipo de compuestos, la estructura del receptor es menos flexible y el coste entrópico derivado de la fijación conformacional del receptor durante la complejación disminuye⁵⁷.

Finalmente, es importante destacar, que también existen ejemplos de formación de complejos en los que el proceso está favorecido entrópicamente y desfavorecido entálpicamente. Esta situación ocurre cuando en el proceso de complejación el receptor libre posee en su esfera de coordinación moléculas de disolvente que son liberadas al coordinarse un número menor de moléculas de sustrato. Este aumento del número total de moléculas independientes es lo que favorece entrópicamente el proceso.

2.3. Sensores moleculares.

Un sensor molecular puede definirse como una molécula de origen sintético capaz de enlazarse de forma selectiva y reversible a un sustrato, unión que se traduce en un cambio significativo de una o más propiedades del sistema. Es por tanto importante destacar que el simple reconocimiento no implica capacidad sensora del receptor, ya que es imprescindible que el reconocimiento lleve asociado la alteración de alguna propiedad física fácilmente perceptible por un observador. Es esta capacidad la que de verdad define al sensor molecular y lo distingue del resto de procesos de reconocimiento.

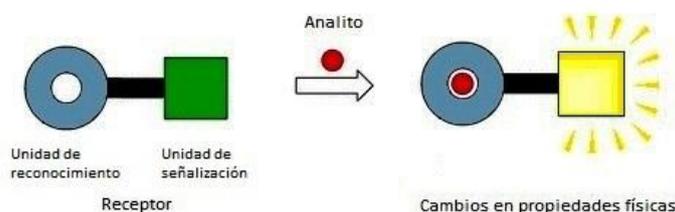


Figura 18. Representación esquemática del mecanismo de actuación de un sensor molecular.

Para que un compuesto sea un receptor útil debe además presentar unas características específicas, como son una elevada afinidad por el analito, una gran selectividad, estabilidad y una adecuada solubilidad. Otro factor importante para que un compuesto pueda ser considerado sensor es que el proceso de reconocimiento del analito sea un proceso reversible. Cuando los procesos de reconocimiento no son reversibles, pero cumplen el resto de las condiciones expuestas se clasifican como quimiosímetros.⁷³ Sirva como ejemplo el proceso expuesto en la Figura 19, donde un derivado de rodamina sufre un cambio irreversible como consecuencia del proceso de reconocimiento de Hg^{2+} .⁷⁴

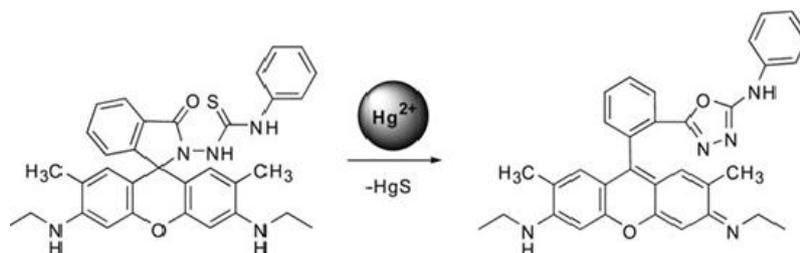


Figura 19. Ejemplo de quimiodosímetro.

Los sensores moleculares están compuestos por un mínimo de dos unidades que son fundamentales para su funcionamiento: la unidad de reconocimiento, encargada de unirse al sustrato y responsable de la selectividad y la sensibilidad del proceso de reconocimiento, y la de señalización o sensora, encargada de hacer observable por el operador el proceso de reconocimiento. Estas estructuras pueden aparecer más de una vez o cumplir más de una función (unidad de reconocimiento y sensora), aumentando la complejidad de la molécula y modificando sus propiedades. Además, estas unidades pueden estar conectadas por otras unidades que no tengan una utilidad funcional, sino estructural.

2.3.1. Clasificación de los sensores moleculares según el tipo de unidad de señalización utilizada.

Los sensores moleculares se suelen clasificar atendiendo al tipo de propiedad que cambia con la unión del sustrato, siendo los más habituales los sensores electroquímicos, los cromogénicos o colorimétricos y los fluorescentes.

2.3.1.1. Sensores electroquímicos.

En el caso de los sensores electroquímicos, la unidad electroactiva que forma parte de la molécula del sensor experimenta una modificación de su potencial redox, como consecuencia de la variación de su densidad electrónica al producirse la interacción receptor-analito. Esta modificación del potencial redox puede ser fácilmente observada y cuantificada mediante la utilización de técnicas voltamperométricas convencionales. Las técnicas electroquímicas habitualmente empleadas en reconocimiento molecular son la voltamperometría de barrido lineal, la voltamperometría cíclica (CV), la

voltamperometría diferencial de pulsos (DPV) y la voltamperometría de onda cuadrada (OSWV, “Osteryoungsquare wave voltammetry”). De estas técnicas, la que más información aporta (como la reversibilidad del proceso) es la voltamperometría cíclica, aunque las técnicas como DPV o OSWV permiten, en muchos casos, un mejor seguimiento de los procesos de reconocimiento.

De todas las especies capaces de actuar como unidad de señalización electroquímica, destaca la unidad de ferroceno, debido a su conocido carácter redox, su fácil funcionalización y la estabilidad de sus derivados, entre otras razones. La molécula de ferroceno resulta muy adecuada para la síntesis de receptores electroquímicos debido a que sufre un proceso redox reversible a un potencial que varía con la coordinación del sustrato (Figura 20). La modificación del potencial de oxidación del receptor libre durante el proceso de reconocimiento dependerá del tipo de analito que se enlace al centro de reconocimiento. Así, la unión de una especie cargada negativamente promoverá un aumento de la densidad electrónica en la nueva especie formada, con respecto al receptor libre. Este hecho favorecerá la oxidación de la unidad de ferroceno, si se encuentra próxima a la unidad de reconocimiento, y se traducirá en una disminución en el potencial de oxidación de la especie complejada con respecto al del receptor libre (desplazamiento catódico de la onda de oxidación del ferroceno). Por el contrario, el reconocimiento de cationes llevará asociada una disminución de la densidad electrónica, con respecto al receptor libre, dificultando su oxidación y aumentando, por tanto, el potencial de onda media de la unidad redox que actúa como antena (desplazamiento anódico de la onda de oxidación del ferroceno).

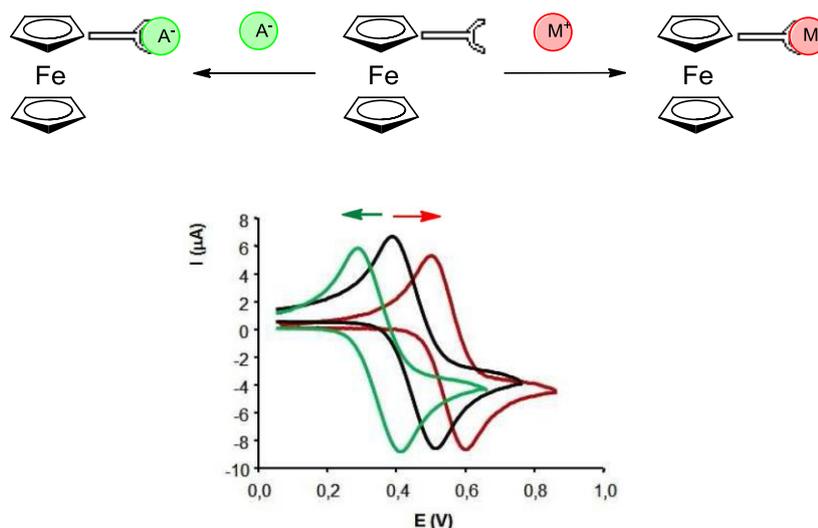


Figura 20. Representación esquemática del desplazamiento de la onda electroquímica del receptor basado en la unidad de ferroceno con la adición de cationes y de aniones.

Por otra parte, dependiendo de la fuerza con que se unen el receptor y el analito, representada por la constante de asociación del complejo K_a , se pueden observar dos tipos de movimiento de las ondas. Cuando la constante de formación es alta (mayor de 10^3 - 10^4), se observa un movimiento conocido como “doble onda”, donde se pueden observar simultáneamente las ondas iniciales y finales, creciendo una a expensas de la otra. Cuando la constante de formación es menor de los valores mencionados, lo que se observa es un “desplazamiento” de la onda desde la posición inicial a la final.

2.3.1.2. Sensores cromogénicos o colorimétricos.

El reconocimiento colorimétrico se basa en la detección de un cambio en el espectro de absorción del receptor como consecuencia de la unión del analito.⁷⁵⁻⁷⁷ Esto se traduce comúnmente en un cambio de color del receptor, ya que el cambio afecta, fundamentalmente, a las bandas situadas en la zona visible del espectro, aunque se han diseñado sensores moleculares basados en cambios en otras zonas del espectro electromagnético.⁷⁸ La gran ventaja que aporta este tipo de reconocimiento es la posibilidad de detectar el cambio producido por la coordinación del sustrato sin la utilización de ningún aparato de medida, lo que se conoce como detección a simple vista. Esta facilidad compensa, en determinadas aplicaciones, la falta de sensibilidad del proceso, tales como en la detección a pie de campo o en el diseño de dispositivos

sensores de bajo coste o desechables, que es notoriamente menor que la que presenta, por ejemplo, el reconocimiento fluorescente.

La capacidad de los derivados de ferroceno para absorber en la zona del visible posibilita utilizarlo como unidad de señalización en el diseño de sensores moleculares colorimétricos. El ferroceno posee dos bandas características que aparecen en la zona del UV-vis y que son de naturaleza d-d principalmente.⁷⁹

Para el caso de derivados de ferroceno, estas bandas son, comparativamente, mucho menores que las bandas de transferencia de carga (transiciones permitidas por las reglas de selección) que aparecen en esta misma zona del espectro y normalmente enmascaran a las primeras. Estas transiciones implican, por un lado, niveles electrónicos del metal y, por otro, los niveles electrónicos accesibles del ligando. Hay varios tratamientos teóricos descritos en la bibliografía para explicar la naturaleza de las bandas de absorción presentes en la zona del visible en derivados de ferroceno. El más reciente, realizado por Barlow *et al.*,⁸⁰ propone que la naturaleza de las bandas de absorción presentes en la zona del visible son debidas a transiciones tanto desde el metal (TCML) como desde el ligando (TCLL) a un orbital antienlazante localizado fundamentalmente en el ligando. Así, cuanto más aceptores sean los sustituyentes unidos al ligando, más intensas serán estas bandas y más desplazadas hacia el rojo (a menor energía).

2.3.1.3. Sensores fluorogénicos.

La utilización de la fluorescencia como herramienta de señalización presenta, como ventaja más destacada respecto a las anteriores su gran sensibilidad, lo que permite obtener respuestas excelentes del sensor trabajando a bajas concentraciones de analito. Un sensor fluorescente es un sistema capaz de interactuar con el analito en disolución, señalizando su presencia mediante el cambio de sus propiedades fluorescentes tales como la longitud de onda de emisión, la intensidad de la emisión, o la aparición de una nueva banda de emisión ausente en el espectro del sensor libre. Así, la coordinación de un analito al centro de reconocimiento del receptor podría generar un aumento de la emisión fluorescente, denominado efecto CHEF (*Chelation Enhanced Fluorescent*, en inglés) o una inhibición o disminución de la fluorescencia denominado CHEQ

(*Chelation Enhancement Quenching*). Ambos efectos pueden estar acoplados, a su vez, con un desplazamiento al rojo o al azul de la banda de emisión.

Por otra parte, según la naturaleza del proceso responsable de los cambios fotofísicos en el receptor, tras la coordinación del analito, los sensores moleculares fluorescentes pueden clasificarse en tres grupos:

- a) Sensores fluorescentes que actúan mediante transferencia electrónica fotoinducida (PET: Photoinduced Electron Transfer).
- b) Sensores fluorescentes que actúan mediante transferencia de energía electrónica (en inglés EET).
- c) Sensores basados en la formación o desaparición de un excímero o exciplejo.

Los hidrocarburos aromáticos polinucleares con anillos fusionados (naftaleno, antraceno, fenantreno, pireno, etc.) son las unidades fluorescentes más utilizadas para la preparación de sensores moleculares, destacando, entre todas ellas, la unidad de pireno debido a su elevado rendimiento cuántico. Así, el pireno y sus derivados muestran generalmente tres bandas que aparecen en un intervalo alrededor de $\lambda_{em} = 370-400$ nm, asociadas a la emisión de monómero del pireno. Sin embargo, el hecho más interesante es, probablemente, la capacidad del pireno para formar excímeros y generar fluorescencia dual monómero/excímero.

Un excímero puede definirse como un complejo formado por la interacción de un fluoróforo en estado excitado con otro de la misma estructura en estado fundamental. Los compuestos con una gran superficie de densidad electrónica π deslocalizada, como el pireno, son los mejores candidatos para la formación de excímeros y su formación puede producirse intramolecular o intermolecularmente. La formación de un excímero viene acompañada con un desplazamiento batocrómico (hacia el rojo) de la banda de emisión respecto al monómero. En muchos casos se puede observar la emisión dual del monómero y del excímero, lo que convierte al receptor en un sensor ratiométrico otorgándole en general una mayor sensibilidad y fiabilidad.⁸¹

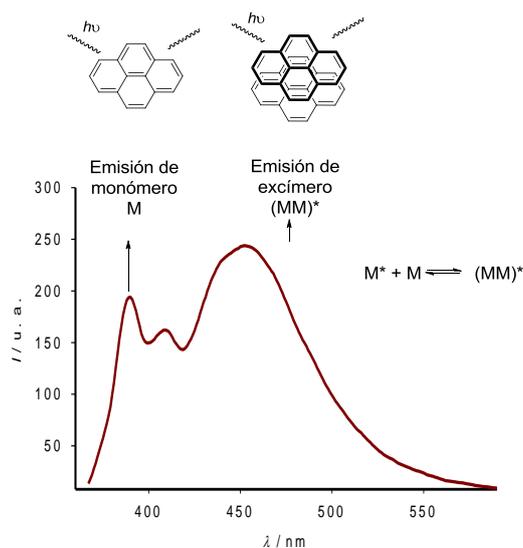


Figura 21. Espectro de emisión de monómero y de excímero del anillo de pireno.

2.3.2. Reconocimiento de cationes y de aniones.

Para que el diseño de sensores moleculares, tanto de cationes como de aniones, sea exitoso es imprescindible conocer las propiedades particulares de los sustratos y aprender a maximizar su utilidad. Los cationes metálicos tienen geometría esférica, suelen ser de pequeño tamaño y tienen energías de solvatación bajas. Esto hace que el proceso de reconocimiento de estas especies, utilizando receptores sintéticos, sea más sencillo que el de aniones. Además, la geometría de los complejos resultantes son predecibles. Así, la geometría de un complejo de Pd (II) será plano cuadrada o tetraédrica mientras que la de un complejo de Zn (II) será tetraédrica.

Existen dos tipos generales de receptores para el reconocimiento de cationes metálicos. Por un lado, se encuentran los receptores que incorporan átomos cargados negativamente como unidades de reconocimiento. La coordinación del catión se produce, fundamentalmente, mediante interacciones electrostáticas. Los inconvenientes de estos receptores son que no suele ser fácil obtener moléculas con varias cargas negativas y que, en muchos casos, son especies poco solubles, excepto en agua. Además, este tipo de receptores con carga negativa van acompañados de su correspondiente contracción, que puede interferir en el proceso de reconocimiento, compitiendo con el catión metálico por los centros de reconocimiento del receptor.

Por otro lado, se encuentran los receptores neutros, que incorporan, como centros de coordinación del catión, átomos dadores de pares de electrones. Este grupo de receptores se puede clasificar, en función del tipo de átomo dador que posean, en tres grandes grupos: receptores N-dadores, receptores O-dadores y receptores S-dadores.

Los receptores N-dadores emplean, de manera general, tres tipos de grupos: aminas, iminas y compuestos heterociclos nitrogenados (piridinas, quinazolinas, quinoxalinas, imidazoles, triazoles, etc). Estos grupos suelen presentar una mejor afinidad por cationes de elementos de transición con carácter blando o medio (Pb^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} , etc.). A modo de ejemplo, sirva el receptor descrito por Guo y He, basado en un anillo de benzimidazol como unidad de reconocimiento fluorescente⁸² que reconoce Cd^{2+} de manera selectiva en medios acuosos y en células vivas con una sensibilidad del orden de 10^{-6} M. Estos grupos funcionales, basados en átomos de N-dadores también han sido ampliamente utilizados en nuestro grupo de investigación⁸³⁻⁸⁷ con muy buenos resultados. Así, la ferrocenoimidazofenazina⁸⁸ (Figura 22, I) reconoce Pb^{2+} en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ 9:1, mientras que la imina⁸⁹ (Figura 22, II) es capaz de reconocer de manera selectiva Hg^{2+} en $\text{CH}_3\text{Cl}/\text{DMF}$ 9:1 dando lugar a un cambio notable de color y a un gran aumento de la fluorescencia.

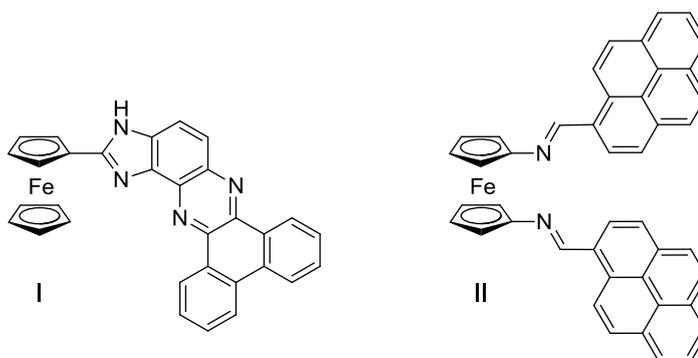


Figura 22. Algunos receptores N-dadores de cationes obtenidos en nuestro grupo de investigación.

En el caso de los receptores O-dadores, los éteres corona son el grupo más empleado para el reconocimiento de cationes metálicos, aunque también existen otros ligandos que emplean grupos carbonilo o hidroxilo. Estos receptores presentan una mayor afinidad por cationes duros a intermedios (alcalinos, alcalinotérreos o con elevado

estado de oxidación) aunque los aspectos geométricos prevalecen con asiduidad a los energéticos. Así, por ejemplo, Chen y Huang han obtenido un nuevo receptor (Figura 23, III) que incorpora un anillo de 1-aza-15-corona-5 como unidad de reconocimiento⁹⁰. Este receptor reconoce de forma selectiva Pb^{2+} en acetonitrilo dando lugar a un gran aumento de la intensidad de fluorescencia.

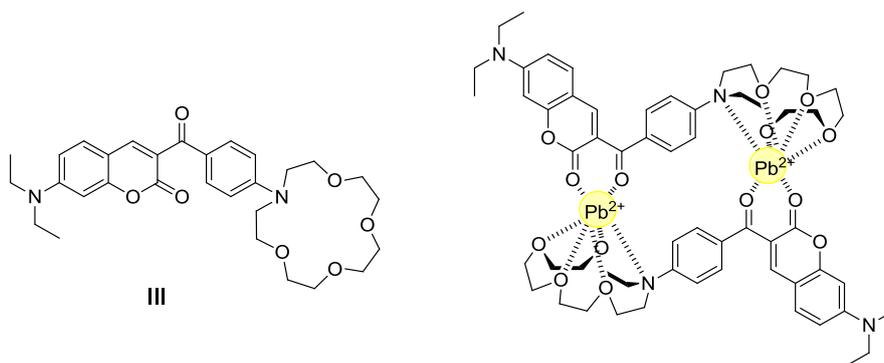


Figura 23. Estructuras del receptor libre y del posible complejo de estequiometría 2:2 formado por este receptor y el catión Pb^{2+} .

Los receptores con grupos S-dadores son especialmente útiles en el reconocimiento de cationes de marcado carácter tiofílico como el Hg (II), Ag (I) o Cu (II). Un ejemplo de receptores de este tipo lo representan los sensores colorimétricos IV - VI⁹¹ que contienen un derivado de azobenceno como unidad de señalización colorimétrica y un grupo tiourea como unidad de reconocimiento. Estos receptores reconocen Hg^{2+} de manera selectiva en THF a partir de la coordinación de este catión metálico con el átomo de azufre de la tiourea (Figura 24). Además, también se han podido obtener nanopartículas funcionalizadas con estos receptores, que también han demostrado actuar como receptores selectivos de Hg^{2+} a través de un cambio de color de amarillo a púrpura.

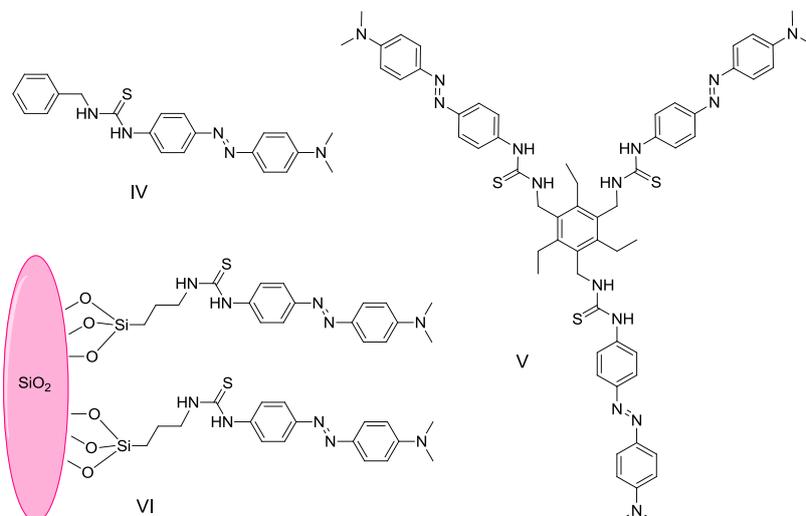


Figura 24. Receptores basados en unidades de tiourea utilizados para el reconocimiento de cationes Hg^{2+} .

Sin embargo, es muy común que en el diseño de receptores de cationes metálicos se combinen en la misma molécula distintos tipos de átomos dadores, como es el caso del receptor VII obtenido por Li y Wu⁹² que reconoce de manera selectiva Cd^{2+} en medio acuoso a través de los átomos de S y de N del grupo tiosemicarbazida y del átomo de O de la unidad de fluoresceína (Figura 25), produciendo un gran aumento de la fluorescencia.

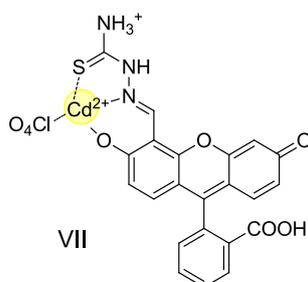


Figura 25. Estructura del complejo formado por el receptor y el catión Cd^{2+} .

El diseño de receptores para el reconocimiento de aniones presenta unas dificultades añadidas debido a las características propias que presentan estas especies. En primer lugar, los aniones tienen una menor relación carga-radio que los cationes, lo que supone que la interacción entre el receptor y el ligando sea menos efectiva. Además, los aniones son sensibles al pH de la disolución. Debido a que los aniones se encuentran en su forma protonada a valores de pH bajos, el receptor debe funcionar en el rango de pH impuesto por el anión y esto es especialmente importante cuando se trabaja con

receptores protonados como amonio o guanidinio. Por otra parte, mientras que los cationes son generalmente esféricos, los aniones presentan una gran variedad de geometrías (esférica, lineal, plana, tetraédrica u octaédrica) lo que implica un mayor esfuerzo en el diseño de los receptores para maximizar el grado de complementariedad con el anión.

Otro factor a tener en cuenta es el disolvente. Los aniones tienen una energía de solvatación mayor que los cationes. Por ello, la elección del disolvente resulta crucial ya que puede modificar la fuerza de interacción entre el receptor y el anión y modular la selectividad del receptor. Cuanto más polar sea el disolvente, mejor podrá solvatar al anión y más competitivo será. Por consiguiente, el reconocimiento de estas especies funciona mejor en disolventes poco polares.

En el diseño de receptores moleculares de aniones, se han empleado distintos tipos de interacciones:

1. *Interacciones electrostáticas.* Los receptores de este tipo incluyen en su estructura grupos cargados positivamente como amonio, guanidinio, imidazolio o piridinio. Estos compuestos presentan la ventaja de que el efecto competitivo del disolvente por el anión es, comparativamente, menos importante, lo que permite utilizar disolventes de mayor polaridad. Sin embargo, estos receptores presentan dos inconvenientes: el primero de ellos es que las interacciones electrostáticas no son direccionales, lo que puede hacer que el anión no se sitúe en el lugar adecuado y disminuya la selectividad. El segundo inconveniente es que los receptores catiónicos generados poseen sus propios contraaniones que compiten por unirse al centro de reconocimiento con las especies aniónicas a reconocer. Por otra parte, no es habitual encontrar receptores de aniones que empleen sólo este tipo de interacción, haciendo uso la mayoría de los receptores catiónicos obtenidos hasta la fecha, de otras interacciones adicionales como los enlaces por puente de hidrógeno. A pesar de estos inconvenientes, se ha desarrollado un buen número de receptores eficaces basados en este tipo de interacción. Algunos receptores de este tipo se muestran en la Figura 26. El primero de ellos es un criptando obtenido por Bowman-James⁹³ (Figura 26, VIII) en cuya cavidad se pueden alojar dos aniones fluoruro y una molécula de agua que actúa como puente. El siguiente receptor de la

Figura 26, IX, ha sido sintetizado por Lehn⁹⁴ y posee varios grupos guanidinio capaces de reconocer el anión PO_4^{3-} en $\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$ 9:1. Por último, se muestra un receptor obtenido por Sato⁹⁵ (Figura 26, X), que posee dos grupos imidazolio y que presenta una buena afinidad por aniones haluro.

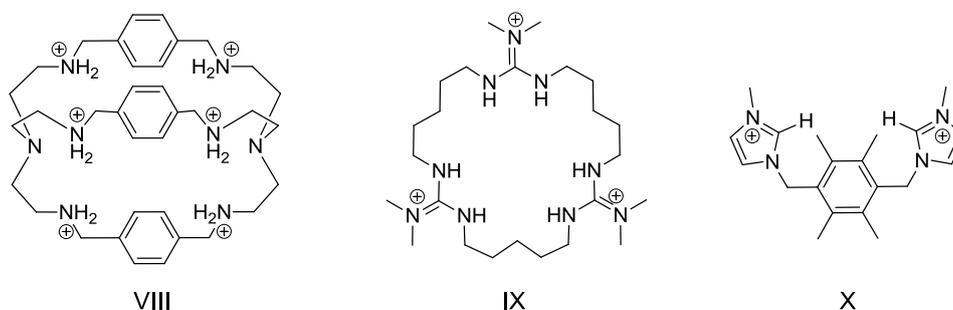
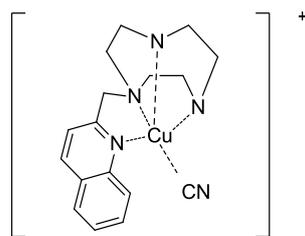


Figura 26. Algunos ejemplos de receptores de aniones basados en interacciones electrostáticas

2. *Coordinación con metales o ácidos de Lewis.* La coordinación de aniones a complejos metálicos parte de la base de que el átomo metálico introducido en la estructura del receptor posea vacantes en su esfera de coordinación o que tenga ligandos lábiles que puedan ser fácilmente desplazados por el anión. Este tipo de receptores tienen la ventaja de dar lugar a interacciones fuertes como resultado de las cargas opuestas de ambos grupos. Además, la utilización de ácidos de Lewis ha dado lugar a la preparación de receptores de elevada selectividad, siendo bien conocidos, por ejemplo, los receptores basados en la presencia de átomos de boro, que exhiben una elevada selectividad hacia los aniones fluoruro. Sin embargo, este tipo de receptores necesita bien la presencia de otros grupos dadores de puentes de hidrógeno, que ayuden a estabilizar el complejo, o la presencia de varios centros metálicos, ya que la interacción electrostática de un catión metálico únicamente no suele ser suficiente para formar complejos fuertes. Un ejemplo de este tipo de receptores es el complejo de cobre XI obtenido por Caltagirone y Lippolis⁹⁶ que es capaz de reconocer los aniones cianuro y yoduro mediante la coordinación del anión al átomo de cobre, produciéndose un cambio de color del complejo formado.

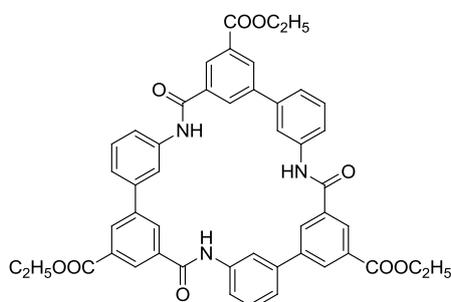


XI

Figura 27. Ejemplo de receptor de aniones basado en interacciones con cationes metálicos.

3. *Enlaces de hidrógeno.* El enlace por puente de hidrógeno representa la interacción más frecuente a la hora de diseñar receptores para el reconocimiento de aniones. Este tipo de interacción es más débil que las interacciones electrostáticas pero presenta la ventaja de eliminar las posibles interferencias con el contraanión. Además, debido a su fuerte direccionalidad, se pueden diseñar receptores “a medida” aumentando la selectividad del proceso de reconocimiento. El criterio habitual para aumentar la selectividad de este tipo de receptores es la utilización del máximo número de unidades dadoras de puente de hidrógeno y una elevada preorganización de la cavidad del receptor.

Los grupos capaces de formar este tipo de interacciones son muy abundantes, entre los que se pueden citar los siguientes: pirroles, índoles, guanidinas, ureas, tioureas, aminas, amidas, alcoholes, etc. Un ejemplo de un receptor que emplea enlaces amida como unidades de reconocimiento de aniones es el receptor XII obtenido por Choi y Hamilton.⁹⁷ Este receptor cíclico muestra distinta afinidad por los aniones cloruro, yoduro, nitrato, tosilato y dihidrogenofosfato.



XII

Figura 28. Receptor basado en grupos amida.

Muy relacionados con las amidas, están los grupos urea y tiourea. Éstos poseen dos grupos NH como dadores de puentes de hidrógeno que los hacen especialmente adecuados para el reconocimiento de oxoaniones poliatómicos cuya geometría permite establecer una interacción simultánea con los dos grupos NH. Existe una gran variedad de receptores basados en ureas⁹⁸⁻¹⁰⁰ y tioureas¹⁰¹⁻¹⁰³, grupos que también se han utilizado con anterioridad en nuestro grupo de investigación, obteniéndose excelentes resultados en el reconocimiento de aniones¹⁰⁴⁻¹¹⁰ (Figura 29). Otros grupos que también han demostrado ser excelentes formadores de enlaces de hidrógeno son los anillos de pirrol¹¹¹⁻¹¹³ e indol,^{114,115} que han sido utilizados con éxito dentro de nuestro grupo de investigación para el desarrollo de sensores moleculares.¹¹⁶⁻¹²³

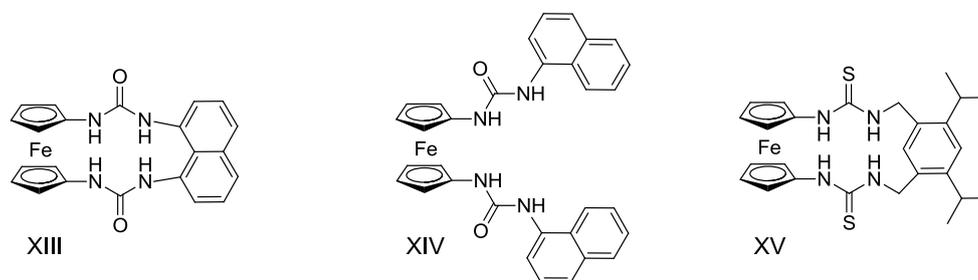


Figura 29. Ejemplos de algunos receptores de aniones basados en unidades de urea y tiourea.

Como se puede observar, los receptores basados en interacciones por enlace de hidrógeno descritos hasta ahora están basados en la interacción de enlaces N-H – anión (la más común). Más recientemente se han desarrollado numerosos receptores basados en la interacción C-H – anión, que suelen emplear anillos aromáticos dadores de enlaces CH, como el de 1,2,3-triazol, de cuyas propiedades como unidad de reconocimiento se hablará más adelante.

4. *Interacciones π .* La menor fuerza de este tipo de interacciones provoca que se utilice generalmente en combinación con otro tipo de interacción más fuerte (electrostáticas, por puente de hidrógeno, etc.). Sin embargo, existen algunos ejemplos de receptores en los que sólo se emplean interacciones π para el reconocimiento de aniones.^{124,125} Un receptor que emplea este tipo de interacciones es el receptor XVI¹²⁶ que emplea dos anillos triazolío como

unidades de reconocimiento de aniones. Así, mientras que uno de los anillos de triazolío actúa como dador de puentes de hidrógeno, el otro interactúa con los aniones mediante una interacción anión- π .

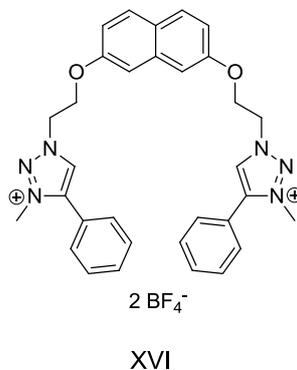


Figura 30. Receptor obtenido para el reconocimiento de aniones a través de interacciones anión- π .

5. *Interacciones por puente de halógeno.* Este tipo de interacciones han sido utilizadas recientemente para el diseño de receptores de especies aniónicas. Un ejemplo de receptor es el macrociclo XVII obtenido por Beer¹²⁷ y que posee dos unidades de bromo- o yodo-imidazolío. Este receptor es capaz de reconocer aniones bromuro o yoduro en MeOH/H₂O 9:1 (Figura 31).

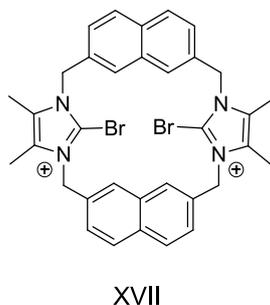


Figura 31. Macrociclo sintetizado para el reconocimiento de haluros a través de puentes de halógeno.

2.3.3. Reconocimiento de pares iónicos.

Durante las últimas décadas, tanto el reconocimiento de cationes como el de aniones se han convertido en dos ramas de la Química Supramolecular bien establecidas.¹²⁸⁻¹³⁵ De los trabajos llevados a cabo en estas áreas se ha hecho evidente el papel, en muchos

casos importante, que los contraiones juegan en la modulación de la fuerza del enlace y en la selectividad del proceso de reconocimiento, lo que se conoce como efectos de apareamiento iónico. Tanto en el caso de receptores de cationes como en el de aniones, se ha encontrado que las constantes de asociación obtenidas varían de manera significativa, especialmente en medios apolares, en función de la concentración de receptor, las características del analito iónico, la concentración de su contraión y la naturaleza de otros iones presentes en el medio (si los hay).¹³⁶⁻¹³⁸ Sin embargo, esta complejidad puede ser potencialmente superada mediante la disminución de la concentración de contraiones libres, lo que se puede conseguir mediante la complejación de ambos, catión y anión, de manera simultánea. Este hecho condujo a que se buscaran sistemas más elaborados, capaces de formar complejos de manera simultánea con un catión y un anión que podrían ofrecer ventajas considerables en términos de afinidad o selectividad. De hecho, en muchos casos, los receptores de pares iónicos que contienen centros de unión tanto para cationes como para aniones, muestran una mayor afinidad por el par iónico en su conjunto que por el catión o el anión de manera individual. A menudo este es el resultado de efectos alostéricos, tales como los derivados de interacciones electrostáticas favorables entre los iones coordinados.¹³⁹⁻¹⁴¹

Sin embargo, a pesar de sus potenciales aplicaciones en diversos campos, como la solubilización y extracción de sales, el transporte a través de membranas y en sensores,^{142,143} el número de receptores de pares iónicos bien caracterizados sigue siendo limitado.¹⁴⁴⁻¹⁴⁶ Esto refleja el desafío sintético (los sistemas obtenidos hasta la fecha no han sido fáciles de preparar) y las complejidades experimentales asociadas con el seguimiento de múltiples especies iónicas, así como la alta inestabilidad inherente de muchos pares iónicos.

Los receptores de pares iónicos se pueden clasificar en dos tipos: a) los receptores que coordinan el catión y el anión del par iónico de manera secuencial y b) los receptores que lo hacen de manera simultánea. En el caso de la unión secuencial, el receptor puede unir por sí mismo uno de los iones del par iónico. Una vez unido, este primer ión mejora la afinidad por el otro ión del par iónico a través de un efecto alostérico o proporcionando una fuerza de unión adicional, normalmente una interacción electrostática con su contraión. En el caso de los receptores que coordinan los pares

iónicos simultáneamente, éstos normalmente dan lugar a la formación de complejos en los que los dos iones del par iónico están en contacto directo. Otra forma de clasificar los receptores de pares iónicos es por la forma en que se unen los cationes y los aniones. Así, se pueden definir tres modos de unión distintos que difieren en cómo se aloja el par iónico en la cavidad de la molécula del receptor (Figura 32). El primer modo consiste en la unión de un par iónico de contacto, en el que el anión y el catión están en contacto directo (Figura 32a); el segundo, denominado par iónico puenteado por el disolvente, es en el que una o más moléculas de disolvente se encuentran relleno el espacio que existe entre el catión y el anión coordinados (Figura 32b), mientras que el tercero consiste en un par iónico en el que el anión y el catión unidos al receptor se encuentran relativamente lejos entre ellos, normalmente debido a la estructura del receptor (Figura 32c). Dependiendo de la identidad de los iones, la naturaleza de los centros de reconocimiento y el tipo de disolvente utilizado, un receptor dado puede reconocer un determinado par iónico en uno o más de estos modos.

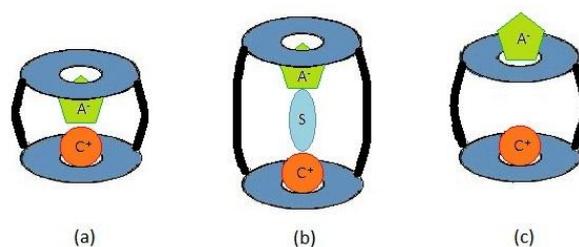


Figura 32. Representación esquemática de los tres tipos de complejos formados por receptores de pares iónicos: a) complejo con par iónico de contacto; b) complejo con par iónico puenteado por moléculas de disolvente y c) complejo con par iónico con posiciones separadas.

Muchos receptores de pares iónicos están diseñados para enlazar el catión y el anión de manera separada aprovechando la cooperatividad que se produce a través de cambios conformacionales y efectos de disolvente. Un ejemplo de este tipo de receptores lo representa el calix[4]areno XVIII que se muestra en la Figura 33 que es capaz de disolver haluros de sodio en CDCl_3 .¹⁴⁷ La coordinación del catión sodio es esencial para que se produzca la unión del anión, ya que la complejación del catión en la cavidad que forman los grupos éster preorganiza los grupos urea para la coordinación del anión. Cationes como el cesio demostraron ser demasiado grandes para entrar en la cavidad del receptor y no se produce el reconocimiento de sales de este metal. Los estudios en

disolución demostraron que, de todos los haluros, el cloruro de sodio es el que se une más fuertemente a pesar de su baja solubilidad en cloroformo, y esto se debe a la mayor afinidad de los grupos urea por el anión cloruro.

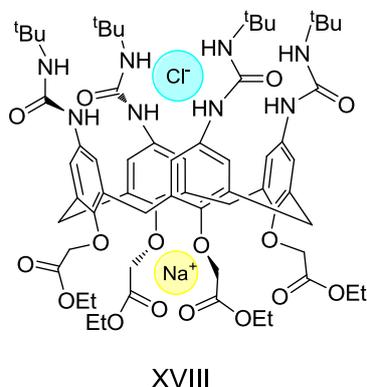


Figura 33. Complejo formado por el receptor con cloruro sódico.

En el ejemplo anterior, los centros de unión del catión y del anión están relativamente separados y en consecuencia, las contribuciones electrostáticas a través del espacio son pequeñas. En la actualidad, se han publicado un gran número de receptores de pares iónicos en los que el catión o el anión influyen en la coordinación del par iónico. Un ejemplo de este tipo de receptor es el receptor ditópico XIX¹⁴⁸ diseñado para coordinar un catión en el anillo de éter corona y un anión en la cavidad creada por el grupo tiourea. La coordinación del anión difenilfosfato en CD₃CN se produjo con una constante de asociación 19 veces mayor en presencia de cationes potasio que en ausencia de estos cationes. Esto es debido al gran cambio conformacional que se produce en la molécula del receptor cuando el catión potasio se encuentra complejoado por los anillos de éter corona y por las interacciones electrostáticas que se producen entre el catión y el anión (Figura 34).

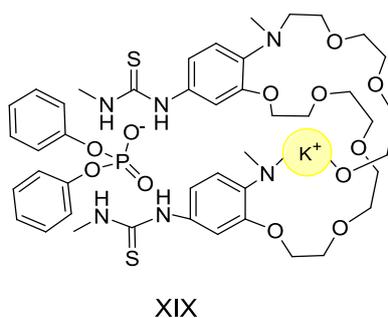


Figura 34. Receptor ditópico.

El reconocimiento de pares iónicos de contacto suele ser energéticamente favorable ya que minimiza la inversión de energía necesaria para separar los dos iones para unirse al receptor.^{149,150} Un ejemplo de este tipo de receptores de pares iónicos es el receptor macrobicíclico XX¹⁵¹ que ha demostrado su capacidad para reconocer los pares iónicos NaCl y KCl en DMSO-d₆ y en la mezcla de disolventes menos competitiva CDCl₃/DMSO-d₆. En este último medio se obtiene un valor de la constante de asociación para el reconocimiento del anión Cl⁻ 300 veces mayor en presencia de cationes K⁺ que en ausencia de éstos.

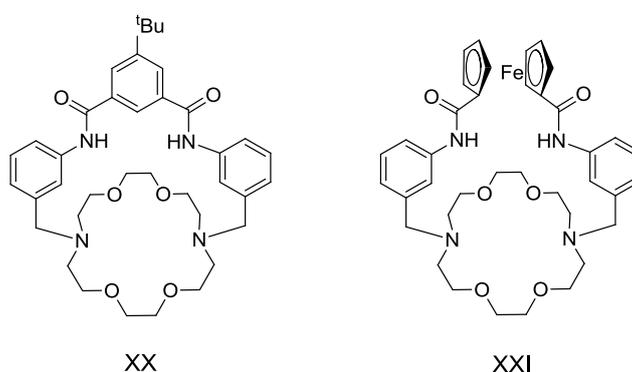


Figura 35. Receptores de pares iónicos por contacto obtenidos por Smith¹⁵¹ y colaboradores (XX) y Tuntulani¹⁵² y colaboradores (XXI).

En nuestro grupo de investigación y utilizando la unidad de ferroceno como unidad de señalización electroquímica, se han obtenido varios receptores capaces de actuar como sensores de pares iónicos. Un ejemplo de este tipo de receptores es el ferrocenilimidazopireno XXII¹⁵³. Este receptor reconoce de manera simultánea el anión H₂PO₄⁻ y uno de los cationes Pb²⁺, Zn²⁺ y Hg²⁺ en acetonitrilo, dando lugar a un gran aumento de la fluorescencia. Por otro lado, el derivado de imidazoquinoxalina¹⁵⁴ XXIII reconoce el anión HSO₄⁻ cuando se encuentran unidos al receptor los cationes Zn²⁺ y Pb²⁺, produciéndose un cambio significativo en las propiedades electroquímicas y de fluorescencia del receptor.

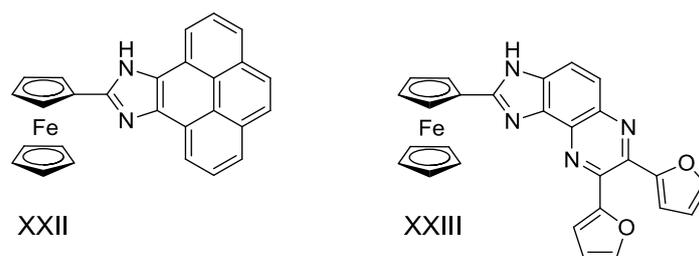


Figura 36. Receptores de pares iónicos derivados de ferroceno.

3. El anillo de 1,2,3-triazol como unidad de reconocimiento de aniones y de cationes.

Aunque la filosofía basada en la química “click” es una aportación a la química sintética relativamente nueva, ya se ha utilizado ampliamente en diversas áreas, lo que incluye la Química Supramolecular. Particularmente, los 1,2,3-triazoles resultantes de la cicloadición de Huisgen son capaces de llevar a cabo una gran variedad de funciones en el campo de la detección y reconocimiento molecular: a) contribuir a la unión de un determinado analito, b) actuar como nexo de unión entre la unidad de reconocimiento y la unidad de señalización del receptor y c) contribuir al proceso de señalización, normalmente formando parte de la unidad de señalización cuando se encuentra fusionado a un fluoróforo. Sin embargo, lo expuesto a continuación se centrará, exclusivamente, en el papel de este heterociclo como unidad de reconocimiento.

Existe una considerable variedad de receptores que utilizan el anillo de 1,2,3-triazol para el reconocimiento de cationes metálicos.¹⁵⁵⁻¹⁵⁷ Como ya se ha comentado con anterioridad, la elevada polarización del anillo de triazol, que ocasiona que haya un exceso de densidad electrónica en la parte del anillo donde se sitúan los átomos de nitrógeno, contribuye de manera favorable a la formación de complejos con cationes metálicos, generalmente, a través de los átomos de nitrógeno N2 y N3 del anillo. Algunos ejemplos interesantes de estos receptores se muestran en la Figura 37. El derivado de calixareno XXIV^{158,159} muestra una respuesta ratiométrica de su emisión fluorescente en presencia de los cationes Cd^{2+} y Zn^{2+} produciéndose un aumento de la emisión de monómero y una disminución de la emisión de excímero, con la formación de los correspondientes complejos. Por otro lado, el receptor XXV obtenido por Gautier¹⁶⁰ coordina el catión Re^{2+} a partir de la actuación conjunta de los átomos de

nitrógeno N2 y N3 del anillo de triazol, de los grupos amino y de los grupos carboxilo presentes en el receptor. Por último, el receptor XXVI¹⁶¹ es capaz de distinguir los cationes Pb^{2+} y Ni^{2+} , que muestran una disminución de las emisiones de monómero y de excímero de los anillos de pireno, de los cationes Cd^{2+} y Zn^{2+} , que producen un aumento de la emisión de monómero y una disminución de la de excímero.

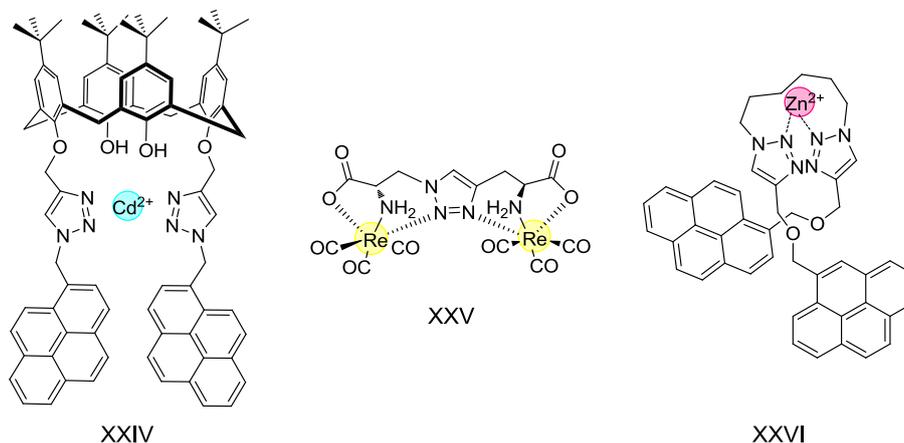


Figura 37. Receptores basados en la unidad de triazol para el reconocimiento de cationes metálicos.

Existen algunos ejemplos de receptores de cationes en los que se combinan las propiedades redox y colorimétricas del anillo de ferroceno con la capacidad de reconocimiento de cationes del anillo de 1,2,3-triazol, aunque el número de receptores obtenidos utilizando ambas estructuras es reducido. Un ejemplo de la utilización de estas dos unidades de manera conjunta se muestra en la Figura 38. El receptor XXVII obtenido por Ghosh¹⁶² reconoce Pb^{2+} de manera selectiva dando lugar a un cambio significativo en el potencial redox del receptor. Además, como se puede observar en la figura, se trata de un receptor donde, por motivos geométricos, se prefiere la coordinación a través del N3 del anillo.

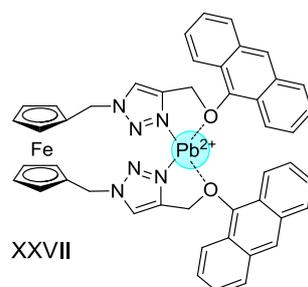


Figura 38. Receptor obtenido por Ghosh basado en la unidad ferroceno-triazol para el reconocimiento de cationes metálicos.

La conjunción de las unidades de ferroceno y 1,2,3-triazol también ha sido utilizada en nuestro grupo de investigación para la síntesis de receptores de cationes metálicos. Así, los receptores XXVIII - XXXII^{163,164} (Figura 39) estudian el efecto cooperativo que se produce con la combinación de dos unidades de triazol o de éste con otras unidades clásicas de reconocimiento de cationes metálicos, como son los anillos de piridina.

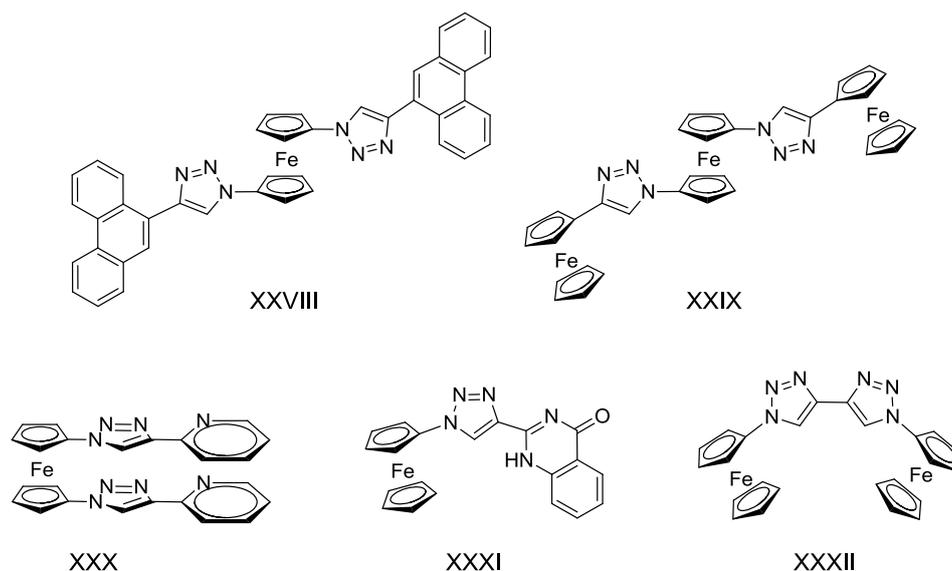


Figura 39. Ferroceno-triazol derivados utilizados para el reconocimiento de cationes metálicos.

El anillo de 1,2,3-triazol también se ha utilizado como unidad de reconocimiento de aniones, debido a la capacidad que tiene este anillo heterocíclico para actuar como dador de enlaces de hidrógeno C-H, a través del carbono C5 del anillo,^{165,166} a pesar de que la mayoría de receptores de aniones utilizan grupos dadores de enlaces de hidrógeno fuertes, como NH y OH. Sin embargo, la probable formación de enlaces demasiado fuertes y la posible transferencia de protones pueden suponer un problema para que estos receptores puedan ser utilizados en aplicaciones que requieran la liberación posterior de los aniones coordinados. La interacción C-H \cdots X, aunque es más débil que el enlace de hidrógeno convencional, puede ser muy útil para la construcción de sistemas lábiles, y además, con buena afinidad y selectividad hacia los aniones, siendo el anillo de triazol una de las estructuras que más se ha utilizado recientemente en el diseño de este tipo de receptores. Algunos ejemplos de este tipo de receptores se muestran en la Figura 40. El primer receptor, obtenido por Flood (Figura 40, XXXIII),¹⁶⁷ posee una estructura preorganizada debido a los enlaces de hidrógeno

intramoleculares que se establecen entre los grupos hidroxilo del fenilo central y los átomos de nitrógeno N3 de los anillos de triazol. Esta preorganización proporciona una cavidad en la que todos los enlaces C-H se disponen hacia el interior y que es del tamaño adecuado para la coordinación del anión Cl^- . El derivado de calixareno XXXIV¹⁶⁸ reconoce aniones haluro en MeOH dando lugar a cambios significativos en la fluorescencia del receptor. Por último, el receptor tripodal XXXV¹⁶⁹ reconoce de manera selectiva el anión SO_4^{2-} mediante interacciones por puente de hidrógeno con los grupos amida, hidroxilo y triazol presentes en los tres brazos de la estructura del receptor.

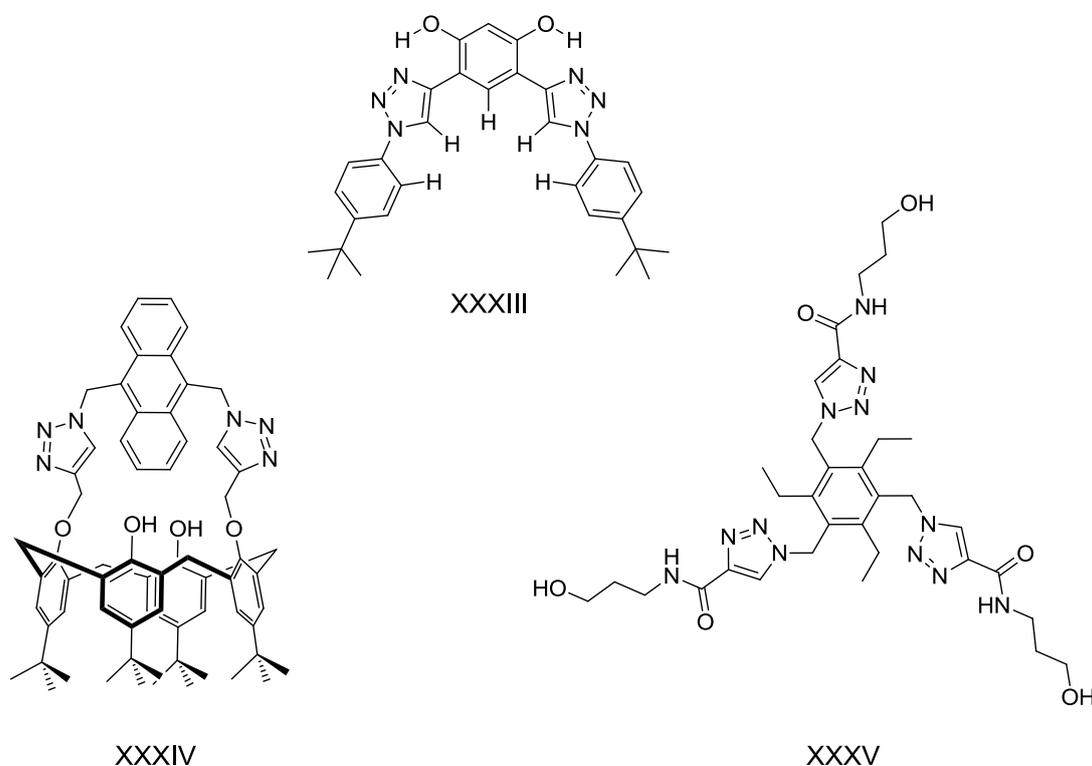
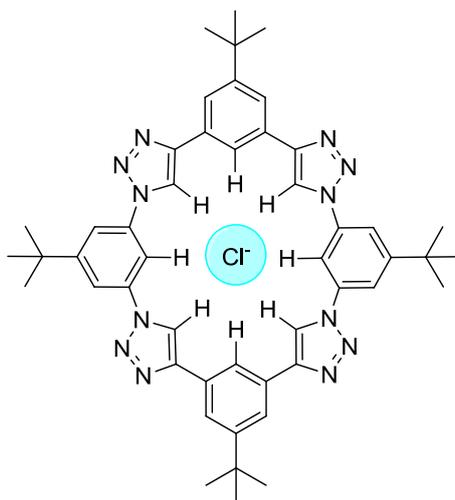


Figura 40. Algunos receptores derivados de triazol utilizados para el reconocimiento de aniones.

La geometría de los 1,2,3-triazoles también ofrece unas características favorables para la construcción de receptores macrocíclicos.¹⁷⁰ El anillo de triazol es una estructura plana que posee unos ángulos de enlace (126°) ligeramente mayores, lo que favorece un menor impedimento estérico que anillos de seis miembros. Estas características geométricas permiten que se mantenga la coplanaridad en las estructuras de los triazolofanos. Un ejemplo de este tipo de receptores es el macrociclo XXXVI obtenido en 2008 por Li y Flood¹⁷¹ (Figura 41) que posee cuatro anillos de triazol dispuestos de

manera alternada con cuatro anillos fenilo. Este macrociclo reconoce de manera selectiva el anión Cl^- , en presencia del resto de aniones haluro, en CH_2Cl_2 . Esto es debido al tamaño ideal de la cavidad en la que se produce un efecto acumulativo de los enlaces C-H de los anillos de triazol y de los anillos fenilo, que se sitúan orientados hacia el interior de la cavidad.



XXXVI

Figura 41. Triazolofano obtenido por Flood para el reconocimiento selectivo de Cl^- .

Existen también algunos ejemplos de receptores de aniones en los que se combinan las propiedades redox y colorimétricas del anillo de ferroceno con la capacidad de reconocimiento de aniones del anillo de triazol, pero al igual que ocurre con los cationes metálicos, el número de derivados poseedores de unidades de ferroceno y triazol no es numeroso.¹⁷² Algunos ejemplos de este tipo de receptores se muestran en la Figura 42, entre los que es importante destacar, por su complejidad, los dendrímeros XXXIX obtenidos por Astruc (Figura 42).^{173,174}

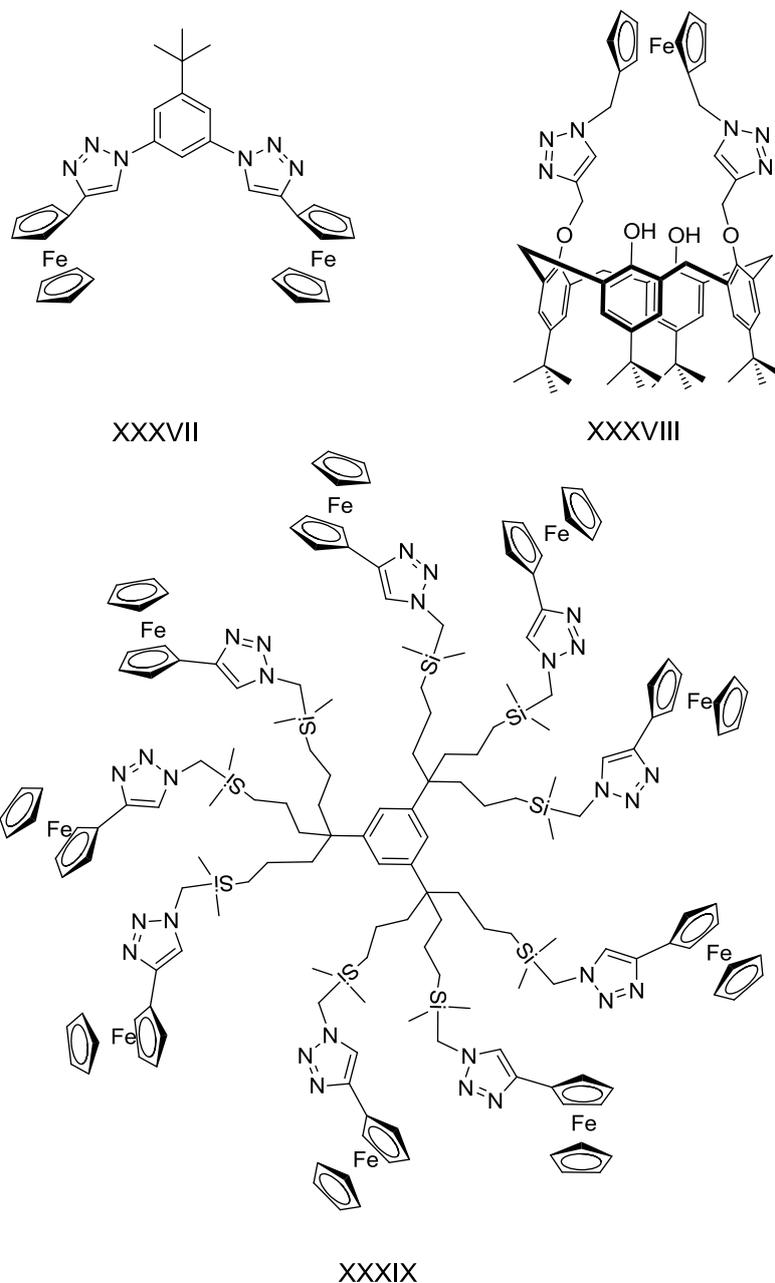


Figura 42. Derivados de ferroceno-triazol utilizados en el reconocimiento de aniones.

Este tipo de receptores, portadores de unidades de ferroceno y de triazol, se han estudiado también dentro de nuestro grupo de investigación, pudiéndose destacar los receptores XL – XLII,^{163,175} que son un ejemplo claro de la utilidad que ofrecen estos grupos funcionales en el diseño de receptores moleculares de aniones.

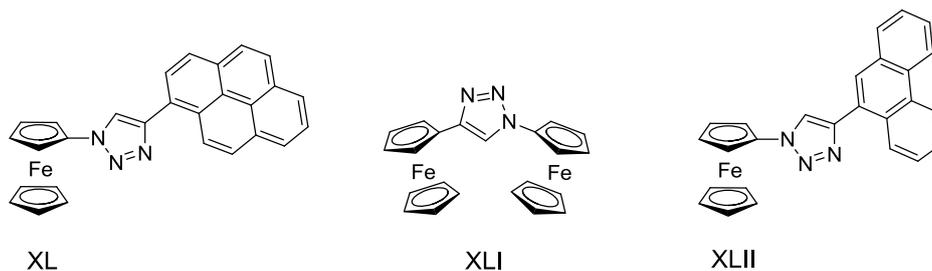


Figura 43. Receptores basados en la unidad ferroceno-triazol obtenidos por nuestro grupo de investigación para el reconocimiento de aniones.

3.1. El anillo de triazol como unidad de reconocimiento de pares iónicos.

A pesar de que las propiedades del anillo de 1,2,3-triazol en el reconocimiento tanto de aniones como de cationes lo hacen un candidato ideal para el diseño de receptores de pares iónicos, no existen muchos ejemplos de receptores de pares iónicos basados en esta unidad de reconocimiento. Un ejemplo de receptor de par iónico basado en la unidad de triazol es el receptor XLIII,¹⁷⁶ que es capaz de reconocer diferentes pares iónicos formados por aniones haluro y cationes monovalentes en un entorno acuoso. En este compuesto, derivado de calixareno, la unidad de triazol actúa como base de Lewis coordinando el catión metálico y como dador de enlaces de hidrógeno para enlazar el anión (Figura 44).

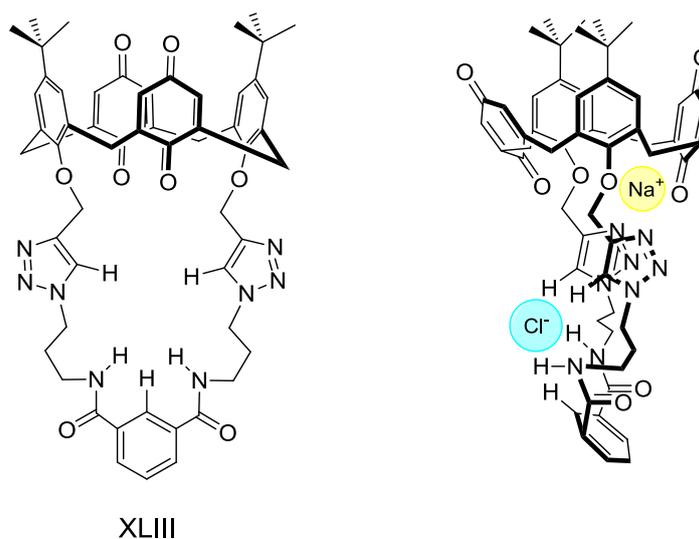


Figura 44. Ejemplo de receptor de pares iónicos basado en la unidad de triazol.

Un receptor capaz de reconocer pares iónicos, descrito por nuestro grupo de investigación,¹⁷⁷ basado en la unidad de triazol es el mostrado en la Figura 45. Este receptor, que está formado por un anillo de ferroceno y otro de piridina, unidos a través de un anillo de triazol, es capaz de reconocer el anión HSO_4^- en presencia de los cationes Cd^{2+} y Zn^{2+} , produciéndose cambios en el espectro de absorción y en el potencial redox del complejo metálico cuando se produce la coordinación del anión.

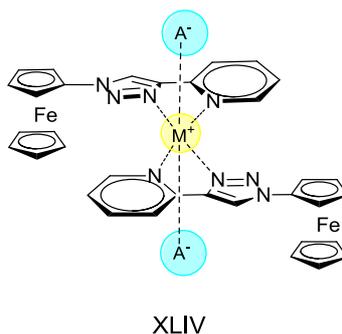


Figura 45. Receptor de pares iónicos basado en la unidad de ferroceno-triazol.

Bibliografía.

- (1) Kolb, H. C.; Sharpless, K. B. *Drug Discov. Today* **2003**, *8*, 1128.
- (2) Kolb, H. C.; Finn, M. G.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2004.
- (3) Adolfsson, H.; Converso, A.; Sharpless, K. B. *Tetrahedron Letters* **1999**, *40*, 3991.
- (4) Gontcharov, A. V.; Liu, H.; Sharpless, K. B. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 783.
- (5) Kolb, H. C.; VanNieuwenhze, M. S.; Sharpless, K. B. *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 2483.
- (6) Kühle, E. *Synthesis (Mass.)* **1970**, *11*, 563.
- (7) Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed* **2002**, *41*, 2596.
- (8) Tornøe, C. W.; Christensen, C.; Meldal, M. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057.
- (9) Schoenebeck, F.; Ess, D. H.; Jones, G. O.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8121.
- (10) Lehn, J. *Science* **1993**, *260*, 1762.
- (11) R. Huisgen en *1,3-Dipolar cycloaddition - introduction survey mechanism*; Ed. A. Padwa, Wiley, 1984; Vol. 1.
- (12) Peer, M. *Spec. Chem. Mag.* **1998**, *18*, 256.
- (13) Saxon, E.; Bertozzi, C. R. *Science* **2000**, *287*, 2007.
- (14) Lee, L. V.; Mitchell, M. L.; Huang, S., -J.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B.; Wong, C.-H. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9588.
- (15) Hlasta, D. J.; Ackerman, J. H. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6184.
- (16) Krasinski, A.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1237.

- (17) Liu, D.; Gao, W.; Dai, Q.; Zhang, X. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4907.
- (18) Meza-Aviña, M. E.; Patel, M. K.; Lee, C. B.; Dietz, T. J.; Croatt, M. P. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2984.
- (19) Boren, B. C.; Narayan, S.; Rasmussen, L. K.; Zhang, L.; Zhao, H.; Lin, Z.; Jia, G.; Fokin, V. V. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 8923.
- (20) Rasmussen, L. K.; Boren, B. C.; Fokin, V. V. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 5337.
- (21) Zhang, L.; Chen, X.; Xue, P.; Sun, H. H. Y.; Williams, Y. D.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V.; Jia, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15998.
- (22) Bock, V. D.; Hiemstra, H.; van Maarseveen, J. H. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 51.
- (23) Hein, J. E.; Fokin, V. V. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 1302.
- (24) Díaz, D. D.; Finn, M. G.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V.; Hawker, C. J. *An. Quim.* **2008**, *104*, 173.
- (25) Himo, F.; Lovell, T.; Hilgraf, R.; Rostovtsev, V. V.; Noodleman, L.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 210.
- (26) Rodinov, V. O.; Fokin, V. V.; Finn, M. G. *Angew. Chem. Int. Ed* **2005**, *44*, 2210.
- (27) Mykhalichko, B. M.; Temkin, O. N.; Mys'kiv, M. G. *Russ. Chem. Rev.* **2001**, *69*, 957.
- (28) Darensbourg, D. J.; Lee, W.-Z.; Adams, M. J.; Yarbrough, J. C. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, 2811.
- (29) Worrell, B. T.; Malik, J. A.; Fokin, V. V. *Science* **2013**, *340*, 457.
- (30) Glaser, C. *Beiträge zur kenntniss des acetenylbenzols*; Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft 1869.
- (31) Straus, F. *Justus Liebig Ann. Chem.* **1905**, *342*, 190.
- (32) Eglinton, G.; Galbraith, A. R. *Cyclic Diynes.*; Chem. Ind.: Londres, 1956.
- (33) Sudhir, V. S.; Venkateswarlu, C.; Musthafa, O. T. M.; Sampath, S.; Chandrasekaran, S. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 2120.
- (34) Fazio, F.; Bryan, M. C.; Paulson, J. C.; Wong, C.-H. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14397.
- (35) Wu, P.; Feldman, A. K.; Nugent, A. K.; Hawker, C. J.; Scheel, A.; Voit, B.; Pyun, J.; Fréchet, J. M. J.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V. *Angew. Chem. Int. Ed* **2004**, *43*, 3928.
- (36) Bettinetti, L.; Löber, S.; Hübner, H.; Gmeiner, P. *J. Comb. Chem* **2005**, *7*, 309.
- (37) Jug, K.; Chiodo, S.; Calaminici, P.; Avramopoulos, A.; Papadopoulos, M. G. *J. Phys. Chem. A* **2003**, *107*, 4172.
- (38) Álvarez, R.; Velázquez, S.; San-Félix, A.; Aquaro, S.; De Clercq, E.; Perno, C.-F.; Karlsson, A.; Balzarini, J.; Camarasa, M. J. *J. Med. Chem.* **1994**, *37*, 4185.
- (39) Velázquez, S.; Álvarez, R.; Pérez, C.; Gago, F.; De, C.; Balzarini, J.; Camarasa, M. J. *Antiviral Chem. Chemother* **1998**, *9*, 481.
- (40) Genin, M. J.; Allwine, D. A.; Anderson, D. J.; Barbachyn, M. R.; Emmert, D. E.; Garmon, S. A.; Graber, D. R.; Grega, K. C.; Hester, J. B.; Hutchinson, D. K.; Morris, J.; Reischer, R. J.; Ford, C. W.; Zurenko, G. E.; Hamel, J. C.; Schaadt, R. D.; Stapert, D.; Yagi, B. H. *J. Med. Chem.* **2000**, *43*, 953.
- (41) Buckle, D. R.; Rockell, C. J. M. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1982**, 627.
- (42) Buckle, D. R.; Outred, D. J.; Rockell, C. J. M.; Smith, H.; Spicer, B. A. *J. Med. Chem.* **1983**, *26*, 251.

- (43) Buckle, D. R.; Rockell, C. J. M.; Smith, H.; Spicer, B. A. *J. Med. Chem.* **1986**, *29*, 2262.
- (44) Moses, J. E.; Moorhouse, A. D. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1249.
- (45) Martell, J.; Weerapana, E. *Molecules* **2014**, *19*, 1378.
- (46) Haque, M. M.; Peng, X. *Chem. Scichina* **2014**, *57*, 215.
- (47) Xi, W.; Scott, T. F.; Kloxin, C. J.; Bowman, C. N. *Adv. Funct. Mater.* **2014**, *24*, 2572.
- (48) Wu, P.; Fokin, V. V. *Aldrichimica Acta* **2007**, *40*, 7.
- (49) Hein, C. D.; Liu, X.-M.; Wang, D. *Pharmaceutical Research* **2008**, *25*, 2216.
- (50) Lauria, A.; Delisi, R.; Mingoia, F.; Terenzi, A.; Martorana, A.; Barone, G.; Almerico, A. M. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 3289.
- (51) Xu, L.; Li, Y.; Li, Y. *Asian J. Org. Chem.* **2014**, *3*, 582.
- (52) Pedersen, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 2495.
- (53) Cram, D. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1986**, *25*, 1039.
- (54) Lehn, J. M. *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*; VCH: Weinheim, 1995.
- (55) Pedersen, C. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, *27*, 1021.
- (56) Lehn, J. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, *27*, 89.
- (57) Cram, D. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, *27*, 1009.
- (58) Bruns, C. J.; Stoddart, J. F. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 2186.
- (59) Liu, X.; Lu, C.-H.; Willner, I. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 1673.
- (60) Poole Jr., C. P.; Owens, F. J. *Introducción a la nanotecnología*; Ed. Reverté, 2007.
- (61) Ozin, G. A.; Arsenault, A. C. *Nanochemistry. A chemical approach to Nanomaterials*; RSC Publishing, 2005.
- (62) Arunan, E.; Desiraju, G. R.; Klein, R. A.; Sadlej, J.; Scheiner, S.; Alkorta, I.; Clary, D. C.; Crabtree, R. H.; Dannenberg, J. J.; Hobza, P.; Kjaergaard, H. G.; Legon, A. C.; Mennucci, B.; Nesbitt, D. J. *Pure Appl. Chem.* **2011**, *83*, 1637.
- (63) Desiraju, G. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 52.
- (64) Mascal, M.; Armstrong, A.; Bartberger, M. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6274.
- (65) Quiñonero, D.; Garau, C.; Rotger, C.; Frontera, A.; Ballester, P.; Costa, A.; Deyá, P. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 3389.
- (66) Alkorta, I.; Rozas, I.; Elguero, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8593.
- (67) Metrangolo, P.; Meyer, F.; Pilati, T.; Resnati, G.; Terraneo, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6114.
- (68) Beale, T. M.; Chudzinski, M. G.; Sarwar, M. G.; Taylor, M. S. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 1667.
- (69) Gilday, L. C.; White, N. G.; Beer, P. D. *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 15766.
- (70) Metrangolo, P.; Neukirch, H.; Pilati, T.; Resnati, G. *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 386.
- (71) Metrangolo, P.; Resnati, G. *Science* **2008**, *321*, 918.
- (72) Reinhoudt, D. N.; Dijkstra, P. J. *Pure Appl. Chem.* **1988**, *60*, 477.
- (73) Mengxiao, Y.; Shi, M.; Chen, I.; Li, F.; Li, X.; Gao, Y.; Xu, J.; Yang, H.; Zhou, Z.; Yi, T.; Huang, C. Z. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 6892.
- (74) Yang, Y. K.; Yook, K. J.; Tae, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 16760.
- (75) Coll, C.; Martínez-Mañez, R.; Marcos, M. D.; Sancenón, F.; Soto, J. *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.* **2007**, *46*, 1675.

- (76) Gunnlaugsson, T.; Glynn, M.; Tocci, G. M.; Krugger, P. E.; Pfeffer, F. M. *Coord. Chem. Rev.* **2006**, *250*, 3094.
- (77) Jose, D. A.; Mishra, S.; Ghosh, A.; Shrivastav, A.; Mishra, S. K.; Das, A. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1979.
- (78) McDonnell, S. O.; O'Shea, D. F. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3493.
- (79) Sohn, Y. S.; Hendrickson, D. N.; Gray, H. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *3603*.
- (80) Barlow, S.; Bunting, H. E.; Ringham, C.; Green, J. C.; Bublitz, G. U.; Boxer, S. G.; Perry, J. W.; Marder, S. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3715.
- (81) Valeur, B. *Molecular Fluorescence: Principles and Applications*; Wiley, VCH, 2001.
- (82) Liu, Z.; Zhan, C.; He, W.; Yang, Z.; Gao, X.; Guo, Z. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 6138.
- (83) Alfonso, M.; Tárraga, A.; Molina, P. *Dalton Trans* **2010**, *39*, 8637.
- (84) Alfonso, M.; Contreras-García, J.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *Dalton Trans* **2012**, *41*, 4437.
- (85) Alfonso, M.; Sola, A.; Caballero, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *Dalton Trans* **2009**, *43*, 9653.
- (86) Sola, A.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *Sensors* **2014**, *14*, 14339.
- (87) Romero, T.; Caballero, A.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *Dalton Trans* **2009**, 2121.
- (88) Alfonso, M.; Tárraga, A.; Molina, P. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 939.
- (89) Sola, A.; Otón, F.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *Dalton Trans* **2011**, *40*, 12548.
- (90) Chen, C.-T.; Huang, W.-P. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6246.
- (91) Sánchez, G.; Curiel, D.; Ratera, I.; Tárraga, A.; Veciana, J.; Molina, P. *Dalton Trans* **2013**, *42*, 6318.
- (92) Liu, W.; Xu, L.; Sheng, R.; Wang, P.; Li, H.; Wu, S. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3829.
- (93) Hossain, M. A.; Llinares, J. M.; Mason, S.; Morehouse, P.; Powell, D.; Bowman-James, K. *Angew. Chem. Int. Ed* **2002**, *41*, 2335.
- (94) Dietrich, B.; Fyles, T. M.; Lehn, J. M.; Pease, L. G.; Fyles, D. L. *Chem. Commun.* **1978**, 934.
- (95) Sato, K.; Arai, S.; Yamagishi, T. *Tetrahedron Letters* **1999**, *40*, 5219.
- (96) Tetilla, M. A.; Aragoni, M. C.; Arca, M.; Caltagirone, C.; Bazzicalupi, C.; Bencini, A.; Garau, A.; Isaia, F.; Laguna, A.; Lippolis, V.; Meli, V. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 3805.
- (97) Choi, K.; Hamilton, A. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2456.
- (98) Thangadurai, T. D.; Lee, C. J.; Jeong, S. H.; Yoon, S.; Seo, Y. C.; Lee, Y.-I. *Microchem. J.* **2013**, *106*, 27.
- (99) Gale, P. A.; Hiscock, J. R.; Lalaoui, N.; Light, M. E.; Wells, N. J.; Wenzel, M. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 5909.
- (100) Amendola, V.; Fabrizzi, L.; Mosca, L. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 3889.
- (101) Li, A.-F.; Wang, J.-H.; Wang, F.; Jiang, Y.-B. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 3729.
- (102) Su, H.; Cai, Z.-S.; Lin, H. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **2010**, *67*, 183.
- (103) Liu, W.-X.; Yang, R.; Li, A.-F.; Li, Z.; Gao, Y.-F.; Luo, X.-X.; Ruan, Y.-B.; Jiang, Y.-B. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 4021.

- (104) Otón, F.; A., T.; Velasco, M. D.; A., E.; P., M. *Chem. Commun.* **2004**, 1658.
- (105) Otón, F.; Tárraga, A.; Velasco, M. D.; Molina, P. *Dalton Trans* **2005**, 1159.
- (106) Otón, F.; Tárraga, A.; Espinosa, A.; Velasco, M. D.; Bautista, D.; Molina, P. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6603.
- (107) Otón, F.; Tárraga, A.; Espinosa, A.; Velasco, M. D.; Molina, P. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 4590.
- (108) Otón, F.; Tárraga, A.; Espinosa, A.; Velasco, M. D.; Molina, P. *Dalton Trans* **2006**, 3685.
- (109) Otón, F.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Ratera, I.; Wurst, K.; Veciana, J.; Molina, P. *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 1566.
- (110) Sánchez, G.; Espinosa, A.; Curiel, D.; Tárraga, A.; Molina, P. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 9725.
- (111) Lee, C.-H. *Bull. Korean. Chem. Soc.* **2011**, *32*, 768.
- (112) Haketa, Y.; Sakamoto, S.; Chigusa, K.; Nakanishi, T.; Maeda, H. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 5177.
- (113) Cho, W.-S.; Sessler, J. L. *Artificial pyrrole-based anion receptors in functional synthetic receptors*; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co.: Weinheim, 2005.
- (114) Bao, X.; Zhou, Y. X.; Song, B. *Mini-Rev. Org. Chem.* **2011**, *8*, 14.
- (115) Pfeffer, F. M.; Lim, Y.; Sedgwick, K. J. *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 1795.
- (116) Curiel, D.; Cowley, A.; Beer, P. D. *Chem. Commun.* **2005**, 236.
- (117) Curiel, D.; Más-Montoya, M.; Sánchez, G.; Orenes, R. A.; Molina, P.; Tárraga, A. *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 4811.
- (118) Curiel, D.; Sánchez, G.; Arellano, C.; Tárraga, A.; Molina, P. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*.
- (119) Curiel, D.; Sánchez, G.; Más-Montoya, M.; Tárraga, A.; Molina, P. *Analyst* **2012**, *137*, 5499.
- (120) Alfonso, M.; Tárraga, A.; Molina, P. *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 7487.
- (121) Alfonso, M.; Tárraga, A.; Molina, P. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 6432.
- (122) Sánchez, G.; Curiel, D.; Tatkiwicz, W.; Ratera, I.; Tárraga, A.; Veciana, J.; Molina, P. *Chemical Science* **2014**, *5*, 2328.
- (123) Sánchez, G.; Curiel, D.; Tárraga, A.; Molina, P. *Sensors* **2014**, *14*, 14038.
- (124) Frontera, A. *Coord. Chem. Rev.* **2013**, *257*, 1716.
- (125) Chifotides, H. T.; Dunbar, K. R. *Acc. Chem. Res.* **2013**, *46*, 894.
- (126) Caballero, A.; Zapata, F.; González, L.; Molina, P.; Alkorta, I.; Elguero, J. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 4680.
- (127) Zapata, F.; Caballero, A.; White, N. G.; Claridge, T. D. W.; Costa, P. J.; Félix, V.; Beer, P. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 11533.
- (128) Sessler, J. L.; Gale, P. A.; Cho, W.-S. *Anion Receptor Chemistry*; Royal Society of Chemistry: Cambridge, 2006.
- (129) Gale, P. A.; García-Garrido, S. E.; Garric, J. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 151.
- (130) Gale, P. A.; Quesada, R. *Coord. Chem. Rev.* **2006**, *250*, 3219.
- (131) *Supramolecular Chemistry of Anions*; Wiley-VCH: Nueva York, 1997.
- (132) Gale, P. A. In *The Encyclopedia of Supramolecular Chemistry*; Atwood, J. L., Steed, J. W., Eds.; Dekker: Nueva York, 2004.
- (133) Beer, P. D.; Gale, P. A. *Angew. Chem. Int. Ed* **2001**, *40*, 486.

- (134) Caltagirone, C.; Gale, P. A. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 520.
- (135) Martínez-Mañez, R.; Sancenón, F. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 4419.
- (136) Jones, J. W.; Gibson, H. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 7001.
- (137) Huang, F.; Jones, J. W.; Slobodnick, C.; Gibson, H. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 14458.
- (138) Huang, F.; Jones, J. W.; Gibson, H. W. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6573.
- (139) Smith, B. D. *Ion Pair Recognition by Ditopic Receptors, Macrocyclic chemistry: Current Trends and Future Prospectives*; Gloe, K. Antonioli, B. Kluwer: Londres, 2005.
- (140) Kirkovits, G. J.; Shriver, J. A.; Gale, P. A.; Sessler, J. L. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **2001**, *41*, 69.
- (141) Antonisse, M. M. G.; Reinhoudt, D. N. *Chem. Commun.* **1998**, 443.
- (142) Rudkevich, D. M.; Mercer-Chalmers, J. D.; Verboom, W.; Ungaro, R.; de Jong, F.; Reinhoudt, D. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 6124.
- (143) Pelizzi, N.; Casnati, A.; Friggeri, A.; Ungaro, R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1998**, *2*, 1307.
- (144) McConnell, A. J.; Beer, P. D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5052.
- (145) Kim, S. K.; Sessler, J. L. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 3784.
- (146) Molina, P.; Tárraga, A.; Alfonso, M. *Dalton Trans* **2014**, *43*, 18.
- (147) Scheerder, J.; Van Duynhoven, J. P. M.; Engbersen, J. F. J.; Reinhoudt, D. N. *Angew. Chem. Int. Ed* **1996**, *35*, 1090.
- (148) Tozawa, T.; Misawa, Y.; Tokita, S.; Kubo, Y. *Tetrahedron Letters* **2000**, *41*, 5219.
- (149) Mahoney, J. M.; Beatty, A. M.; Smith, B. D. *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 7617.
- (150) Smith, B. D. *Macrocyclic Chemistry: Current Trends and Future Perspectives*; Springer: Dordrecht, 2005.
- (151) Mahoney, J. M.; Beatty, A. M.; Smith, B. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5847.
- (152) Suksai, C.; Leeladee, P.; Jainuknan, D.; Tuntulani, T.; Muangsin, N.; Chailapakul, O.; Kongsaree, P.; Pakavatchai, C. *Tetrahedron Letters* **2005**, *46*, 2765.
- (153) Alfonso, M.; A., E.; A., T.; P., M. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2078.
- (154) Alfonso, M.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 6848.
- (155) Badèche, S.; Daran, J.-C.; Ruiz, J.; Astruc, D. *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 4903.
- (156) Lau, Y. H.; Rutledge, P. J.; Watkinson, M.; Todd, M. H. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 2848.
- (157) Struthers, H.; Mindt, T. L.; Schibli, R. *Dalton Trans* **2010**, *39*, 675.
- (158) Park, S. Y.; Yoon, J. H.; Hong, C. S.; Souane, R.; Kim, J. S.; Matthews, S. E.; Vicens, J. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 8212.
- (159) Zhu, L.-N.; Gong, S.-L.; Yang, C.-L.; Qin, J.-G. *Chin. J. Chem.* **2008**, *26*, 1424.
- (160) Maisonial, A.; Serafin, P.; Traikia, M.; Debiton, E.; Thery, V.; Aitken, D. J.; Lemoine, P.; Viossat, B.; Gautier, A. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 298.
- (161) Hung, H.-C.; Cheng, C.-W.; Ho, I. T.; Chung, W.-S. *Tetrahedron Letters* **2009**, *50*, 302.
- (162) Thakur, A.; Mandal, D.; Ghosh, S. *Anal. Chem.* **2013**, *85*, 1665.

- (163) Romero, T.; Orenes, R. A.; Tárraga, A.; Molina, P. *Organometallics* **2013**, *32*, 5740.
- (164) Romero, T.; Orenes, R. A.; Espinosa, A.; Tarraga, A.; Molina, P. *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 8214.
- (165) Haridas, V.; Sahu, S.; Kumar, P. P. P.; Sapala, A. R. *RSC. Adv.* **2012**, *2*, 12594.
- (166) Sessler, J. L.; Cai, J. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 6198.
- (167) Lee, S.; Hua, Y.; Park, H.; Flood, A. H. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2100.
- (168) Morales-Sanfrutos, J.; Ortega-Muñoz, M.; López-Jaramillo, J.; Hernández-Mateo, F.; Santoyo-González, F. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 7768.
- (169) Li, Y. J.; Xu, L.; Yang, W. L.; Liu, H. B.; Lai, S. W.; Che, C. M.; Li, Y. L. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 4782.
- (170) Hua, Y.; Flood, A. H. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 1262.
- (171) Li, Y.; Flood, A. H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2649.
- (172) Ganesh, V.; Sudhir, V. S.; Kundu, T.; Chandrasekaran, S. *Chem. Asian J.* **2011**, *6*, 2670.
- (173) Astruc, D.; Ornelas, C.; Rapakousiou, A.; Liang, L.; Djeda, R.; Ruiz, J. *Inorganica Chimica Acta* **2011**, *374*, 51.
- (174) Astruc, D.; Liang, L. *Coord. Chem. Rev.* **2011**, *255*, 2933.
- (175) Romero, T.; Caballero, A.; Tarraga, A.; Molina, P. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3466.
- (176) Picot, S. C.; Mullaney, B. R.; Beer, P. D. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 6230.
- (177) Romero, T.; Espinosa, A.; Tarraga, A.; Molina, P. *Supramolecular Chemistry* **2012**, *24*, 826.

OBJETIVOS

Como ya se ha puesto de manifiesto en la Introducción de esta Memoria, uno de los campos de investigación más emergentes de las últimas décadas es el ligado al diseño y construcción de receptores sintéticos con topología y dimensiones adecuadas para albergar cualquier tipo de sustrato y con la capacidad de establecer con ese sustrato interacciones de energía suficiente (por ej. enlaces de hidrógeno o interacciones π en el caso de moléculas; interacciones coordinativas en el caso de cationes metálicos o interacciones electrostáticas en el caso de aniones). Ese fenómeno de reconocimiento molecular adquiere una significación especial cuando el receptor disponga de una subunidad que exhiba una propiedad bien definida y que cambie drásticamente cuando se produzca la interacción receptor-sustrato.

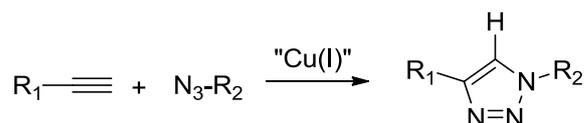
Al desarrollo de esta disciplina ha contribuido notablemente nuestro grupo de investigación a lo largo de los últimos años en los que ha descrito un buen número de ligandos, portadores de una gran variedad de subunidades de reconocimiento, tanto de naturaleza acíclica como heterocíclica, conectadas a diferentes tipos de subunidades de señalización, que han mostrado una excelente capacidad para la detección selectiva no sólo de cationes y aniones, de gran interés desde el punto de vista clínico, biológico o medioambiental sino, también, de pares iónicos.

La investigación descrita en esta Tesis Doctoral se encuentra integrada dentro de esta línea general de investigación del grupo y está enfocada, fundamentalmente, al diseño, síntesis y estudio de las propiedades sensoras de una amplia variedad de receptores cuya característica común es la presencia de una o varias subunidades de 1,2,3-triazol adecuadamente funcionalizada tanto con otras unidades de reconocimiento como con unidades de señalización electroquímicas, ópticas y fluorescentes que confieran a ese tipo de moléculas propiedades apropiadas para que puedan comportarse como receptores multicanal de distintos tipos de iones y moléculas neutras.

Los pilares básicos sobre los que se asienta el proyecto general de la investigación planteada en esa Memoria, son los siguientes:

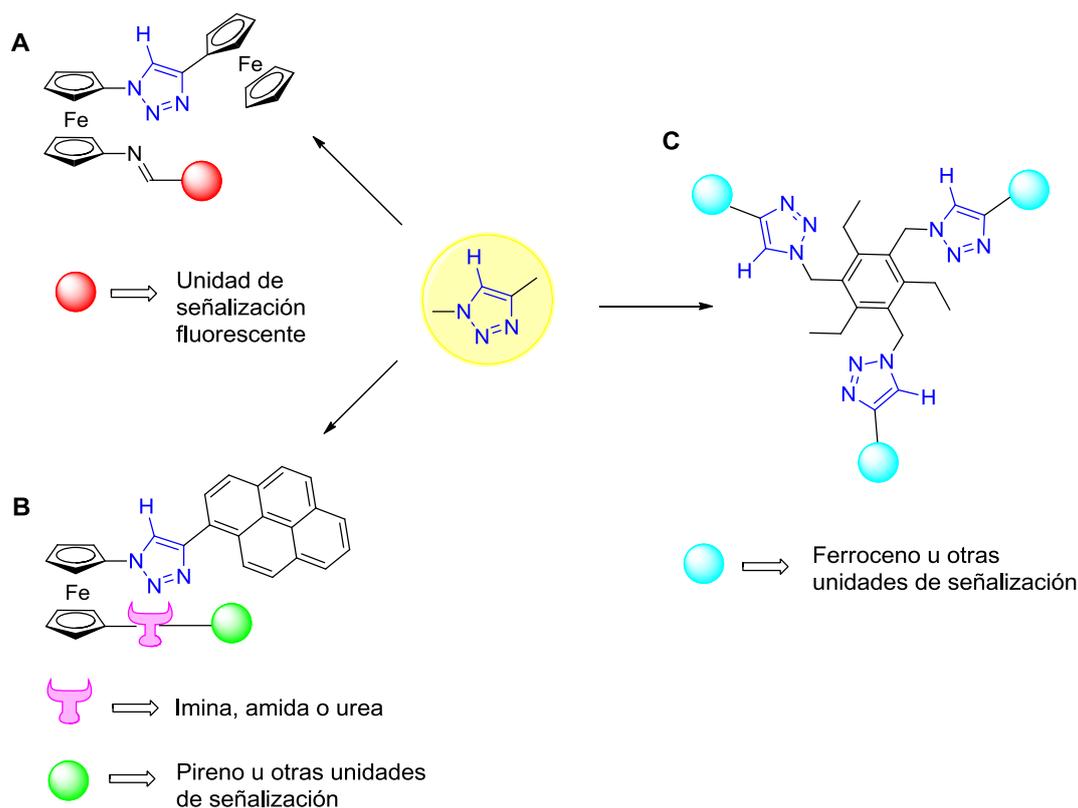
1.- Aprovechar la demostrada facilidad de acceso al sistema heterocíclico 1,2,3-triazol,1,4-difuncionalizado mediante una reacción de cicloadición 1,3-dipolar de Huisgen, en condiciones de química "click". La adecuada elección de los azido y alquínil derivados requeridos para llevar a cabo esta síntesis permitirá la incorporación de distintos tipos de sustituyentes en las posiciones 1 y 4 del anillo de triazol (Esquema 1). De esta manera, se podría funcionalizar este sistema heterocíclico con una gran variedad de unidades de señalización e incluso incorporar otros centros coordinantes para que actúen, de forma sinérgica con los del anillo de triazol, en el proceso de reconocimiento molecular.

2.- Explotar la capacidad de este sistema en procesos de reconocimiento de cationes, junto a otra faceta menos estudiada en este tipo de receptores y que está basada en el reconocimiento de aniones mediante el estudio de interacciones CH...anión.



Esquema 1

En concreto, este trabajo persigue un objetivo general consistente en combinar las características coordinantes del anillo de triazol con la demostrada capacidad de la unidad de ferroceno para actuar como unidad de señalización tanto electroquímica como cromogénica. Para ello se han diseñado tres tipos de familias de receptores (Esquema 2), de diferente topología pero que disponen, al menos, de una unidad de ferroceno conectada directamente a una unidad de 1,2,3-triazol. Además, dos de estas familias presentan una característica estructural común como es poseer una unidad de ferroceno 1,1'-asimétricamente disustituida.



Esquema 2

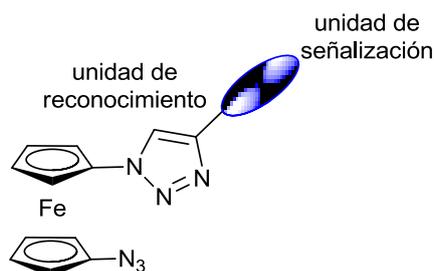
Para ello, como azido derivado necesario para la construcción del anillo de triazol se propone utilizar, derivados de 1-azidoferroceno, adecuadamente funcionalizados en posición 1', lo que permitiría disponer de díadas ferroceno-triazol en las que la unidad de ferroceno siempre estaría conectada al N1 del sistema triazol. Por otra parte, la elección del alquínil derivado, necesario para llevar a cabo la reacción de cicloadición, se realizará, fundamentalmente, en función del tipo de unidad de señalización adicional que se pretenda incorporar a la posición 4 de la unidad de triazol de las diadas metaloceno-heterociclo. De esta manera, la utilización de ferrocenilacetileno nos permitiría acceder, también, a triadas ferroceno-triazol-ferroceno, con una unidad de ferroceno central adecuadamente funcionalizada en su posición 1'.

Resulta imprescindible subrayar que, tal como se ha comentado en el párrafo anterior, el éxito de esta propuesta está íntimamente ligado a la disponibilidad de las moléculas de ferroceno 1,1'-disustituidas de forma adecuada, cuyos métodos generales de preparación exigen bien la introducción selectiva, sobre una unidad de ferroceno

monosustituida, de un segundo sustituyente o bien la transformación selectiva de uno de los sustituyentes presentes en una unidad de ferroceno 1,1'-simétricamente sustituida.

En este caso, se ha optado por la segunda opción dado al fácil acceso al 1,1'-diazidoferroceno. Sin embargo, la metodología sintética a desarrollar para la consecución de los receptores que serán objeto de estudio en esta Memoria exige, en primer lugar, resolver, de forma general, los siguientes aspectos sintéticos:

1.- Determinar condiciones de reacción que permitan la conversión de forma quimioselectiva de una de las agrupaciones azida, presente en el 1,1'-diazido ferroceno, en una unidad de 1,2,3-triazol-4-sustituida. Dependiendo del componente alquínilo (R^1) utilizado en la construcción del sistema heterocíclico, resultarán nuevas familias de ferrocenos 1,1' disustituidos con grupos azido y triazolilo, con la estructura general mostrada en el Esquema 3.



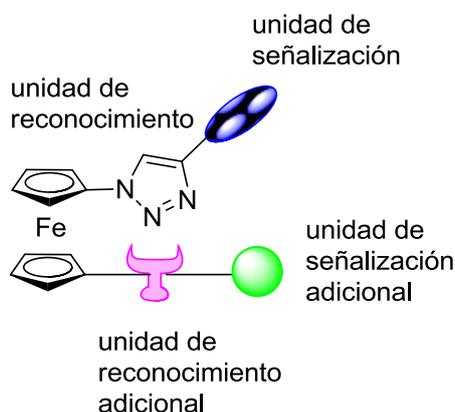
Esquema 3

2.- Una vez integrada una unidad de triazol en el anillo de ferroceno, se abordará la transformación de la agrupación azida existente en esas familias de derivados, en otro tipo de agrupaciones tales como imina, urea, tiourea, etc., mediante la utilización secuencial de una reacción de Staudinger, con la fosfina apropiada, seguida de las reacciones correspondientes del iminofosforano resultante con los compuestos adecuados. Esto permitirá, de nuevo, acceder a nuevas familias de derivados de ferroceno 1,1'-asimétricamente disustituidos con potencial utilidad en el campo del reconocimiento molecular de cationes, aniones o pares iónicos.

3.- Se explorará la utilización del ferrocenilacetileno, como componente alquínilo, y un derivado del sistema 1,3,5-triazidometilbenceno como reactivos adecuados para la

preparación de estructuras tripodales poseedoras de tres anillos de 1,2,3-triazol conectadas, a través del anillo bencénico, a sendas unidades de ferroceno, para estudiar el efecto sinérgico que puedan ejercer tres de estas unidades heterocíclicas en el proceso de reconocimiento.

Una vez preparados cada uno de los receptores, se abordará, de forma general y minuciosa, el estudio de su capacidad como quimiosensores frente a distintos tipos de analitos, utilizando técnicas voltamperométricas, espectroscópicas (de absorción UV-vis, de fluorescencia, $^1\text{H-RMN}$) o de espectrometría de masas, entre otras, de tal manera que se pueda cuantificar la selectividad y sensibilidad de estos procesos de reconocimiento.



Esquema 4

Sobre la base de este planteamiento general de objetivos, en el *Capítulo 1* de esta Memoria se describe la obtención de una nueva familia de derivados de ferroceno 1,1'-asimétricamente disustituidos en los que la unidad de señalización conectada al C4 del anillo de 1,2,3-triazol sea una segunda unidad de ferroceno (A). En estas triadas ferroceno-triazol-ferroceno, la no equivalencia de las unidades de ferroceno central y terminal nos permitirá obtener más información, a través de medidas electroquímicas, acerca del proceso de reconocimiento que tiene lugar con esta familia de receptores.

Por otro lado, además del anillo de 1,2,3-triazol presente en la estructura de este conjunto de receptores, se propone la introducción de un grupo imina en la posición 1' de la unidad de ferroceno central, como unidad de reconocimiento adicional. De esta

manera se podrán conseguir receptores en los que el anillo de triazol y la agrupación imina puedan actuar de forma sinérgica como unidades de reconocimiento. Por otra parte, la capacidad como centro coordinante del grupo imina se podrá modular mediante la incorporación de sustituyentes adecuados ubicados sobre el C imínico que, además, podrán actuar como unidades de señalización adicionales, siempre que sus propiedades físicas sean susceptibles de ser alteradas, también, durante el proceso de reconocimiento.

Teniendo en cuenta todos estos factores, en el *Capítulo 1* se describe la síntesis y comportamiento quimiosensor de las triadas ferroceno-triazol-ferroceno **3-5** mostradas en la Figura 1, cuya característica estructural común consiste en disponer de una unidad redox central conectada por su posición 1, y a través de un anillo de triazol, a otra unidad de metaloceno y por su posición 1' a una unidad fotoactiva, a través de un grupo imina:

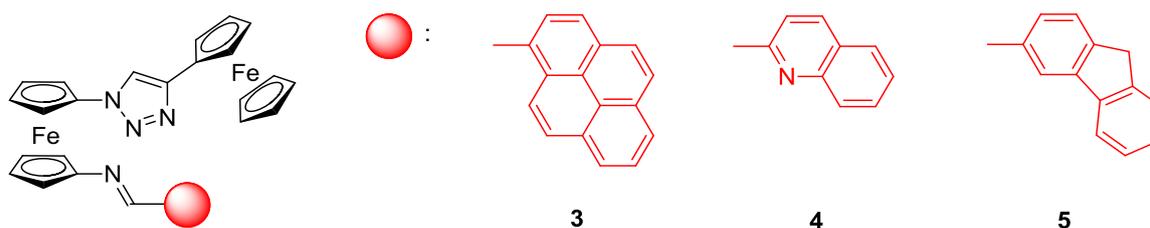


Figura 1.

En el *Capítulo 2* siguiendo el mismo protocolo experimental utilizado en el *Capítulo 1* de esta Memoria, se abordará la preparación y estudio de una nueva familia de derivados de ferroceno 1,1'-asimétricamente disustituídos, en donde el sustituyente en posición 1 del anillo sea una diada triazol-pireno mientras que en posición 1' se incorporan unidades de reconocimiento adicionales (imina, amida o urea) conectadas, a su vez, a unidades de señalización de diferente naturaleza (fluoróforos y cromóforos), lo cual nos permitirá llevar a cabo el estudio comparativo de la capacidad sensora de estos receptores, frente a diferentes tipos de analitos, en función del fragmento molecular diferenciador conectado a la posición 1' del anillo de ferroceno (B).

Teniendo en cuenta las características mencionadas en este capítulo se describe la síntesis y estudio como quimiosensores de las triadas ferroceno-triazol-pireno **9-13** mostradas en la Figura 2.

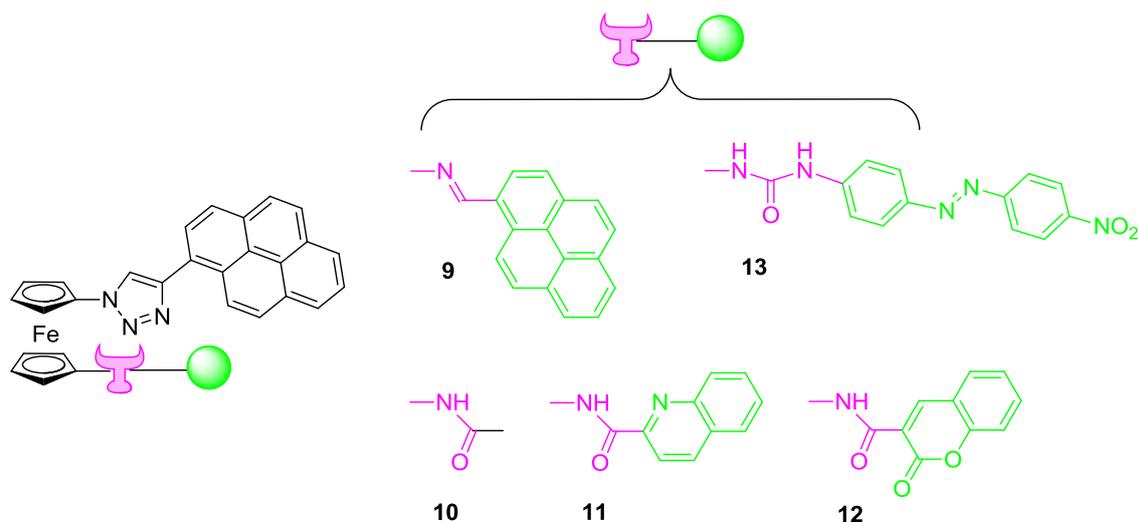
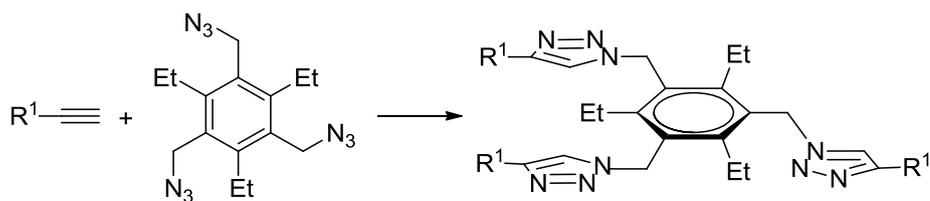


Figura 2.

Finalmente, la metodología sintética basada en la reacción click entre azidas y alquinos, permitirá también incorporar una o más unidades de triazol en un mismo receptor, siempre que se pueda disponer de los correspondientes mono-, di- o triazido derivados, como es el caso del 1,3,5-azidometilbenceno (Esquema 5). Este compuesto, accesible a partir de 1,3,5-clorometilbenceno, se utilizará para la preparación de una nueva familia de receptores que incorporen unidades de señalización R^1 con carácter redox, fluorescente o cromogénico.



Esquema 5

Bajo esta perspectiva, en el *Capítulo 3* de esta Memoria se ha propuesto la síntesis y estudio de las propiedades quimiosensoras de los receptores tripodales **14** y **15** (Figura 3), en las que tres diadas de tipo pireno-triazol o ferroceno-triazol se encuentran conectadas entre sí a través de un espaciador plano como es el anillo bencénico (C):

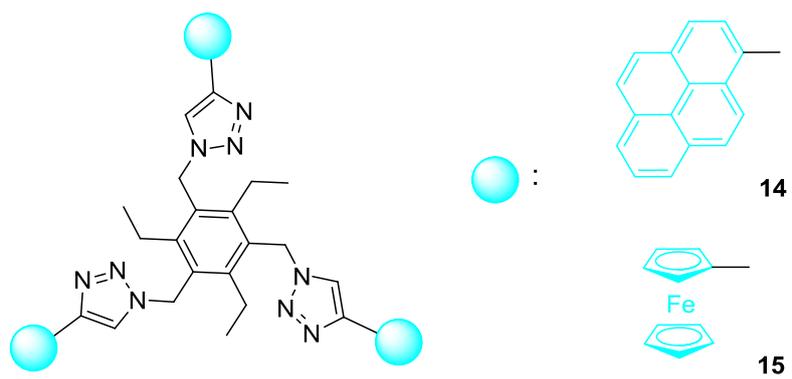


Figura 3.

CAPÍTULO 1

Iminoderivados de tríadas ferroceno-triazol-ferroceno

1. Introducción.

Los cationes metálicos son componentes naturales de la corteza terrestre y aunque algunos de ellos, como por ejemplo el hierro, cobre, selenio o zinc, son esenciales para el ser humano¹, en cantidades muy pequeñas, otros, como plomo, mercurio, cadmio o níquel pueden producir efectos adversos en el organismo, siendo responsables de importantes problemas de salud cuando el ser humano se encuentra expuesto a estas especies. Por ello, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Agencia de Protección Medioambiental han establecido límites de concentración muy estrictos de estos elementos en agua potable² en tanto que la actividad industrial y minera o el uso de combustibles fósiles arroja al ambiente estos metales tóxicos provocando la contaminación del agua, del suelo y la posterior acumulación en las plantas y en los tejidos orgánicos³.

Si bien existen diversas técnicas bien contrastadas para la detección de cationes metálicos, como la espectrofotometría de absorción atómica⁴, la espectrometría de masas de plasma acoplado inductivamente (ICP-MS)⁵ y el análisis de activación de neutrones (NAA), las múltiples ventajas que ofrecen no resultan apropiadas ni para la detección rápida e *in situ* de cationes metálicos ni para su estudio *in vivo* en biología y toxicología. Como consecuencia de todo esto se han desarrollado, a lo largo de las últimas décadas, una gran variedad de sensores moleculares que permiten la detección y cuantificación *in situ* de cationes metálicos, en disolución, y que permiten su determinación, en tiempo real, en muestras biológicas o industriales.

Como se ha señalado anteriormente, cuando se realiza el diseño de un sensor molecular es muy importante tener en consideración qué tipo de unidad de reconocimiento puede ser adecuada para que el reconocimiento del analito que se pretende detectar sea efectivo. En este contexto es de destacar que el anillo de triazol, que posee átomos de nitrógeno con pares de electrones no enlazantes, resulta muy adecuado para ser utilizado como centro de unión en el reconocimiento selectivo de cationes metálicos de elementos de transición.

Tal como se ha puesto de manifiesto en el Apartado 3 de la Introducción de esta Memoria, se ha descrito un buen número de sensores moleculares de cationes metálicos basados en la unidad de 1,2,3-triazol.

Por otro lado, dada la capacidad de coordinación de cationes metálicos que posee el par de electrones no enlazantes del átomo de nitrógeno de la función imina, esta agrupación también ha sido ampliamente utilizada en el diseño y síntesis de receptores para el reconocimiento de cationes metálicos.⁶⁻¹⁴ A modo de ejemplo sirva el receptor mostrado en la Figura 2, descrito por nuestro grupo de investigación para el reconocimiento selectivo de cationes mercurio en $\text{CH}_3\text{Cl}/\text{DMF}$, que consta de una unidad de ferroceno funcionalizada en posiciones 1 y 1', de forma simétrica, con dos grupos imina, conectadas, a su vez, a una unidad fluorófora de pireno.¹⁵

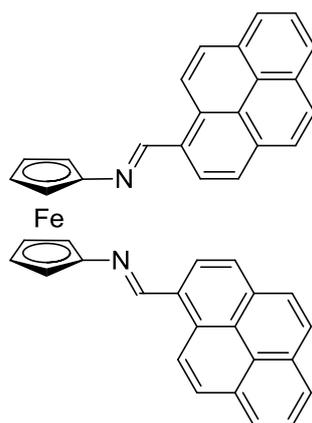


Figura 1.

Si bien tanto los anillos de triazol como los grupos imina constituyen unidades de reconocimiento efectivas para la coordinación de cationes metálicos, la metodología utilizada para la funcionalización simétrica de los dos anillos de ciclopentadienilo del ferroceno limita en gran medida las posibilidades construir nuevos sensores moleculares derivados del ferroceno que contengan en sus posiciones 1 y 1' tanto unidades de reconocimiento como de señalización de distinta naturaleza.

Sobre estos antecedentes, en el primer capítulo de esta Memoria se plantea la síntesis y estudio de una nueva familia de iminoderivados de triadas del tipo ferroceno-triazol-

ferroceno (Figura 2) en las que una unidad de ferroceno central se encuentra asimétricamente sustituida en las posiciones 1 por un anillo de triazol, funcionalizado en su posición 4 por otra unidad de ferroceno, y en la posición 1' por una agrupación imina, conectada a un anillo aromático o heteroaromático con propiedades fluorescentes.

Como consecuencia de las propiedades que ofrecen los grupos presentes en una misma estructura, donde se combina la actividad redox y cromogénica del ferroceno, las propiedades fotoactivas de pireno, fluoreno y quinoleína, y la capacidad coordinante del grupo imina y del anillo de triazol, este conjunto de receptores resulta muy atractivo para el estudio de su capacidad de reconocimiento, tanto de cationes metálicos como de aniones, a través de tres canales: redox, cromogénico y fluorescente.

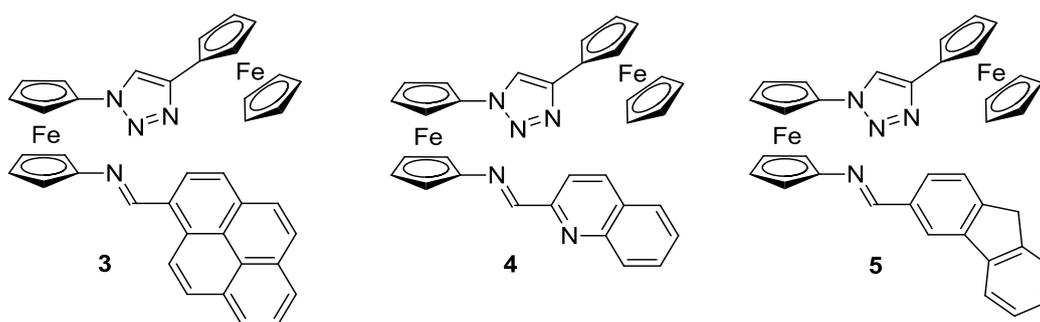
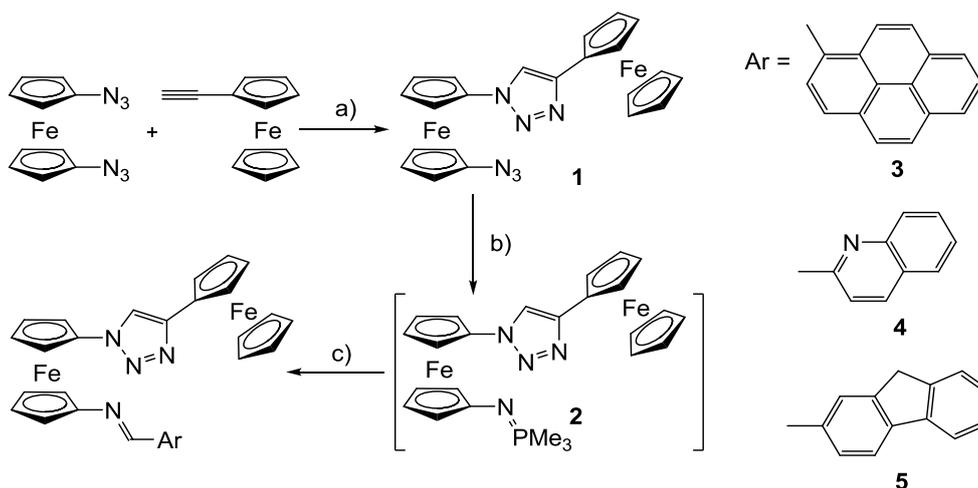


Figura 2. Estructura de los receptores sintetizados, **3**, **4** y **5**.

2. Síntesis y determinación estructural de derivados de 1-(4-ferrocenil-1,2,3-triazol-1-il)-1'-metilénaminoferroceno.

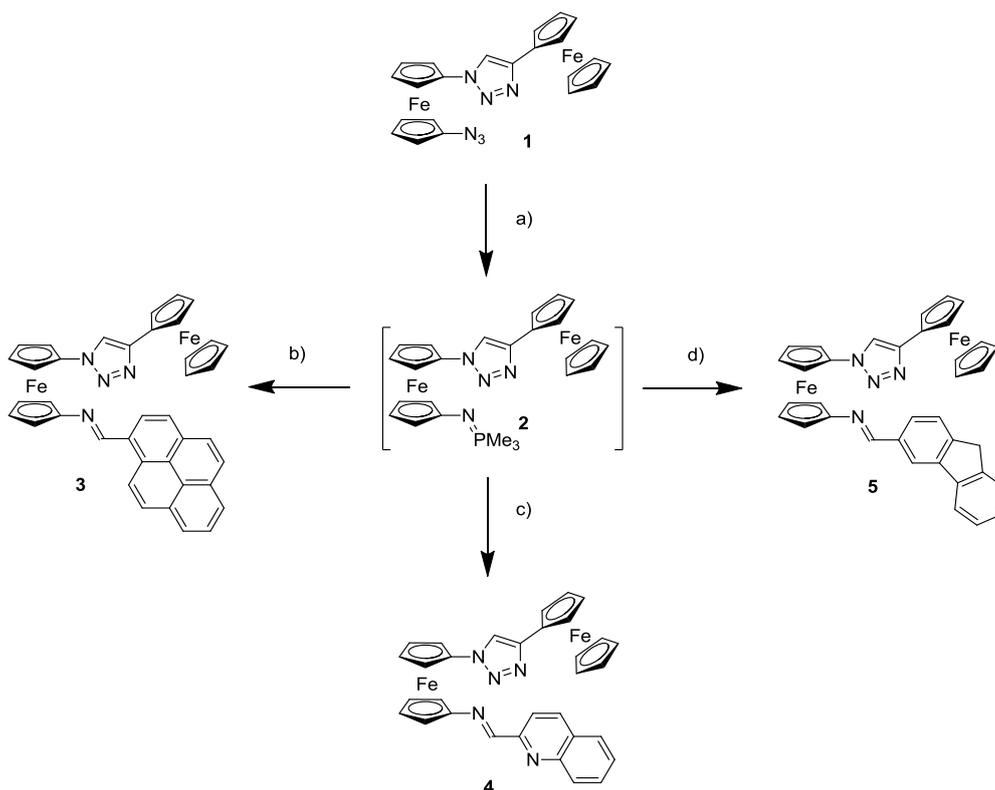
El procedimiento sintético seguido para la preparación de los compuestos **3-5** queda reflejado en el Esquema 1. Esta metodología requiere la utilización de un intermedio clave, como es el compuesto **1**, preparado a partir de 1,1'-bis(azido)ferroceno, previamente sintetizado en dos etapas: bislitación de ferroceno y subsiguiente tratamiento con 2,4,6-triisopropilfenilsulfonil azida (trisil azida).^{16, 17} La conversión de 1,1'-bis(azido)ferroceno en **1** se consiguió en un solo paso a través de un proceso de monofuncionalización, con un anillo de triazol, de uno de los grupos azida del material de partida mediante el uso de una reacción click, utilizando etnilferroceno como

componente acetilénico. El compuesto **1** se obtiene con un rendimiento moderado (41%) ya que la formación del correspondiente 1,1'-bis(triazolil)ferroceno no pudo evitarse. Sin embargo, este problema no supone ningún serio inconveniente a la hora de utilizar esta ruta sintética ya que ambos derivados pueden separarse fácilmente por cromatografía, utilizando AcOEt/CH₂Cl₂ (1:19) como eluyente.



Esquema 1. Esquema general de síntesis. Condiciones y reactivos: a) CuSO₄·5H₂O; ascorbato sódico; THF/H₂O, rt; b) PMe₃, THF anhidro; c) 1-pirenocarboxaldehído (**3**), 2-quinoleinacarboxaldehído (**4**) 2-fluorenocarboxaldehído (**5**) en THF anhidro.

El compuesto **1** así preparado, es transformado en los derivados **3-5** mediante su previa conversión en el iminofosforano **2**, a través de una reacción de Staudinger con trimetilfosfina en condiciones anhidras, seguida de reacción aza-Wittig del iminofosforano con el aldehído apropiado, para dar las correspondientes iminas **3-5** en rendimientos del 70%, 75% y 60%, respectivamente (Esquema 2).



Esquema 2. Síntesis de las iminas derivadas de la azida **1**. Condiciones y reactivos: a) PMe_3 , THF anhidro; b) **1** – pirenocarboxaldehído, THF anhidro; c) **2** – quinoleínacarboxaldehído, THF anhidro; d) **2** – fluorencarboxaldehído, THF anhidro.

2.1. Determinación estructural

La estructura de los compuestos **1** y **3-5** se ha confirmado mediante el uso de las técnicas espectroscópicas habituales: ^1H - y ^{13}C - NMR, FT-IR, espectrometría de masas y análisis elemental. Además, la estructura del compuesto **4** también se confirmó mediante análisis de difracción de rayos de monocristal (XRD).

El compuesto **1** presenta en ^1H -RMN la señal característica del protón de la agrupación triazol, que aparece como singlete a $\delta = 7.69$ ppm (Figura 3). Las señales correspondientes a las tres parejas de protones (H_α , H_α' y H_α'' y H_β , H_β' y H_β'') presentes en los tres anillos de ciclopentadienilo monosustituídos aparecen como seis pseudotripletas a valores de desplazamiento químico comprendidos entre $\delta = 4.13$ y 4.98 ppm. Estos picos integran dos protones cada uno. Finalmente, los cinco protones

correspondientes al anillo de ciclopentadienilo no sustituido aparecen como un singlete a $\delta = 4.11$ ppm.

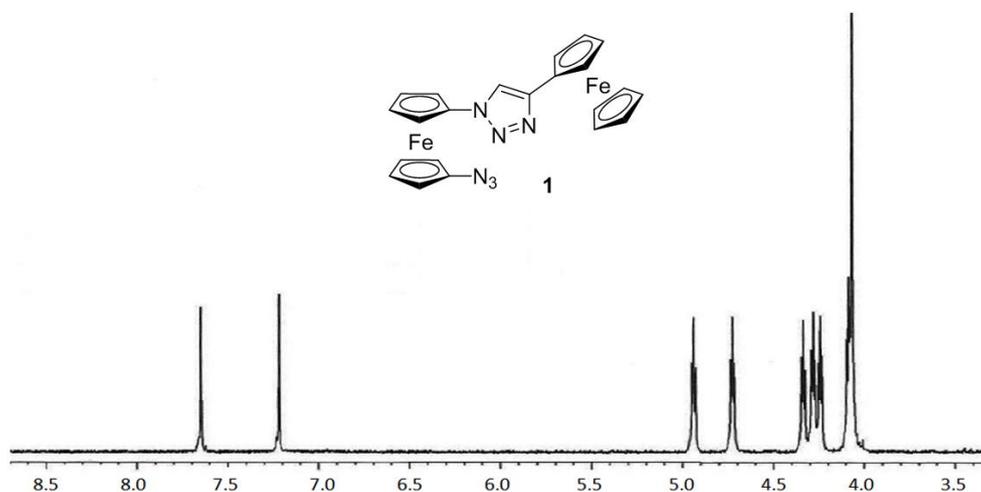


Figura 3. Espectro de ^1H -RMN del compuesto **1**.

En ^{13}C -RMN, se observan las señales correspondientes a los dos carbonos del anillo de triazol, que aparecen a $\delta = 147.0$ y 117.8 ppm. Las señales correspondientes a los C_α y C_β de los anillos de ciclopentadienilo monosustituidos y del anillo sin sustituir aparecen como siete señales comprendidas entre $\delta = 62.2$ y 69.6 ppm mientras que los tres carbonos cuaternarios pertenecientes a las dos unidades de ferroceno aparecen a $\delta = 101.5$, 94.7 y 75.0 ppm.

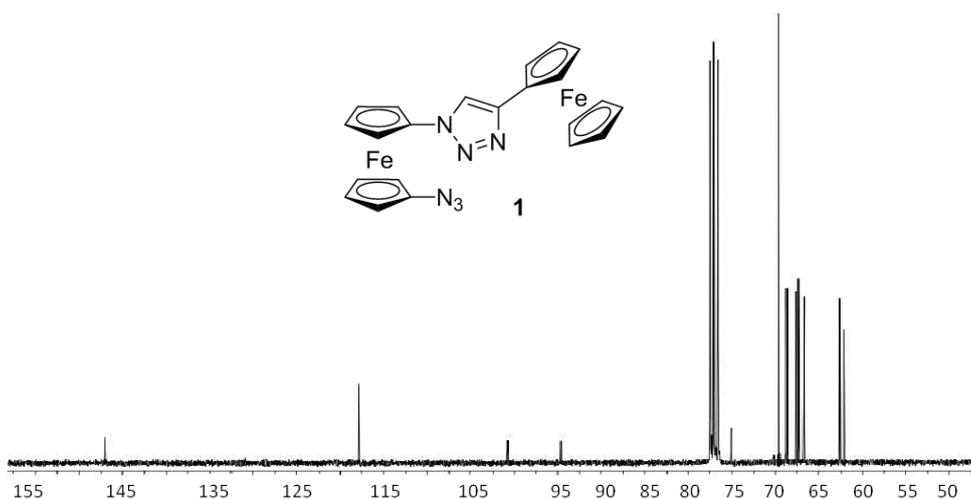


Figura 4. Espectro de ^{13}C -RMN del compuesto **1**.

Los tres receptores sintetizados **3**, **4** y **5** presentan en ^1H -RMN (Figura 5) cuatro grupos de señales características: a) un singlete, que corresponde a los protones de la agrupación imina, a valores de $\delta \approx 8 - 9.5$ ppm; b) un singlete correspondiente al protón del anillo de triazol, que aparece a valores de $\delta \approx 7.59 - 7.66$ ppm, c) las señales correspondientes a los protones H_α y H_β de los anillos de ciclopentadienilo monosustituidos, pertenecientes a las unidades de ferroceno unidas tanto a las posiciones 1 como 4 del anillo de triazol, que aparecen como seis singletes anchos con un desplazamiento químico comprendido entre $\delta = 3.71$ y 4.95 ppm y d) los cinco protones del anillo de ciclopentadienilo no sustituido de la unidad de ferroceno ubicada en posición 4 del anillo de triazol, que aparecen como un singlete cerca de $\delta \approx 3.9$ ppm.

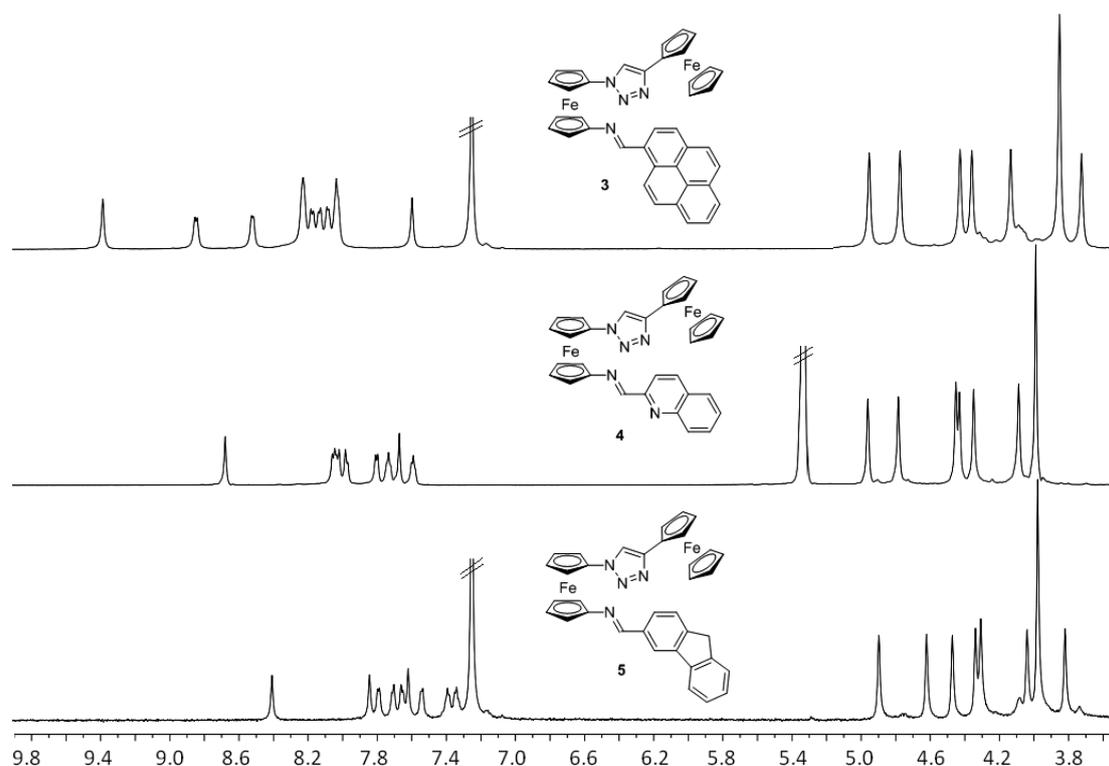


Figura 5. Espectro de ^1H -RMN de los compuestos **3**, **4** y **5**.

Las diferencias en los espectros de ^1H -RMN se centran en la zona del espectro correspondiente a los protones de los anillos aromáticos presentes en estas moléculas. Así, en el receptor **3**, portador de un grupo pireno unido directamente al carbono imínico, aparecen los nueve protones de este grupo con un desplazamiento químico

comprendido entre $\delta = 7.59$ y 8.84 ppm. En el caso del receptor **4**, las señales de los protones correspondientes a la unidad de quinoleína aparecen como tres multipletes comprendidos entre $\delta = 7.55$ y 7.98 ppm. Por su parte, en el receptor **5** las señales del fluoreno aparecen como seis señales de distinta multiplicidad entre $\delta = 7.37$ y 7.83 ppm, mientras que los protones del metileno del anillo aparecen como un singlete a 3.81 ppm.

En ^{13}C -RMN (Figura 6), en todas las iminas derivadas de **1** se observan como señales a campo más bajo los carbonos imínicos, que aparece a $\delta = 157.1$ ppm en **3**, a $\delta = 159.4$ ppm en **4** y a $\delta = 158.6$ ppm en **5**. Las señales correspondientes a los C_α y C_β de las tres unidades de ciclopentadienilo monosustituidas, presentes en cada compuesto, aparecen comprendidas entre $\delta = 62.7$ y 69.8 ppm. Los átomos de carbono cuaternario de las unidades de ferroceno terminales aparecen a $\delta = 74 - 76$ ppm mientras que el desplazamiento químico al que aparecen los átomos cuaternarios de la unidad de ferroceno central depende del tipo de sustituyente al que se encuentra unido: $\delta = 104 - 107$ ppm para el carbono unido al grupo imina, y $\delta = 94 - 95$ ppm para el carbono unido al anillo de triazol. En todos los casos los carbonos correspondientes al anillo de ciclopentadienilo no sustituido aparecen como una única señal que se observa a $\delta = 68 - 70$ ppm. Las señales correspondientes a los átomos de carbono C-4 y C-5 del anillo de triazol aparecen alrededor de $\delta \approx 117$ ppm y $\delta \approx 146$ ppm en los tres receptores estudiados.

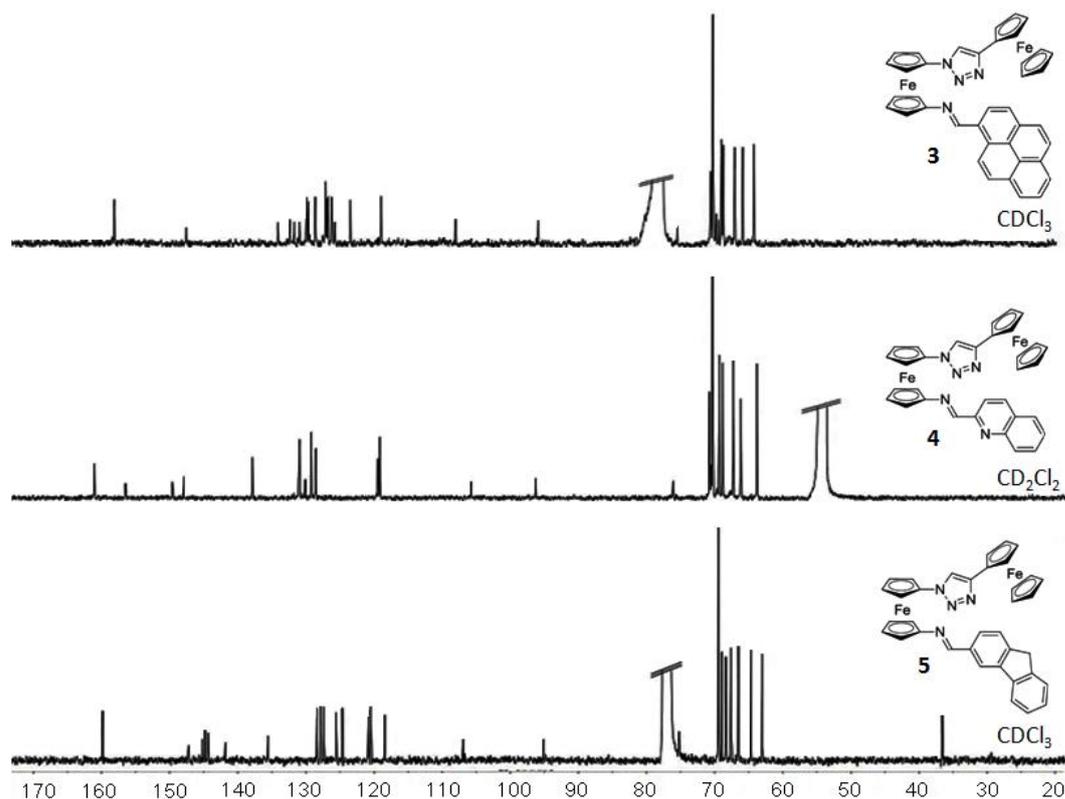


Figura 6. Espectro de ^{13}C -RMN de los compuestos **3**, **4** y **5**.

Al igual que en los experimentos de ^1H -RMN, en ^{13}C -RMN, las diferencias entre los compuestos **3-5** residen en la zona aromática. De esta manera, el receptor **3** presenta 15 picos, 6 de ellos cuaternarios, entre $\delta = 122$ y 133 ppm. Uno de los carbonos cuaternarios no aparece en el espectro debido a que debe estar solapado con alguna otra señal presente en el espectro. En el receptor **4**, las nueve señales de los átomos de carbono del anillo de quinoleína aparecen a valores comprendidos entre $\delta = 118$ y 155 ppm, mientras que los átomos de carbono del grupo fluoreno de **5**, aparecen en el espectro de ^{13}C -RMN como doce señales, con valores de desplazamiento químico comprendido entre $\delta = 119$ y 144 ppm, apareciendo la señal correspondiente al carbono metilénico a $\delta = 36.5$ ppm.

Como se ha mencionado anteriormente, la estructura del receptor **4** ha sido determinada también mediante la técnica de difracción de rayos X de monocristal. Este compuesto se ha cristalizado en $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{CN}$ (1:1) por evaporación del disolvente obteniéndose unos prismas rojos que han sido adecuados para su análisis por esta técnica de rayos X.

La estructura encontrada (Figura 7) pertenece al sistema monoclinico, concretamente al grupo espacial *Cc*.

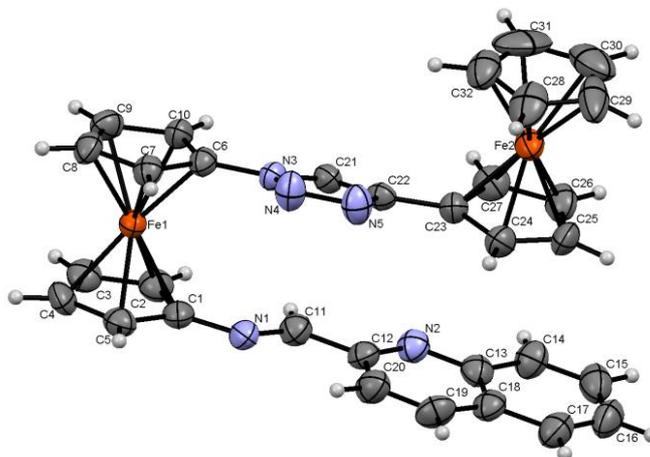


Figura 7. Estructura de rayos X del receptor **4**.

En esta estructura se observa cómo los anillos de ciclopentadienilo de las dos unidades de ferroceno están dispuestos en una conformación eclipsada (los ángulos diedros C1–centroide Cp (1 - 5) – centroide Cp (6 - 10)–C6 y C23 – centroide Cp (23 - 27) – centroide Cp (28 - 32) – C32 son 3.05° y 0.38°, respectivamente) y tienen una orientación casi paralela con un ángulo de inclinación de 1.14° para la unidad de ferroceno disustituida y de 2.14° para el ferroceno monosustituido. Con respecto a los sustituyentes de las unidades de ferroceno, se observa que el grupo imina y el anillo de quinoleína son casi coplanares con el anillo de ciclopentadienilo al que están conectados y con sus átomos de nitrógeno en conformación antiperiplanar (ángulo diedro 179.13°). En la otra parte de la molécula, los anillos de ciclopentadienilo conectados a través del anillo de triazol son también casi coplanares aunque están ligeramente inclinados (ángulo 8.60°). Sin embargo, el anillo de triazol está, claramente, fuera del plano con ángulos diedros de 19.22° y 10.97° respecto de los planos de los anillos de ciclopentadienilo. Esta pequeña distorsión es producida por la repulsión entre los protones vecinos del anillo de triazol y del ciclopentadienilo y por un enlace de hidrógeno muy débil formado entre el átomo de nitrógeno del triazol y un protón perteneciente a un ferroceno de una molécula próxima (distancia N···H 2.466 Å, ángulo N···H-C 166.24°). La distancia de 3.486 Å entre el centroide del anillo de

ciclopentadienilo monosustituido y el plano formado por el anillo de quinoleína indica la existencia de una interacción π - π entre las caras de los anillos de quinoleína y un anillo de Cp del ferroceno terminal, que también se observa entre moléculas vecinas. Con respecto al empaquetamiento cristalino de **4** (Figura 8), además del puente de hidrógeno débil y de la interacción π - π ya mencionada se observan distancias cortas (menores a la suma de los radios de Van der Waals, denominadas contactos cortos) entre el átomo de nitrógeno imínico y un grupo ferroceno, pero la larga distancia (distancia $N\cdots H$ 2.525 Å) y el ángulo encontrado (perpendicular al plano de la imina) descarta la presencia de un enlace de hidrógeno.

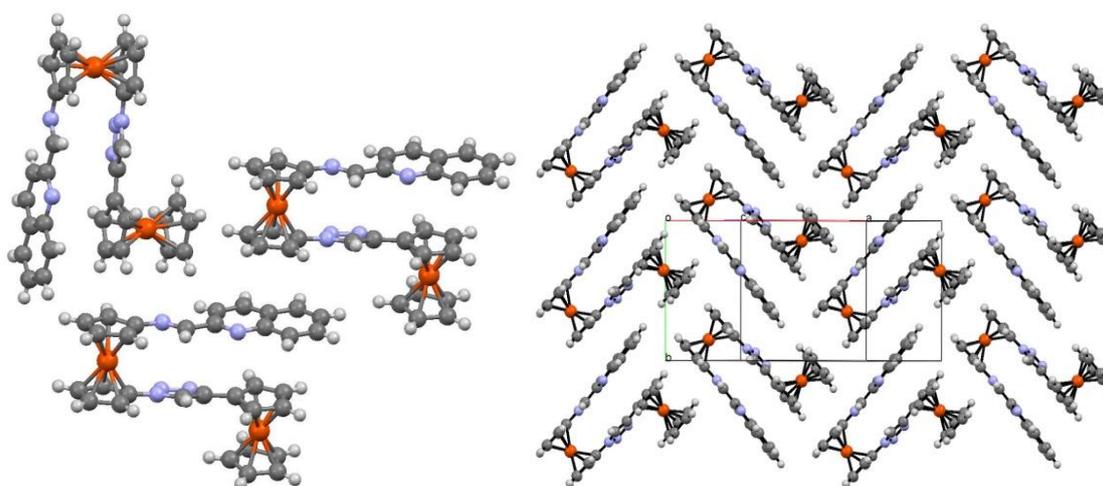


Figura 8. Detalle de la interacción de los grupos aromáticos en el plano ab (izquierda) y empaquetamiento molecular en el plano (2,0,-2) (derecha) del receptor **4**.

Las moléculas se empaquetan en una estructura de espiga (también llamada de espina de pez) en el plano (2,0,-2), en el que dos columnas de moléculas casi perpendiculares crecen a lo largo del eje b . En este plano, cada unidad de ferroceno está rodeada de dos ferrocenos perpendiculares a ella y una unidad de quinoleína, cada uno de estos grupos pertenecientes a tres moléculas diferentes. Por lo tanto, todas las interacciones π - π apiladas están localizadas en el plano ab mientras que los contactos cercanos $N\cdots H$ están conectando diferentes capas a lo largo del eje c .

La estructura encontrada a partir de cálculos computacionales (Figura 9) concuerda con la estructura resultante del análisis de rayos X que se acaba de describir, tanto en su

conformación como en las longitudes y ángulos de enlace (desviación de la media cuadrática o RMSD = 0.2312 Å). Las mayores discrepancias entre las estructuras experimental y calculada se hallan en los ángulos diedros entre el anillo de triazol y el ferroceno central (N-N-C-Fe -71.2° y -96.2° , respectivamente) o el anillo más exterior (N-N-C-Fe -100.6° y -94.9° , respectivamente) y vienen impuestas por el empaquetamiento cristalino. Al nivel de teoría empleado en la optimización (B3LYP-D/def2-TZVP) se ha encontrado que la conformación global de mínima de energía es sólo 0.46 kcal/mol más estable que otro mínimo local que resulta de rotar 180° el enlace sencillo entre el átomo de nitrógeno imínico y el ferroceno (y posterior rotación a lo largo de los ejes inter Cp-centroides en el ferroceno central), una estructura más adecuada para la complejación de especies catiónicas.

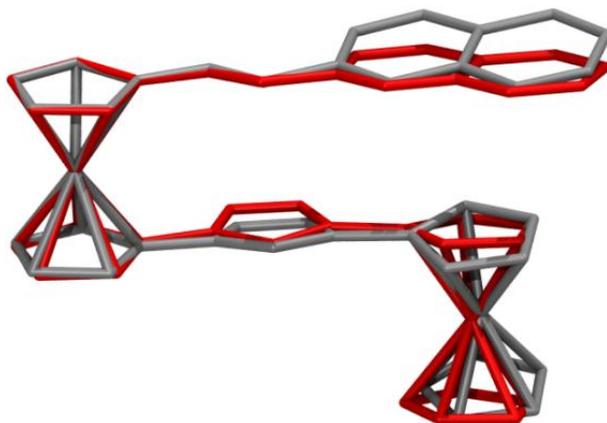


Figura 9. Comparación entre la estructura calculada (rojo) y la resultante del análisis de rayos X (gris), del compuesto **4**.

3. Estudio de los derivados de 1-(4-ferrocenil-1,2,3-triazol-1-il)-1-metilénaminoferroceno como sensores moleculares de cationes.

3.1. Estudio electroquímico.

El estudio electroquímico de los compuestos **3**, **4** y **5** se ha llevado a cabo mediante las técnicas de voltamperometría cíclica (CV) y voltamperometría de onda cuadrada (OSWV) utilizando ferroceno como patrón de referencia. En el caso de los compuestos **3** y **5**, el estudio se ha realizado en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1) y en el caso del compuesto **4**

en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (3:2), debido a problemas de solubilidad. En todos los casos se han empleado disoluciones $c = 5 \cdot 10^{-4}$ M de receptor y se ha utilizado hexafluorofosfato de tetrabutilamonio (TBAHP, $c = 0.1$ M) como electrolito soporte.

En estas condiciones, cada uno de los receptores (**3**, **4** y **5**) muestra en CV, dos ondas reversibles que corresponden a dos procesos redox monoelectrónicos con unos potenciales de onda media respecto a ferroceno de $E_{1/2} = 0.05$ V y $E_{1/2} = 0.25$ V para **3**, $E_{1/2} = 0.05$ V y $E_{1/2} = 0.31$ V para **4** y $E_{1/2} = 0.02$ V y $E_{1/2} = 0.24$ V para **5**, que se han asignado a cada una de las dos unidades de ferroceno presentes en estas moléculas. Como era de esperar, en OSWV aparecen también dos picos, correspondientes a dos procesos redox monoelectrónicos, al mismo potencial que los obtenidos en la correspondiente CV.

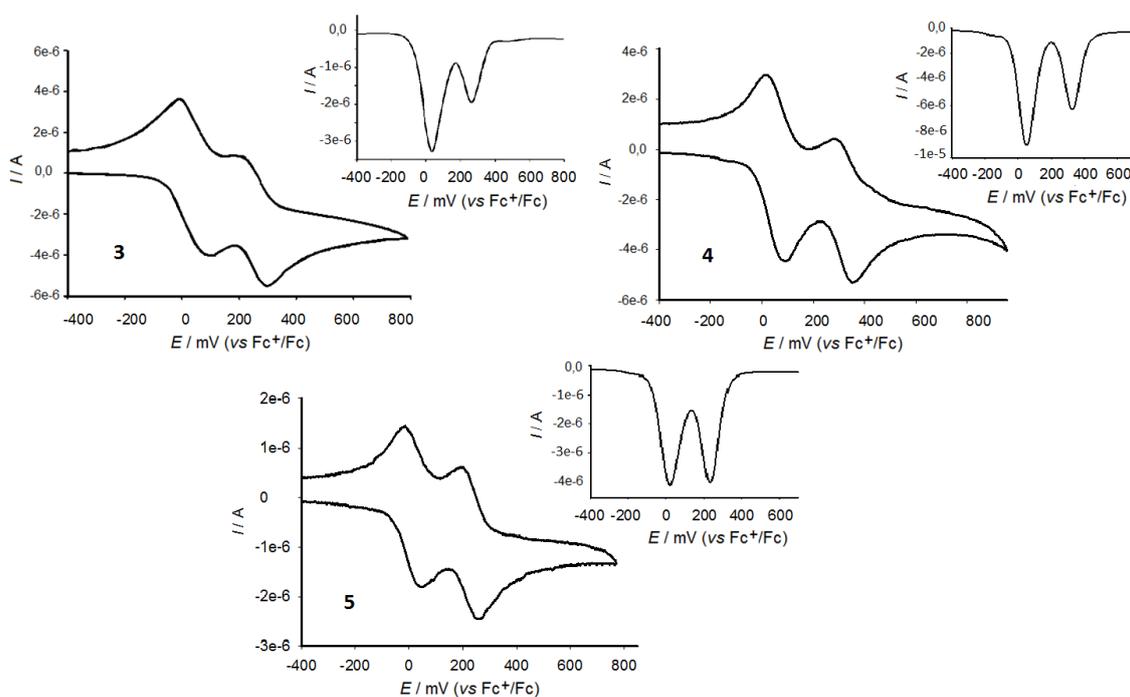


Figura 10. CV de los receptores **3**, **4** y **5**.

La primera onda de oxidación corresponde a la unidad de ferroceno monosustituida terminal y la segunda onda de oxidación corresponde a la unidad de ferroceno central. Esta asignación se ha realizado teniendo en cuenta los resultados obtenidos en los siguientes experimentos:

1.- Por un lado, se han examinado las estructuras calculadas de los receptores libres y las de los correspondientes cationes radicales, ya que se ha descrito que la distancia entre el átomo metálico y el centroide del anillo de ciclopentadienilo es un parámetro importante para caracterizar el grado de oxidación en metallocenos.¹⁸⁻²¹ Tomando el receptor **3** como ejemplo, se observa que la correspondiente especie oxidada **3**⁺ muestra una unidad central de ferroceno disustituida casi inalterada ($\Delta d_{\text{Fe-Cp}^\circ}$ -0.005 y -0.002 Å), mientras que la unidad de ferroceno monosustituida muestra la elongación típica ($\Delta d_{\text{Fe-Cp}^\circ}$ 0.051 y 0.058 Å) observada en unidades de ferrocenio.

2.- Por otro lado, se han realizado experimentos de voltamperometría de onda cuadrada sobre los compuestos modelo 1-azido-1'-4-(1-pirenil)triazolilferroceno y 4-(1-pirenil)triazolilferroceno (Figura 11) en los que sólo está presente la unidad de ferroceno central. En las voltamperometrías realizadas se observa que el potencial de onda media al que aparece la unidad de ferroceno de estas moléculas es $E_{1/2} \approx 0.25$ V que es aproximadamente igual al potencial al que aparece la segunda onda de oxidación de los receptores estudiados (Figura 12).

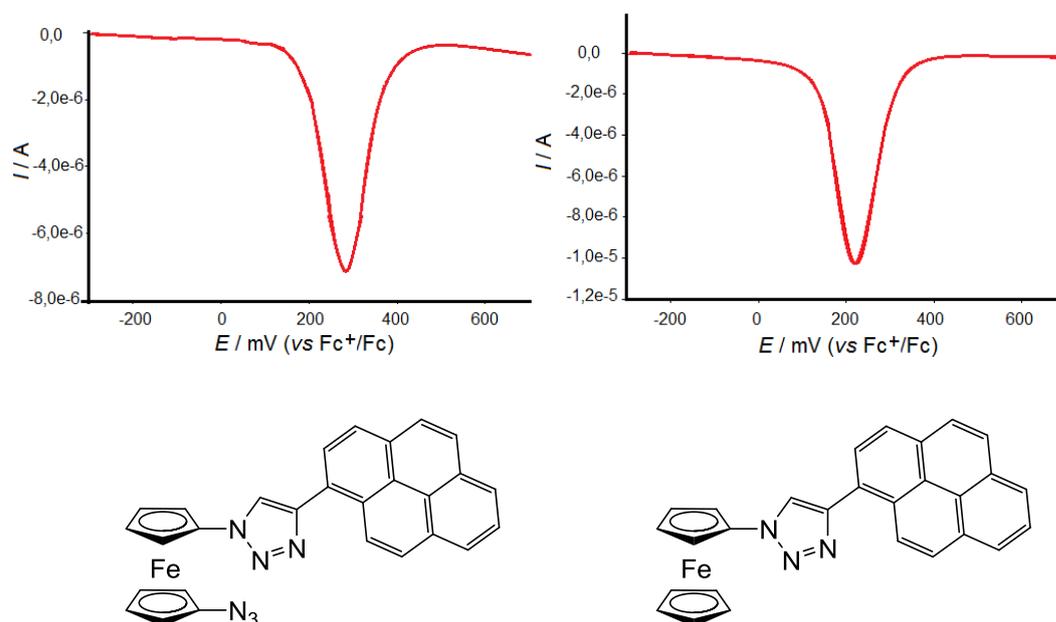


Figura 11. OSWV de los compuestos modelo 1-azido-1'-4-(1-pirenil)triazolilferroceno (izquierda) y 4-(1-pirenil)triazolilferroceno (derecha) frente al par redox Fc^+/Fc .

El comportamiento como sensores electroquímicos de los receptores **3**, **4** y **5** se ha estudiado frente a una variedad de cationes metálicos tales como Li^+ , Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Ni^{2+} , Cd^{2+} , Zn^{2+} , Pb^{2+} , Hg^{2+} y Cu^{2+} , adicionando cantidades crecientes de una disolución de los correspondientes cationes metálicos ($c = 2.5 \cdot 10^{-2}$) en CH_3CN a una disolución $c = 5 \cdot 10^{-4}$ M de cada receptor libre.

La adición progresiva de los cationes metálicos anteriormente mencionados sobre una disolución de los receptores **3** y **5** muestra un comportamiento análogo, en tanto que sólo la adición de Pb^{2+} y Zn^{2+} produce cambios significativos en los potenciales redox de estos receptores, consistentes en el desplazamiento anódico de la onda de menor potencial junto a un simultáneo desplazamiento catódico de la onda que aparece a mayor potencial de manera que cuando el correspondiente complejo está completamente formado se observa una sólo onda en el voltamperograma como consecuencia de la superposición de las ondas de oxidación de ambas unidades de ferroceno presentes en estos receptores (Figuras 12 y 13 y Anexo I) La diferencia más acusada entre los receptores **3** y **5** es la menor afinidad de **5** hacia el catión Zn^{2+} como se deriva del hecho de que el número de equivalentes necesarios para observar los cambios electroquímicos descritos varía de 4 equivalentes en el caso de **3** a 30 equivalentes en el caso de **5** (Tabla 1).

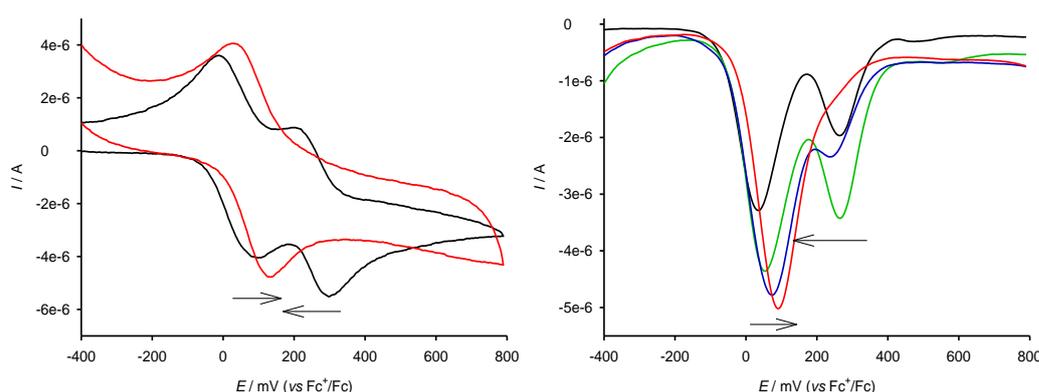


Figura 12. CV (izquierda) y OSWV (derecha) del compuesto **3** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1, $c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) con la adición de 0 (línea negra) a 3 (línea roja) equivalentes de Pb^{2+} (electrolito soporte, $c = 0.1$ M de TBAHP).

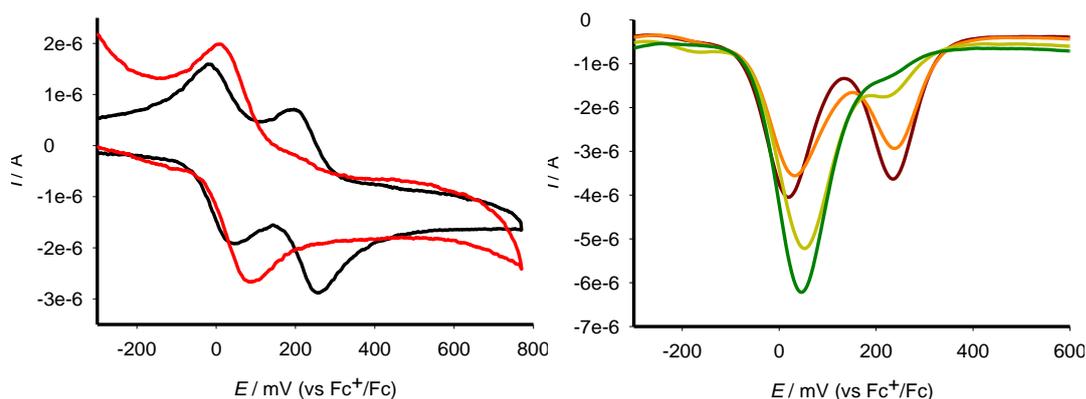


Figura 13. CV y OSWV del receptor **5** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1, $c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) con la adición de 0 (línea negra) a 2.5 (línea roja) equivalentes de Pb^{2+} (electrolito soporte, $c = 0.1$ M de TBAHP).

Tabla 1. Datos electroquímicos de los receptores **3**, **4** y **5** en presencia de los cationes metálicos.

Compuesto	$E_{1/2} (\Delta E_{1/2}^1)^a$	$E_{1/2} (\Delta E_{1/2}^2)^b$	Nº equivalentes
3	0.05	0.25	
$[\mathbf{3} \cdot \text{Pb}]^{2+}$	0.10 (0.05)	0.10 (-0.15)	3
$[\mathbf{3} \cdot \text{Zn}]^{2+}$	0.11 (0.06)	0.11 (-0.14)	4
4	0.05	0.31	
$[\mathbf{4} \cdot \text{Cd}]^{2+}$	0.05 (0)	0.37 (0.06)	3
$[\mathbf{4} \cdot \text{Ni}]^{2+}$	0.05 (0)	0.44 (0.13)	3
$[\mathbf{4} \cdot \text{Pb}]^{2+}$	0.05 (0)	0.46 (0.15)	4
$[\mathbf{4} \cdot \text{Zn}]^{2+}$	0.05 (0)	0.45 (0.14)	4
5	0.02	0.24	
$[\mathbf{5} \cdot \text{Pb}]^{2+}$	0.06 (0.04)	0.06 (-0.18)	2.5
$[\mathbf{5} \cdot \text{Zn}]^{2+}$	0.04 (0.02)	0.04 (-0.20)	30

^a Potenciales de onda media en voltios correspondientes a la onda de menor potencial y desplazamiento electroquímico observado después de la complejación; ^b Potenciales de onda media en voltios de la onda de mayor potencial y desplazamiento electroquímico observado después de la complejación.

En contraste con el comportamiento de los receptores **3** y **5**, el voltamperograma del receptor **4** muestra cambios significativos no sólo con la adición gradual de Zn^{2+} y Pb^{2+} sino también con la adición de Ni^{2+} y Cd^{2+} . Además, estos cambios se producen en la onda que aparece a mayor potencial de oxidación en el receptor libre que sufre un desplazamiento anódico progresivo acompañado de una disminución de intensidad,

mientras que la primera onda de oxidación de los complejos formados aparece al mismo potencial ($E_{1/2} = 0.05$ V) que el observado en el receptor libre (Figuras 14 y 15 y Anexo D).

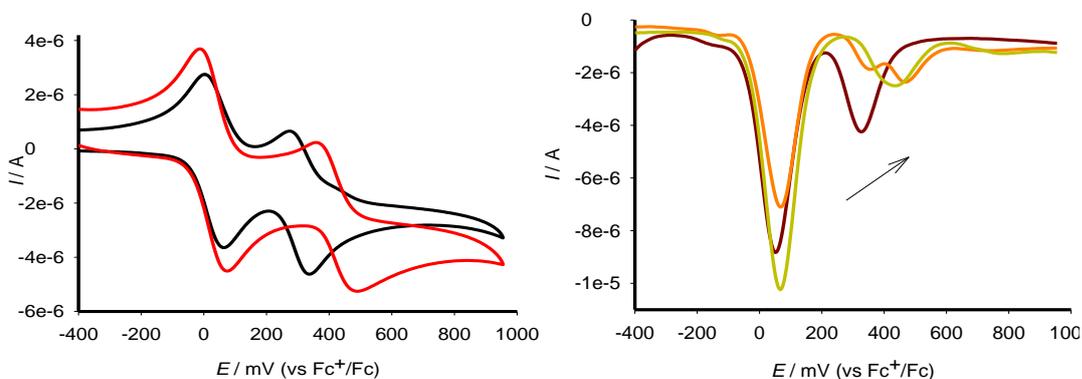


Figura 14. CV y OSWV del compuesto **4** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (3:2, $c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) con la adición de 0 (línea negra) a 3 (línea roja) equivalentes de Ni^{2+} (electrolito soporte, $c = 0.1$ M de TBAHP).

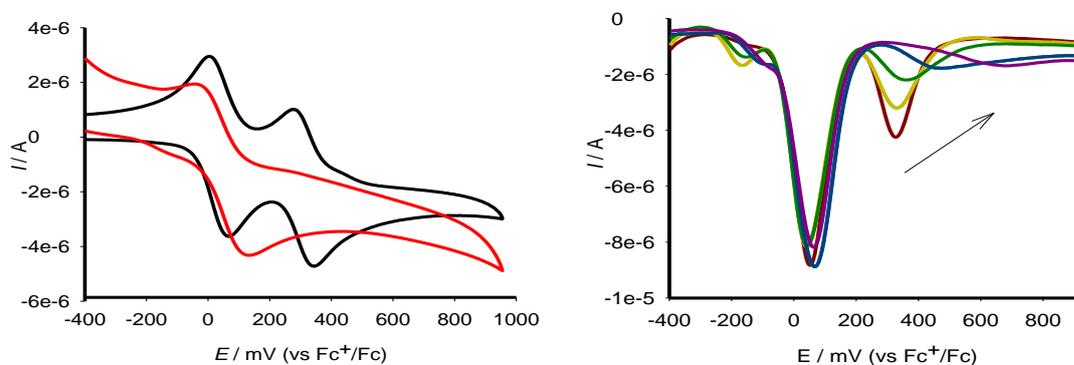


Figura 15. CV y OSWV del receptor **4** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (3:2, $c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) con la adición de 0 (línea negra) a 4 (línea roja) equivalentes de Pb^{2+} equivalentes (electrolito soporte, $c = 0.1$ M de TBAHP).

Estos resultados son indicativos de que la unidad de triazol interacciona con el catión metálico de forma muy débil durante el proceso de reconocimiento y, por consiguiente, debe ser el brazo imínico del receptor el que debe estar involucrado en el proceso de complejación, especialmente en el receptor **4** portador de un anillo adicional de quinoleína.

Es preciso señalar que la adición de los cationes Cu^{2+} y Hg^{2+} induce la oxidación de estos receptores como consecuencia del fuerte carácter oxidante de estos metales en acetonitrilo.²² Así, los estudios de voltamperometría de barrido lineal (LSV) llevados a cabo mediante la adición de 3 equivalentes de Cu^{2+} a una disolución electroquímica de tales receptores generó un desplazamiento de la correspondiente onda sigmoideal hacia corrientes catódicas, indicativo de la existencia de un proceso de oxidación (Figura 16b y Anexo D). Este resultado contrasta con el obtenido al hacer el experimento con los cationes Pb^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} y Ni^{2+} donde se observa el desplazamiento de la onda sigmoideal del receptor hacia potenciales más positivos, efecto característico de los procesos de complejación^{20,23} (Figura 16a).

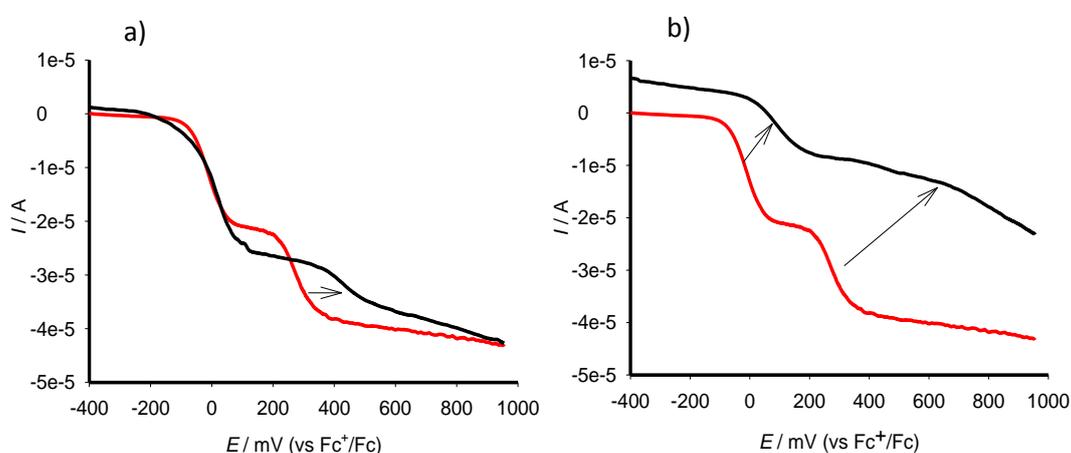


Figura 16. Voltamperometría lineal del receptor **4** (línea roja) en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (3:2, $c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) y del complejo formado con a) 3 equivalentes de Pb^{2+} (línea negra) b) 3 equivalentes de Cu^{2+} (línea negra) (electrolito soporte, $c = 0.1$ M de TBAHP).

3.2. Estudio colorimétrico.

Una de las características más importantes de estos receptores es la presencia de una unidad de ferroceno en la proximidad de átomos de nitrógeno capaces de coordinar cationes metálicos. Como ya se explicitó en la Introducción de esta Memoria, estudios previos realizados sobre ligandos portadores de la unidad de ferroceno han mostrado que sus bandas de baja energía, en el espectro de absorción, se ven perturbadas en el proceso de complejación. Por ello, las propiedades de reconocimiento de los receptores

3, 4 y 5 frente al conjunto de cationes anteriormente mencionado se han evaluado también por espectroscopia UV-vis en CH₃CN/CH₂Cl₂.

El espectro de absorción de estos receptores está caracterizado por la presencia de una banda de alta energía (HE) que aparece a $\lambda = 284, 317$ y 336 nm para **3, 4 y 5** respectivamente y otras dos de baja energía (LE): una en el rango de $\lambda = 317 - 380$ nm ($\epsilon = 25500-10800$ dm³mol⁻¹cm⁻¹) y otra en el rango de $\lambda = 479 - 495$ nm ($\epsilon = 1500-2060$ dm³mol⁻¹cm⁻¹), que es la responsable del color rojo de todos los receptores. Esta banda se ha asignado a la excitación producida por dos transiciones casi degeneradas en energía: una transición d – d producida en el átomo de Fe (II) y un proceso de transferencia de carga metal-ligando (MLCT) ($d\pi-\pi^*$).²⁴

La adición de cantidades crecientes de los distintos cationes utilizados (Li⁺, Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Ni²⁺, Cd²⁺, Zn²⁺, Pb²⁺, Hg²⁺ y Cu²⁺) a una disolución del receptor **3** en CH₃CN/CH₂Cl₂ (4:1) ($c = 2 \cdot 10^{-5}$ M) muestra que sólo la presencia de Pb²⁺ (3 equivalentes) y Zn²⁺ (9 equivalentes) produce alteraciones en el espectro UV-visible del receptor libre.

Los cambios más significativos observados, en ambos casos, implican un desplazamiento hipsocrómico de la banda situada a $\lambda = 382$ nm en el ligando libre, a valores de $\lambda = 347$ nm ($\Delta\lambda = 35$ nm) en el complejo formado junto con la desaparición de la banda situada a $\lambda = 492$ nm en el receptor libre (Figuras 17 y 18). Estos cambios, además confieren a la disolución de los complejos formados una coloración anaranjada.

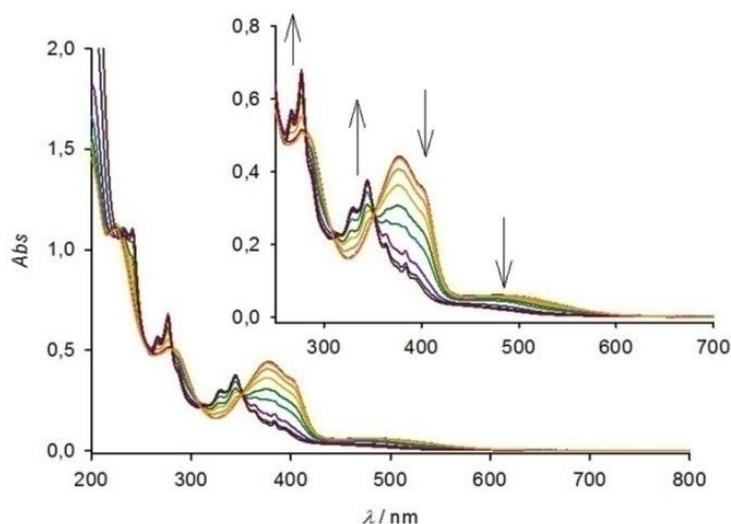


Figura 17. Cambios en el espectro UV-vis del receptor **3** ($c = 2 \cdot 10^{-5}$ M) con la adición de cantidades crecientes de Pb^{2+} (hasta 3 equivalentes) en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1)..

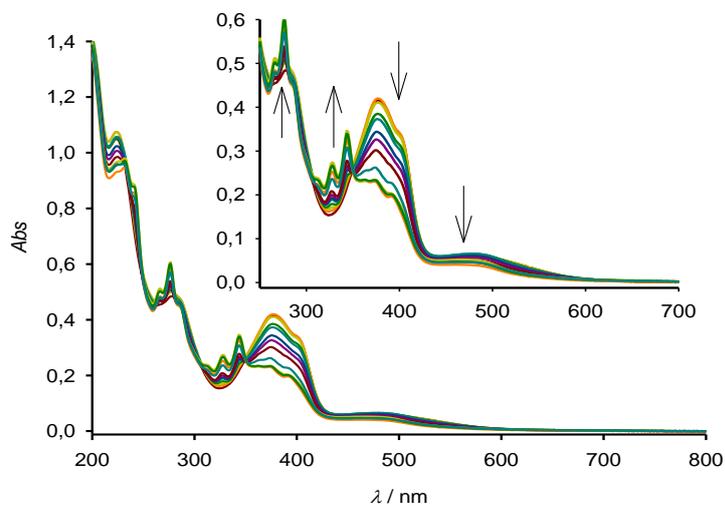


Figura 18. Valoración UV-vis del receptor **3** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1, $c = 2 \cdot 10^{-5}$ M) con la adición de 0 a 9 equivalentes de Zn^{2+} .

La presencia de puntos isobéuticos bien definidos durante los procesos de valoración (Tabla 2) son claramente indicativos de la presencia de dos únicas especies, el receptor libre y el complejo, en la disolución.

Los gráficos de Job (*Job's plot*) obtenidos a partir de los datos de la valoración por UV-vis indican una estequiometría 1:1 (Ligando:Metal) para los complejos formados entre el receptor **3** y los cationes Pb^{2+} y Zn^{2+} , siendo los valores de las constantes de asociación, calculadas a partir de los datos de esta valoración y del programa Specfit/32²⁵, de $7.2 \cdot 10^{-6}$ M para Pb^{2+} y $2.3 \cdot 10^{-5}$ M para Zn^{2+} (errores inferiores al 10%), y los de los límites de detección²⁶ de $7.2 \cdot 10^{-6}$ M para Pb^{2+} y $2.3 \cdot 10^{-5}$ M para Zn^{2+} .

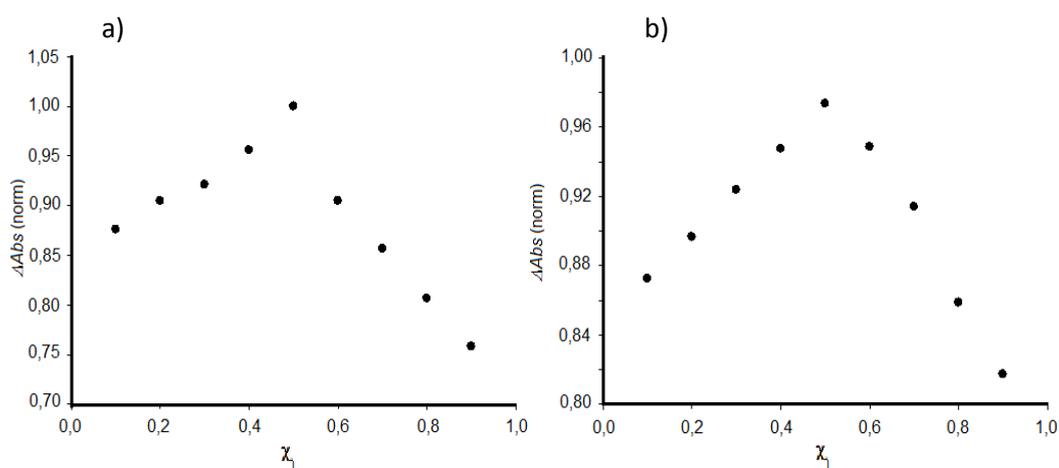


Figura 19. Gráfico de Job del receptor **3** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1, $c = 2 \cdot 10^{-5}$ M) con la adición de Zn^{2+} (a) y de Pb^{2+} (b) mostrando una estequiometría 1:1. El total $[\mathbf{3}] + [\text{M}^{2+}] = 2 \cdot 10^{-5}$ M.

Tabla 2. Bandas de absorción del receptor **3** y de los complejos formados con los cationes Pb^{2+} y Zn^{2+} , así como algunos parámetros de interés.

Compuesto	λ_{max} ($10^{-3}\epsilon$) ^a	P. I. ^b	K_a	D_{lim} (M)	Nº eq
3	228 (26.82), 284 (12.5), 382 (10.85), 406 (sh), 492 (1.50)	---	---	-	
$[\mathbf{3}\cdot\text{Pb}]^{2+}$	227 (27.25), 240 (27.27), 272 (13.62), 276 (16.40), 334 (7.35), 347 (9.00), 365 (7.77), 386 (3.25), 393 (sh)	259, 287, 313, 354	$2.7 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$	$7.2 \cdot 10^{-6}$	3
$[\mathbf{3}\cdot\text{Zn}]^{2+}$	233 (23.47), 271 (12.30), 276 (14.62), 330 (6.62), 334 (8.60), 379 (5.62), 397 (4.76), 448 (1.30)	248, 350	$1.1 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$	$2.3 \cdot 10^{-5}$	9

^a λ_{max} en nm, ϵ en $\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$; ^b puntos isobéuticos en nm.

Estudios análogos realizados utilizando el receptor **4** en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (3:2) ($c = 2.5 \cdot 10^{-5}$ M), demostraron que sólo la presencia de los cationes Ni^{2+} , Cd^{2+} , Zn^{2+} y Pb^{2+} producían modificaciones en el espectro UV-vis del ligando libre, mientras que el resto de cationes estudiados inducían cambios significativos en el espectro de absorción de este receptor.

Sin embargo, a diferencia del receptor **3**, la evolución del espectro UV-vis del receptor **4** depende del catión metálico añadido. Así, la adición de Ni^{2+} y Cd^{2+} produce un gran desplazamiento batocrómico ($\Delta\lambda = 110$ nm) de la banda de baja energía del receptor libre con el simultáneo cambio de color de la disolución de rojo a azul, lo cual permite considerar a este receptor como un quimiosensor apropiado para la detección a simple vista de estos iones metálicos. (Figura 21).

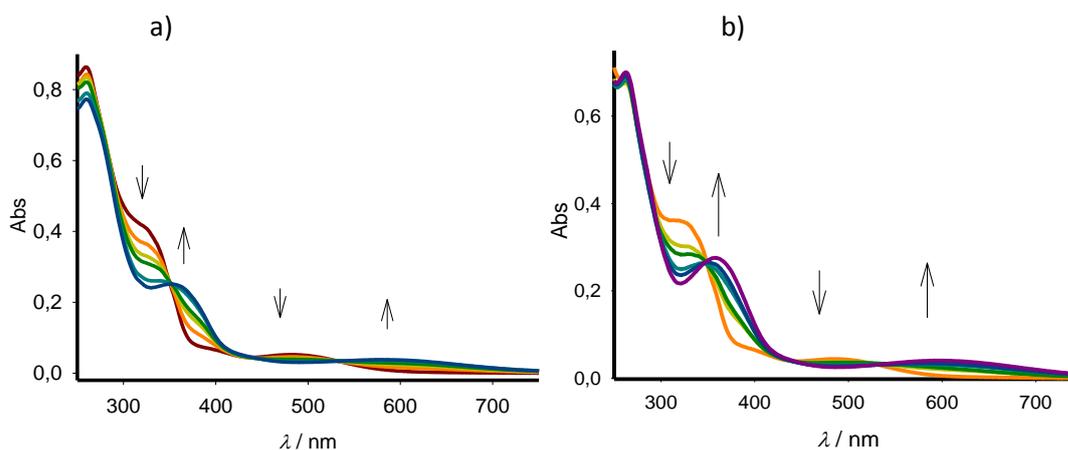


Figura 20. Valoración UV-vis del compuesto **4** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (3:2, $c = 2.5 \cdot 10^{-5}$ M) con la adición de a) 0 a 2 equivalentes de Cd^{2+} ; b) 0 a 2 equivalentes de Ni^{2+} .



Figura 21. Cambios de color producidos en la disolución de **4** ($c = 2.5 \cdot 10^{-5}$ M) con la adición de los diferentes cationes.

Durante la valoración aparecen puntos isobéuticos claramente definidos (Tabla 3), indicativos de la presencia de dos únicas especies en el equilibrio. Los gráficos de Job y los perfiles de valoración obtenidos a partir de los datos de UV-vis indican que la estequiometría de los complejos formados entre el receptor **4** y los cationes Cd^{2+} y Ni^{2+} es 2:1 (ligando:metal), siendo las magnitudes de las constantes de asociación globales calculadas de $\beta_2 = 1.4 \cdot 10^{10} \text{ M}^{-2}$ y $\beta_2 = 4.8 \cdot 10^9 \text{ M}^{-2}$, para Cd^{2+} y Ni^{2+} respectivamente, y los límites de detección de $8.7 \cdot 10^{-7} \text{ M}$ para Ni^{2+} y $2.8 \cdot 10^{-6} \text{ M}$ para Cd^{2+} .

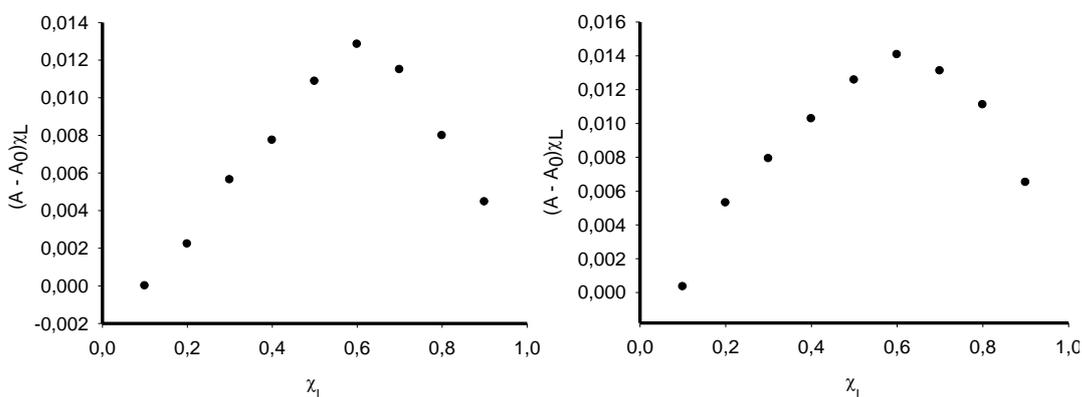


Figura 22. Gráficos de Job del receptor **4** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (3:2, $c = 2.5 \cdot 10^{-5} \text{ M}$) mostrando una estequiometría 2:1 (**4**: Cd^{2+}) (izquierda) y 2:1 (**4**: Ni^{2+}) (derecha). El total $[\mathbf{4}] + [\text{M}^{2+}] = 2.5 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ en ambos casos.

En contraste con el anterior comportamiento de los cationes Cd^{2+} y Ni^{2+} , la adición de Zn^{2+} o Pb^{2+} produce dos tendencias diferentes en el espectro UV-vis del receptor **4** (Figuras 23 y 24). Al principio de la valoración (con la adición de 0.3 equivalentes de catión metálico) la banda de baja energía que aparece a $\lambda = 317 \text{ nm}$ sufre un desplazamiento batocrómico similar al observado para el caso del Ni^{2+} y Cd^{2+} desplazándose hasta valores de $\lambda \approx 380 \text{ nm}$ en los complejos de Pb^{2+} y Zn^{2+} formados. En esta parte inicial de la valoración, se observa también el desplazamiento a mayores longitudes de onda de la banda que aparece a $\lambda = 485 \text{ nm}$. Sin embargo, al aumentar la cantidad de catión añadido, desde 0.3 hasta 1.3 equivalentes, se produce un nuevo cambio en el espectro UV-vis, consistente en la aparición de un nuevo conjunto de puntos isobéuticos, y la simultánea disminución en la intensidad o desplazamiento hipsocrómico de las bandas de baja energía, similar a lo observado con el receptor **3**.

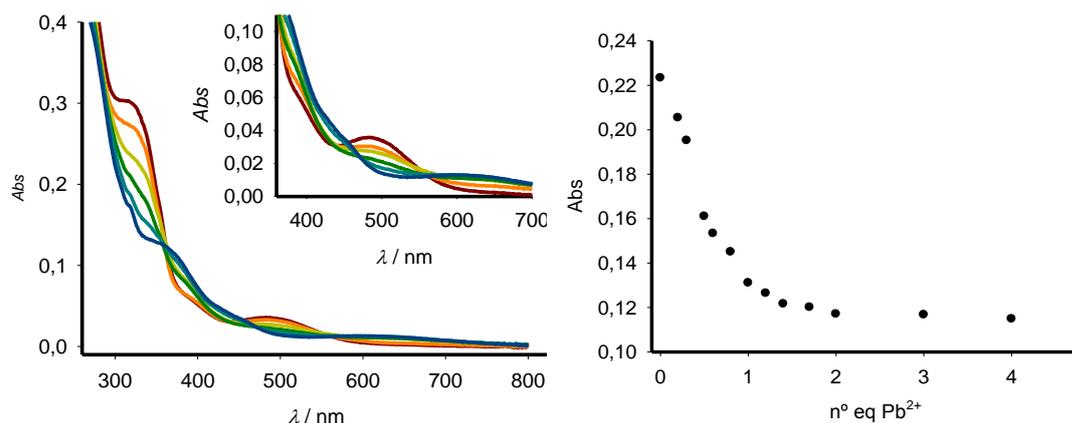


Figura 23. Cambios en el espectro UV-vis del receptor **4** ($c = 2.5 \cdot 10^{-5}$ M) en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (3:2) con la adición de 3 equivalentes de Pb^{2+} (izquierda) y perfil de valoración a $\lambda = 380$ nm con la adición de cantidades crecientes de Pb^{2+} (derecha).

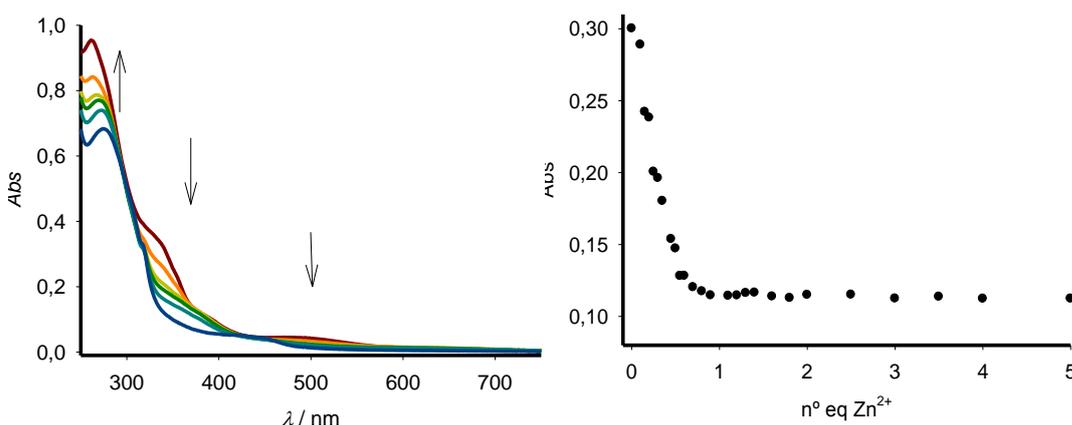


Figura 24. Valoración UV-vis del receptor **4** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (3:2, $c = 2.5 \cdot 10^{-5}$ M) con la adición de 0 a 4 equivalentes de Zn^{2+} (izquierda) y perfil de valoración a $\lambda = 375$ nm con la adición de cantidades crecientes de Zn^{2+} (derecha).

Estos hechos parecen sugerir que, durante el proceso de valoración se forman dos complejos diferentes dependiendo de la cantidad de catión metálico añadido siendo la última etapa de la valoración similar al proceso encontrado con el receptor **3** con Pb^{2+} y Zn^{2+} lo que apunta hacia la formación, en esa última etapa, de complejos con una estequiometría 1:1 con la participación tanto de la unidad de triazol como la del brazo que contiene la agrupación imino-quinoleína.

Como está demostrado²⁷ que en los casos en los que coexiste más de un equilibrio y se forma más de un complejo el gráfico de Job no puede ser utilizado para determinar de manera fiable la estequiometría de los complejos, las estequiometrías de los complejos formados con Pb^{2+} y Zn^{2+} se han estimado utilizando los perfiles de valoración y los resultados obtenidos del ajuste con el programa Specfit/32.

Los resultados obtenidos apuntan hacia la formación inicial de un complejo con estequiometría 2:1 (ligando:metal), siguiendo un comportamiento paralelo al detectado con los cationes Cd^{2+} y Ni^{2+} , que evoluciona hacia la formación final de otro complejo de estequiometría 1:1. Utilizando el programa Specfit/32, se ha determinado que las constantes de asociación de estos procesos son mayores que $\beta_1 > 10^6 \text{ M}^{-1}$ y $\beta_2 > 10^{12} \text{ M}^{-2}$. Sin embargo, debido a las características de la valoración y los altos valores de las constantes estimadas, la fiabilidad de estos valores es bastante limitada.

Tabla 3. Bandas de absorción del receptor **4** y de los complejos formados con los cationes Pb^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} y Ni^{2+} , así como algunos parámetros de interés.

Compuesto	λ_{max} ($10^{-3}\epsilon$) ^a	P. I. ^b	K_a	D_{lim} (M)	Nº eq
4	258 (28.18), 317 (15.03), 485 (1.85)	---	---	-	
$[\mathbf{4}_2\cdot\text{Cd}]^{2+}$	259 (30.66), 359 (10.22), 598 (1.59)	351, 438, 532	$4.8\cdot 10^9 \text{ M}^{-2}$	$2.8\cdot 10^{-6}$	2
$[\mathbf{4}_2\cdot\text{Ni}]^{2+}$	257 (27.82), 353 (10.76), 596 (1.46)	343, 437, 533	$1.4\cdot 10^{10} \text{ M}^{-2}$	$8.7\cdot 10^{-7}$	2
$[\mathbf{4}_2\cdot\text{Pb}]^{2+}$	280 (sh), 373 (4.01), 432	362, 440, ---	---	$4.0\cdot 10^{-6}$	1
$[\mathbf{4}\cdot\text{Pb}]^{2+}$	(sh), 622 (0.5)	563 ^c			3
$[\mathbf{4}_2\cdot\text{Zn}]^{2+}$	280 (sh), 373 (4.45), 275 (27.26), 382 (4.63), 434 (sh), 651 (0.49)	---	---	$2.9\cdot 10^{-6}$	0.25
$[\mathbf{4}\cdot\text{Zn}]^{2+}$		365, 425, 568 ^c			4
	275 (27.32)	242, 296 ^c			

^a λ_{max} en nm, ϵ en $\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$; ^b puntos isobésticos en nm; ^c Se observan dos conjuntos de puntos isobésticos durante el desarrollo de estas valoraciones, dependiendo de la cantidad de catión añadido.

El estudio de UV-vis realizado sobre el receptor **5** en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1) ($c = 2.5 \cdot 10^{-5}$ M) da resultados similares a los obtenidos con el receptor **3** en el sentido de que sólo los cationes Pb^{2+} y Zn^{2+} son los que producen modificaciones en su espectro de absorción, aunque estos cambios, al igual que ocurría en el caso del receptor **4**, son dependientes del catión añadido.

Así, la adición de Zn^{2+} produce un desplazamiento hipsocrómico de la banda que aparece a $\lambda = 336$ nm en el espectro del ligando libre hasta un valor de $\lambda = 280$ nm, en el complejo metálico. Simultáneamente, también se observa la desaparición de la banda situada a $\lambda = 479$ nm en el receptor libre y la aparición de una pequeña banda a $\lambda \approx 400$ nm (Figura 25).

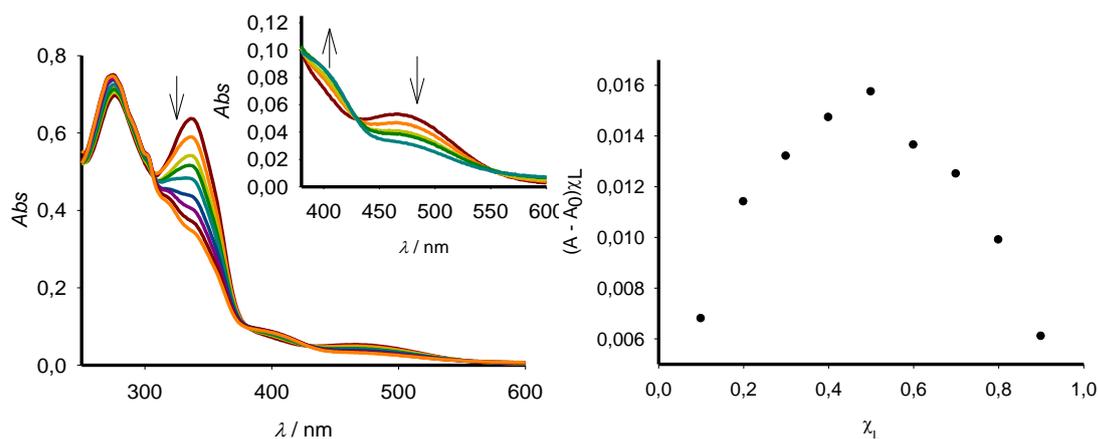


Figura 25. Valoración UV-vis del compuesto **5** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1, $c = 2.5 \cdot 10^{-5}$ M) con la adición de 0 a 30 equivalentes de Zn^{2+} (izquierda) y gráfico de Job del receptor **5** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1, $c = 2.5 \cdot 10^{-5}$ M) mostrando una estequiometría 1:1 (**5**: Zn^{2+}) (derecha). El total $[\mathbf{5}] + [\text{M}^{2+}] = 2.5 \cdot 10^{-5}$ M.

La presencia de puntos isobécticos a $\lambda = 305, 378, 429$ y 549 nm indica la presencia de dos especies en equilibrio, lo que significa que sólo se forma un complejo estable en la disolución.

Los datos obtenidos por el método de las variaciones continuas, o método de Job, indican que el receptor **5** forma con los cationes Zn^{2+} un complejo de estequiometría 1:1

(ligando:metal), cuya constante de asociación adquiere una magnitud de $K_a = 5.2 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1}$ siendo el límite de detección calculado de $D_{lim} = 2.6 \cdot 10^{-6} \text{ M}$.

La adición de Pb^{2+} sobre **5** produce, al igual que ocurre en el espectro del receptor **4**, dos tendencias diferentes en el espectro de UV-vis del ligando. Al principio de la valoración, la banda que aparece a $\lambda = 336 \text{ nm}$ en el ligando libre se desplaza hasta $\lambda = 270 \text{ nm}$ en el complejo metálico. Sin embargo, cuando la cantidad de Pb^{2+} añadida es mayor de 1 equivalente, comienza a observarse otro comportamiento en el espectro de UV-vis: aparece un nuevo conjunto de puntos isobésticos y la intensidad de la nueva banda que se estaba formando a $\lambda = 400 \text{ nm}$ empieza a disminuir hasta su desaparición, de manera similar a lo que ocurre con los otros receptores (Figura 26).

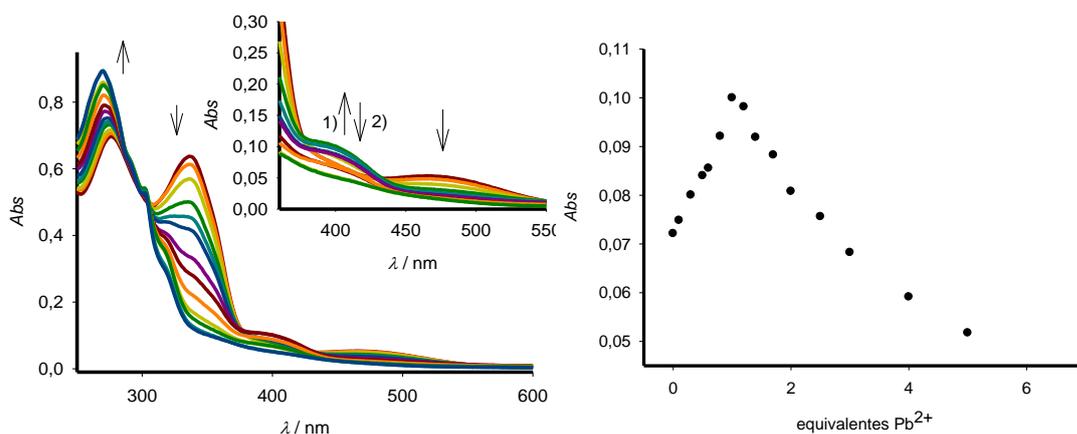


Figura 26. Valoración UV-vis del compuesto **5** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1, $c = 2.5 \cdot 10^{-5} \text{ M}$) con la adición de 0 a 4 equivalentes de Pb^{2+} (izquierda); perfil de valoración a 400 nm con la adición de cantidades crecientes de Pb^{2+} (derecha).

Puesto que este proceso de valoración también transcurre con la formación de más de un complejo, la determinación de la estequiometría del proceso global no puede realizarse utilizando el gráfico de Job por lo que para hacer una estimación de la misma, se han utilizado los datos de los perfiles de valoración así como los resultados obtenidos del ajuste con el programa Specfit/32. Los resultados obtenidos indican que, al igual que ocurre con el receptor **4**, inicialmente se forma un complejo con estequiometría 2:1 (ligando:metal) que evoluciona hacia la formación de un segundo complejo de estequiometría 1:1. Por las razones anteriormente expuestas, la constante de asociación

para este receptor con Pb^{2+} tampoco se ha podido calcular, de manera fiable, debido a las características de la valoración y a los altos valores de las constantes estimadas.

Por otra parte, el límite de detección calculado para la detección de cationes Pb^{2+} con el receptor **5** es $3.2 \cdot 10^{-6}$ M.

Tabla 4. Bandas de absorción del receptor **5** y de los complejos formados con los cationes Pb^{2+} y Zn^{2+} , así como algunos parámetros de interés.

Compuesto	λ_{max} ($10^{-3}\epsilon$) ^a	P. I. ^b	K_a	D_{lim} (M)	Nº equiv
5	276 (27.88), 336 (25.51), 479 (2.06).	---	---	---	
$[\mathbf{5}_2 \cdot \text{Pb}]^{2+}$ $[\mathbf{5} \cdot \text{Pb}]^{2+}$	270 (35.82), 320 (sh), 400 (sh) 270 (35.72)	236, 293, 376, 428, 552 ^c	---	$3.2 \cdot 10^{-6}$	5
$[\mathbf{5} \cdot \text{Zn}]^{2+}$	276 (29.80), 334 (sh) 406 (3.15)	236, 293 ^c 305, 378, 429, 549	$5.2 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1}$	$2.6 \cdot 10^{-6}$	30

^a λ_{max} en nm, ϵ en $\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$; ^b puntos isobésticos en nm; ^c Se observan dos conjuntos de puntos isobésticos durante el desarrollo de estas valoraciones, dependiendo de la cantidad de catión añadido.

Para estudiar la competitividad que puedan ejercer otros metales en el proceso de reconocimiento se ha registrado el espectro UV-vis de los complejos formados por los receptores **3**, **4** y **5** con Pb^{2+} y Zn^{2+} (y con Cd^{2+} y Ni^{2+} en el caso del receptor **4**) tanto en ausencia como en presencia de otros posibles cationes metálicos que puedan competir por las posiciones de coordinación del ligando. Para ello, se han adicionado 6 equivalentes de los cationes Li^+ , Na^+ , K^+ , Ca^{2+} y Mg^{2+} a una disolución de cada receptor y se ha registrado su espectro. Se puede observar que el espectro registrado en los dos casos es el mismo, lo que muestra que los receptores estudiados son capaces de reconocer Cd^{2+} , Ni^{2+} , Pb^{2+} y Zn^{2+} en presencia de otros cationes metálicos. (Figura 27).

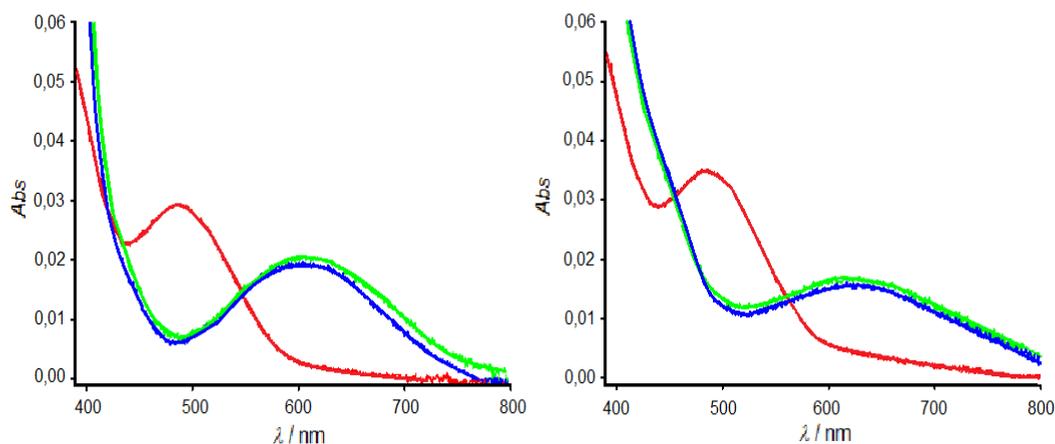


Figura 27. (Izquierda) Comparación entre el espectro UV-vis ($c = 2.5 \cdot 10^{-5}$ M; $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 4:1) del receptor **4** (rojo) y del complejo $\mathbf{4}_2 \cdot \text{Cd}^{2+}$ en presencia (verde) y en ausencia (azul) de cationes competitivos. (Derecha) El mismo espectro para el complejo $\mathbf{4}_2 \cdot \text{Pb}^{2+}$.

También se ha demostrado la reversibilidad del proceso de complejación tomando como ejemplo la valoración entre el receptor **4** y el catión Pb^{2+} . El protocolo seguido implica la previa formación del correspondiente complejo metálico $\mathbf{4}_2 \cdot \text{Pb}^{2+}$, soluble en el apropiado disolvente orgánico. Una vez registrado su espectro UV-vis, para confirmar su formación se procede a hacer una extracción con agua que provocará la ruptura del complejo con la liberación del receptor. Una vez secada la fase orgánica se comprueba, mediante espectroscopía UV-vis que el receptor libre no ha sufrido ninguna alteración en el proceso de extracción y puede utilizarse, de nuevo, para la formación del complejo metálico por adición de la cantidad apropiada del catión metálico. (Figura 28). Este proceso de complejación/descomplejación se ha repetido varias veces sin pérdida de propiedades por parte del receptor, lo que demuestra la reversibilidad del proceso de reconocimiento.

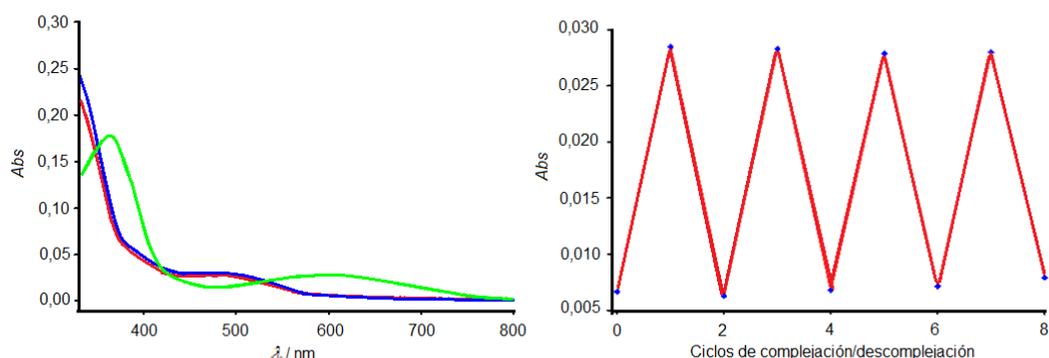


Figura 28. (Izquierda) Espectro UV-vis ($c = 2.5 \cdot 10^{-5}$ M; $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ 3:2) del receptor **4** (rojo), del complejo con Pb^{2+} (verde) y el complejo después de la extracción con agua (azul) mostrando la reversibilidad del proceso de complejación. (Derecha) Ciclos de complejación (adición de Pb^{2+})/descomplejación (extracción con agua) del receptor **4** llevados a cabo por espectroscopía UV-vis.

La oxidación que experimentan los tres receptores en presencia de los cationes Cu^{2+} o Hg^{2+} , ha sido también confirmada mediante experimentos de UV-vis. Así, se ha llevado a cabo la oxidación electroquímica de estos ligandos a un potencial fijo de 80 mV (respecto al par Fc^+/Fc) para oxidar únicamente la primera unidad de ferroceno de la molécula. Esta oxidación electroquímica se ha seguido por espectroscopía de absorción y los espectros resultantes muestran una buena concordancia con los obtenidos a partir de la adición de los cationes Cu^{2+} o Hg^{2+} a una disolución de receptor libre (Figura 29).

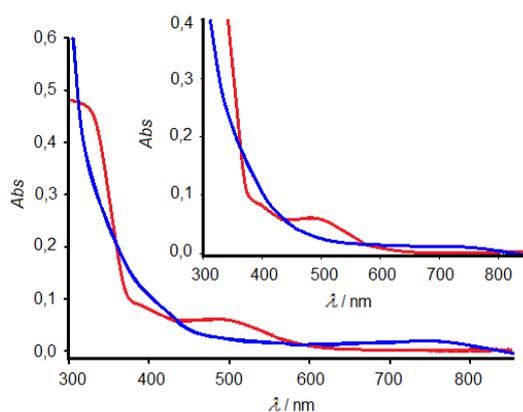


Figura 29. Evolución del espectro UV-vis ($c = 2.5 \cdot 10^{-5}$ M) de **4** (rojo), con la adición de 2 equivalentes de Cu^{2+} (azul). **Inset:** Formación electroquímica de la forma monooxidada $\mathbf{4}^+$

(azul). En ambos casos, la formación del mismo espectro, en el que aparece una banda de intervalencia (IVCT) se hace evidente.

Cuando, el espectro de UV-vis-NIR se registra de forma continua variando el número de electrones eliminados del receptor libre entre 0 y 1 electrón ($0 \leq n \leq 1$) se observa la aparición gradual de una nueva banda ancha y débil, centrada a 740 nm. Esta banda aumenta continuamente en intensidad hasta la formación completa del ligando monooxidado, cuando se ha eliminado un electrón, correspondiente por tanto a L^+ ($L = 3, 4$ y 5). Sin embargo, la intensidad de esta banda disminuye de manera gradual hasta su desaparición total cuando el proceso de oxidación continúa hasta llegar a la formación del dicatión L^{2+} . Este comportamiento es típico de una banda de intervalencia (IVCT) debido a la presencia de un proceso de transferencia electrónica intramolecular.^{18,28-35} Por consiguiente, este hecho experimental demuestra la no equivalencia de las dos unidades de metalloceno presentes en estos receptores, lo que permite el acoplamiento electrónico entre ambas unidades de ferroceno. La presencia de esta banda de intervalencia y la comunicación electrónica entre las dos unidades de ferroceno, también explica el comportamiento electroquímico de los receptores **3** y **5**, pues la ausencia de comunicación electrónica debida a la formación del complejo metálico debe ser, entonces, la responsable del desplazamiento catódico observado para la banda de mayor potencial del ligando libre con la adición de los correspondientes cationes metálicos.

3.3. Estudio de fluorescencia.

La presencia de grupos fluorogénicos, tales como pireno, fluoreno o quinoleína en la estructura de estos receptores, ha propiciado también el estudio no sólo de las propiedades fluorescentes de dichos receptores, sino también el de su afinidad por el conjunto de cationes metálicos testados.

Las medidas de fluorescencia de los receptores **3**, **4** y **5** se han realizado en los mismos disolventes que los utilizados en los experimentos de absorción, con una concentración para los ligandos de $c = 3.3 \cdot 10^{-6}$ M en el caso del receptor **3**, $c = 5 \cdot 10^{-5}$ M en el caso del receptor **4** y $c = 5 \cdot 10^{-6}$ M en el caso del receptor **5**. Los cálculos de rendimiento

cuántico se han llevado a cabo de manera comparativa, empleando antraceno como patrón³⁶.

El receptor **3**, cuando se excita a $\lambda = 350$ nm en una disolución en CH₃CN /CH₂Cl₂ (4:1) ($c = 3.3 \cdot 10^{-6}$ M), exhibe una fluorescencia muy débil ($\Phi_0 < 0.001$) como consecuencia del efecto de desactivación de la fluorescencia o “quenching” promovido por las unidades de triazol, imina, y ferroceno presentes en su estructura. No obstante, en el espectro de absorción se observan las bandas de emisión típicas del monómero de la unidad de pireno, presente en esta estructura.

Cuando se llevan a cabo valoraciones de este receptor en CH₃CN/CH₂Cl₂ (4:1, $c = 3.3 \cdot 10^{-6}$ M), con el conjunto de cationes metálicos estudiado (Li⁺, Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Cd²⁺, Ni²⁺, Pb²⁺, Zn²⁺) se observa que sólo Pb²⁺ y Zn²⁺ producen un aumento significativo en la emisión del receptor (Figura 30).

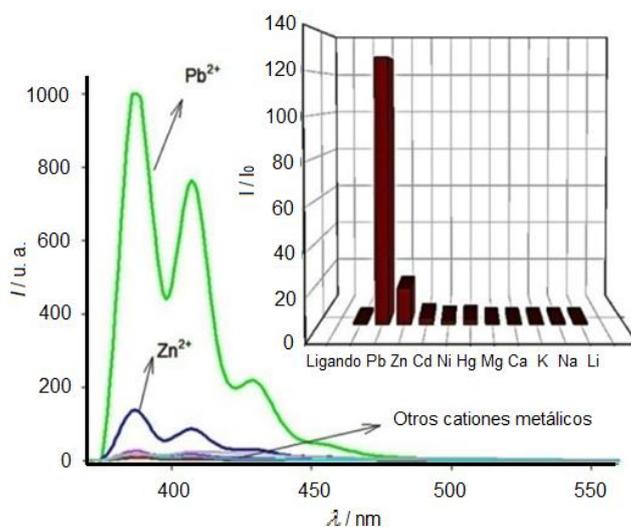


Figura 30. Emisión fluorescente ($\lambda_{exc} = 350$ nm) del receptor libre **3** y de los correspondientes complejos metálicos **3**·Mⁿ⁺ ($c = 3.3 \cdot 10^{-6}$ M) en CH₃CN/CH₂Cl₂ (4:1); inset: diagrama de barras de los máximos de intensidad relativos de las diferentes especies.

Así, la adición de 5 equivalentes de Pb²⁺ produce un incremento considerable de la fluorescencia calculándose para el parámetro denominado “factor de incremento de la fluorescencia debido a la complejación” (CHEF) un valor de 125 ($\Phi = 0.027$) y de

CHEF = 17 ($\Phi = 0.004$) para el caso del Zn, cuando se añaden 11 equivalentes de este catión.

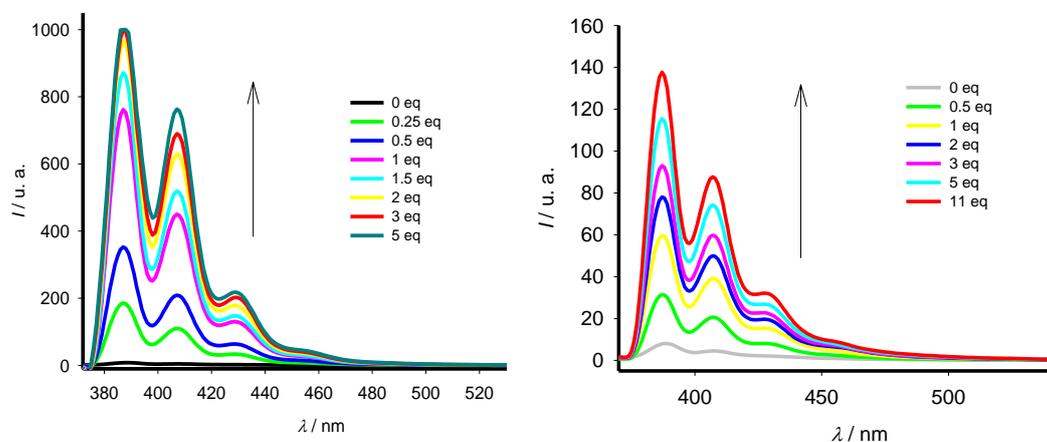


Figura 31. Cambios en el espectro de emisión fluorescente del receptor **3** ($\lambda_{exc} = 350$ nm) en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1) ($c = 3.3 \cdot 10^{-6}$ M) con la adición de cantidades crecientes de Pb^{2+} (derecha) y de Zn^{2+} (izquierda).

La estequiometría de los complejos formados también se ha determinado a través de los datos obtenidos de las variaciones del espectro de emisión del receptor **3**, con la adición de cantidades crecientes de Pb^{2+} y Zn^{2+} y los resultados también indican la formación de complejos de estequiometría 1:1 para el receptor **3** con ambos cationes metálicos, lo que concuerda con los datos obtenidos de las valoraciones UV-vis sobre este receptor.

Los límites de detección calculados, en el caso de utilizar esta técnica espectroscópica y el receptor **3**, fueron de $D_{lim} = 5.9 \cdot 10^{-7}$ M y $8.2 \cdot 10^{-7}$ M para el caso del Pb^{2+} y Zn^{2+} , respectivamente. La magnitud de este valor, junto con los datos de selectividad ya comentados convierten a este receptor en un sensor fluorescente muy sensible y selectivo para la detección de un catión como el Pb^{2+} , de gran interés desde un punto de vista medioambiental.

La evaluación de las posibles interferencias debidas a la presencia de los otros metales utilizados en la detección selectiva de Pb^{2+} y Zn^{2+} se ha llevado a cabo en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1) utilizando experimentos de selectividad cruzada. Así, la adición de 10 equivalentes de los cationes Li^+ , Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cd^{2+} o Ni^{2+} a una

disolución del receptor **3** no produce ninguna respuesta fluorescente. Sin embargo, la posterior adición de 4 equivalentes de Pb^{2+} o Zn^{2+} a las disoluciones anteriormente mencionadas produce la misma respuesta fluorescente observada con la adición de los mismos equivalentes de Pb^{2+} o Zn^{2+} a una disolución que contenga sólo al receptor **3** y que no contenga ninguno de los otros cationes metálicos. (Figura 32).

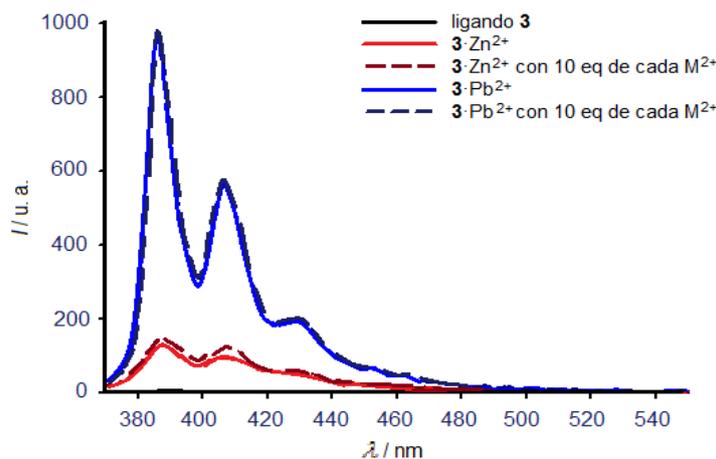


Figura 32. Comparación de la emisión fluorescente ($c = 3.3 \cdot 10^{-6}$ M) en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1) del receptor libre **3** (línea negra), del complejo con Zn^{2+} [en presencia (línea de rayas roja) y en ausencia (línea sólida roja) de 10 equivalentes de cada uno de los siguientes cationes: Li^+ , Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cd^{2+} y Ni^{2+}] y del complejo con Pb^{2+} [en presencia (línea de rayas azul) y en ausencia (línea sólida azul) de los cationes metálicos mencionados].

Por otra parte, la emisión del receptor **4** ($c = 5 \cdot 10^{-5}$ M) en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CHCl}_2$ (3:2) es también difícilmente observable ($\Phi_o = 0.001$) cuando el receptor se excita a $\lambda_{exc} = 260$ nm. Sin embargo, al añadir el conjunto de metales estudiados, únicamente la presencia de Zn^{2+} produce un cambio apreciable, consistente en un pequeño aumento en la intensidad de la banda de emisión (CHEF = 5, $\Phi = 0.006$).

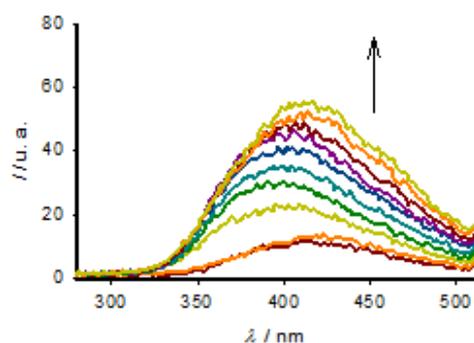


Figura 33. Cambios en el espectro de emisión fluorescente del receptor **4** ($\lambda_{exc} = 260$ nm) en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (3:2) ($c = 5 \cdot 10^{-5}$ M) con la adición de 0 a 20 equivalentes de Zn^{2+} . ($\lambda_{exc} = 260$ nm) en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (3:2) ($c = 5 \cdot 10^{-5}$ M)

En el caso del receptor **5**, la emisión fluorescente del ligando libre ($c = 5 \cdot 10^{-6}$, $\lambda_{exc} = 276$ nm) también está fuertemente inhibida ($\Phi = 0.010$) y, de todos los cationes ensayados, sólo Pb^{2+} y Zn^{2+} producen cambios en el espectro de emisión del receptor. Así, la adición de hasta dos equivalentes de Pb^{2+} produce un aumento progresivo de la fluorescencia (CHEF = 6, $\Phi = 0.036$), mientras para conseguir un efecto similar en el caso del Zn^{2+} (CHEF = 4, $\Phi = 0.022$), es preciso adicionar hasta 16 equivalentes de este catión metálico.

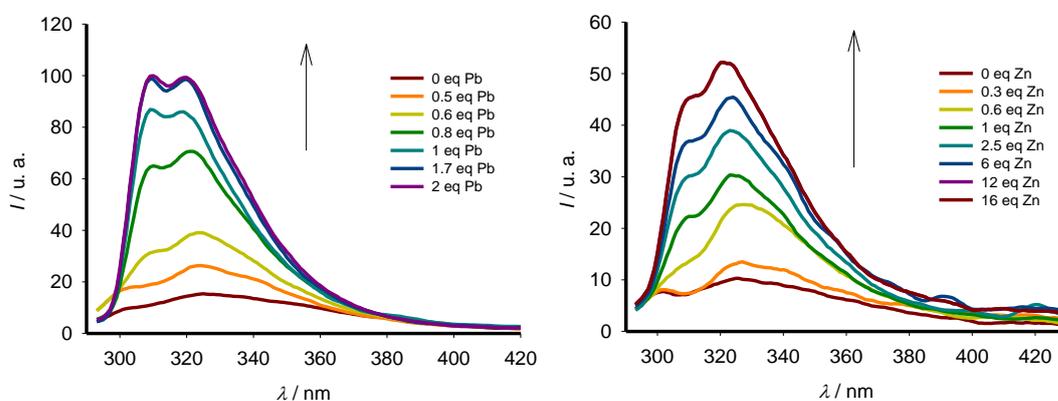


Figura 34. Cambios en la emisión fluorescente del compuesto **5** ($\lambda_{exc} = 276$ nm) en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1) ($c = 5 \cdot 10^{-6}$ M) con la adición de 0 a 2 equivalentes de Pb^{2+} (izquierda) y de 0 a 16 equivalentes de Zn^{2+} (derecha).

3.4. Estudio de ^1H -RMN y espectrometría de masas.

Con el fin de obtener más información sobre los modos de coordinación y sobre la naturaleza de los complejos formados por estos receptores, se han realizado estudios de resonancia magnética nuclear de protón y de espectrometría de masas.

El estudio de ^1H -RMN se ha llevado a cabo sobre una disolución de cada uno de los ligandos sobre las que se han adicionado el conjunto de cationes metálicos utilizado. El disolvente elegido para preparar las disoluciones de los cationes metálicos es CD_3CN ya que permite preparar una disolución con la concentración adecuada de catión metálico para poder realizar estos estudios espectroscópicos de forma adecuada ($c = 2.5 \cdot 10^{-2} \text{ M}$).

Como se ha comentado anteriormente, las señales de ^1H RMN comunes a los tres receptores **3**, **4** y **5** y más significativas para seguir el proceso de complejación son las señales atribuidas al protón del grupo $\text{CH}=\text{N}$, las correspondientes a los anillos aromáticos y heteroaromáticos conectados a la unidad de aldimina, así como los seis singletes anchos correspondientes a los protones H_α , H_α' , H_α'' , H_β , H_β' y H_β'' dentro de las unidades de ciclopentadienilo monosustituidas presentes en ambos grupos ferroceno (mono y disustituido) y el singlete asignado a los protones del anillo de ciclopentadienilo no sustituido presente en las unidades de ferroceno existentes en estas moléculas.

En el caso del receptor **3**, se observa que las señales de ^1H -RMN ($\text{CD}_3\text{CN}/\text{CD}_2\text{Cl}_2$ 1:1) no muestran un desplazamiento significativo con la adición de cantidades crecientes de Zn^{2+} o Pb^{2+} ($\Delta\delta < 0.1 \text{ ppm}$), aunque algunas señales pertenecientes a las unidades de ferroceno tienden a desdoblarse en dos señales, aumentando el número de éstas y dificultando en gran medida la asignación de las señales en el complejo (Figura 35). Además, es necesario mencionar que los experimentos de valoración no se han podido finalizar debido a la insolubilidad de los complejos formados en cualquier mezcla de $\text{CD}_3\text{CN}/\text{CD}_2\text{Cl}_2$.

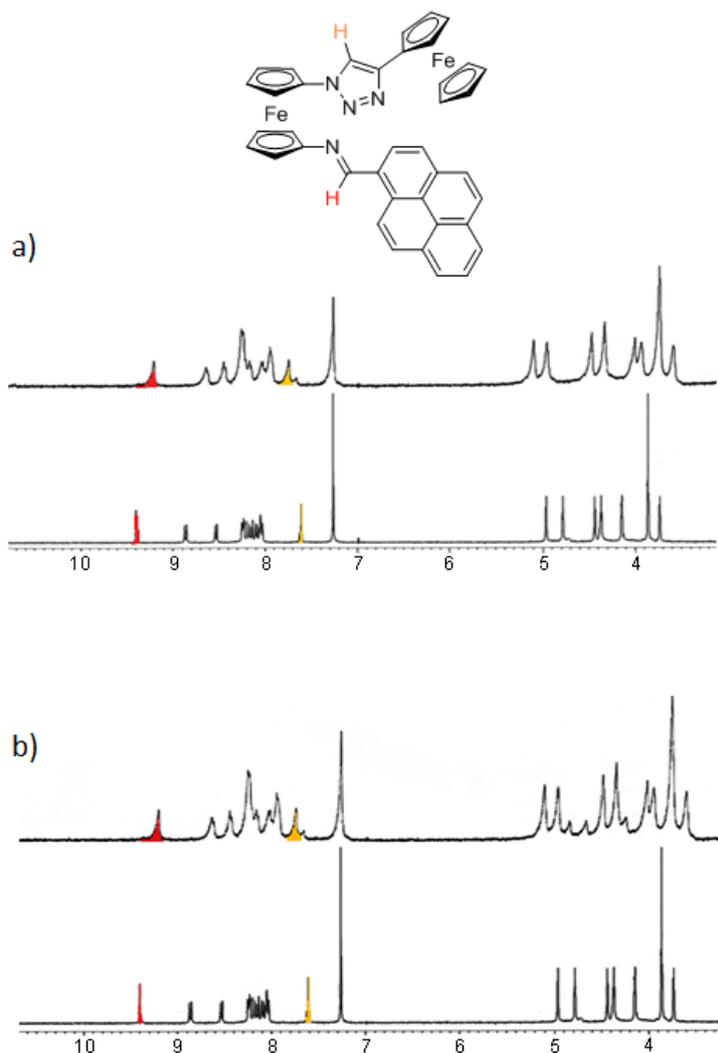
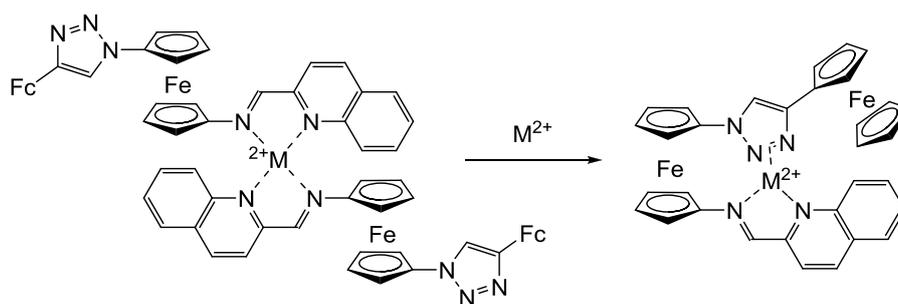


Figura 35. Evolución del espectro de ¹H-RMN de **3** con la adición de 0 (abajo) y 2 (arriba) equivalentes de a) Pb²⁺ y b) Zn²⁺.

En el caso del receptor **4**, la adición progresiva de 1 o 2 equivalentes de catión metálico produce el desplazamiento a campo bajo de las señales del protón imínico ($\Delta\delta = 0.54$ ppm para Pb²⁺, 0.25 ppm para Zn²⁺ y 0.13 ppm para Cd²⁺) y también de las señales de algunos protones del anillo de quinoleína ($\Delta\delta = 0.48$ ppm para Pb²⁺, 0.25 ppm para Zn²⁺ y 0.40 ppm para Cd²⁺ ppm). Las señales de los grupos ferroceno también sufren un desplazamiento, aunque en una menor extensión ($\Delta\delta < 0.15$ ppm). En general, se ha observado que durante el proceso de complejación, los protones H_α de las dos unidades de ferroceno se desplazan hacia campo bajo mientras que los protones H_β y los correspondientes al anillo de ciclopentadienilo no sustituido no se mueven o se desplazan ligeramente hacia campo alto. Estos hechos pueden ser atribuidos a la fuerte

interacción entre los átomos de N presentes en el grupo imina y el anillo de quinoleína con la formación del correspondiente quelato bidentado. Además, teniendo en cuenta también la estequiometría 2:1 encontrada en los estudios de valoración UV-vis, se puede, en principio, proponer un modo de enlace en el que los grupos imina y quinoleína de dos moléculas de receptor coordinan al catión metálico. Desafortunadamente, los experimentos de RMN realizados no aportan una información clara sobre el papel que realiza el anillo de triazol en el proceso de complejación, pero es posible que, en los complejos de estequiometría 2:1 (ligando:metal), formados al comienzo de la valoración, actúe como un mero espectador. Sin embargo, una vez se ha formado el complejo de estequiometría 1:1, es posible que entonces tenga lugar la coordinación del metal a través del anillo de triazol, ocupando las posiciones de coordinación vacantes originadas por la formación del complejo 1:1. (Esquema 3).



Esquema 3. Modos de coordinación propuestos explicando la evolución de las estequiometrías 2:1 a 1:1 (ligando:metal) observadas para los complejos derivados de **4** con la adición de Pb^{2+} y Zn^{2+} .

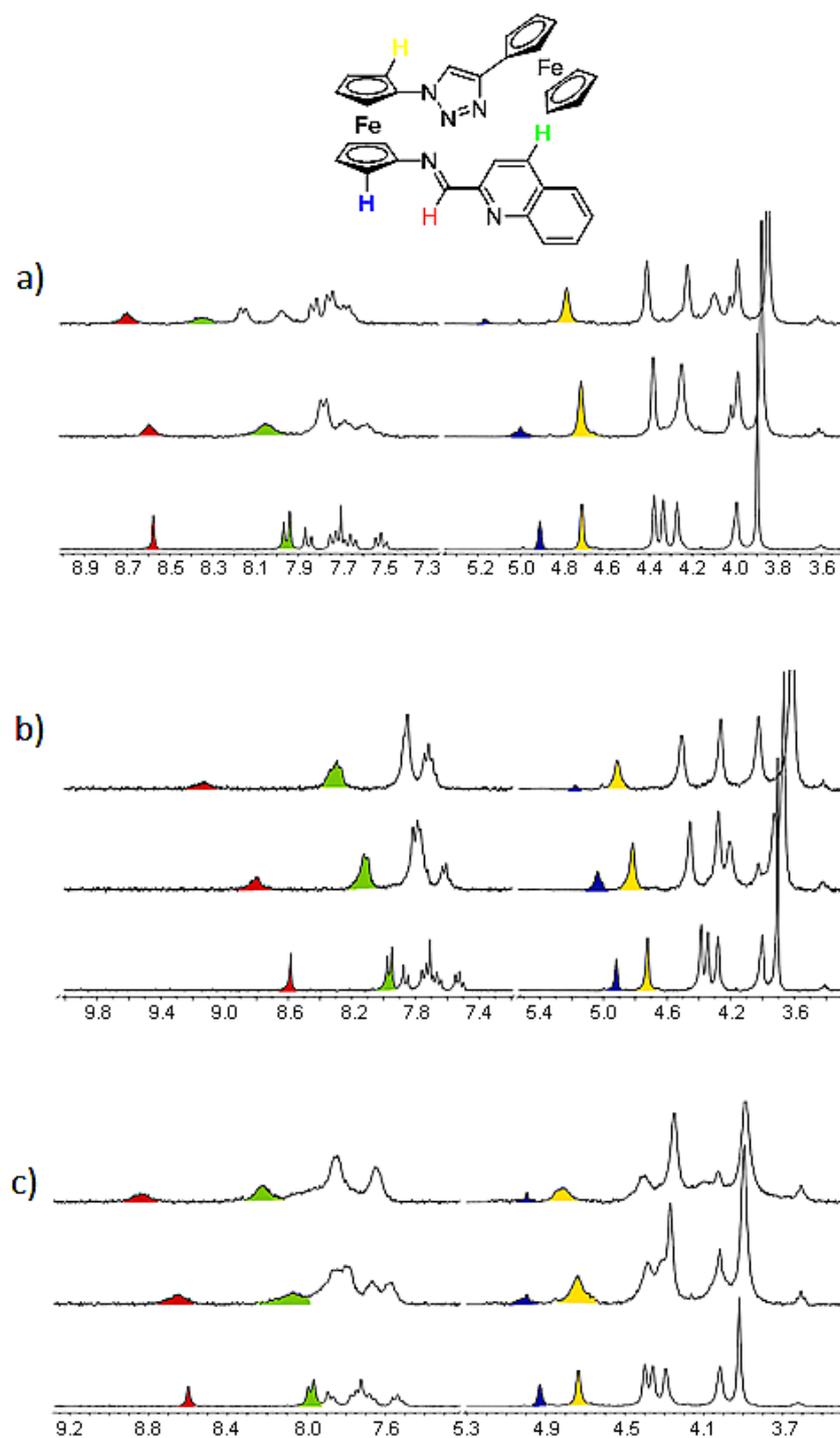


Figura 36. Evolución del espectro de ¹H-RMN de **4** con la adición de a) 0, 0.5 y 1 equivalentes de Cd²⁺; b) 0, 0.5, 1 y 2 equivalentes de Pb²⁺ y c) 0, 0.3 y 0.6 equivalentes de Zn²⁺.

El mismo tipo de valoraciones se han realizado con el compuesto **5**, mostrando de nuevo, un comportamiento similar al mostrado por el compuesto **3**. Así, la adición de

Pb^{2+} produce un pequeño apantallamiento del protón imínico, de los protones H_{β} de los grupos ferroceno y de las señales de los protones del anillo de ciclopentadienilo no sustituido del ferroceno terminal, mientras que las señales correspondientes a los protones H_{α} del ferroceno central 1,1' - disustituido aparecen ligeramente desapantalladas.

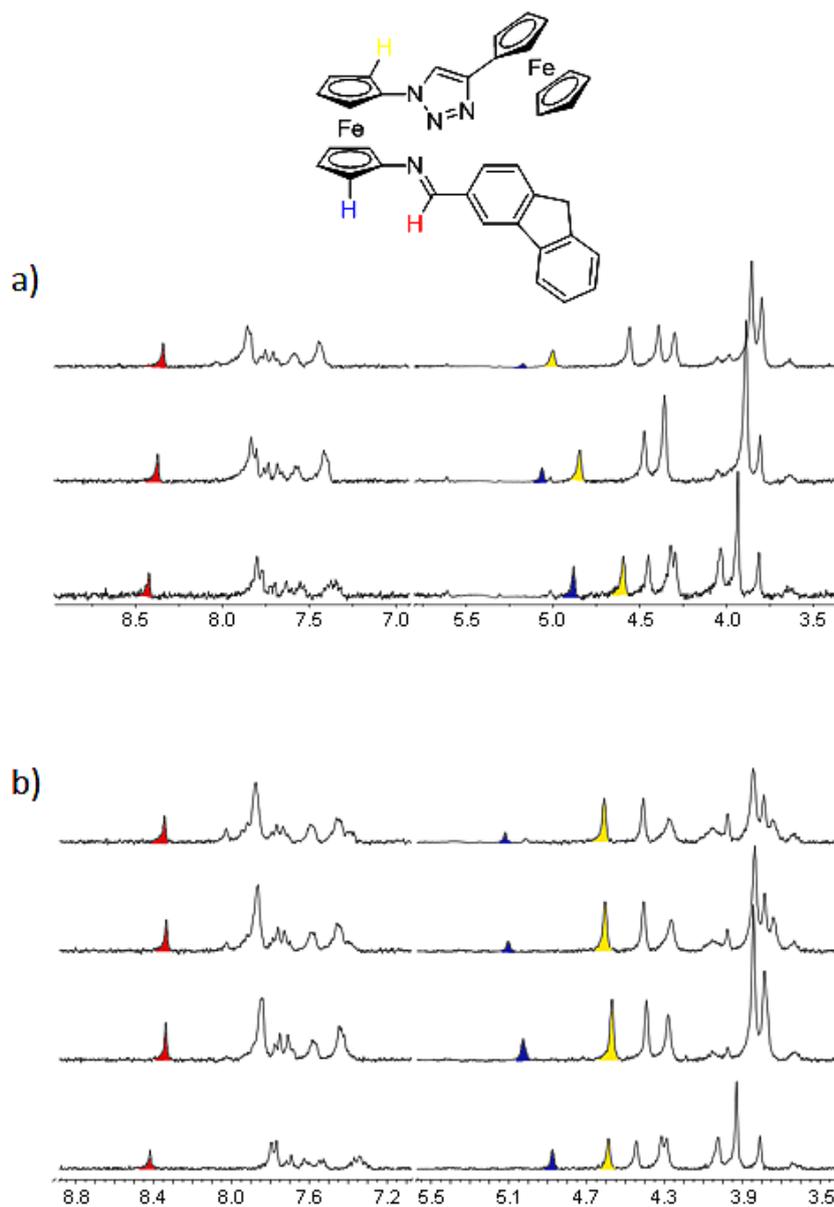


Figura 37. Evolución del espectro de 1H -RMN de **5** con la adición de a) 0, 0.5 y 1.0 equivalentes de Pb^{2+} y b) 0, 1, 2 y 5 equivalentes de Zn^{2+} .

Las estequiometrias propuestas para los complejos formados por los receptores **3**, **4** y **5** con los cationes metálicos Zn^{+2} y Pb^{+2} han sido además confirmadas por espectrometría de masas mediante la técnica de electrospray (ESI-MS). Los espectros de masas obtenidos muestran los picos con valores de m/z correspondientes a los complejos $[\text{L}\cdot\text{M}^{2+}]$ ($\text{L} = \mathbf{3}, \mathbf{4}$ y $\mathbf{5}$) conteniendo un anión ClO_4^- en la esfera de coordinación del catión metálico: a $m/z = 828$ para $[\mathbf{3}\cdot\text{ZnClO}_4]^+$, $m/z = 754$ para $[\mathbf{4}\cdot\text{ZnClO}_4]^+$ y $m/z = 793$ para $[\mathbf{5}\cdot\text{ZnClO}_4]^+$ (Figura 38 y anexo I). En todos los casos, la abundancia isotópica relativa de las especies encontradas concuerda bien con la de sus espectros simulados.

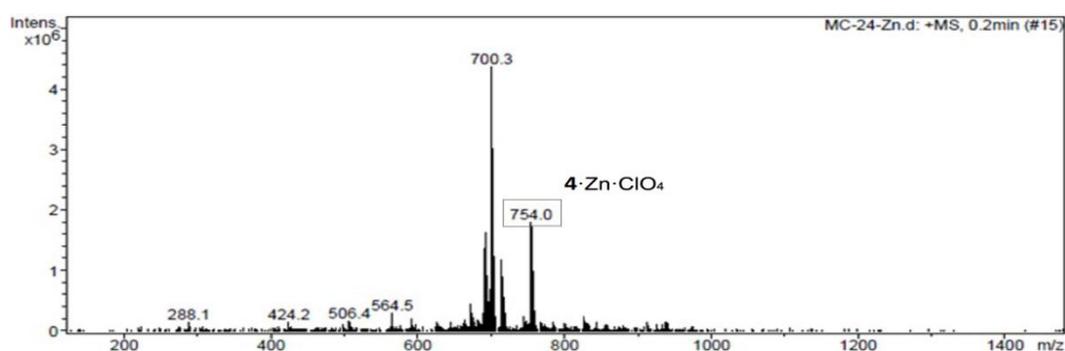


Figura 38. Espectro ESI-MS del compuesto **4** con 1 equivalente de Zn^{2+} . El pico a $m/z = 754$ corresponde al complejo 1:1 y una molécula de perclorato.

En el caso de los complejos del receptor **3** con plomo se observa que el espectro ESI-MS muestra un pico a $m/z = 994.9$, indicando la formación de un complejo de estequiometría 1:1 ($[\mathbf{3}\cdot\text{Pb}\cdot(\text{CH}_3\text{CN})_3]^+$) unido a tres moléculas de disolvente (CH_3CN). Por otro lado, el espectro ESI-MS del receptor **4** en presencia de los cationes Ni^{2+} y Cd^{2+} sólo muestra los fragmentos correspondientes a los complejos 1:1, apareciendo estos fragmentos a $m/z = 803$ para $[\mathbf{4}\cdot\text{Cd}\cdot\text{ClO}_4]^+$ y $m/z = 747$ para $[\mathbf{4}\cdot\text{Ni}\cdot\text{ClO}_4]^+$ (Figura 39 y anexo I).

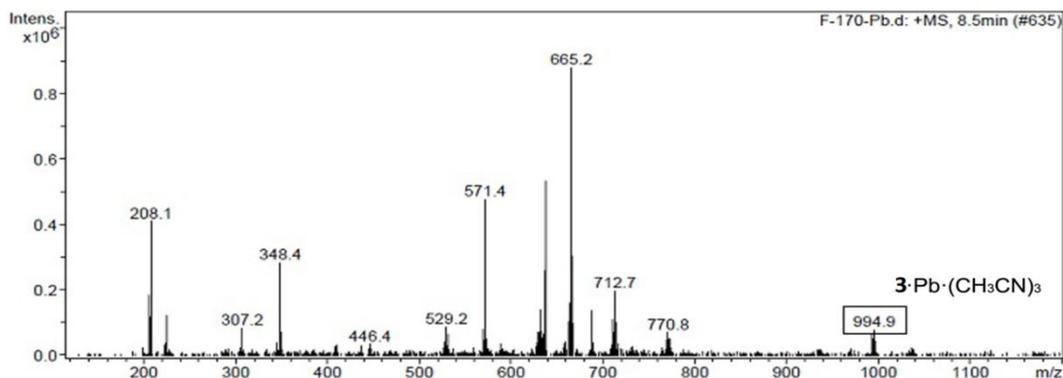


Figura 39. Espectro ESI-MS del receptor **3** con 1 equivalente de Pb^{2+} . El pico a $m/z = 995$ corresponde al complejo 1:1 y tres moléculas CH_3CN .

3.5. Cálculos computacionales.

El modo de coordinación de los receptores **3** y **4** con el conjunto de cationes anteriormente mencionado, también ha sido estudiado a partir de cálculos DFT (B3LYP-D/def2-TZVP). Cuando se utiliza el compuesto **3** como receptor, la presencia de átomos de N dadores localizados en ambos brazos laterales del ferroceno central (Fc1), que actúa como bisagra, permite la coordinación del catión metálico con mucha facilidad. Para simplificar, se ha utilizado el catión Zn^{2+} como modelo de toda la serie de cationes divalentes para los estudios de complejación ya que permite utilizar, sin problemas, las funciones base necesarias. El mínimo de energía resultante para el complejo $\mathbf{3}\cdot\text{Zn}(\text{OTf})_2$ (Figura 40) sitúa el átomo de Zn en un entorno casi tetraédrico formado por dos átomos de N dadores, pertenecientes a las unidades de imina ($d_{\text{N-Zn}} = 2.041 \text{ \AA}$; $\rho(r_c) = 8.09 \cdot 10^{-2} e/a_0^3$; WBI 0.207; MBO 0.582) y triazol ($d_{\text{N-Zn}} = 2.051 \text{ \AA}$; $\rho(r_c) = 7.58 \cdot 10^{-2} e/a_0^3$; WBI 0.220; MBO 0.450), y dos átomos de O pertenecientes a dos moléculas de triflato ($d_{\text{O-Zn}} = 1.950$ y 1.994 \AA ; $\rho(r_c) = 8.42 \cdot 10^{-2}$ and $7.54 \cdot 10^{-2} e/a_0^3$; WBI 0.214 and 0.199; MBO 0.500 y 0.380).

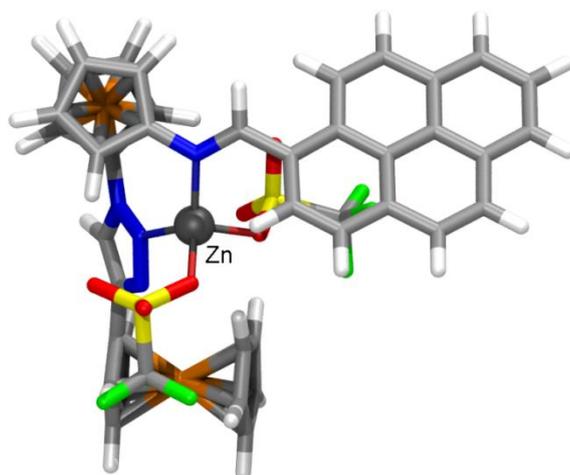


Figura 40. Mínimo de energía calculado (B3LYP-D/def2-TZVP) para la estructura del complejo $3 \cdot \text{Zn}(\text{OTf})_2$.

Para el estudio del complejo análogo $3 \cdot \text{Pb}(\text{OTf})_2$ ha sido necesario utilizar un conjunto bases más sencillo (def2-SVP) debido a la presencia de Pb^{2+} en la estructura. La característica principal de esta estructura es, como en el caso anterior, la coordinación simultánea del metal por parte del anillo de triazol y la agrupación imina y la presencia de una vacante de coordinación en el metal debido a la existencia del par de electrones estereoquímico, característico del catión Pb^{2+} entre otras especies, y que apunta hacia el exterior con respecto al anillo de ferroceno central que actúa a modo de bisagra (Figura 41).

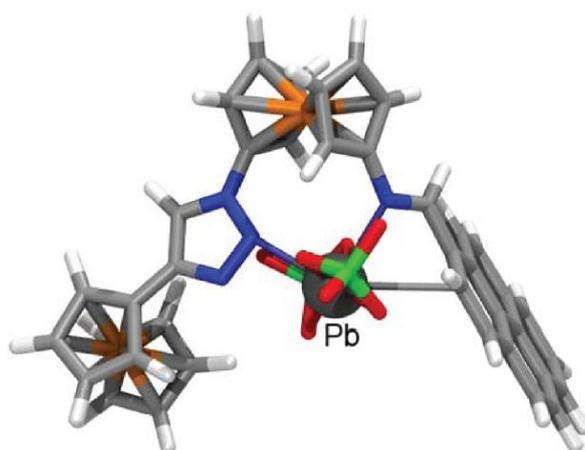


Figura 41. Mínimo de energía calculado (B3LYP-D/def2-SVP) para la estructura del complejo $3 \cdot \text{Pb}(\text{ClO}_4)_2$.

Por el contrario, el ligando **4** posee en su estructura la unidad quinoleína-aldimina que muestra por sí misma una alta capacidad para la formación de quelatos. Cuando el receptor está en exceso parece estar favorecida la estequiometría $[4_2M]^{2+}$. Sin embargo, cuando el ligando y el catión metálico están presentes en cantidades comparables, se favorece la formación de un complejo de estequiometría 1:1. La estructura más estable calculada para este complejo, en el caso del catión Zn^{2+} (Figura 42) muestra un entorno bipiramidal trigonal alrededor del catión metálico con las posiciones distales ocupadas ambas por los átomos de N heterocíclicos ($d_{N-Zn} = 2.160$ y 2.212 Å; $\rho(r_c) = 6.20 \cdot 10^{-2}$ y $5.17 \cdot 10^{-2} e/a_0^3$; WBI 0.157 y 0.175; MBO 0.408 y 0.163) casi alineados (N-Zn-N 166.4°). El átomo de N imínico, unido más fuertemente, está situado en una de las posiciones ecuatoriales $d_{N-Zn} = 2.109$ Å; $\rho(r_c) = 6.92 \cdot 10^{-2} e/a_0^3$; WBI 0.167; MBO 0.529) estando las otras dos ocupadas por dos átomos de O dadores ($d_{O-Zn} = 1.976$ y 2.071 Å; $\rho(r_c) = 7.81 \cdot 10^{-2}$ y $6.25 \cdot 10^{-2} e/a_0^3$; WBI 0.209 y 0.181; MBO 0.460 y 0.305) pertenecientes a dos moléculas de triflato.

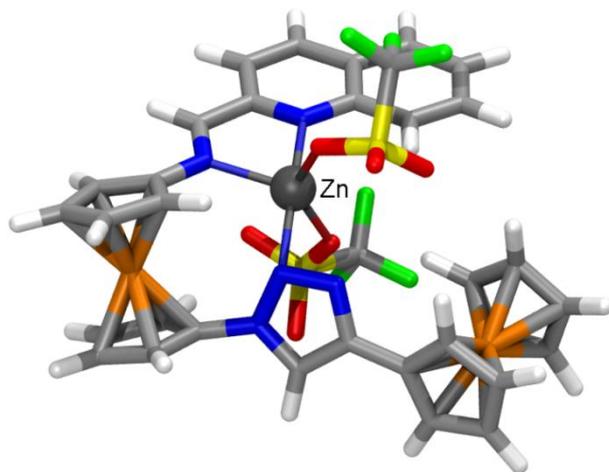


Figura 42. Estructura de mínima energía calculada (B3LYP-D/def2-TZVP) para el complejo $4 \cdot Zn(OTf)_2$.

Los complejos formados por el receptor **4** con los cationes Pb^{2+} y Cd^{2+} también han sido estudiados mediante cálculos computacionales utilizando un conjunto de bases de menor nivel (def2-SVP). En el caso del complejo $4 \cdot Pb(ClO_4)_2$ (Figura 43) la estructura general del complejo es muy similar a la del complejo formado por el receptor con Zn^{2+} mostrado en la Figura 42.

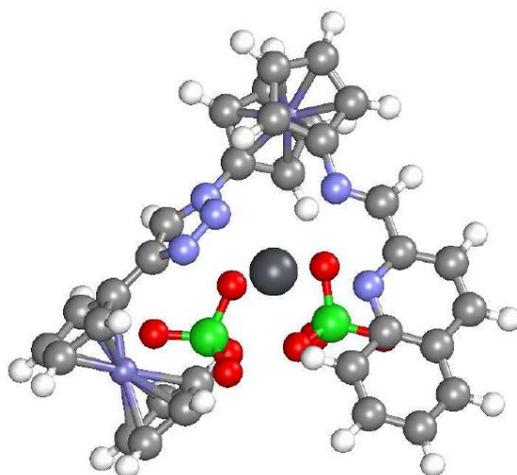


Figura 43. Estructura de mínima energía calculada (B3LYP-D/def2-SVP) para el complejo $4 \cdot \text{Pb}(\text{ClO}_4)_2$.

Por otro lado, el catión Cd^{2+} prefiere una estequiometría 2:1 (ligando:metal), como se ha demostrado en los datos experimentales. En la estructura de mínima energía el metal adopta una geometría octaédrica distorsionada debido a la dificultad de lograr una disposición coplanar de los tres átomos de nitrógeno dadores: el átomo de nitrógeno del anillo de quinoleína, del grupo imina y del anillo de triazol, pertenecientes cada uno a un ligando diferente (Figura 43). Este complejo, al contrario de lo que pueda parecer, no muestra tensión en su estructura debido en parte a que el centro metálico tiene ocupadas todas las posiciones de coordinación sin necesidad de incorporar moléculas de disolvente.

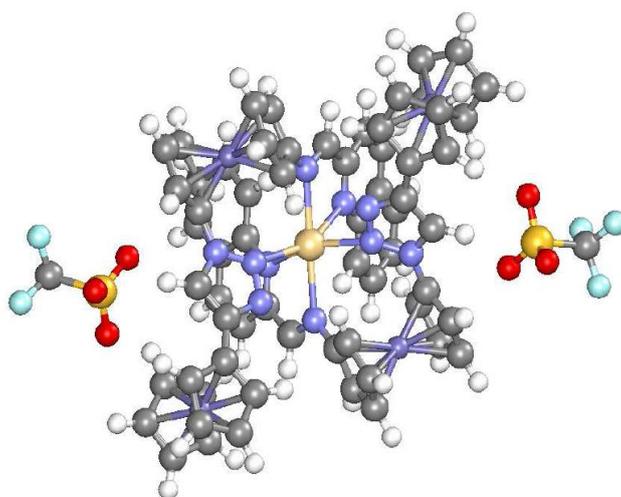


Figura 44. Estructura de mínima energía calculada (B3LYP-D/def2-SVP) para el complejo $4_2 \cdot \text{Cd}(\text{ClO}_4)_2$.

4. Estudio de los derivados de 1-(4-ferrocenil-1,2,3-triazol-1-il)-1-metilénaminoferroceno como sensores moleculares de aniones.

A pesar de la presencia en estos receptores de una unidad de triazol, con demostrado carácter coordinante frente a especies aniónicas, cuando se lleva a cabo el estudio de reconocimiento frente a aniones de diferente topología (haluros, carboxilatos, nitrato, hidrogenosulfato, dihidrógeno fosfato y pirofosfato), y utilizando el mismo tipo de técnicas electroquímicas y espectroscópicas a las empleadas para el caso de los cationes, no se observó ninguna afinidad por estas especies ya que sus propiedades ópticas y redox permanecieron totalmente inalteradas con la adición de estas especies.

5. Conclusiones.

En este capítulo se detalla la síntesis y estudio como sensores moleculares de una nueva familia de receptores en los que se combina la capacidad de señalización electroquímica y colorimétrica de la unidad de ferroceno con la habilidad de reconocimiento de cationes metálicos de las unidades triazol e imina.

Las propiedades de reconocimiento de estos receptores se han estudiado mediante técnicas electroquímicas y espectroscopías de absorción y de emisión. Los ligandos **3** y **5** han demostrado ser buenos receptores para el reconocimiento de los cationes Pb^{2+} y Zn^{2+} , que quedan enlazados a ambos receptores a través de las unidades de triazol e imina presentes en sus estructuras. Por otro lado, el receptor **4** ha demostrado ser un buen receptor en el reconocimiento de los cationes Pb^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} y Ni^{2+} . En este caso, la coordinación de los cationes metálicos se produce principalmente a través del grupo imina y el átomo de nitrógeno del anillo de quinoleína, mientras que el anillo de triazol parece interaccionar débilmente con estos cationes.

Sobre la base de los datos obtenidos a través de los estudios de ^1H -RMN y de los cálculos teóricos realizados se ha propuesto un modo de enlace receptor-cación metálico para la formación de los correspondientes complejos metálicos.

Bibliografía.

- (1) Prasad, A. S. *Nutrition* **2001**, *17*, 67.
- (2) *World Health Organization, Guidelines for drinking-water quality*; Ed. Geneva, 2004; Vol. 1.
- (3) de Vries, W.; Römken, P. F.; Schütze, G. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* **2007**, *191*, 91.
- (4) Iyengar, V.; Wolttlez, J. *Clin. Chem. (Washington, D. C.)* **1988**, *34*, 474.
- (5) Townsend, A. T.; Miller, K. A.; Mc, S.; Aldous, S. *J. Anal. At. Spectrom.* **1998**, *13*, 1213.
- (6) Kaur, K.; Kaur, N.; Singh, N. *Materials Letters* **2012**, *80*, 78.
- (7) Shaabani, B.; Shaghghi, Z. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 3259.
- (8) Zhou, Y.; Zhang, J.; Zhang, Q.; Ma, T.; Niu, J. *Dyes and Pigments* **2013**, *97*, 148.
- (9) Wei, T.-B.; Zhang, P.; Shi, B.-B.; Chen, P.; Lin, Q.; J., L.; Zhang, Y.-M. *Dyes and Pigments* **2013**, *97*, 297.
- (10) Dong, Z.; Tian, X.; Chen, Y.; Hou, J.; Guo, Y.; Sun, J.; Ma, J. *Dyes and Pigments* **2013**, *97*.
- (11) Sharma, H.; Kaur, N.; Singh, N. *Sensor. Actuator. B* **2012**, *166*, 467.
- (12) Kumar, M.; Dhir, A.; Bhalla, V. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 4534.
- (13) Kumar, M.; Babu, J. N.; Bhalla, V. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **2010**, *66*, 139.
- (14) Bhalla, V.; Tejpal, R.; Kumar, M.; Sheti, A. *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 11677.
- (15) Sola, A.; Otón, F.; A., E.; A., T.; P., M. *Dalton Trans* **2011**, *40*, 12548.
- (16) Harmon, R. E.; Wellman, G.; Gupta, S. K. *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 11.
- (17) Shafir, A.; Power, M. P.; Whitener, G. D.; Arnold, J. *Organometallics* **2000**, *19*, 3978.
- (18) Lloveras, V.; Caballero, A.; Tárraga, A.; Velasco, M. D.; Espinosa, A.; Wurst, K.; Evans, D. J.; Vidal-Gancedo, J.; Rovira, C.; Molina, P.; Veciana, J. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, 2436.
- (19) Caballero, A.; García, R.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1161.
- (20) Caballero, A.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 5489.
- (21) Martínez, R.; Zapata, F.; Caballero, A.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *Arkivoc.* **2010**, *iii*, 124.
- (22) Connelly, N. G.; Geiger, W. E. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 877.
- (23) Zapata, F.; Caballero, A.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 4787.
- (24) Barlow, S.; Bunting, H. E.; Ringham, C.; Green, J. C.; Bublitz, G. U.; Boxer, S. G.; Perry, J. W.; Marder, S. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3715.
- (25) Specfit/32 Global Analysis System Spectrum Software Associates; SpecSoft@compuserve.com 1999-2004.
- (26) Shortreed, M.; Kopelman, R.; Kuhn, M.; Hoyland, B. *Anal. Chem.* **1996**, *68*, 1414.
- (27) Connors, K. A. *Binding Constants: The Measurement of Molecular Complex Stability*; Wiley-Interscience, 1987.

- (28) Plenio, H.; Yang, J.; Diodone, R.; Heinze, J. *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 4098.
- (29) López, J. L.; Tárraga, A.; Espinosa, A.; Velasco, M. D.; Molina, P.; Lloveras, V.; Vidal-Gancedo, J.; Rovira, C.; Veciana, J.; Evans, D. J.; Wurst, K. *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 1815.
- (30) Caballero, A.; Lloveras, V.; Tárraga, A.; Espinosa, A.; Velasco, M. D.; Vidal-Gancedo, J.; Rovira, C.; Wurst, K.; Molina, P.; Veciana, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1977.
- (31) Caballero, A.; Tárraga, A.; Velasco, M. D.; Espinosa, A.; Molina, P. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3171.
- (32) Caballero, A.; Tárraga, A.; Velasco, M. D.; Molina, P. *Dalton Trans* **2006**, 1390.
- (33) Caballero, A.; Lloveras, V.; Curiel, D.; Tárraga, A.; Espinosa, A.; García, R.; Vidal-Gancedo, J.; Rovira, C.; Wurst, K.; Molina, P.; Veciana, J. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 825.
- (34) Otón, F.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *Organometallics* **2007**, *26*, 6234.
- (35) Otón, F.; Ratera, I.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Veciana, J.; Molina, P. *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 3183.
- (36) Dawson, W. R.; Windsor, M. W. *J. Phys. Chem.* **1968**, *72*, 3251.

CAPÍTULO 2

Receptores derivados de la tríada ferroceno-triazol-pireno

1. Introducción.

En el Capítulo anterior se ha resaltado la importancia que tiene el reconocimiento de cationes metálicos en el ámbito medioambiental y de la salud, debido al gran impacto que produce la presencia de estos cationes en el organismo de los seres vivos y en su entorno. Por otra parte, aunque a menudo pasan desapercibidos los aspectos contaminantes de los aniones, son también especies muy abundantes en el medio natural: los aniones nitrato y sulfato forman parte de la lluvia ácida; cantidades excesivas de aniones como fosfato y nitrato, procedentes de la agricultura y otras actividades humanas, producen la eutrofización y consiguiente ruptura de los ciclos de vida acuáticos¹. El pertecnato, que es un producto radiactivo que proviene del reprocesamiento de combustible nuclear², y otras especies aniónicas como el cianuro, oxalato, arseniato, o nitrito, que presentan una alta toxicidad, constituyen riesgos importantes de contaminación.

En contraste con estos efectos perniciosos de algunos aniones, otros desempeñan muchas funciones indispensables en procesos biológicos y químicos³⁻⁹. Estas especies juegan un papel crucial en la formación de la mayoría de los complejos enzima-sustrato y enzima-cofactor, realizan funciones estructurales esenciales en muchas proteínas, y son fundamentales para la manipulación y almacenamiento de la información genética^{10,11}. Además, los aniones también están implicados en la regulación de la presión osmótica, en el mantenimiento del volumen celular, y en la producción de señales eléctricas. Por consiguiente, la mala regulación de los diversos mecanismos de transporte de aniones a través de las membranas celulares es la causa principal de muchas enfermedades¹²⁻¹⁸.

En consecuencia, la necesidad de desarrollar sensores de aniones para medios complejos, tales como sangre, suero, células, suelo, agua dulce, etc., es de suma importancia, siendo ideales para este tipo de detección sensores moleculares que sean sencillos y con una buena sensibilidad y selectividad.

Si bien existe abundante bibliografía sobre receptores monotópicos capaces de actuar como sensores selectivos bien de especies catiónicas o de aniónicas, el desarrollo de receptores heteroditópicos que contienen unidades para el reconocimiento simultáneo de

caciones y aniones es un área menos explorada, dentro de la Química Supramolecular, aunque ha experimentado un gran avance en los últimos años.¹⁹⁻²² El alcance y relevancia de este campo de investigación está íntimamente relacionado con las aplicaciones potenciales que tienen este tipo de receptores en áreas como el transporte a través de membranas, solubilización de sales inorgánicas en medios orgánicos, extracción de determinados pares de iones del agua, y coordinación de iones específicos con una selectividad superior a la que normalmente presentan los receptores de iones simples²³⁻²⁵.

A pesar de estas aplicaciones prácticas, la limitada disponibilidad de receptores de pares iónicos está relacionada, fundamentalmente, con las dificultades sintéticas que presenta el acceso a este tipo de receptores, a la complejidad asociada con los protocolos experimentales a utilizar en el estudio de la coordinación simultánea de múltiples especies iónicas y a la alta labilidad inherente a muchos pares iónicos^{19,20}.

Sobre la base de estos antecedentes, en este Capítulo se ha abordado, tal como se ha expuesto anteriormente en el apartado de “**Objetivos**” de esta Memoria, el comportamiento sensor de una nueva familia de receptores moleculares que tienen como elemento común en su estructura la existencia de una unidad de ferroceno 1,1'-asimétricamente disustituida por dos agrupaciones de las que la ubicada en posición 1, un triazol-pireno, es común para todos los receptores, y cuya utilidad en el reconocimiento fluorescente de aniones ha sido puesta de manifiesto en nuestro grupo de investigación.²⁶ En contraste, en posición 1' se incorporan unidades de reconocimiento (imina, amida o urea) y de señalización de diferente naturaleza (pireno, cumarina o azoarilderivados) lo cual nos ha permitido realizar el estudio comparativo de la selectividad y sensibilidad de estos receptores, frente a diferentes tipos de analitos, en función del fragmento molecular diferenciador conectado a la posición 1' del anillo de ferroceno.

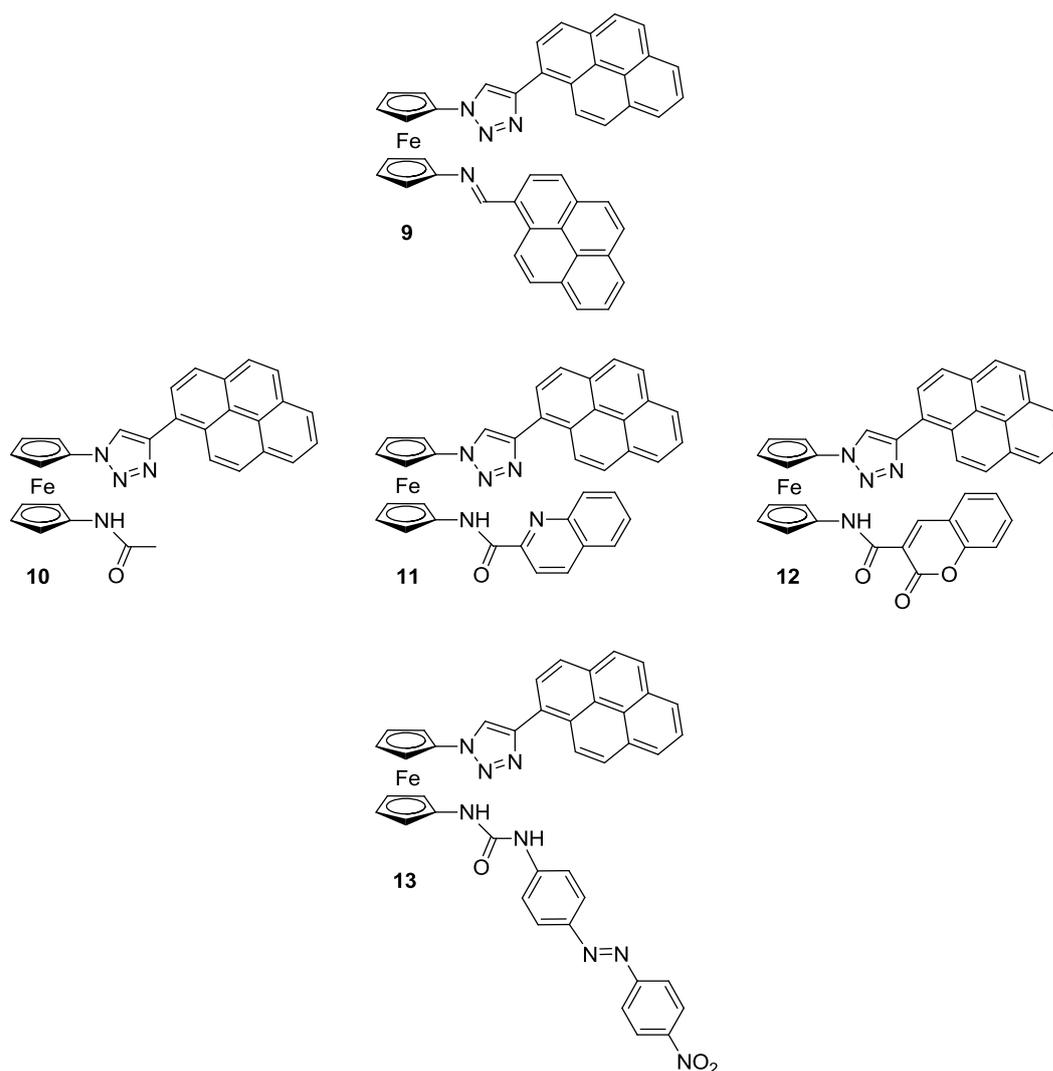


Figura 1. Estructura de los receptores **9 – 13**.

En concreto, en el primer receptor de esta nueva familia (**9**), se ha introducido un grupo imina, con demostrado carácter coordinante frente a especies catiónicas,²⁶⁻²⁸ conectada a una segunda unidad de pireno con el objetivo de estudiar el comportamiento fluorescente de este receptor cuando se encuentra en presencia de aniones y cationes.

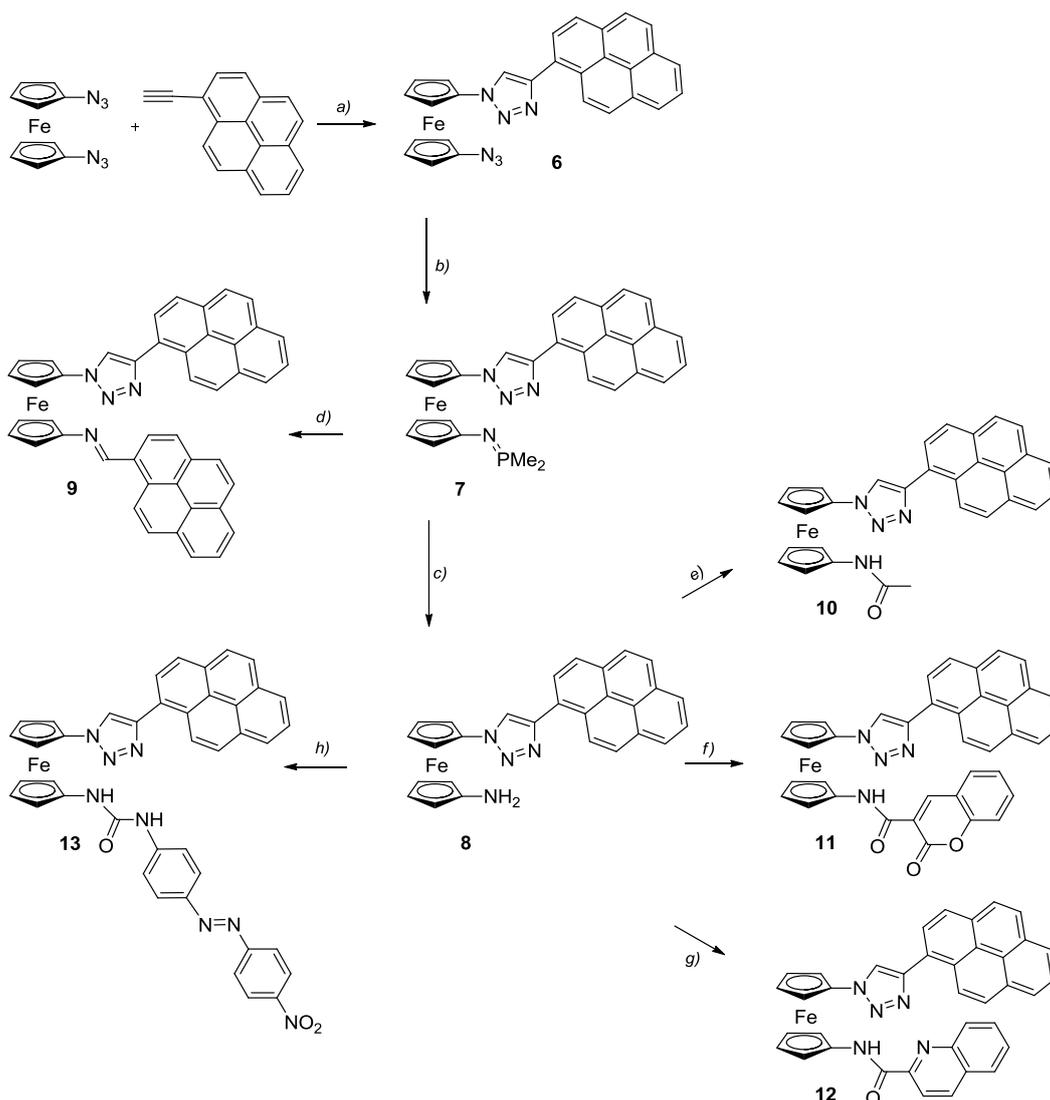
Por otro lado, en el caso de los receptores **10**, **11** y **12** se ha incorporado un grupo amida al que se encuentra unido un grupo metilo en el caso de **10**, un anillo de cumarina en el caso de **11** y un anillo de quinoleína en el caso de **12**. El objetivo de incorporar en estos receptores un grupo amida como unidad de reconocimiento, está enfocado a evaluar el efecto cooperativo que podría producirse entre esta unidad y el anillo de triazol en el reconocimiento de aniones. Por otra parte, la incorporación a estas estructuras de los

anillos de cumarina y de quinoleína permitirá estudiar, además, el comportamiento como sensores fluorescentes de receptores que poseen dos unidades de señalización fluorescente diferentes en la misma molécula.

Por último, en el caso del receptor **13** se ha optado por introducir una unidad adicional de reconocimiento como es el caso de una urea, de demostrada utilidad en el reconocimiento de aniones.²⁹⁻³⁵ Esta modificación estructural permitiría evaluar el efecto cooperativo que se puede producir entre ambas unidades durante el proceso de reconocimiento. Además, la conexión directa de la agrupación urea a un centro de señalización cromogénico, como son los azoaril derivados, comportaría un valor añadido a estos receptores en tanto que el proceso de reconocimiento podría seguirse, además, mediante los cambios experimentados en UV-vis por este cromóforo.

2. Síntesis y determinación estructural

Si bien la metodología sintética utilizada para la preparación de los receptores **9-13** queda resumida en el Esquema 1, en los epígrafes mostrados a continuación se explicitarán los detalles de los protocolos utilizados en cada una de las etapas de síntesis, así como los datos espectroscópicos (FT-IR, ¹H- y ¹³C-RMN) y de espectrometría de masas característicos de cada uno de los productos finales e intermedios de esta ruta sintética.



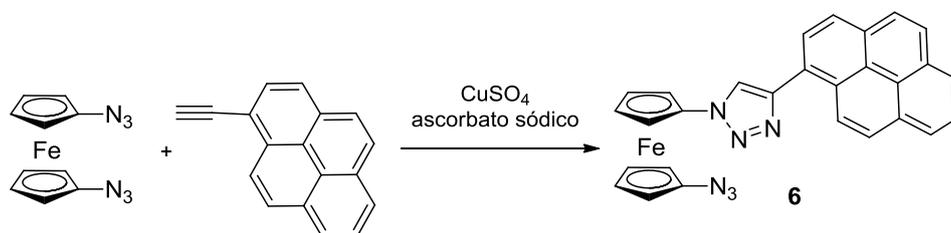
Esquema 1. Reactivos y condiciones: (a) $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$; ascorbato sódico; THF/ H_2O , rt (b) PMe_3 , THF anhidro (c) H_2O ; (d) 1-pirenocarboxaldehido, THF anhidro, rt, 6h; (e) anhídrido acético, THF anhidro, rt, 4h; (f) cloruro de ácido 3-cumarincarboxílico, THF anhidro, rt, 3 h.; (g) cloruro de 2-quinaldófló, THF anhidro, rt, 4 h.; (h) (*E*)-1-isocianato-4-(4-nitrofenilazo)benzeno, THF anhidro, rt, 2h .

2.1. Preparación de los materiales de partida.

- 1-[(4-(1-Pirenil)-1,2,3-triazol-1-il)]-1'-azidoferroceno **6**.

Como queda reflejado en el Esquema 1, el material de partida clave y común para la preparación de todos los receptores descritos en este capítulo es el 1-[(4-(1-pirenil)-1,2,3-triazol-1-il)]-1'-azidoferroceno **6**, no descrito con anterioridad en la bibliografía.

Este compuesto se prepara a través de una reacción de cicloadición de Huisgen sobre uno de los grupos azida del 1,1'-bis(azido)ferroceno,³⁶ mediante el concurso de las cantidades apropiadas de etinilpireno y una mezcla de sulfato de cobre (II) y ascorbato sódico, obteniéndose con un rendimiento del 40%.



Esquema 2.

La confirmación de la estructura del producto **6** resultante de esta reacción se ha realizado sobre la base de sus espectros de FT-IR, donde claramente se observa la aparición de una banda intensa a $\tilde{\nu} = 2108 \text{ cm}^{-1}$, característica del grupo azida libre, y de los espectros de ^1H - y ^{13}C -RMN.

En el espectro de ^1H -RMN se observan tres conjuntos de señales asociadas con las tres unidades que conforman la estructura de **6**: un singlete a $\delta = 8.21 \text{ ppm}$ atribuido al protón del anillo de triazol; cuatro pseudotripletas, a valores de desplazamiento químico comprendidos entre $\delta = 4.18$ y 5.08 ppm , correspondientes a las cuatro parejas de protones no equivalentes (H_α , H_α' y H_β , H_β') presentes en los dos anillos de ciclopentadienilo monosustituídos de la unidad de ferroceno y, finalmente, en la zona aromática ($\delta = 8.02$ - 8.75 ppm) el patrón de señales típico de los protones pertenecientes a la unidad de pireno monosustituída.

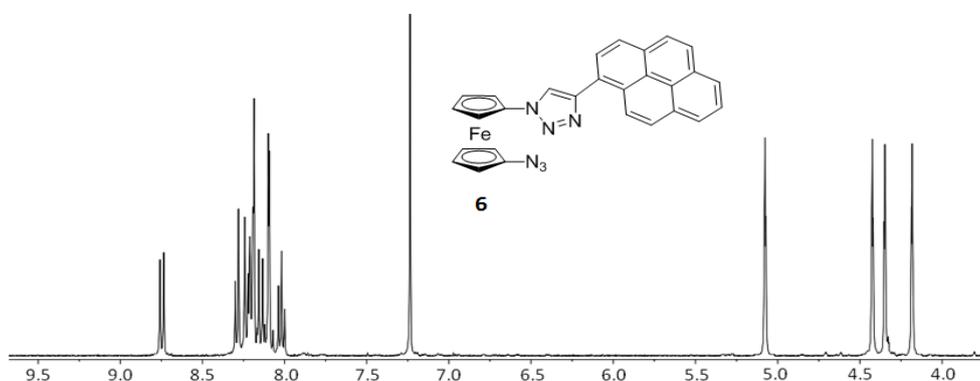


Figura 2. Espectro de ^1H -RMN del compuesto **6**.

Por lo que respecta a su espectro de ^{13}C -RMN hay que señalar que en él también se observan las señales correspondientes a todos los átomos de carbono no equivalentes presentes en la molécula. Así, aparecen cuatro señales, a valores de δ comprendidos entre $\delta = 62.2$ y 69.6 ppm, correspondientes a los C_α , $\text{C}_{\alpha'}$, C_β y $\text{C}_{\beta'}$ de los dos anillos de ciclopentadienilo de la unidad de ferroceno, mientras que los dos carbonos cuaternarios de esta unidad resuenan a $\delta = 95.5$ y 101.7 ppm. Junto a estas señales aparecen las asociadas al CH ($\delta = 123.0$ ppm) y carbono cuaternario ($\delta = 148.6$ ppm) del anillo de triazol y las correspondientes a la unidad de pireno: 7 señales de carbono cuaternario y 9 señales de carbono CH, detectadas entre 125.6 y 132.3 ppm.

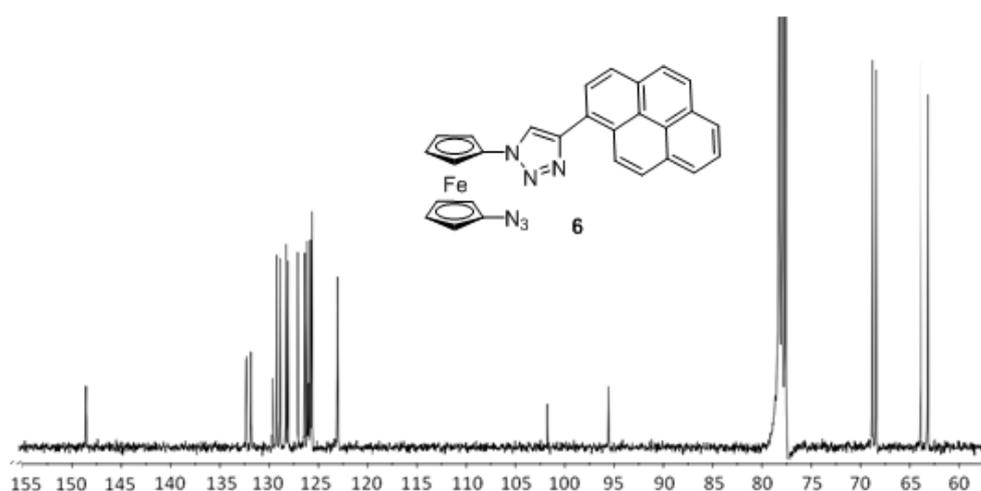
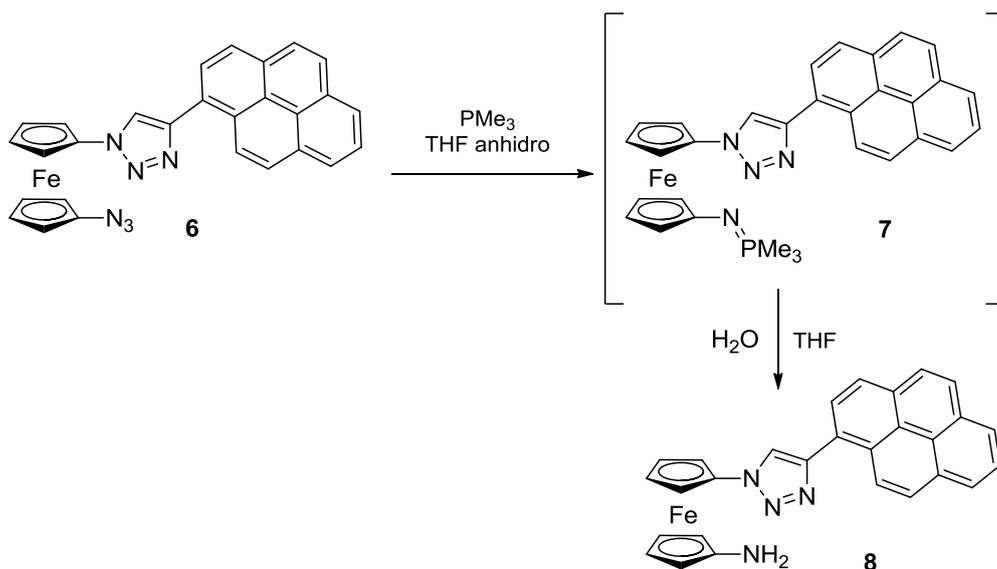


Figura 3. Espectro de ^{13}C -RMN del compuesto **6**.

- *1-[(4-(1-Pirenil)-1,2,3-triazol-1-il)]-1'-aminoferrroceno* **8**.

El aminoferrroceno intermedio **8**, se obtuvo en dos etapas consecutivas consistentes en una inicial reacción de Staudinger entre el derivado **6** con trimetilfosfina en condiciones anhidras para generar el iminofosforano **7**, no aislado, que, por hidrólisis suave evoluciona, en una etapa posterior, hasta la amina **8** (64 %).



Esquema 3.

La transformación **6** → **8** se ha confirmado a través de los análisis de los correspondientes datos espectroscópicos. Así la evolución de las reacciones **6** → **7** y **7** → **8** se monitorizaron por FT-IR mediante la observación de la desaparición progresiva de la banda de azida a $\tilde{\nu} = 2108 \text{ cm}^{-1}$ y la aparición de las bandas correspondientes al grupo $-\text{NH}_2$ ($\tilde{\nu} = 3450$ y 3355 cm^{-1}) generado durante el proceso de hidrólisis del iminofosforano.

Por otra parte, la identificación estructural de **8** se llevó a cabo, fundamentalmente, mediante estudios de RMN, espectrometría de masas y de análisis elemental. En ^1H -RMN, se observa un singlete ancho a $\delta = 2.61$ ppm, correspondiente a los protones del grupo NH_2 así como las señales debidas a los protones de los anillos de la unidad de ferroceno: cuatro pseudotripletas a valores de δ comprendidos entre $\delta = 3.97$ y 4.87 ppm. En la zona aromática, aparece junto al singlete del protón del anillo heterocíclico ($\delta = 8.09$ ppm) el patrón de señales (entre $\delta = 8.02$ y 8.75 ppm) de la unidad de pireno monosustituida.

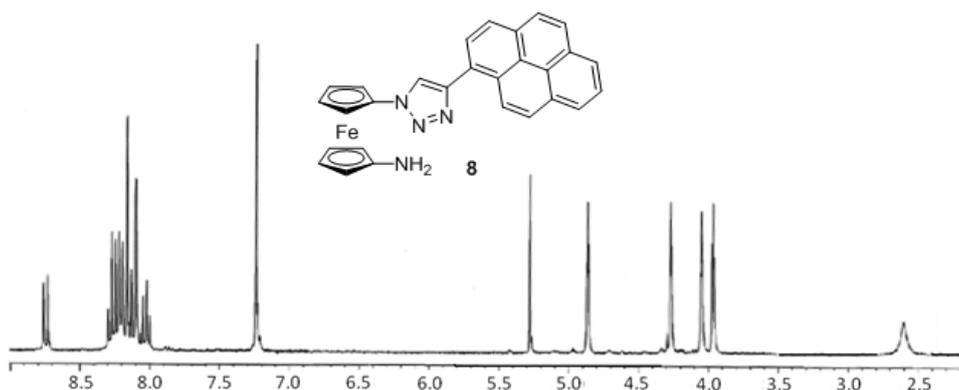


Figura 4. Espectro de ¹H-RMN del compuesto **8**.

Análogamente, en ¹³C-RMN se observan las señales correspondientes a la unidad de ferroceno (cuatro señales comprendidas entre $\delta = 59.9$ y 67.2 ppm debidas a los C_α y C_β de los anillos de ciclopentadienilo y dos a $\delta = 93.7$ y 107.9 ppm correspondientes a los C1 y C1') y a la unidad de triazol (a $\delta = 122.4$ ppm correspondiente al CH y a $\delta = 147.3$ ppm debida al carbono cuaternario), junto a las 16 señales correspondientes a la unidad de pireno, a valores de δ comprendidos entre 124.6 y 131.3 ppm.

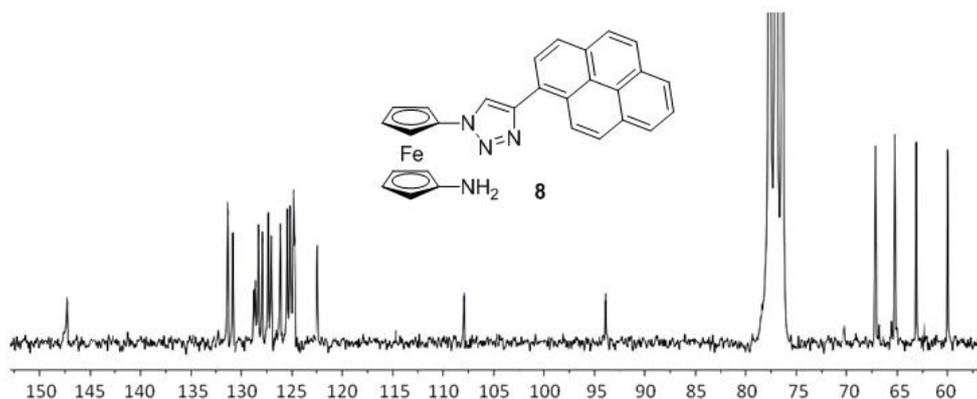
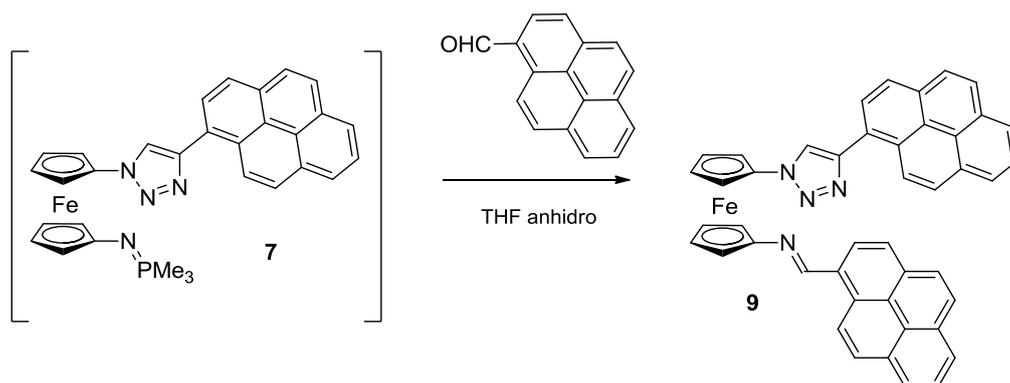


Figura 5. Espectro de ¹³C-RMN del compuesto **8**.

Adicionalmente, en el espectro de masas (ESI-MS) de **8** se observó la aparición del ión molecular a un valor de m/z coincidente con el peso molecular de este compuesto.

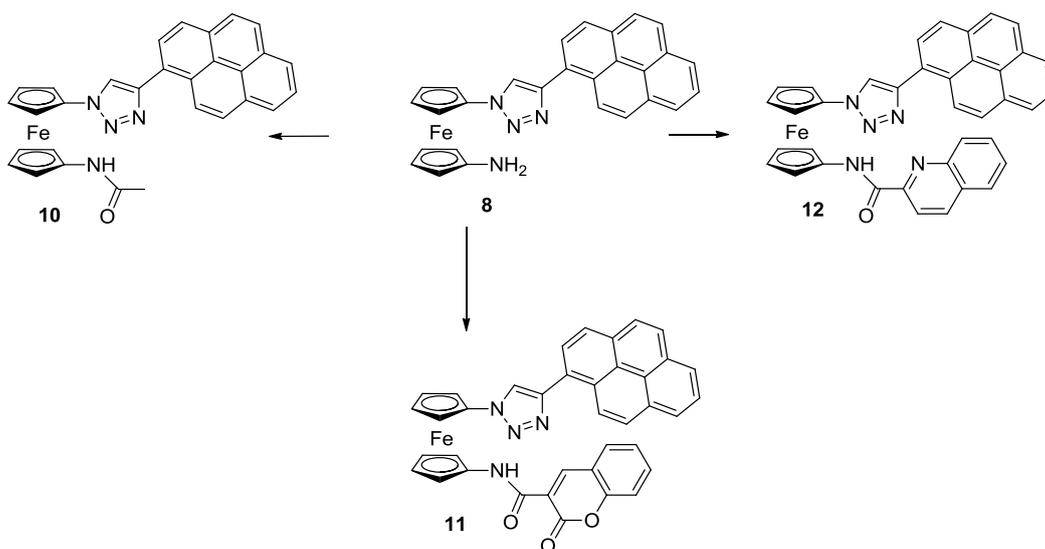
2.2. Síntesis y determinación estructural de los receptores **9-13**, derivados 1'-sustituídos del 1-[4-(1-pirenil)-1,2,3-triazol-1-il]ferroceno.

Según se ha reflejado en el Esquema 1, la síntesis del receptor **9** se ha llevado a cabo, con un rendimiento del 56%, a través de una reacción aza-Wittig del iminofosforano **7** con 1-pirenocarboxaldehído en THF anhidro.



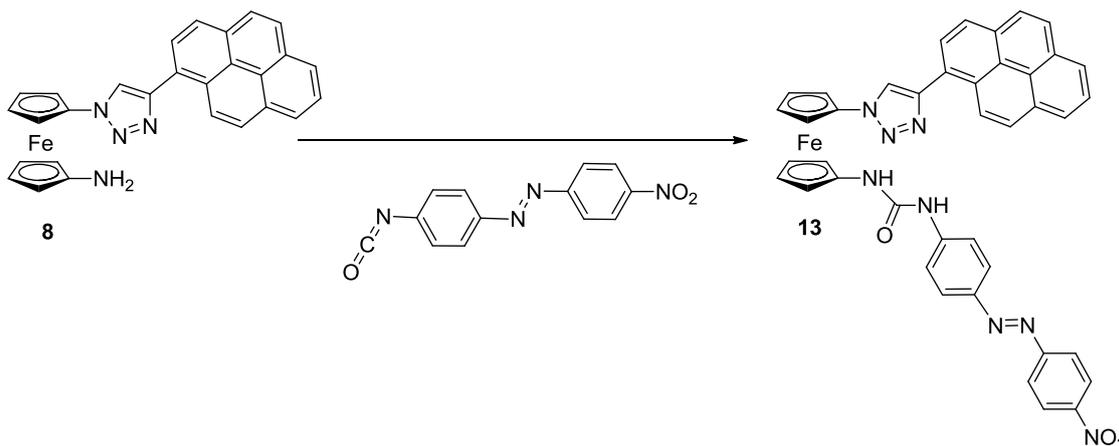
Esquema 4.

Sin embargo, la síntesis de los receptores **10**, **11**, **12** y **13** se ha llevado a cabo mediante una simple reacción de acilación del amino derivado **8** con el apropiado derivado de ácido: anhídrido acético en el caso de **10** (88%), o cloruros de los ácidos 3-cumarincarboxílico y quinolin-2-carboxílico, para los casos de **11** (82%) y **12** (86%), respectivamente.



Esquema 5.

Por último, para la construcción de la agrupación urea sobre la posición 1' de la unidad de ferroceno, en el derivado **13** (60%), se ha utilizado el (*E*)-1-isocianato-4-(4-nitrofenilazol)benzene, en tanto que en la estructura de este isocianato ya se dispone del cromóforo *p*-nitrofenilazobenceno necesario para estudiar el comportamiento sensor de esta especie a través de las variaciones cromogénicas producidas durante los procesos de reconocimiento.



Esquema 6.

Para la caracterización de los compuestos **9**, **10**, **11**, **12** y **13** se han empleado las técnicas habituales, que incluyen ^1H - y ^{13}C -RMN mono y bidimensionales, espectrometría de masas, análisis elemental y espectroscopia infrarroja. El disolvente empleado en los experimentos de RMN ha sido fundamentalmente CD_2Cl_2 a excepción del compuesto **13** con el que se ha utilizado DMSO-d_6 , debido a la escasa solubilidad de este compuesto en otros disolventes.

Los cinco receptores sintetizados presentan en ^1H -RMN varios conjuntos de señales características comunes: a) las señales correspondientes a los protones H_α y H_β de los anillos de ciclopentadienilo monosustituidos de la unidad de ferroceno central, que aparecen como 4 pseudotripletas comprendidos entre $\delta = 4.13$ y 5.23 ppm, b) la señal correspondiente al protón del anillo de triazol que aparece como un singlete entre $\delta = 8.2$ y 8.3 ppm; en el caso del receptor **13** esta señal aparece a $\delta = 9.04$ ppm (medido en DMSO-d_6); c) las señales de los protones de la unidad de pireno conectada a la posición 4 del anillo de triazol, que aparecen como un conjunto de señales con valores de

desplazamiento químico comprendidos entre $\delta = 7.84$ y 9.05 ppm. Es importante destacar que en todos los receptores el protón de la posición 10 del anillo de pireno unido al triazol, aparece como un doblete a un valor de δ superior ($\delta = 8.57$ y 9.05 ppm) que el correspondiente al resto de las señales de esta unidad.

Junto a estas características comunes, cada uno de los receptores muestran las señales asociadas a las diferentes agrupaciones conectadas a la posición 1' de la unidad de ferroceno presente en la estructura de todos estos receptores. Así, en el caso del receptor **9**, portador de una unidad de aldimina conectada directamente a un segundo anillo de pireno, muestra la señal correspondiente al protón imínico a $\delta = 9.26$ ppm mientras que las señales correspondientes al segundo anillo de pireno aparecen junto con las señales de la primera unidad de pireno, en un intervalo comprendido entre $\delta = 7.20$ y 8.77 ppm (Figura 6).

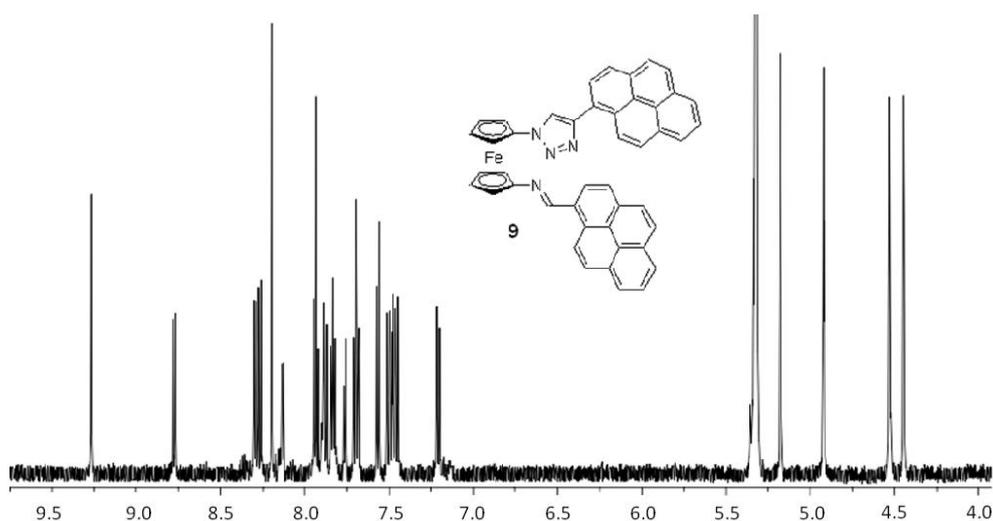


Figura 6. Espectro de ^1H -RMN del receptor **9**.

En el caso de los receptores **10**, **11** y **12** que poseen como unidad de reconocimiento adicional un grupo amida, se observa la señal asociada al grupo NH. Sin embargo, el desplazamiento químico de este singlete varía en función de la agrupación a la que se encuentre conectada esta función: metilo ($\delta = 6.83$ ppm) en **10**, cumarina ($\delta = 9.80$ ppm) en **11**, y quinoleína ($\delta = 9.24$ ppm) en **12**. Esta importante variación en los desplazamientos químicos de este protón se ha atribuido a la formación de enlaces de

hidrógeno intramoleculares con átomos dadores presentes en los sustituyentes directamente conectados a la función amida: N de la quinoleína y O de la cumarina.

Las señales correspondientes al anillo de cumarina en el receptor **11** aparecen en su espectro de ^1H -RMN como cuatro multipletes a valores de desplazamiento químico comprendidos entre $\delta = 6.21$ y 6.52 ppm y un doblete que aparece a $\delta = 8.11$ ppm. En el caso del receptor **12**, las señales correspondientes al anillo de quinoleína aparecen como seis señales a δ comprendidos entre $\delta = 6.89$ y 7.78 ppm (Figura 7).

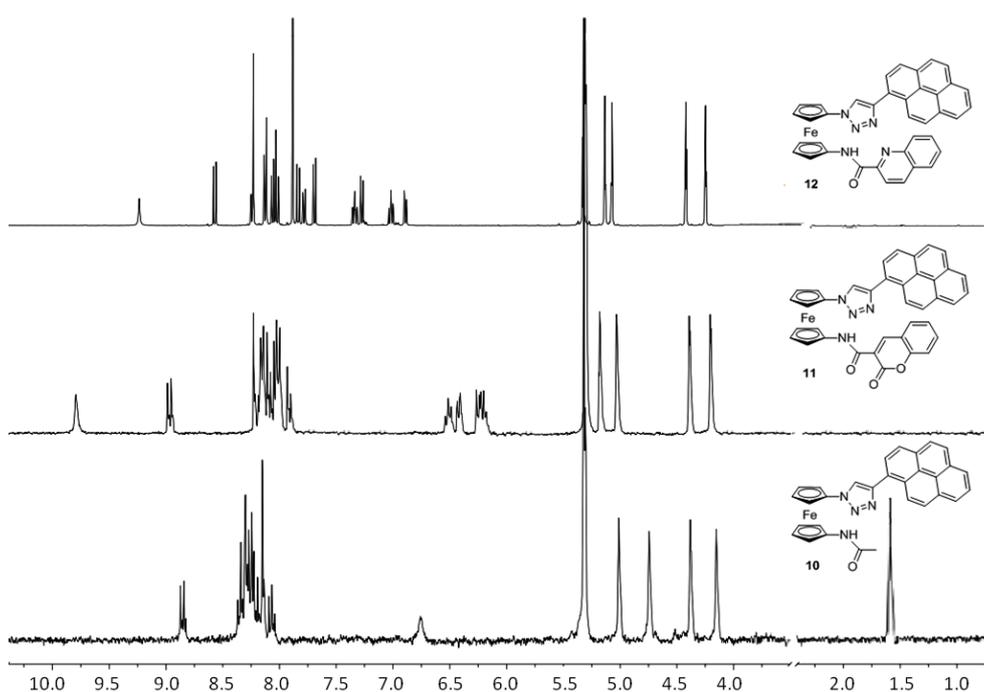


Figura 7. Espectro de ^1H -RMN de los receptores **10**, **11** y **12**.

En el espectro de ^1H -RMN del receptor **13** podemos observar, además de los grupos de señales que son comunes con el resto de receptores, la presencia de dos conjuntos de dobles dobletes atribuidos a los dos sistemas AB correspondientes al anillo de *p*-nitrofenilo ($\delta = 7.79$ ppm y 8.45 ppm) y al anillo bencénico *p*-disustituido ($\delta = 6.89$ y 6.99 ppm) que conecta las unidades urea y azo. Además, también se observan dos señales en $\delta = 8.56$ ppm y 9.54 ppm que se han asignado a los protones NH químicamente no equivalentes de la urea (Figura 8).

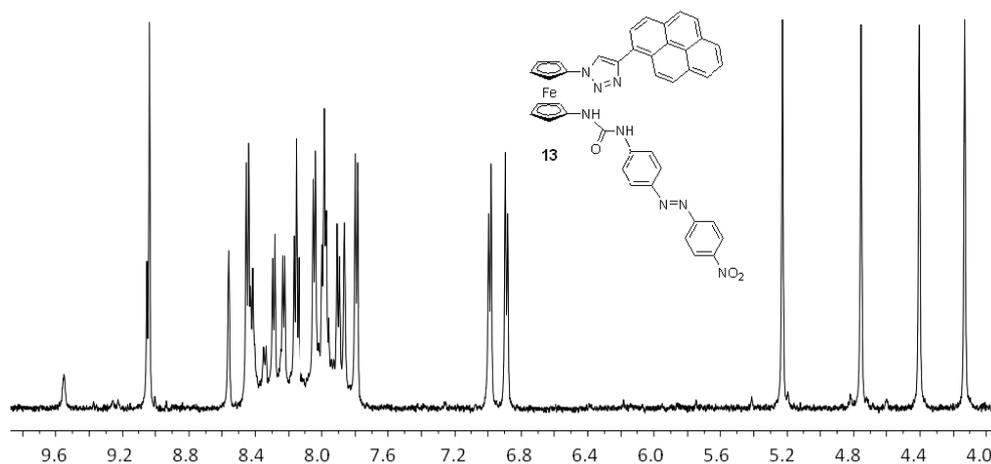


Figura 8. Espectro de ^1H -RMN del receptor **13**.

En el espectro de ^{13}C -RMN de los cinco receptores aparecen varios conjuntos de señales comunes: a) las señales correspondientes a los átomos de carbono CH de los anillos de ciclopentadienilo de la unidad de ferroceno, que aparecen como cuatro señales a un valor de desplazamiento químico comprendido entre $\delta = 60.1$ y 68.6 ppm así como las dos señales correspondientes a los carbonos cuaternarios de dicha unidad, que aparecen entre $\delta = 93.5$ y 105.9 ppm; b) la señal perteneciente al carbono CH del anillo de triazol, que aparece en un intervalo de desplazamiento químico comprendido entre $\delta = 121.4$ – 122.5 ppm, excepto en el caso del receptor **13**, donde esta señal aparece algo más apantallada ($\delta = 116.2$ ppm); c) las señales correspondientes al anillo de pireno unido a la posición 4 del anillo de triazol, que aparecen como un conjunto de señales comprendidas entre $\delta = 123$ - 153 ppm.

Las diferencias en el espectro de ^{13}C -RMN de estos receptores, al igual que ocurre en los espectros de ^1H -RMN, se encuentran en las señales correspondientes a los átomos de carbono del sustituyente que se halla en la posición 1' del anillo de ferroceno. Así, en el caso del receptor **9**, aparece una señal adicional a $\delta = 156.3$ ppm, correspondiente al carbono imínico, mientras que en los receptores **10**, **11** y **12**, portadores de un grupo amida unido a esa posición 1', aparece una señal adicional, asociada al carbono carbonílico de este grupo, a valores de $\delta = 168.8$, 160.0 y 163.0 ppm, respectivamente, junto a los patrones de señales esperados para los anillos de cumarina y quinoleína presentes en **11** y **12** (Figura 9).

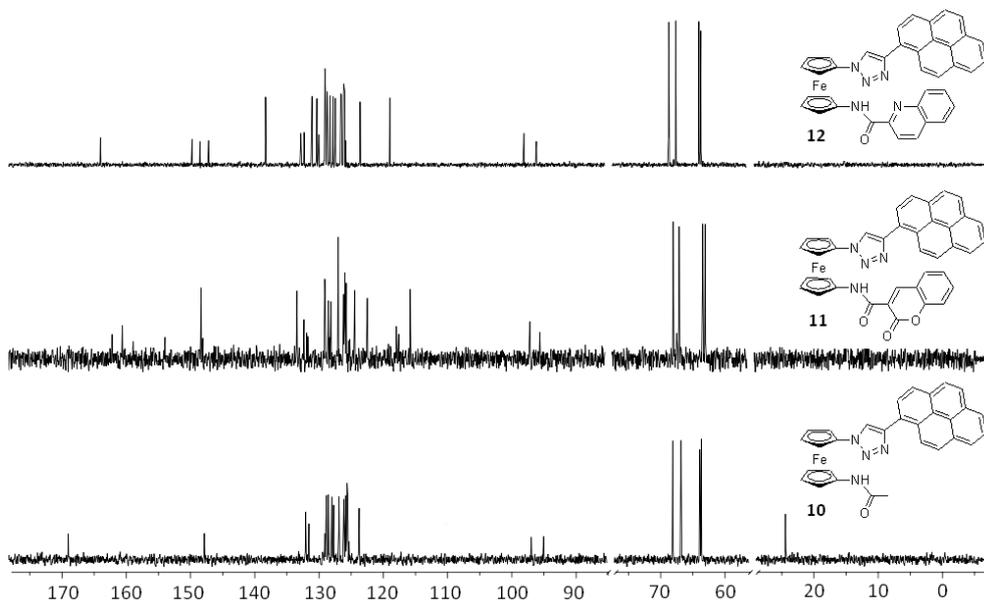


Figura 9. Espectros de ^{13}C -RMN de los receptores **10**, **11** y **12**.

Finalmente el ^{13}C -RMN del receptor **13**, también presenta como señales características la asociada al grupo carbonilo de la agrupación urea ($\delta = 154.7$ ppm) junto con las cuatro señales correspondientes a los CH de los dos anillos bencénicos asimétricamente disustituidos presentes en la molécula, mientras que las señales de sus correspondientes carbonos cuaternarios se encuentran incluidas en la zona donde aparecen las señales de la unidad de pireno.

Junto a estos datos de RMN es de destacar que también en los espectros de FT-IR se observan las bandas asociadas a los principales grupos funcionales existentes en cada uno de los receptores: imina, en el receptor **9** ($\text{CH}=\text{N}$, a $\tilde{\nu} = 1586$ cm^{-1}); amida, en los receptores **10**, **11** y **12** ($\text{C}=\text{O}$ a $\tilde{\nu}$ comprendido entre 1663 - 1698 cm^{-1} y NH a $\tilde{\nu} \sim 3300$ cm^{-1}); y urea ($\text{C}=\text{O}$ a $\tilde{\nu} = 1697$ cm^{-1} y NHs a $\tilde{\nu} = 3392$ y 3347 cm^{-1}), y grupo nitro ($\tilde{\nu} = 1341$ y 1534 cm^{-1}) en el receptor **13**.

En este contexto cabe subrayar que la estructura de los compuestos **9**, **11** y **12** se ha podido determinar, sin ninguna ambigüedad, mediante difracción de rayos X de monocristal.

El compuesto **9** cristaliza en diclorometano en el grupo espacial triclinico *P1* dando un sólido en forma de agujas de color rojo. En la estructura de la molécula se puede

observar que los anillos de ciclopentadienilo de la unidad de ferroceno están girados con respecto a la conformación eclipsada (ángulo de torsión C1-centroide Cp1-centroide Cp2-C6 = 24.03°) y tienen una orientación casi paralela entre sí, con un pequeño ángulo entre planos de 1.6°. El ángulo diedro entre los planos formados por el anillo de triazol y el anillo de ferroceno Cp1 es 19.5°. La unidad de pireno unida al anillo de triazol es casi paralela al plano formado por el anillo de ciclopentadienilo Cp1 (el ángulo diedro entre planos es 3.3°) y está girado con respecto al anillo de triazol en 22.5°. Se observa también que la segunda unidad de pireno, unida al carbono imínico, es casi paralela con el anillo de Cp2 unido a C6, con un ángulo diedro entre planos de 5.3°. La distancia media entre las dos unidades de pireno es de 3.5 Å aproximadamente, lo que indica la existencia de una interacción π - π . Sin embargo, el solapamiento entre dichas unidades es solo parcial, existiendo un desplazamiento lateral de aproximadamente 1.5 Å (Figura 10).

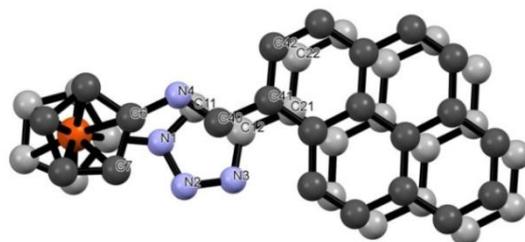


Figura 10. Estructura de rayos X del receptor **9**.

La celda unidad está formada por dos moléculas giradas un ángulo de 72,6° entre sus anillos de pireno por lo que hay dos orientaciones posibles para las moléculas apiladas: perpendicular al eje a y perpendicular al eje b. En el cristal, las moléculas se apilan formando dímeros con orientación cabeza-cola. Así, la unidad de pireno de una molécula interactúa vía apilamiento π - π con un anillo de ciclopentadienilo de otra molécula a lo largo de los ejes a y b. El ángulo formado por los planos promedio de la unidad de pireno y del anillo de ciclopentadienilo en este apilamiento es de 4.3° y la distancia es de 3.4 Å, aproximadamente (Figura 11).

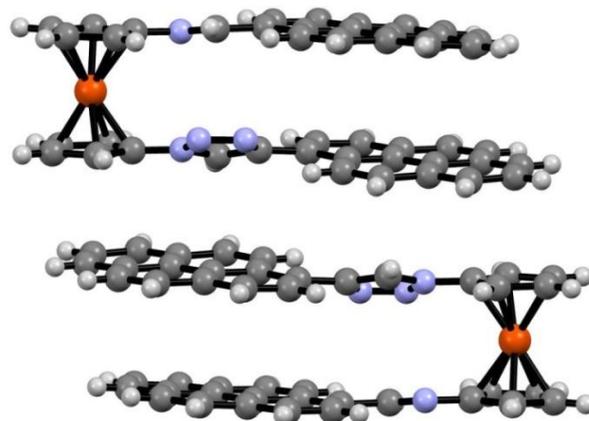


Figura 11. Formación de dímeros vía apilamiento π - π en la estructura cristalina del receptor **9**.

Por otro lado, el compuesto **11** cristaliza también en diclorometano, en forma de agujas de color rojo, en el grupo espacial triclinico *P1*. En la estructura de rayos X se observa que los anillos de ciclopentadienilo están orientados en una conformación casi eclipsada (ángulo de torsión C1-centroide Cp1-centroide Cp2-C6 = 2.88°) y tienen una orientación casi paralela (el ángulo de desviación es 2.2°). El anillo de triazol es paralelo al anillo de ciclopentadienilo al que está unido (el ángulo entre planos es 1°). El anillo de pireno se encuentra rotado con respecto al anillo de triazol al que se encuentra unido con un ángulo de 10.8° y el anillo de cumarina también está rotado con respecto al plano formado por el anillo de Cp con un ángulo de 10.8° y casi paralelo al anillo de pireno (el ángulo entre los planos promedio es 2.1°). La distancia entre el anillo de cumarina y el anillo de pireno es 3.5 Å aproximadamente, lo que indica una interacción π - π entre ambos. La disposición del anillo de cumarina está fijada debido a la existencia de un puente de hidrógeno intramolecular entre el átomo de nitrógeno N4 y el átomo de oxígeno O2 N4-H4...O2 ($d = 1.914$ Å).

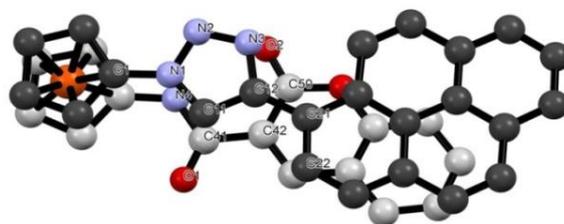


Figura 12. Estructura de rayos X del receptor **11**.

En la estructura cristalina, las moléculas vecinas están interconectadas por dos puentes de hidrógeno C5-H5...O1 formando dímeros a lo largo del eje *c* ($d = 2.454$ Å). En el eje

a, casi perpendicular al anterior (86.6°), los dímeros se encuentran apilados debido a la existencia de interacciones $\pi - \pi$ entre el anillo de pireno de una molécula y la unidad de cumarina de la otra (Figura 13).

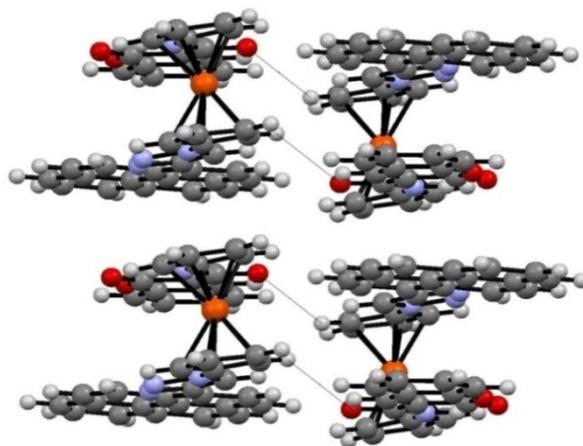


Figura 13. Formación de dímeros mediante enlaces de hidrógeno en la estructura cristalina de **11**.

Por último, el receptor **12** cristaliza en diclorometano en el grupo espacial ortorrómbico P21, para dar agujas de color rojo oscuro. La estructura cristalina del compuesto **12** (Figura 14) muestra una conformación eclipsada con los anillos de pireno y quinoleína casi coplanares, con distancias cortas que sugieren una interacción $\pi - \pi$ (distancia promedio = 3.5 \AA). El grupo amida es coplanar con el anillo de quinoleína y con el anillo de ciclopentadienilo al que está directamente unido. El enlace N – H del grupo amida (N1 – H1) forma un contacto corto con el átomo de nitrógeno N11 del anillo de quinoleína. (N1–H1 \cdots N11: $d_{\text{H1}\cdots\text{N11}} = 2.28(2) \text{ \AA}$; $d_{\text{N1}\cdots\text{N11}} = 2.680(2) \text{ \AA}$; ángulo(N1–H1 \cdots N11)= $111.9(18)^\circ$). La unidad de triazol está fuera de los planos formados por la unidad de pireno y el anillo de ciclopentadienilo al que está unido (ángulos diedrales de 34.11 y 35.70 grados, respectivamente). En el cristal, las moléculas adoptan un empaquetamiento en modo de espiga, originando unos planos entre los que las moléculas orientan los enlaces C – H, C = O y N – H hacia la nube π de la molécula vecina, que pertenece al plano vecino y que a su vez presenta con una estructura de espiga, pero de diferente orientación.

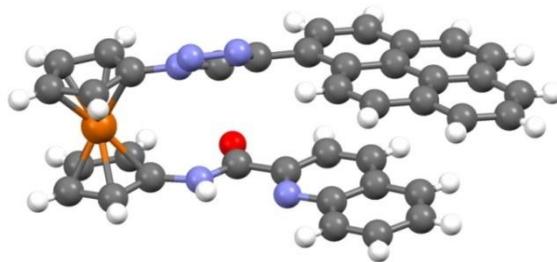


Figura 14. Estructura de rayos X del receptor **12**.

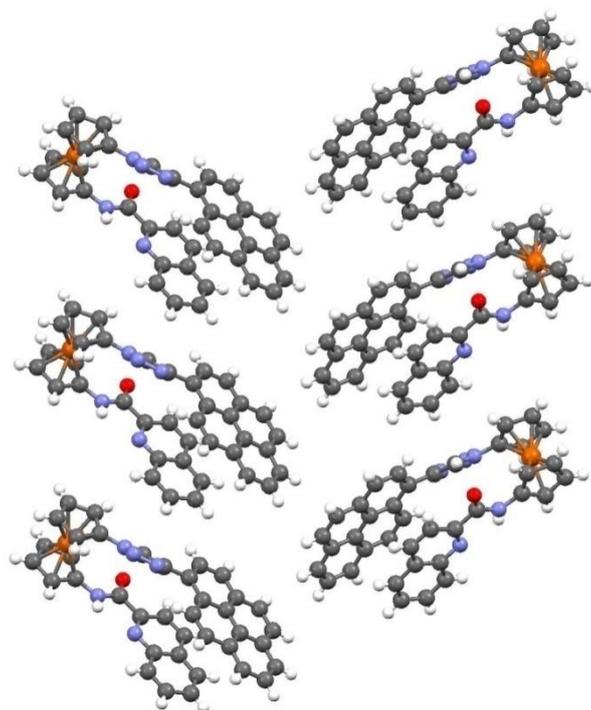


Figura 15. Estructura cristalina de **12**.

La conformación de los tres receptores de los que se ha podido obtener su estructura cristalina muestran los sustituyentes de las posiciones 1 y 1' de la unidad de ferroceno orientados hacia el mismo lado, lo que se puede explicar teniendo en cuenta que la barrera rotacional de los ferrocenos 1, 1'-disustituidos se puede superar fácilmente a temperatura ambiente y que la interacción π - π entre los sustituyentes de la unidad de ferroceno favorece esta conformación, que es habitual en este tipo de compuestos ya que maximiza la ocupación del espacio en la estructura cristalina. Sin embargo, es de esperar que si bien esta conformación es la preferida en estado sólido, no sea la preferida de las moléculas en disolución, pues mejorarán la estabilización por solvatación girando y extendiendo los sustituyentes en direcciones opuestas.

3. Estudio de los derivados 1'-sustituidos del 1-[(4-(pirenil)-1,2,3-triazol-1-il)-ferroceno como sensores moleculares monotópicos.

3.1. Comportamiento como sensores electroquímicos.

Una característica estructural común de todos los derivados de la triada ferroceno-triazol-pireno preparados es la presencia de una unidad de ferroceno, directamente conectada por sus posiciones 1 y 1' a agrupaciones que pueden actuar como centros de reconocimiento, lo que permite abordar el estudio de la capacidad de estos ligandos para actuar como sensores moleculares electroquímicos, mediante el análisis de los cambios redox producidos en los receptores libres durante el proceso de reconocimiento.

El estudio electroquímico de los compuestos **9**, **10**, **11**, **12** y **13** se ha llevado a cabo mediante las técnicas de voltamperometría cíclica (CV), voltamperometría de onda cuadrada (OSWV) y voltamperometría de barrido lineal (LSV), utilizando ferroceno como patrón interno. En el caso de los compuestos **9**, **10** y **12**, el estudio se ha realizado en disoluciones de CH₃CN/CH₂Cl₂ (4:1) ($c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) y en el caso del compuesto **11** en CH₃CN/CH₂Cl₂ (3:2), debido a su menor solubilidad. El estudio del compuesto **13**, y también por razones de solubilidad, se ha realizado en DMSO. En todos los casos se ha utilizado hexafluorofosfato de tetrabutilamonio (TBAHP, $c = 0.1$ M) como electrolito soporte.

En estas condiciones, los receptores **9**, **10**, **11** y **12** muestran en CV, una onda reversible que corresponde a un proceso redox monoelectrónico con un potencial de onda media, respecto a ferroceno, de $E_{1/2} = 0.195$ V para **9**, $E_{1/2} = 0.120$ V para **10**, $E_{1/2} = 0.190$ V para **11** y $E_{1/2} = 0.120$ V para **12**, asociado a la unidad de ferroceno presente en estas moléculas (Figura 16), cuyo valor es totalmente coincidente con el obtenido cuando la técnica utilizada es la OSWV.

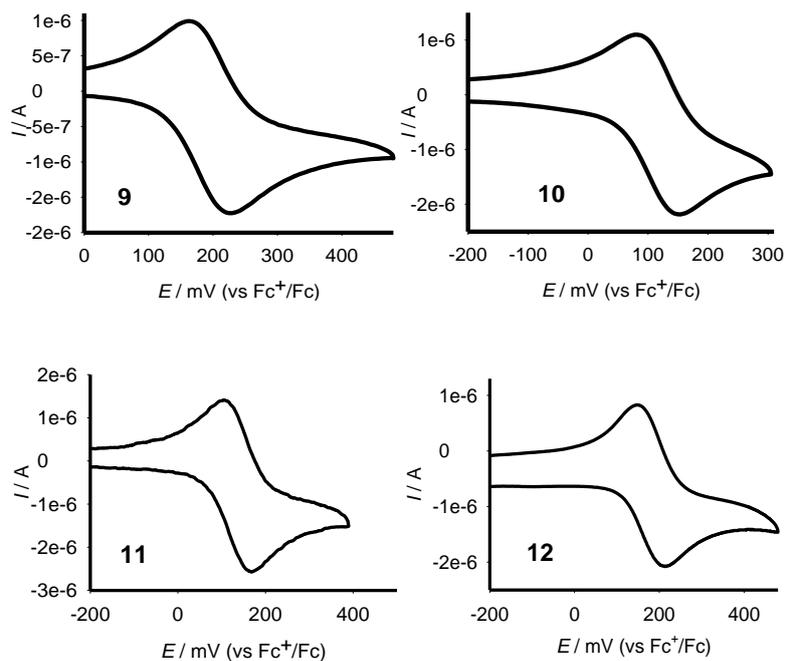


Figura 16. CV de los receptores **9**, **10**, **11** y **12**.

El receptor **13** también muestra en CV una onda correspondiente a un proceso redox monoeléctrico, que aparece a $E_{1/2}=0.065$ V. Sin embargo, en este caso, el proceso es irreversible (Figura 17).

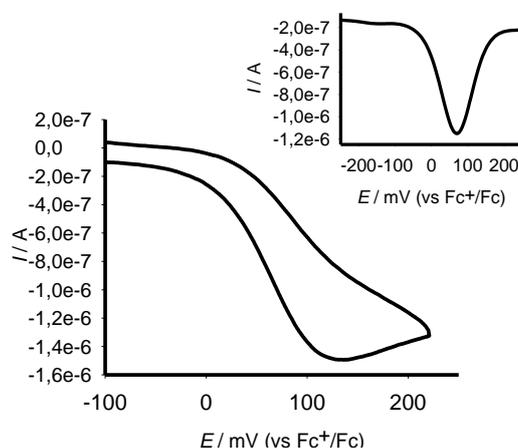


Figura 17. CV y OSWV del receptor **13**.

El comportamiento como sensores electroquímicos de los receptores **9**, **10**, **11**, **12** y **13** se ha estudiado frente a un conjunto de cationes metálicas de distinta naturaleza: alcalinos (Li^+ , Na^+ , y K^+), alcalino-térreos (Ca^{2+} y Mg^{2+}) y metales de transición (Ni^{2+} , Cd^{2+} , Zn^{2+} , Pb^{2+} , Hg^{2+} y Cu^{2+}), así como de aniones (Cl^- , Br^- , F^- , AcO^- , BzO^- , NO_3^- ,

HSO_4^- , H_2PO_4^- , e $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$, en forma de sus sales de tetrabutilamonio) adicionando cantidades crecientes de una disolución de los correspondientes cationes o aniones ($c = 2.5 \cdot 10^{-2}$) en CH_3CN a una disolución de cada receptor.

Por otro lado, es importante destacar aquí que una manera de confirmar que se produce la formación de un complejo mediante interacciones por enlace de hidrógeno entre el receptor y aniones de carácter básico, y por tanto descartar así un proceso de desprotonación como resultado de la interacción receptor-anión, es la de impedir la desprotonación del receptor mediante la presencia en el medio de valoración de una cantidad suficiente de ácido acético, siempre que éste no afecte las propiedades del receptor libre. Adicionalmente, otra manera de distinguir si la adición de un anión básico produce o no desprotonación del receptor es comparar la respuesta electroquímica de los aniones con la valoración con una base fuerte y poco coordinante, como es el hidróxido de *n*-tetrabutilamonio (*n*- Bu_4NOH) que sólo puede actuar desprotonando al receptor.

Dentro de este contexto, se confirma que la adición de 20 equivalentes de ácido acético no afecta la respuesta electroquímica en voltamperometría cíclica ni en la voltamperometría de onda cuadrada de los receptores **9-12**. Asimismo, en todos los casos, la valoración con la base fuerte *n*- Bu_4NOH indujo la aparición de una nueva onda redox con un gran desplazamiento catódico como consecuencia de la correspondiente desprotonación del receptor.

El estudio electroquímico del receptor **9** (Tabla 1) se ha llevado a cabo utilizando una disolución del receptor en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1) ($c = 3 \cdot 10^{-4}$ M) con TBAHP como electrolito soporte. Como ya se ha comentado anteriormente, este receptor muestra en CV una onda reversible a un potencial redox $E_{1/2} = 195$ mV, correspondiente a un proceso de oxidación monoelectrónico. Sin embargo, el voltamperograma de este receptor sólo experimenta un cambio significativo con la adición de los aniones $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$, F^- , H_2PO_4^- , AcO^- y BzO^- . Así, la adición de $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ (5 equivalentes) produce un desplazamiento catódico de la onda de oxidación en una magnitud de $\Delta E_{1/2} = -125$ mV mientras que F^- y H_2PO_4^- (10 equivalentes) producen desplazamientos sensiblemente menores ($\Delta E_{1/2} = -95$ y -90 mV, respectivamente) (Figura 18 y Anexo I) y más próximos a los inducidos por los aniones AcO^- y BzO^- ($\Delta E_{1/2} = -85$ y -70 mV,

respectivamente), aunque en este caso se requiere una mayor cantidad de anión (15 y 18 equivalentes) para conseguir completar la valoración.

Adicionalmente, cuando estas valoraciones se llevaron a cabo en presencia de 20 equivalentes de AcOH se observaron resultados totalmente análogos a los obtenidos previamente (Tabla 1) en ausencia del agente ácido. Por otra parte, la adición de *n*-Bu₄NOH al receptor libre produce un desplazamiento de la onda de oxidación en una magnitud de $\Delta E_{1/2} = -387$ mV, mucho mayor que el producido por los aniones utilizados. Estos dos resultados experimentales confirman que ninguno de estos aniones induce un proceso de desprotonación del receptor libre (Anexo I).

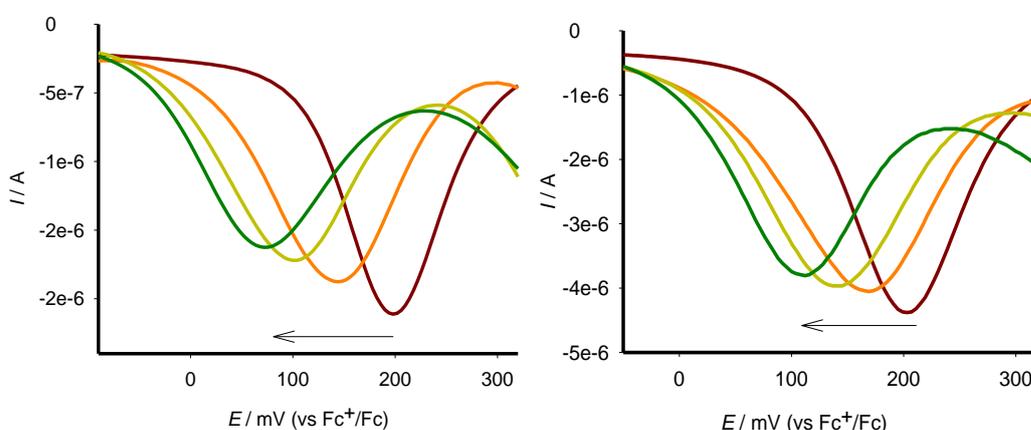


Figura 18. OSWV de la valoración del receptor **9** en CH₃CN / CH₂Cl₂ (4:1, $c = 3 \cdot 10^{-4}$ M) en presencia de cantidades crecientes de HP₂O₇³⁻ (izquierda) y F⁻ (derecha) (electrolito soporte, $c = 0.1$ M de TBAHP).

Cuando se adiciona el conjunto de cationes metálicos anteriormente mencionados sobre el receptor **9** se observa que, de todos ellos, sólo la adición de Pb²⁺ y Zn²⁺ lleva asociada un cambio sustancial en el potencial de oxidación del ligando libre (Tabla 1). Así, la adición de cantidades crecientes del catión Pb²⁺ lleva consigo la aparición de una nueva onda de oxidación, desplazada anódicamente, que es máximo cuando se han adicionado 5 equivalentes ($E_{1/2} = 0.395$ V y $\Delta E_{1/2} = 200$ mV con respecto al del ligando libre, Figura 19, izquierda). Es preciso resaltar que si bien la adición de Zn²⁺ lleva asociado el mismo efecto que el observado para el catión Pb²⁺, el desplazamiento anódico observado en la

onda de oxidación del ligando libre, cuando se han adicionado 15 equivalentes de este catión metálico, es más moderado ($\Delta E = 45$ mV) que en el caso anterior.

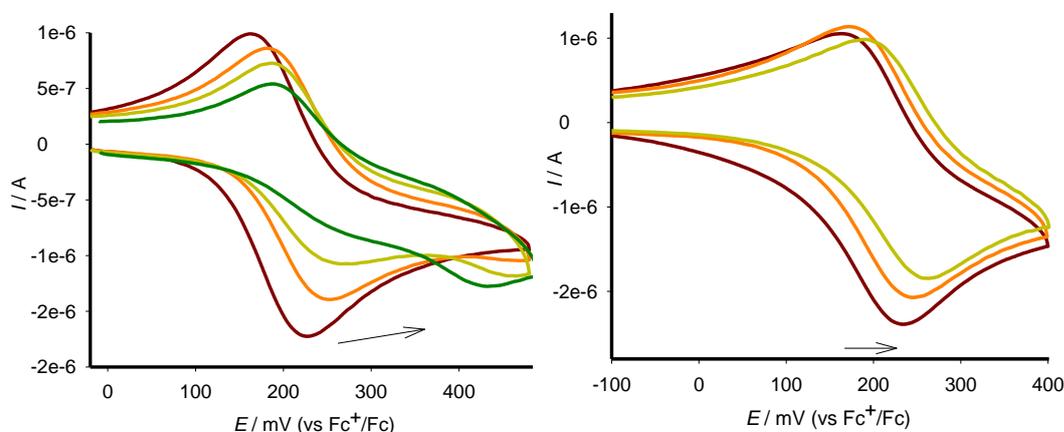


Figura 19. CV (izquierda) de la valoración del receptor **9** con la adición de Pb^{2+} de 0 a 5 equivalentes y OSWV (derecha) de la valoración de **9** con Zn^{2+} desde 0 hasta 15 equivalentes en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1, $c = 3 \cdot 10^{-4}$ M) (electrolito soporte, $c = 0.1$ M of TBAHP).

Se ha podido observar que, mientras que la adición de los cationes Pb^{2+} y Zn^{2+} da lugar a la formación del correspondiente complejo $[\mathbf{9} \cdot \text{Me}^{2+}]$ ($\text{Me} = \text{Pb}$ y Zn), la adición de Cu^{2+} y Hg^{2+} produce la oxidación del receptor. La discriminación de ambos tipos de procesos, reconocimiento y oxidación, se ha realizado mediante la utilización de la voltamperometría de barrido lineal (LSV) pues mientras que Pb^{2+} y Zn^{2+} provocan un simple desplazamiento del potencial de oxidación de la unidad de ferroceno (Figura 20a y 20b), la adición de Cu^{2+} y Hg^{2+} provoca el desplazamiento de la onda de oxidación del ferroceno hacia intensidades de corriente catódicas (Figura 20c y 20d).

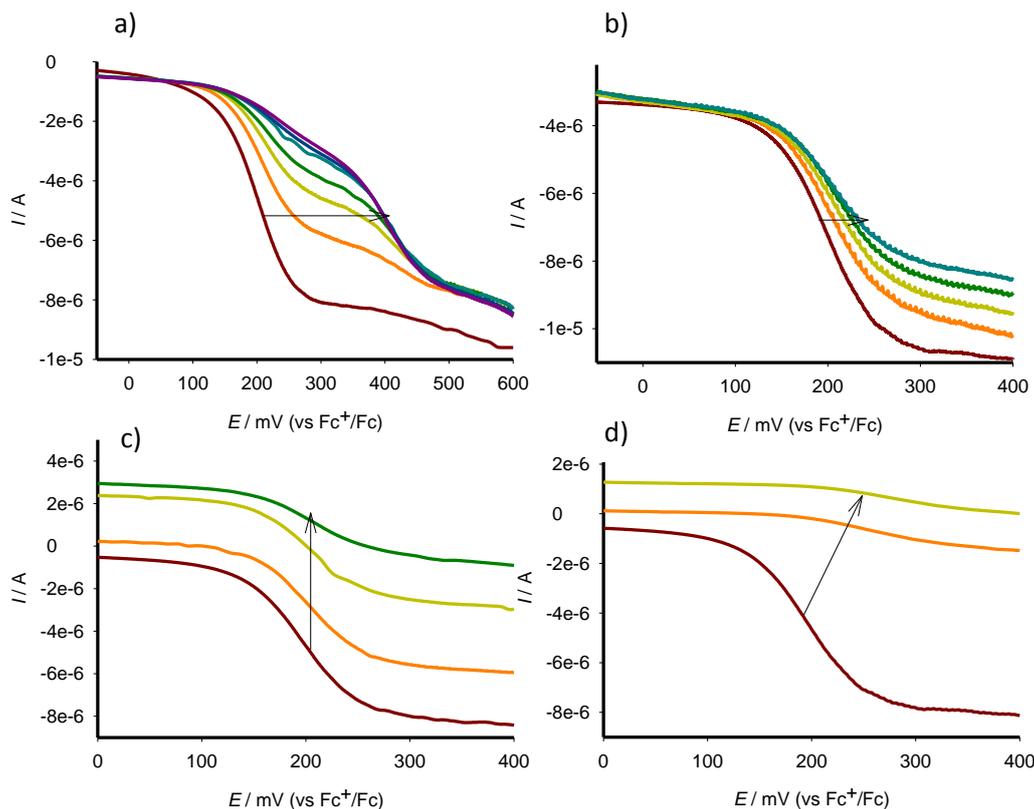


Figura 20. Voltamperometría lineal (LSV) del receptor **9** libre (línea roja) en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1, $c = 3 \cdot 10^{-4} \text{ M}$) y en presencia de cantidades crecientes de (a) Pb^{2+} ; (b) Zn^{2+} ; (c) Cu^{2+} ; (d) Hg^{2+} ; utilizando TBAHP ($c = 0.1 \text{ M}$) como electrolito soporte. Las flechas indican el sentido del desplazamiento de la onda.

Tabla 1. Datos electroquímicos del receptor **9** y sus correspondientes complejos con aniones y cationes.

Compuesto	$E_{1/2} (\Delta E_{1/2})^{a,b}$	$E_{1/2} (\Delta E_{1/2})^{a,c}$
	sin AcOH	con AcOH
9	195	
$[\mathbf{9} \cdot \text{HP}_2\text{O}_7^{3-}]$	70 (-125)	83 (-112)
$[\mathbf{9} \cdot \text{F}^-]$	100 (-95)	112 (-83)
$[\mathbf{9} \cdot \text{H}_2\text{PO}_4^-]$	105 (-90)	103 (-92)
$[\mathbf{9} \cdot \text{AcO}^-]$	110 (-85)	117 (-78)
$[\mathbf{9} \cdot \text{BzO}^-]$	115 (-70)	120 (-75)
$[\mathbf{9} \cdot \text{OH}^-]$	-192 (-387)	
$[\mathbf{9} \cdot \text{Pb}^{2+}]$	395 (200)	
$[\mathbf{9} \cdot \text{Zn}^{2+}]$	240 (45)	

^a $\Delta E_{1/2} = E_{1/2 \text{ complejo}} - E_{1/2 \text{ receptor libre}}$, mV vs Fc^+/Fc ; ^ben ausencia de ácido acético; ^cen presencia de 20 equivalentes de ácido acético.

La capacidad de reconocimiento electroquímico de aniones y cationes por parte de los receptores **10** y **11** se ha estudiado en CH₃CN/CH₂Cl₂ (4:1, $c = 5 \cdot 10^{-4}$ M). Los resultados obtenidos demuestran que, mientras ninguno de los cationes ensayados causa perturbaciones en la respuesta electroquímica, la adición de los aniones F⁻, HP₂O₇³⁻, H₂PO₄⁻, AcO⁻ y BzO⁻, en el caso de **10**, y F⁻, HP₂O₇³⁻, H₂PO₄⁻ y AcO⁻, en el caso de **11**, producen cambios significativos en el potencial redox de la unidad de ferroceno, aunque éstos dependen del tipo de anión estudiado (Tabla 2). Así, este pico de oxidación sufre un desplazamiento catódico durante la adición de los aniones H₂PO₄⁻ ($\Delta E = -195$ mV, comportamiento de doble onda), AcO⁻ ($\Delta E = -115$), y BzO⁻ ($\Delta E = -100$ mV), en el caso de **10** (Figura 21 y Anexo I), o de H₂PO₄⁻ y AcO⁻, en el caso de **11** ($\Delta E = -130$ mV en ambos casos).

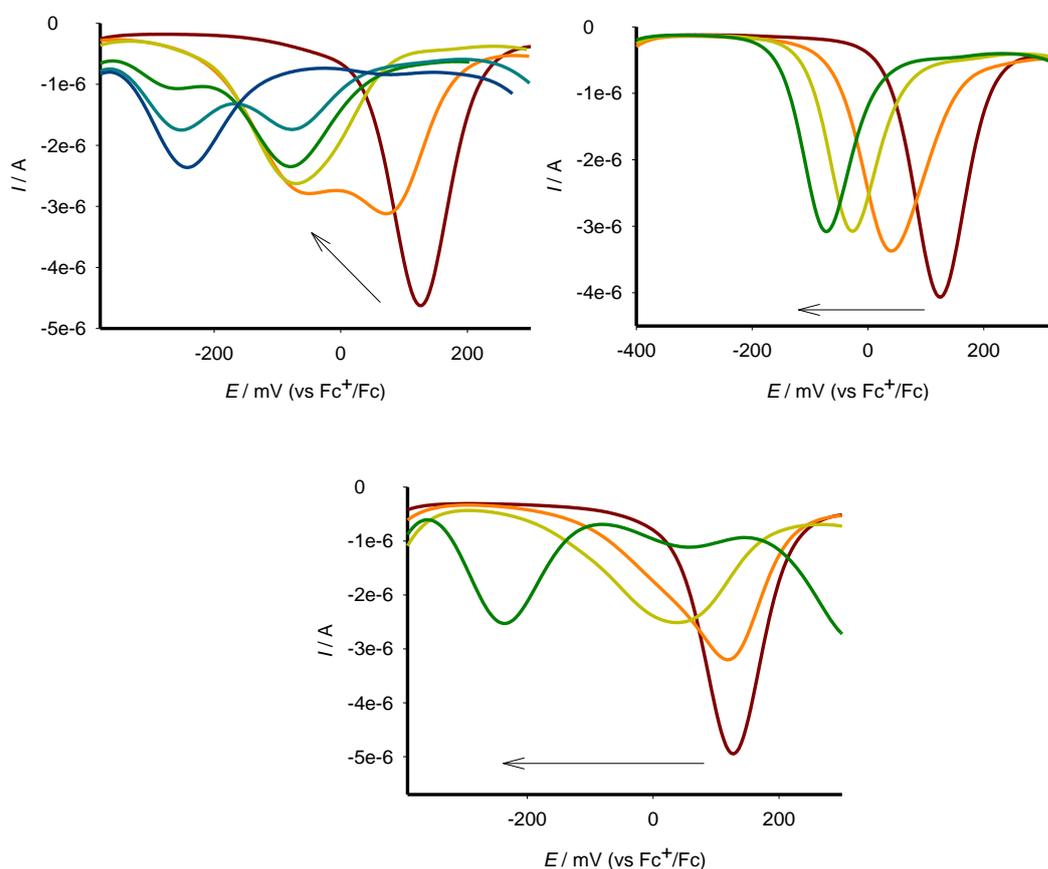


Figura 21. OSWV de la valoración con el receptor **10** en CH₃CN / CH₂Cl₂ (4:1, $c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) en ausencia de ácido acético (izquierda) y en presencia de 20 equivalentes de ácido acético (derecha) con cantidades crecientes de HP₂O₇³⁻ y OSWV de la valoración del mismo receptor con cantidades crecientes de anión OH⁻ (debajo) (electrolito soporte, $c = 0.1$ M de TBAHP).

En contraste, los cambios producidos por la adición de F^- y $HP_2O_7^{3-}$ sobre los receptores **10** y **11** llevan consigo la aparición de dos nuevas ondas de oxidación desplazadas hacia potenciales menos positivos (Figura 21 y Tabla 2). Al objeto de comprobar si los fenómenos observados estaban asociados a procesos de reconocimiento receptor-anión o de desprotonación del receptor por acción del anión, se realizaron experimentos electroquímicos adicionales consistentes en la adición de la base fuerte $n\text{-Bu}_4\text{NOH}$ y en la realización de las valoraciones en presencia de AcOH , para inhibir la desprotonación. En primer lugar, la valoración de los receptores **10** y **11** con $n\text{-Bu}_4\text{NOH}$ causa la aparición de una nueva onda de oxidación que presenta un importante desplazamiento catódico muy similar al encontrado durante la adición de los aniones más básicos F^- y $HP_2O_7^{3-}$ (Tabla 2) pero diferente a los valores encontrados con la adición de aniones menos básicos como $H_2PO_4^-$, AcO^- y BzO^- . En segundo lugar, las valoraciones realizadas en presencia de 20 equivalentes de AcOH dieron resultados similares en el caso de utilizar los aniones $H_2PO_4^-$, AcO^- y BzO^- y el receptor **10**, y los aniones $H_2PO_4^-$ y AcO^- y el receptor **11**. Sin embargo, la adición de F^- y $HP_2O_7^{3-}$ sobre la disolución de estos receptores en presencia del agente ácido provocó la aparición de una sola onda de oxidación, cuyo desplazamiento catódico coincide con el de valor de una de las ondas del ligando libre, en ausencia de ácido: en concreto con el de la onda resultante a menor potencial. Estos resultados sugieren que las perturbaciones encontradas en presencia de $H_2PO_4^-$, AcO^- y BzO^- deben estar asociadas a la existencia de un proceso de reconocimiento receptor-anión, mediante la formación de enlaces de hidrógeno entre ambas especies. Por el contrario, la adición de F^- y $HP_2O_7^{3-}$ en ausencia de ácido lleva consigo la aparición simultánea de un proceso de complejación y otro de desprotonación, siendo el primero el que ocasiona un menor desplazamiento de la onda de oxidación, como se pone de manifiesto al realizar la valoración en presencia de ácido.

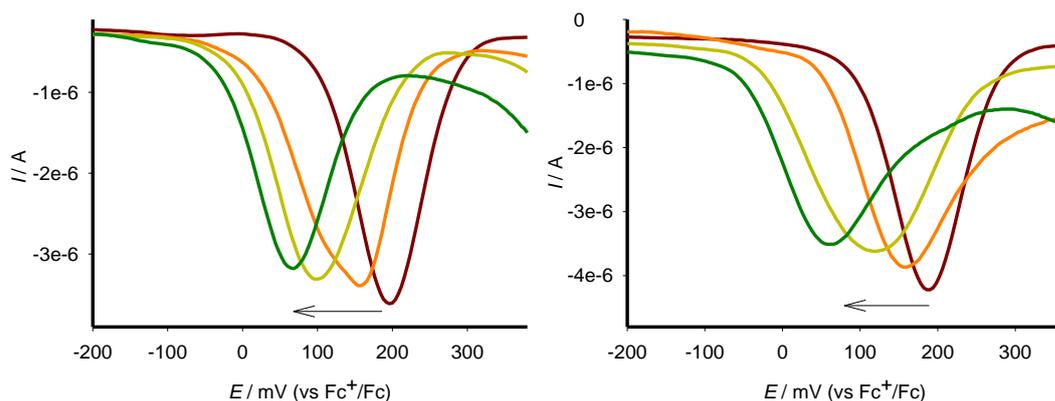


Figura 22. OSWV de la valoración del receptor **11** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1, $c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) con la adición de cantidades crecientes de H_2PO_4^- (izquierda) y AcO^- (derecha) (electrolito soporte, $c = 0.1$ M de TBAHP).

Tabla 2. Datos electroquímicos de los receptores **10** y **11** y sus correspondientes complejos con aniones.

Compuesto	$E_{1/2} (\Delta E_{1/2})^{a,b}$	$E_{1/2} (\Delta E_{1/2})^{a,c}$
	sin AcOH	con AcOH
10	120	
[10 · $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$]	-250 (-370); -90 (-210)	-85 (-205)
[10 · F^-]	-245 (-365); 55 (-65)	48 (-72)
[10 · H_2PO_4^-]	-75 (-195)	-55 (-175)
[10 · AcO^-]	5 (-115)	18 (-102)
[10 · BzO^-]	20 (-100)	5 (-115)
[10 · OH^-]	-250 (-370)	
11	190	
[11 · $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$]	-140 (-330); 35 (-155)	55 (-135)
[11 · F^-]	-135 (-325); 105 (-85)	125 (-65)
[11 · H_2PO_4^-]	60 (-130)	85 (-105)
[11 · AcO^-]	60 (-130)	100 (-90)
[11 · OH^-]	-145 (-335)	

^a $\Delta E_{1/2} = E_{1/2 \text{ complejo}} - E_{1/2 \text{ receptor libre}}$, mV vs Fc^+/Fc ; ^ben ausencia de ácido acético; ^cen presencia de 20 equivalentes de ácido acético.

En el caso del receptor **12**, los experimentos preliminares para la elección del disolvente adecuado con el que conseguir una mejor respuesta en el proceso de reconocimiento, se observó que la presencia de agua en el medio orgánico utilizado habitualmente (CH_3CN) producía una mejora en la selectividad del proceso. Sin embargo, para conseguir una adecuada solubilidad del receptor resultó imprescindible adicionar una

pequeña cantidad de diclorometano a ese medio $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$. De este estudio se concluyó que la mezcla ternaria $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$ (90:8:2) era el disolvente idóneo para llevar a cabo los estudios de reconocimiento de aniones con este receptor.

Los estudios electroquímicos llevados a cabo mediante la adición del conjunto de aniones mencionado sobre una disolución electroquímica del receptor **12** ($c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) demostró que sólo la adición de $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ induce una perturbación de la onda de oxidación del receptor libre (Tabla 3) consistente en un desplazamiento catódico de esta onda que alcanza su valor máximo ($\Delta E_{1/2} = -110$ mV) tras la adición de un máximo de 10 equivalentes. Los datos resultantes de la valoración con $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ llevados a cabo en presencia de AcOH ($\Delta E_{1/2} = -90$ mV) y la valoración con $n\text{-Bu}_4\text{NOH}$ ($\Delta E_{1/2} = -180$ mV) apoyan firmemente que este anión induce la formación de un complejo a través de interacciones por puente de hidrógeno con el receptor **12** (Figura 23).

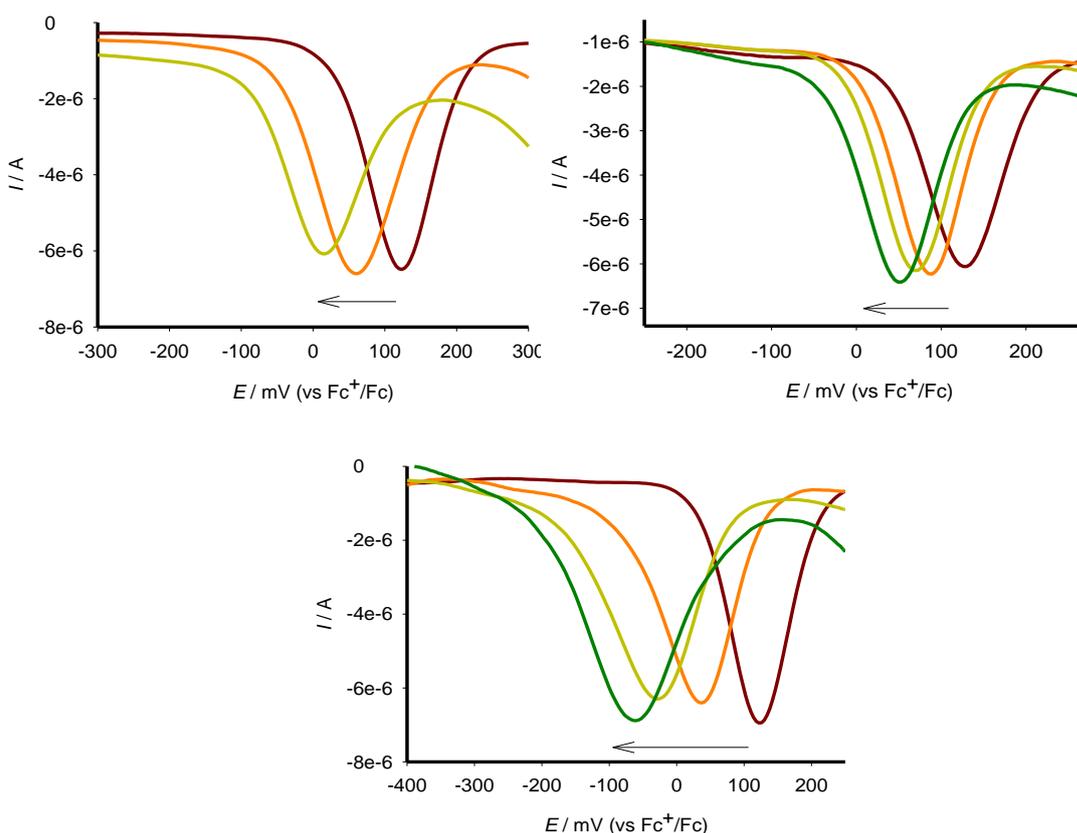


Figura 23. OSWV de la valoración con el receptor **12** con cantidades crecientes de $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2 / \text{H}_2\text{O}$ (90:8:2, $c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) en ausencia de ácido acético (izquierda) y en presencia de 20 equivalentes de ácido acético (derecha) y OSWV de la valoración del mismo receptor con cantidades crecientes de anión OH^- (debajo) (electrolito soporte, $c = 0.1$ M de TBAHP).

En el caso de la adición de cantidades crecientes de los cationes ensayados sobre el receptor **12**, se observó que sólo la presencia de Pb^{2+} y Hg^{2+} produce variaciones significativas en el potencial redox de este receptor en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (3:2) (Tabla 3), alcanzando el máximo valor tras la adición de 10 equivalentes del catión metálico. No obstante, la naturaleza de los cambios observados es distinta en ambos casos, tal como se observa en la Figura 24. Así, mientras que la adición de cantidades crecientes de catión Pb^{2+} produce un desplazamiento progresivo de la onda de oxidación hacia potenciales más positivos, alcanzando un valor máximo de $\Delta E_{1/2} = 75$ mV la adición progresiva de cationes Hg^{2+} da lugar a un comportamiento de doble onda ($\Delta E_{1/2} = 155$ mV).

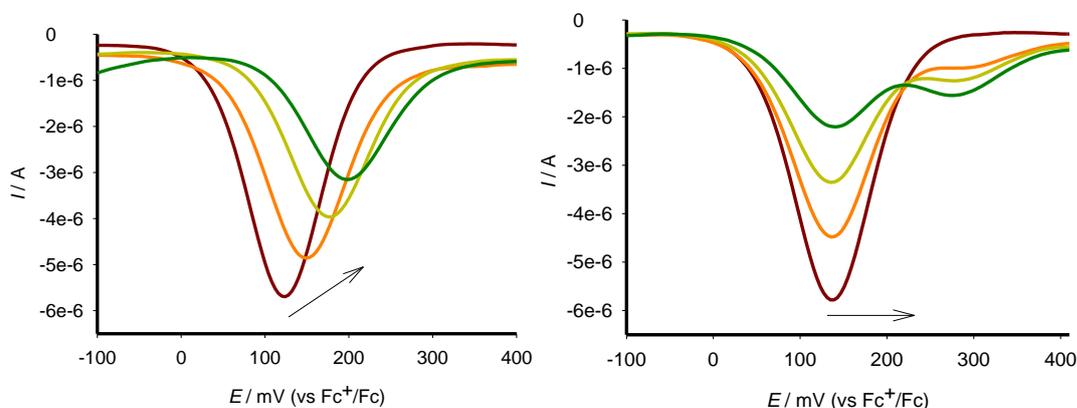


Figura 24. CV (izquierda) de la valoración del receptor **12** con la adición de Pb^{2+} de 0 a 10 equivalentes y OSW (derecha) de la valoración de **12** con Hg^{2+} desde 0 hasta 10 equivalentes en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (3:2, $c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) (electrolito soporte, $c = 0.1$ M of TBAHP).

Tabla 3. Datos electroquímicos del receptor **12** y sus correspondientes complejos con aniones y cationes.

Compuesto	$E_{1/2} (\Delta E_{1/2})^{a,b}$ sin AcOH	$E_{1/2} (\Delta E_{1/2})^{a,c}$ con AcOH
12	120	
[12·HP₂O₇³⁻]	10 (-110)	30 (-90)
[12·OH⁻]	-60 (-180)	
[12·Pb²⁺]	195 (75)	
[12·Hg²⁺]	275 (155)	

^a $\Delta E_{1/2} = E_{1/2 \text{ complejo}} - E_{1/2 \text{ receptor libre}}$, mV vs Fc^+/Fc ; ^ben ausencia de ácido acético; ^cen presencia de 20 equivalentes de ácido acético.

Las valoraciones electroquímicas realizadas sobre el receptor **13** ($c = 5 \cdot 10^{-4}$) M en DMSO muestran que, de todo el conjunto de aniones ensayado, sólo los aniones F^- , $H_2PO_4^-$, $HP_2O_7^{3-}$, AcO^- y BzO^- producen cambios significativos en el potencial de oxidación del receptor libre, aunque los procesos asociados a estos cambios dependen del tipo de anión utilizado. Así, la adición de los aniones $HP_2O_7^{3-}$ y F^- lleva consigo la clara aparición de dos ondas de oxidación a menor potencial que la correspondiente al ligando libre. Sin embargo, cuando estas valoraciones electroquímicas se realizan en presencia de 20 equivalentes de ácido acético, de esas dos ondas sólo se mantiene la que aparece a potencial más anódico. Por otra parte también se observa que la adición de $n-Bu_4NOH$ causa la aparición de una onda cuyo valor de potencial es análogo al de la onda que aparecía a mayor potencial catódico en el experimento de valoración del receptor libre con estos dos aniones. Estos resultados, analizados en su conjunto demuestran que la primera onda de oxidación debe estar asociada a un proceso de reconocimiento receptor-anión mientras que la segunda onda de oxidación será la consecuencia de un proceso de desprotonación de la molécula del receptor por acción de estos aniones de carácter básico (Anexo I).

Del análisis de los datos de las valoraciones electroquímicas llevadas a cabo con los aniones $H_2PO_4^-$, AcO^- y BzO^- , utilizando el mismo protocolo experimental descrito para el caso de los aniones $HP_2O_7^{3-}$ y F^- , se puede inferir que los cambios electroquímicos observados son consecuencia del reconocimiento de estos tres aniones por el receptor **13** descartándose totalmente la existencia de ningún proceso debido a la desprotonación del receptor. No obstante, sí es preciso señalar que la evolución de la respuesta electroquímica con la adición de esos aniones es totalmente dependiente del tipo de anión utilizado, así mientras que en el caso de los dos aniones de tipo carboxilato (AcO^- y BzO^-) se observa un claro comportamiento de doble onda ($\Delta E_{1/2} = -175$ mV para AcO^- y $\Delta E_{1/2} = -140$ mV para BzO^-) (Figura 25), la adición de $H_2PO_4^-$ induce un claro comportamiento de desplazamiento de onda, con una magnitud de desplazamiento catódico de $\Delta E_{1/2} = -155$ mV, respecto del ligando libre (Anexo I).

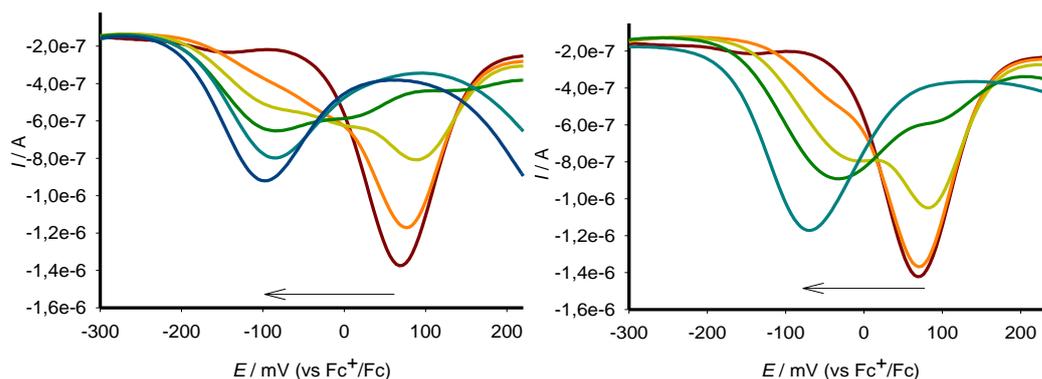


Figura 25. OSWV de la valoración con el receptor **13** en DMSO ($c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) con la adición de cantidades crecientes de AcO^- (izquierda) y BzO^- (derecha) con TBAHP ($c = 0.1$ M) como electrolito soporte.

En los procesos de valoración del receptor **13** con el conjunto de cationes metálicos se observa que, de entre todos los cationes ensayados, sólo Hg^{2+} produce un pequeño cambio en el potencial redox del ligando libre ($\Delta E_{1/2} = 30$ mV) (Figura 26), lo que parece indicar que en la coordinación del catión metálico ha de participar alguno de los centros coordinantes, presentes en la molécula del receptor, alejados del metaloceno, por lo que el efecto sobre el comportamiento redox de éste estaría muy minimizado.

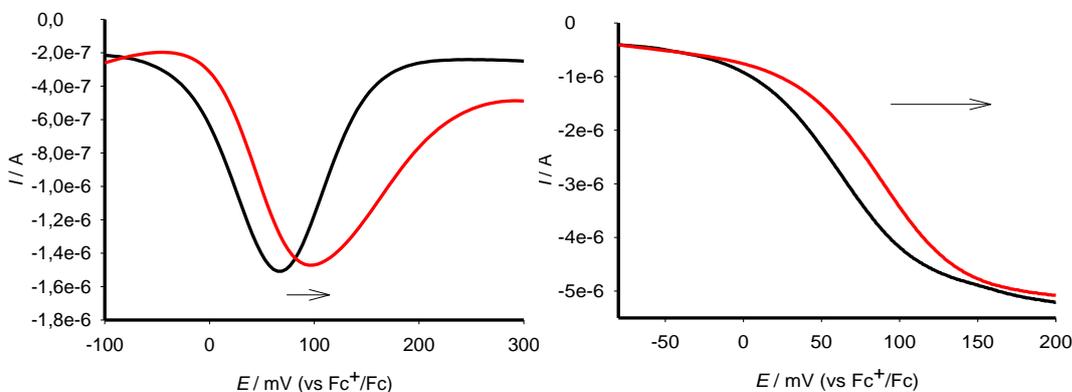


Figura 26. OSWV (izquierda) y LV (derecha) de la valoración del receptor **13** con Hg^{2+} en DMSO ($c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) (electrolito soporte, $c = 0.1$ M of TBAHP).

Tabla 4. Datos electroquímicos del receptor **13** y sus correspondientes complejos con aniones y cationes.

Compuesto	$E_{1/2} (\Delta E_{1/2})^{a,b}$	$E_{1/2} (\Delta E_{1/2})^{a,c}$
	sin AcOH	con AcOH
13	65	
[13 ·HP ₂ O ₇ ³⁻]	-435 (-500); -105 (-170)	-95 (-160)
[13 ·F ⁻]	-435 (-500); -65 (-130)	-55 (-120)
[13 ·H ₂ PO ₄ ⁻]	-90 (-155)	-70 (-135)
[13 ·AcO ⁻]	-110 (-175)	-80 (-145)
[13 ·BzO ⁻]	-75 (-140)	-55 (-120)
[13 ·OH]	-435 (-500)	
[13 ·Hg ²⁺]	95 (30)	

^a $\Delta E_{1/2} = E_{1/2 \text{ complejo}} - E_{1/2 \text{ receptor libre}}$, mV vs Fc⁺/Fc; ^ben ausencia de ácido acético; ^cen presencia de 20 equivalentes de ácido acético.

3.2. Comportamiento como sensores cromogénicos.

Dada la existencia de un cromóforo común, como es el ferroceno, en el esqueleto básico de todos estos receptores, se ha profundizado también en la evaluación de la capacidad sensora de aniones de los receptores **9**, **10**, **11**, **12** y **13** a través de los cambios espectrofotométricos producidos por la adición del conjunto de aniones y cationes utilizados, prestando una especial atención al comportamiento del **13**, portador de un cromóforo adicional, como es el grupo azo.

El espectro UV–visible de estos receptores muestra una banda de absorción intensa entre 343–360 nm que se ha asignado a una transición electrónica $\pi-\pi^*$ de alta energía y centrada en el ligando (L- π^*), coherente con los datos de UV-vis de la mayoría de cromóforos portadores de la unidad de ferroceno. Además de esta banda, en los receptores **9** y **13** se observa otra banda de absorción débil a 411 y 415 nm, respectivamente, que ha sido asignada a otra banda de excitación de baja energía debida a dos posibles transiciones, casi degeneradas: a una transición d–d producida en el átomo de Fe (II), o a un proceso de transferencia de carga metal-ligando (MLCT) ($d\pi-\pi^*$). Esta asignación está en concordancia con el tratamiento teórico descrito por

Barlow³⁷ y colaboradores. Por otra parte, estas características espectrales son las responsables del color naranja que presentan las disoluciones de estos compuestos.

Una vez analizado el espectro UV-vis de los receptores libres, la etapa siguiente implicó el estudio de las variaciones producidas en ellos con la adición gradual del conjunto de aniones y cationes utilizados. Es de destacar que las bandas de absorción del receptor **9** no sufren modificación alguna con la adición de cantidades crecientes de ninguno de los aniones estudiados. Este resultado contrasta con el descrito cuando la interacción receptor-anión fue analizada mediante técnicas electroquímicas. Puesto que el disolvente utilizado en ambas técnicas es el mismo (CH₃CN/CH₂Cl₂ (4:1)) y la concentración en que se realizan ambas pruebas únicamente se diferencia en un orden de magnitud (electroquímica $c = 3 \cdot 10^{-4}$ M y UV-vis $c = 1.5 \cdot 10^{-5}$ M) la razón de estas diferencias debe radicar en que la coordinación de los aniones no provoca perturbaciones apreciables en su espectro de absorción.

Sin embargo, la adición de cantidades crecientes de los distintos cationes utilizados a una disolución del receptor **9** mostró que sólo la presencia de Pb²⁺ y Zn²⁺ generaba modificaciones significativas en el espectro UV-visible del receptor libre, consistentes en el desplazamiento hipsocrómico de la banda que aparece a $\lambda = 357$ nm en el ligando libre y en la simultánea disminución de intensidad de la banda que aparece, como un hombro, a 417 nm (Figura 27 y Anexo I), lo que lleva consigo un cambio de coloración de la disolución desde naranja, en el ligando libre, a amarillo, cuando se han formado los correspondientes complejos metálicos. Si bien los cambios producidos por ambos cationes son análogos, hay que señalar que el número de equivalentes con los que se consigue la máxima perturbación de los espectros es distinta: 4 equivalentes en el caso del Pb²⁺ y 80 en el caso del Zn²⁺ (Tabla 5), apareciendo en ambos casos puntos isobésticos bien definidos, lo que indica la participación en el equilibrio de únicamente dos especies cromogénicas. Utilizando el método de las variaciones continuas se han podido determinar las estequiometrías de los complejos formados. Así, el gráfico de Job, realizado a una concentración de ligando de $c = 1.25 \cdot 10^{-5}$ M, muestra un máximo para una fracción molar de receptor de 0.5 indicando una estequiometría 1:1, ligando:metal para estos complejos (Figura 27).

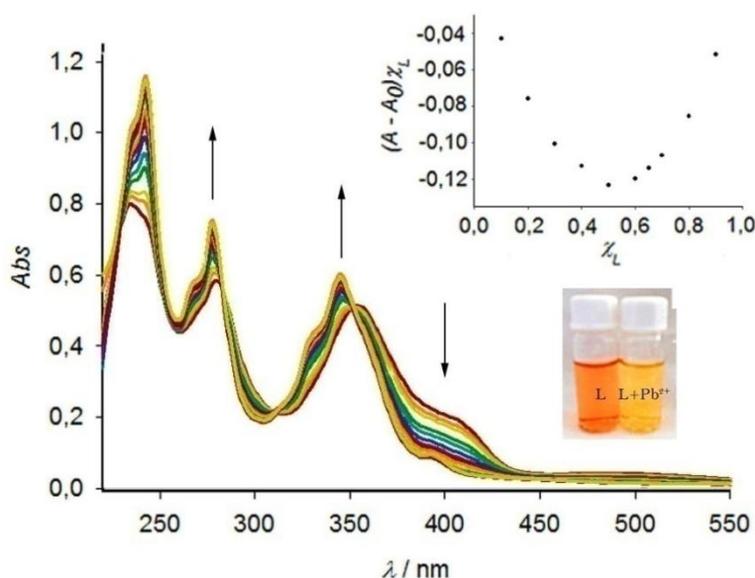


Figura 27. Cambios en el espectro UV-visible del receptor **9** ($c = 1.25 \cdot 10^{-5}$ M, $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 4:1) con la adición de cantidades crecientes de Pb^{2+} (desde 0 hasta 4 equivalentes); Inset: Cambios de color de la disolución de **9** con la adición de Pb^{2+} y gráfico de Job de la valoración con el catión metálico medido a $\lambda = 400$ nm.

A partir de los datos obtenidos en la valoraciones de absorción, y utilizando el programa Specfit/32, ha sido posible calcular la constante de asociación de los complejos formados, resultando valores de $K_a = 5.4 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1}$ para Pb^{2+} y $K_a = 7.4 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1}$ para Zn^{2+} (error inferior al 10 % en ambos casos).

Tabla 5. Datos de absorción UV-visible del receptor **9** y sus complejos catiónicos.

Compuesto	UV-vis λ_{max} ($10^{-3}\epsilon$) ^a	P. I. ^b	D_{lim} ^c
9	237 (65.71), 243 (bs, 62.12), 282 (42.83), 357 (42.75), 411 (bs, 14.21)	--	
[9·Pb²⁺]	236 (bs, 84.18), 244 (93.60), 271 (bs, 48.23), 279 (60.47), 318 (bs, 20.59), 332 (bs, 35.90), 347 (48.06), 397 (bs, 6.27).	230, 252, 284, 315, 355	$4.2 \cdot 10^{-6}$
[9·Zn²⁺]	237 (bs, 69.03), 243 (76.10), 269 (bs, 38.28), 279 (49.58), 317 (bs, 19.84), 332 (bs, 33.22), 347 (46.85), 395 (bs, 9.17)	234, 249, 265, 283, 311, 354	$4 \cdot 10^{-6}$

^a λ_{max} en nm, ϵ en $\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$; ^b puntos isobésticos en nm; ^c límite de detección en mol dm^{-3}

A diferencia de los resultados encontrados en el receptor **9**, cuando el conjunto de aniones se añade sobre los receptores **10** y **11**, los resultados obtenidos a partir de medidas electroquímicas se ven confirmados por los obtenidos mediante medidas de absorción. Así, sólo la adición de los aniones H_2PO_4^- , AcO^- , y BzO^- sobre una disolución del receptor **10** ($\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 4:1, $c = 1.5 \cdot 10^{-5}$ M) produce ligeros cambios en el espectro de absorción UV-visible del ligando. Estos cambios consisten en una disminución progresiva de la intensidad de la banda que aparece en el receptor libre a $\lambda = 349$ nm y la aparición de un nuevo hombro en torno a 400 nm (Figura 28), observándose además puntos isobésticos bien definidos durante toda la valoración. Resultados similares se obtienen cuando el receptor empleado es el receptor **11**.

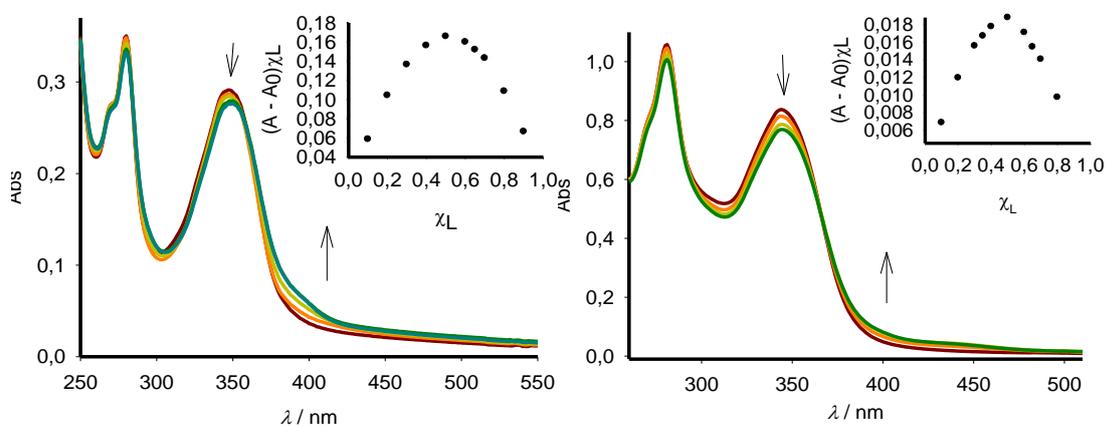


Figura 28. Valoración UV-visible del receptor **10** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1, $c = 1.5 \cdot 10^{-5}$ M) con la adición de 30 equivalentes de H_2PO_4^- (izquierda) y del receptor **11** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1, $c = 3 \cdot 10^{-5}$ M) con la adición de 15 equivalentes de H_2PO_4^- (derecha). Inset: Gráficos de Job medidos a $\lambda = 400$ nm mostrando una estequiometría 1:1.

Los gráficos de Job realizados muestran, en todos los casos, un máximo para la fracción molar de anión de 0.5, sugiriendo de nuevo la formación complejos de estequiometría 1:1 (Figura 28 y Anexo I).

Utilizando los mismos protocolos experimentales que los empleados en los estudios electroquímicos, pero usando ahora la espectroscopía UV-vis como herramienta, se han podido detectar los dos efectos que provocan los aniones $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ y F^- sobre los receptores **10** y **11**: desprotonación y reconocimiento del receptor. Así, la adición de estos aniones sobre una disolución de los receptores **10** y **11** da lugar a la aparición de

un hombro a $\lambda = 400$ nm (Figura 29) y 450 nm (Anexo I), respectivamente, totalmente coincidentes con los resultantes en las valoraciones llevadas a cabo utilizando el anión OH^- y que pueden estar asociados a un proceso de transferencia de carga que ocurre cuando se produce la desprotonación del receptor libre.

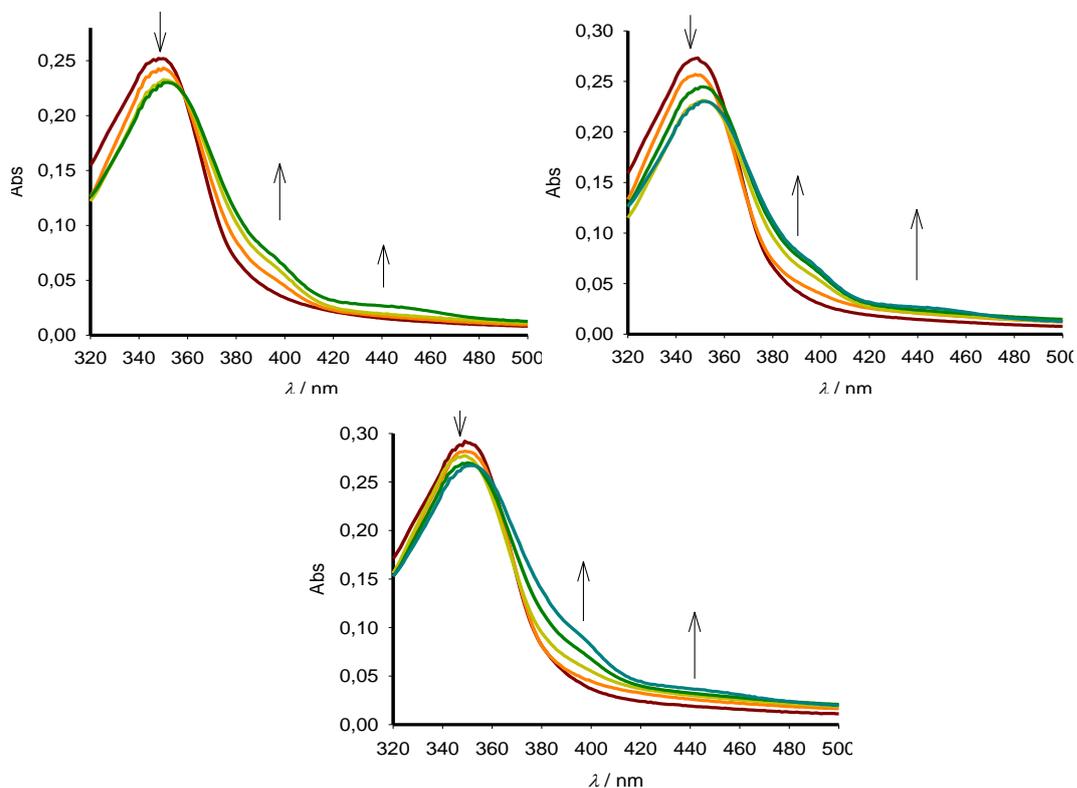


Figura 29. Cambios en el espectro de absorción de **10** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1, $c = 1.5 \cdot 10^{-5}$ M) con la adición de hasta 10 equivalentes de $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ (izquierda), F^- (derecha) y OH^- (abajo).

Cuando se aborda el estudio de la capacidad de coordinación de cationes de los receptores **10** y **11** se confirma que estos receptores no experimentan cambios en presencia de ninguno de los cationes estudiados, lo que pone de manifiesto su falta de afinidad por estas especies.

Tabla 6. Datos de absorción UV-visible de los receptores **10** y **11** y sus complejos aniónicos.

Compuesto	UV-vis λ_{\max} ($10^{-3}\epsilon$) ^a	P. I. ^b	D _{lim} ^c
10	271 (sh, 18.43), 280 (23.35), 349 (19.37)	--	--
[10 ·HP ₂ O ₇ ³⁻]	273 (sh, 18.92), 282 (21.06), 353 (16.03), 398 (bs, 4.60), 448 (1.82)	284, 322, 359	--
[10 ·F ⁻]	273 (sh, 17.54), 282 (20.18), 354 (16.27), 398 (bs, 4.25), 448 (1.60)	285, 320, 362	--
[10 ·H ₂ PO ₄ ⁻]	271 (sh, 18.03), 281 (21.97), 351 (18.35), 398 (bs, 4.06)	266, 285, 319, 359	1.3·10 ⁻⁵
[10 ·AcO ⁻]	271 (sh, 19.17), 281 (22.08), 351 (17.79), 398 (bs, 4.06)	265, 285,316,357	6.9·10 ⁻⁶
[10 ·BzO ⁻]	350 (18.14), 397 (4.29)	318, 360	2.4·10 ⁻⁵
[10 ·OH ⁻]	273 (sh, 21.81), 281 (24.47), 353 (18.49), 398 (bs, 5.97), 448 (2.48)	319, 361	--
11	271 (sh, 27.55), 282 (35.34), 343 (27.93)	--	--
[11 ·HP ₂ O ₇ ³⁻]	271 (sh, 28.05), 280 (33.59), 348 (26.05), 394 (bs, 5.27), 434 (2.58)	285, 366	--
[11 ·F ⁻]	272 (sh, 25.78), 282 (31.51), 345 (24.87), 394 (2.60), 438 (1.89)	284, 363	--
[11 ·H ₂ PO ₄ ⁻]	271 (sh, 26.28), 280 (33.58), 344 (25.98), 399 (bs, 2.80)	287, 365	1.7·10 ⁻⁵
[11 ·AcO ⁻]	271 (sh, 27.55), 280 (34.89), 344 (26.25), 398 (bs, 3.38)	287, 363	5.7·10 ⁻⁶
[11 ·OH ⁻]	271 (sh, 30.25), 281 (35.41), 354 (25.14), 393 (bs, 3.33), 440 (2.90)	284, 362	--

^a λ_{\max} en nm, ϵ en $\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$; ^b puntos isobésticos en nm; ^c límite de detección en mol dm^{-3}

El estudio por espectroscopía UV-visible del comportamiento como sensor molecular del receptor **12** hacia aniones, en CH₃CN/CH₂Cl₂/H₂O (90:8:2), ($c = 2 \cdot 10^{-5}$ M) demuestra la generación de una pequeña, pero significativa, perturbación del espectro UV-visible únicamente con la adición de HP₂O₇³⁻ consistente en la aparición de un efecto hipercrómico de todas las bandas del espectro. El gráfico de Job realizado indica la formación de un complejo de estequiometría 1:1 ligando-anión.

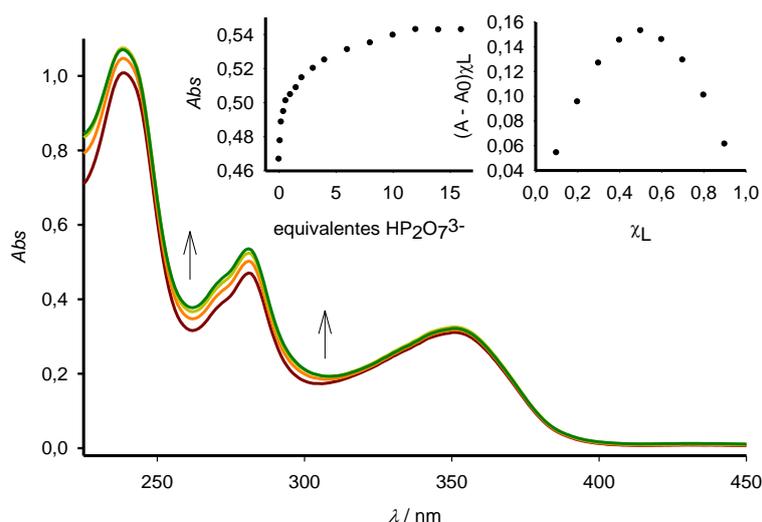


Figura 30. Valoración UV-vis del receptor **12** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2 / \text{H}_2\text{O}$ (90:8:2, $c = 2 \cdot 10^{-5} \text{ M}$) con la adición de $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ desde 0 hasta 12 equivalentes. Inset: Perfil de valoración y gráfico de Job medidos a $\lambda = 280 \text{ nm}$. El total $[\mathbf{12}] + [\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}] = 2 \cdot 10^{-5} \text{ M}$.

El receptor **12** también ha demostrado su utilidad como sensor molecular de cationes, siendo Pb^{2+} y Hg^{2+} los únicos cationes capaces de promover cambios significativos en su espectro de absorción. Estos consisten en la generación gradual de un efecto hipercrómico de las bandas de absorción del ligando libre, conforme se produce la adición de los cationes metálicos, siendo este efecto máximo cuando ésta alcanza los 10 equivalentes de Pb^{2+} y de Hg^{2+} . Los gráficos de Job obtenidos de los datos de la valoración sugieren la formación, en ambos casos, de un complejo de estequiometría 1:1 (Figura 31 y Anexo I), siendo las constantes de asociación calculadas de $K_a = 1.1 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$ para el caso del Pb^{2+} y $K_a = 1.0 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$ para el caso del Hg^{2+} , valores calculados con errores inferiores al 10%, en ambos casos. Así mismo, los límites de detección calculados, a través de los datos obtenidos en esta valoración, fueron de $8.2 \cdot 10^{-6} \text{ M}$ para Pb^{2+} y $4.1 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ para Hg^{2+} (Tabla 7).

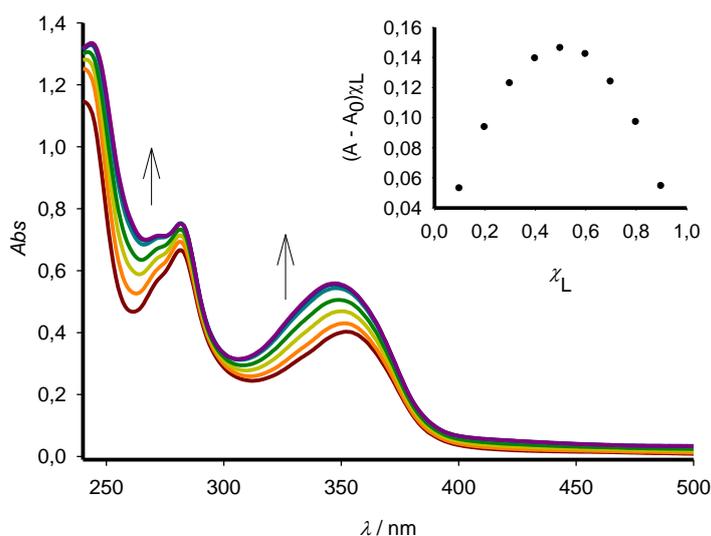


Figura 31. Cambios en el espectro UV-vis del receptor **12** con la adición de 10 equivalentes de Pb^{2+} en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (3:2, $c = 2 \cdot 10^{-5}$ M) y gráfico de Job mostrando una estequiometría 1:1. El total $[\mathbf{12}] + [\text{Pb}^{2+}] = 2 \cdot 10^{-5}$ M.

Tabla 7. Datos de absorción UV-visible del receptor **12** y sus complejos aniónicos y catiónicos.

Compuesto	UV-vis λ_{max} ($10^{-3}\epsilon$) ^a	P. I. ^b	D_{lim} ^c
12	243 (50.41), 276 (19.18), 285 (23.55), 357 (15.56)	--	--
$[\mathbf{12} \cdot \text{HP}_2\text{O}_7^{3-}]$	242 (54.03), 274 (22.92), 283 (27.28), 355 (16.40)	--	$7.1 \cdot 10^{-7}$
$[\mathbf{12} \cdot \text{OH}^-]$	237 (45.95), 273 (17.98), 282 (21.72), 350 (16.28)	233, 325, 360, 385	--
$[\mathbf{12} \cdot \text{Pb}^{2+}]$	243 (66.76), 270 (35.70), 281 (37.57), 350 (28.00)		$8.2 \cdot 10^{-6}$
$[\mathbf{12} \cdot \text{Hg}^{2+}]$	279 (37.89), 357 (30.12)		$4.1 \cdot 10^{-5}$

^a λ_{max} en nm, ϵ en $\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$; ^b puntos isobésticos en nm; ^c límite de detección en mol dm^{-3}

Para poder obtener una visión termodinámica completa del proceso de reconocimiento de estos cationes por el receptor **12** y establecer una comprobación de la estequiometría y las constantes obtenidas utilizando las técnicas de espectroscopía de absorción se ha llevado a cabo también la valoración mediante ITC con los cationes Pb^{2+} y Zn^{2+} . La constante obtenida mediante ITC para el complejo formado con Pb^{2+} es de $K_a = 4.9 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1}$. Si se compara con el valor obtenido a partir de datos de absorción, $K_a = 1.1 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$, se observa que los valores son muy similares. Los datos obtenidos en los

experimentos con Zn^{2+} no han podido ser utilizados para el cálculo de la constante de asociación debido a problemas de solubilidad.

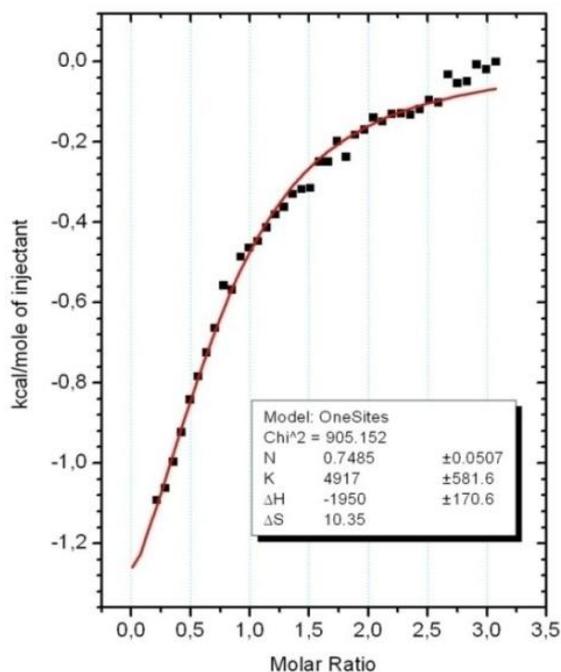


Figura 32. Entalpograma del receptor **12** el catión Pb^{2+} en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 3:2.

La utilidad del receptor **13** como quimiosensor de especies aniónicas también se ha demostrado mediante el análisis de los cambios producidos en su espectro de absorción cuando se añade el conjunto de aniones testados. De estos estudios se concluye que sólo la adición de los aniones H_2PO_4^- , $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$, F^- , AcO^- , y BzO^- sobre una disolución del receptor en DMSO, ($c = 2.5 \cdot 10^{-5}$ M) provoca cambios notables en su espectro de absorción. El análisis de los resultados de estas valoraciones demuestra que el comportamiento de los aniones H_2PO_4^- , AcO^- y BzO^- es el mismo ya que en todos los casos se observa una disminución de la intensidad de la banda que aparece a $\lambda = 415$ nm en el ligando libre y la aparición al mismo tiempo de una nueva banda desplazada hacia el rojo, en una magnitud que depende del tipo de anión utilizado: $\Delta\lambda = 17$ nm para H_2PO_4^- , $\Delta\lambda = 15$ nm, para AcO^- , y $\Delta\lambda = 10$ nm, para BzO^- (Figura 33). Los gráficos de Job obtenidos muestran, en todos los casos, un máximo para la fracción molar de anión de 0.5, sugiriendo la formación de los correspondientes complejos de estequiometría 1:1.

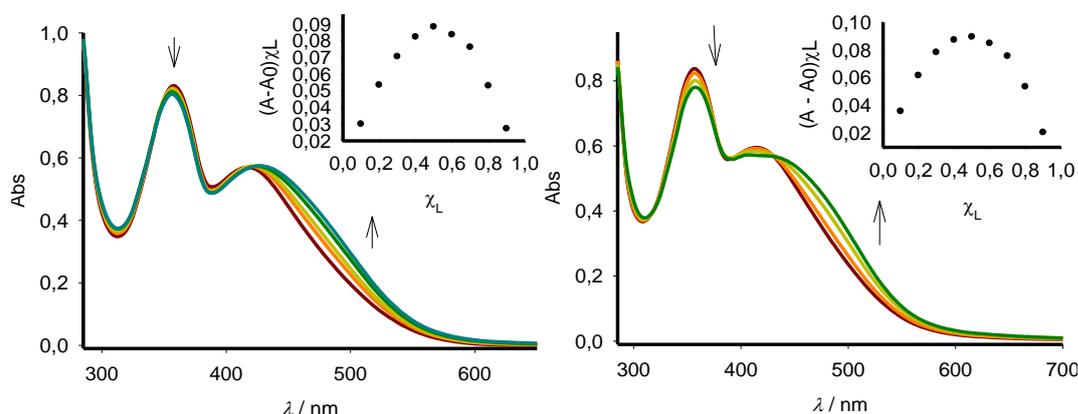


Figura 33. Valoración UV-visible del receptor **13** en DMSO ($c = 2.5 \cdot 10^{-5}$ M) con la adición de H_2PO_4^- desde 0 hasta 10 equivalentes (izquierda) y AcO^- desde 0 hasta 5 equivalentes (derecha). Inset: Gráfico de Job medido a $\lambda = 475$ nm mostrando una estequiometría 1:1. El total $[\mathbf{13}] + [\text{A}^-] = 2.5 \cdot 10^{-5}$ M.

Utilizando la metodología experimental para discriminar la existencia de procesos de reconocimiento de procesos de desprotonación, ya mencionada en diferentes apartados de esta Memoria, se ha podido comprobar mediante técnicas espectrofotométricas que la adición de los aniones $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ y F^- , de marcado carácter básico, lleva consigo la desprotonación del receptor, manifestada por la aparición de una banda a $\lambda = 600$ nm, similar a la que aparece cuando se realiza una valoración utilizando el anión OH^- (Figura 34), que, al actuar como agente básico, sólo puede provocar la desprotonación del receptor. No obstante, hay que señalar que los cambios promovidos en el espectro UV-visible de este receptor por los aniones $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ y F^- van acompañados de un pronunciado cambio de color desde amarillo, para el ligando libre, a azul intenso, para la base conjugada del receptor.

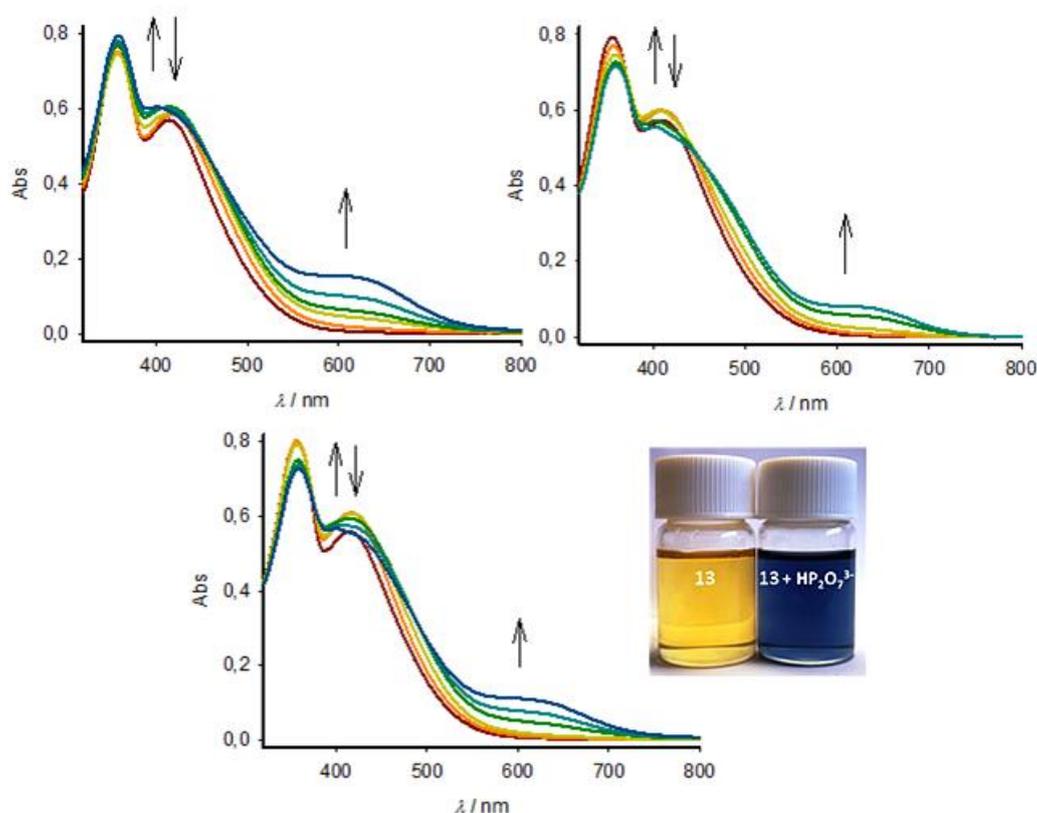


Figura 34. Cambios en el espectro de absorción de **13** en DMSO ($c = 2.5 \cdot 10^{-5}$ M) con la adición de 10 equivalentes de a) $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$; b) F^- y c) OH^- (abajo). Cambios de color observados.

Por último, por lo que respecta a los estudios llevados a cabo con el receptor **13** ($c = 2.5 \cdot 10^{-5}$ M) en DMSO, hay que resaltar que sólo la presencia de Hg^{2+} produce cambios observables en el espectro de absorción del receptor libre (Figura 35), manifestados por la generación de un efecto hipercrómico en la banda que aparece a $\lambda = 360$ nm, acompañada de un pequeño desplazamiento hipsocrómico ($\Delta\lambda = 2$ nm), y de un efecto hipocrómico en la banda de absorción que aparece a $\lambda = 415$ nm en el ligando. El perfil de valoración y el gráfico de Job obtenidos a partir de estos datos sugieren la formación de un complejo de estequiometría 1:1, receptor: Hg^{2+} , siendo los valores de la constante de asociación y del límite de detección calculados de $K_a = 2 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$ (error < 10 %) y $4.9 \cdot 10^{-6}$ M, respectivamente (Tabla 8).

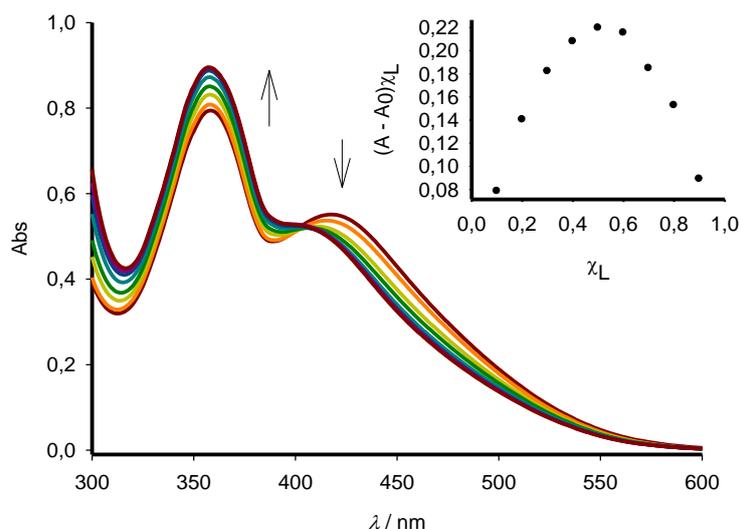


Figura 35. Cambios en el espectro UV-vis (DMSO, $c = 2.5 \cdot 10^{-5}$ M) del receptor **13** con la adición de 10 equivalentes de Hg^{2+} . Inset: Gráfico de Job medido a $\lambda = 475$ nm.

Tabla 8. Datos de absorción UV-visible del receptor **13** y sus complejos aniónicos y catiónicos.

Compuesto	UV-vis λ_{max} ($10^{-3}\epsilon$) ^a	P. I. ^b	D_{lim} ^c
13	273 (sh, 35.33), 284 (40.15), 359 (33.74), 415 (24.07)	--	--
[13 · $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$]	275 (sh, 30.36), 284 (33.30), 365 (26.79), 408 (19.66), 610 (4.4)	287, 320, 376, 460	--
[13 · F^-]	276 (sh, 32.52), 284 (34.83), 364 (29.24), 408 (22.53), 613 (4.1)	287, 375, 460	--
[13 · H_2PO_4^-]	274 (sh, 32.72), 284 (36.69), 359 (31.93), 432 (22.88)	288, 344, 424	$1.8 \cdot 10^{-5}$
[13 · AcO^-]	275 (sh, 30.35), 284 (34.43), 361 (31.02), 430 (22.81)	288, 319, 435	$6.6 \cdot 10^{-6}$
[13 · BzO^-]	360 (31.75), 425 (23.05)	318, 436	$5.5 \cdot 10^{-6}$
[13 · OH^-]	275 (sh, 32.20), 284 (34.57), 364 (28.40), 415 (22.27), 615 (4.33)	288, 309, 375, 477	--
[13 · Hg^{2+}]	360 (40.4), 413 (bs, 21.16)	406	$4.9 \cdot 10^{-6}$

^a λ_{max} en nm, ϵ en $\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$; ^b puntos isobésticos en nm; ^c límite de detección en mol dm^{-3}

3.3. Comportamiento como sensores fluorescentes.

Puesto que todos los receptores objeto de estudio se caracterizan por tener al menos una unidad fluorófora, como es el anillo de pireno, se abordó también el estudio de estos receptores como sensores fluorescentes. Además, es de destacar que los receptores **9**, **11** y **12** son portadores de una unidad fluorófora adicional - pireno, quinoleína y cumarina,

respectivamente -, que podrían actuar, como antenas fluorescentes complementarias en la detección de la interacción receptor-analito.

Los receptores **9**, **10**, **11**, **12** y **13** cuando son excitados a $\lambda_{exc} = 345$ nm ($\lambda_{exc} = 350$ nm en el caso del receptor **11**), presentan dos máximos de emisión a $\lambda_{emi} \approx 388$ y 405 nm, que pueden ser atribuidos a la emisión de monómero de la unidad de pireno.

Si bien el espectro de absorción del receptor **9** no sufre modificación alguna con la adición de ninguno de los aniones utilizados en este estudio (Cl^- , NO_3^- , Br^- , HSO_4^- , AcO^- , BzO^- , H_2PO_4^- , $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ y F^-), tal como ha quedado patente en el apartado anterior, 2.2, de esta Memoria, cuando este mismo estudio se lleva a cabo utilizando la técnica de espectroscopía de emisión ($\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 4:1, $c = 1.25 \cdot 10^{-5}$ M) se observa que el espectro de emisión de este receptor sufre cambios considerables con la adición de H_2PO_4^- , $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$, F^- , AcO^- y BzO^- (Tabla 12). En todos los casos la respuesta obtenida lleva asociada la disminución de la banda de emisión de monómero y a la aparición simultánea de una nueva banda, sin estructura hiperfina, en torno a $\lambda_{emi} = 450$ nm, que se ha asignado a la emisión de excímero de la unidad de pireno (Figura 36). Hay que destacar que si bien el tipo de respuesta obtenida en todos los casos es la misma, el número de equivalentes necesarios para llegar al final de la valoración depende del tipo de anión testado: 3 y 6 equivalentes para $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ y F^- , y 40 equivalentes para H_2PO_4^- , AcO^- , y BzO^- . Los gráficos de Job obtenidos a partir del receptor **9** y los aniones H_2PO_4^- , $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$, F^- , AcO^- y BzO^- apuntan, en todos los casos, hacia la formación de complejos con una estequiometría 1:1, receptor:anión.

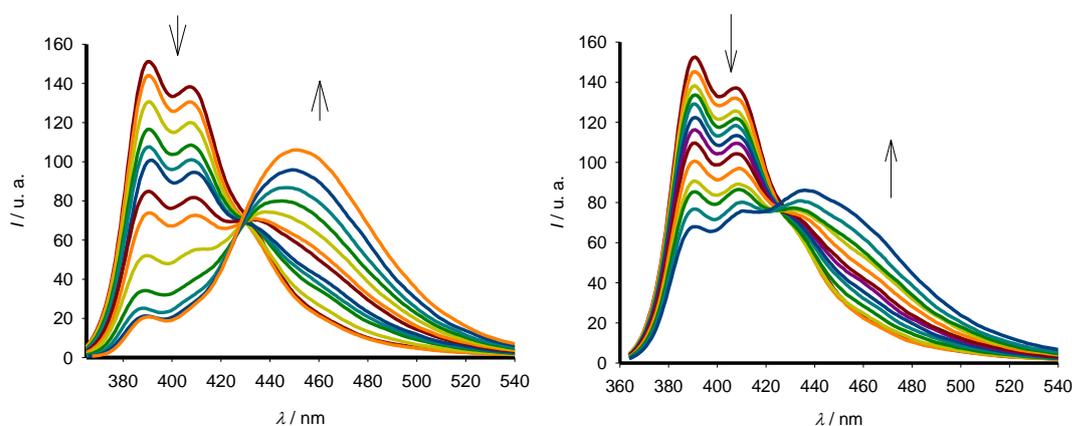


Figura 36. Cambios en el espectro de emisión del receptor **9** ($\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 4:1, $c = 1.25 \cdot 10^{-5}$ M) con la adición de cantidades crecientes de los aniones $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ (izquierda) y AcO^- (derecha).

Análogamente, las valoraciones realizadas con los compuestos **10** y **11** muestran que, de manera selectiva, los aniones H_2PO_4^- , AcO^- , y BzO^- en el caso de **10** y H_2PO_4^- y AcO^- en el caso de **11**, producen cambios en el espectro de emisión del ligando libre, siendo éstos totalmente iguales a los observados en el receptor **9**: una disminución de la intensidad de la banda de emisión de monómero, y simultánea aparición de una nueva banda, en torno a $\lambda_{emi} = 450$ nm, atribuida a la emisión de excímero del pireno (Tabla 12), lo cual es indicativo de que la unidad de cumarina, de reconocido carácter fluoróforo, no actúa como antena fluorescente del proceso de reconocimiento del receptor **11**. Los gráficos de Job de los receptores **10** y **11** con estos aniones indican, como en el caso de **9**, que se el proceso de reconocimiento transcurre con formación de nuevas especies con una estequiometría empírica 1:1, receptor:anión.

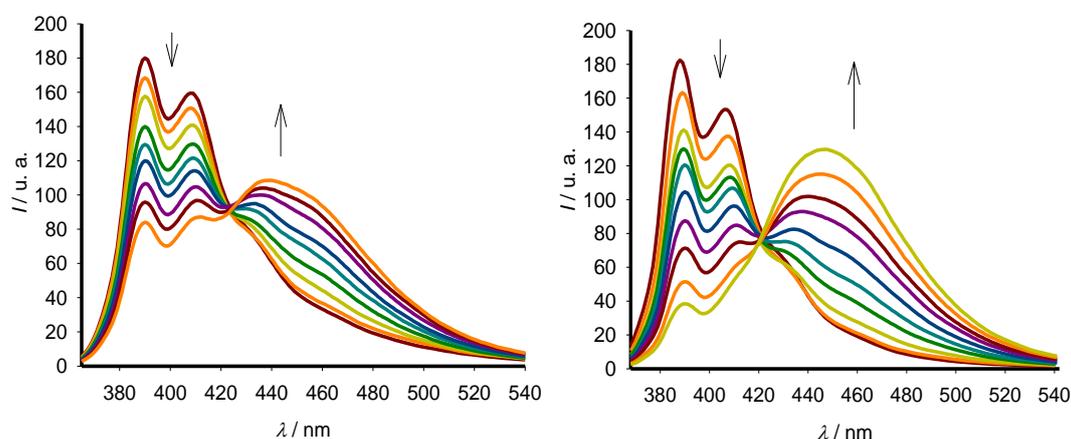


Figura 37. Cambios en el espectro de emisión del receptor **10** (izquierda) y del receptor **11** (derecha) en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1, $c = 1.5 \cdot 10^{-5}$ M, $\lambda_{exc} = 345$ nm) con la adición de cantidades crecientes de anión H_2PO_4^- .

En el caso del receptor **12**, es de destacar que sólo el anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ es capaz de generar cambios en su espectro de fluorescencia aunque éstos son totalmente análogos a los promovidos por los cationes mencionados anteriormente sobre los receptores **9**, **10** y **11**; disminución de la intensidad de la banda de monómero que aparece a $\lambda_{emi} = 388$ y 407 nm, un aumento de intensidad de la banda de excímero que aparece a $\lambda_{emi} = 438$ nm (Figura 38), junto con la aparición de un punto isoemisivo a $\lambda_{emi} = 425$ nm. Este resultado demuestra que el receptor **12** se comporta como un sensor fluorescente ratiométrico para $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ sin la interferencia de H_2PO_4^- o del resto de aniones probados.

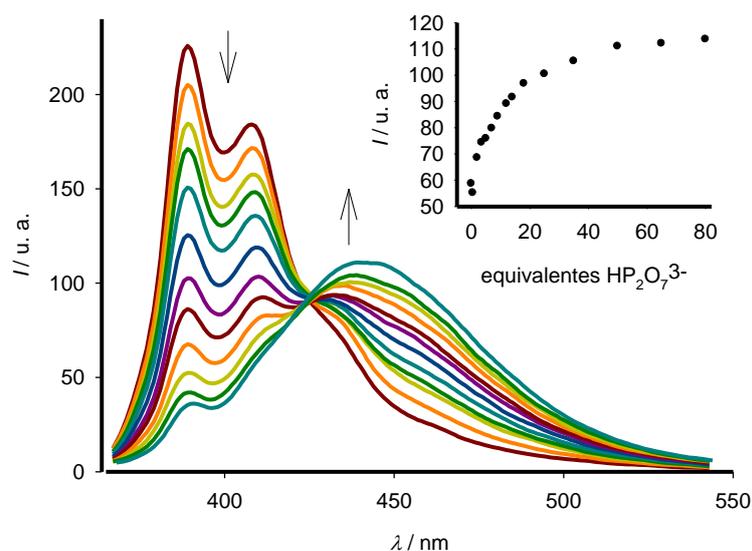


Figura 38. Cambios en el espectro de emisión del receptor **12** ($\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$ 90:8:2, $c = 1 \cdot 10^{-5}$ M, $\lambda_{exc} = 350$ nm) con la adición de cantidades crecientes de anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$.

Hay que subrayar que el receptor **13** muestra un comportamiento totalmente análogo al receptor **10**, frente a H_2PO_4^- , BzO^- y AcO^- aunque en este caso el disolvente utilizado, por razones de solubilidad del receptor, ha sido DMSO ($c = 1.5 \cdot 10^{-5}$ M) (Figura 39).

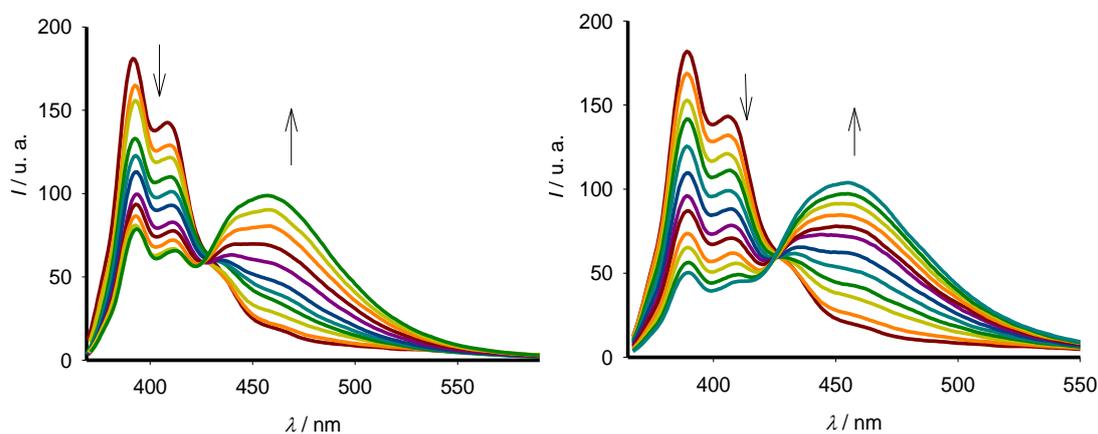


Figura 39. Cambios en la fluorescencia del receptor **13** (DMSO, $c = 1.5 \cdot 10^{-5}$ M) con la adición de 5 equivalentes de anión AcO^- (izquierda) y 50 equivalentes de anión H_2PO_4^- (derecha).

Si bien en el caso del receptor **9**, portador de dos unidades fluoróforas de pireno en su estructura, podría ser compatible la formación de complejos receptor:anión con estequiometría 1:1 con la aparición de una banda de excímero en el complejo, este

hecho experimental resulta más difícil de justificar en los casos de los receptores **10**, **11**, **12** y **13** en los que sólo existe una unidad pireno en sus estructuras. En consecuencia, la presencia de emisión de excímero de pireno en los receptores **10**, **11**, **12** y **13** claramente indica que la estequiometría real de los complejos formados debe ser de orden superior al 1:1. Para comprobar esta hipótesis, se han llevado a cabo experimentos de dilución, donde se adiciona un equivalente de anión sobre una disolución del receptor, de tal modo que parte del ligando esté en forma libre y parte esté formando un complejo con el anión, observándose simultáneamente las bandas de monómero y de excímero del pireno.

En el caso del receptor **9**, si se compara la evolución de ambas bandas, tras sucesivas diluciones, se puede ver que la intensidad de las dos decrece en la misma magnitud (Figura 40). Este resultado indica que el excímero formado no depende de la concentración de receptor, lo que sugiere que se trata de un excímero intramolecular, por lo que, en este caso, la estequiometría real del complejo responde a una relación 1:1 receptor-anión.

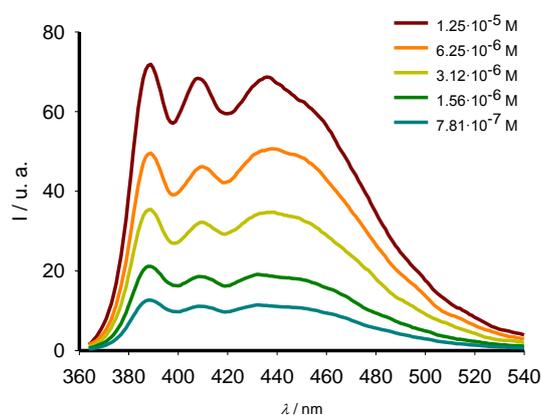


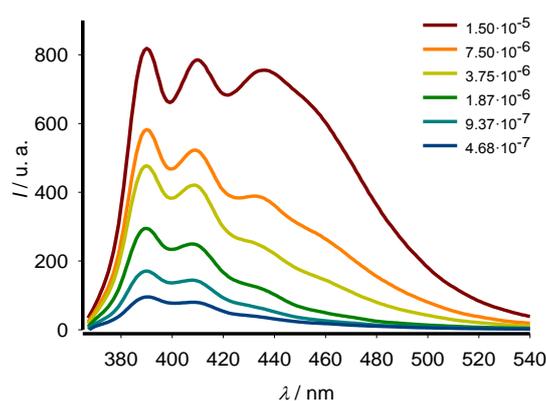
Figura 40. Disminución de la intensidad de las bandas de emisión del complejo $[9\cdot\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}]$ (1 equivalente de $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$) tras sucesivas diluciones.

Una vez establecida como real la estequiometría 1:1 para los complejos de **9** con los correspondientes aniones, se han calculado, a partir de los datos de fluorescencia y utilizando el programa Specfit/32, las constantes de asociación para estos complejos cuyos valores se muestran en la Tabla 9.

Tabla 9. Constantes de asociación del receptor **9** y sus complejos aniónicos.

Compuesto	K_a
9	--
[9 ·HP ₂ O ₇ ³⁻]	$4.8 \cdot 10^4$
[9 ·F ⁻]	10^4
[9 ·H ₂ PO ₄ ⁻]	$2.7 \cdot 10^3$
[9 ·AcO ⁻]	$4.9 \cdot 10^3$
[9 ·BzO ⁻]	$5 \cdot 10^3$

Por otra parte, los experimentos de dilución con los receptores **10** y **11** y los aniones H₂PO₄⁻, AcO⁻, y BzO⁻, siguiendo la metodología utilizada en el receptor anterior, demuestran claramente que la intensidad de la banda de emisión de excímero, asociada al complejo aniónico, formado disminuye más rápidamente que la de monómero. Esto indica que la concentración de receptor es un factor importante en la formación del complejo y que el excímero que se observa es debido a una interacción intermolecular. Por consiguiente, los resultados obtenidos con este experimento apoyan la hipótesis inicialmente planteada de la formación de un complejo de estequiometría superior a la empírica 1:1 y que resultaría ser de tipo 2:2 entre estos receptores y los aniones H₂PO₄⁻, AcO⁻, y BzO⁻ (Figura 41).

**Figura 41.** Evolución de la intensidad de las bandas de emisión del complejo [**11**·H₂PO₄⁻] (1 equivalente de H₂PO₄⁻) bajo sucesivas diluciones.

Una vez definida una estequiometría para los complejos formados (estequiometría 2:2) y con los datos obtenidos de la valoración UV-visible se han podido calcular las

constantes de asociación entre los receptores **10** y **11** y los aniones H_2PO_4^- , AcO^- , y BzO^- cuyos valores se muestran en la Tabla 10.

Tabla 10. Constantes de asociación calculadas para los complejos aniónicos formados por los receptores **10** y **11**.

Compuesto	$K_{as}(\text{M}^{-2})$
10	--
[10 · H_2PO_4^-]	$2.1 \cdot 10^{13}$
[10 · AcO^-]	$2.7 \cdot 10^{13}$
[10 · BzO^-]	$2.1 \cdot 10^{11}$
11	--
[11 · H_2PO_4^-]	$5.8 \cdot 10^{12}$
[11 · AcO^-]	$2.3 \cdot 10^{12}$

En los experimentos de dilución llevados a cabo con el receptor **13** también se puede observar que las sucesivas diluciones no afectan por igual a las dos bandas de emisión que aparecen en el espectro. Así, conforme disminuye la concentración, la intensidad de la banda de emisión de excímero, debida al complejo con la especie aniónica, disminuye con más rapidez que la banda de monómero correspondiente al ligando libre, lo que justifica la naturaleza intermolecular del complejo aniónico formado y, por consiguiente apoya la hipótesis de la formación de un complejo de estequiometría 2:2 ligando anión, cuyas constantes de asociación calculadas se muestran en la Tabla 11.

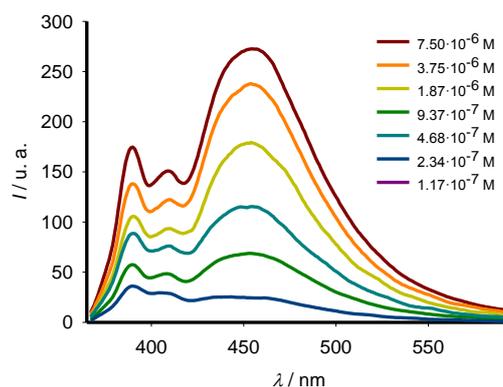


Figura 42. Cambios en la intensidad de las bandas de emisión del complejo [**13**· H_2PO_4^-] (1 equivalente de H_2PO_4^-) tras sucesivas diluciones.

Tabla 11. Constantes de asociación calculadas para los complejos aniónicos formados por el receptor **13**.

Compuesto	K_{as}
13	--
[13 ·H ₂ PO ₄ ⁻]	$2.1 \cdot 10^{13}$
[13 ·AcO ⁻]	$2.7 \cdot 10^{13}$
[13 ·BzO ⁻]	$2.1 \cdot 10^{11}$

Al objeto de obtener un análisis termodinámico completo del proceso de reconocimiento del anión pirofosfato por el receptor 12 se ha llevado a cabo un experimento de valoración utilizando la técnica de valoración calorimétrica isoterma (ITC) en CH₃CN/CH₂Cl₂ 3:2 ($c = 1 \cdot 10^{-3}$ M), a partir de la cual se ha podido calcular, de forma simultánea, no solo la estequiometría del proceso de reconocimiento sino, también, el valor de la constante de asociación del complejo formado. Los resultados obtenidos demuestran que para este anión la isoterma de valoración muestra dos procesos diferentes: el primero es un proceso exotérmico que ocurre con una estequiometría 2:1 ligando anión, mientras que el segundo es un proceso endotérmico que tiene lugar con una estequiometría 1:1 ligando anión.

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos con otras técnicas, podemos asumir que lo que se produce es la formación inicial de un complejo de estequiometría 2:1 que evoluciona hacia la formación de un complejo de estequiometría 2:2. Estos resultados apoyan los datos obtenidos de los experimentos de fluorescencia y confirman la hipótesis de una estequiometría 2:2.

Como se puede observar en los datos obtenidos, estos procesos son dirigidos principalmente por factores entrópicos ($\Delta H_1 = -1946$ kcal/mol; $\Delta S_1 = 30.14$ kcal/(mol·K) y $\Delta H_2 = 970.4$ kcal/mol; $\Delta S_2 = 27.41$ kcal/(mol·K)) aunque el primer proceso de complejación también está favorecido entálpicamente. Teniendo en cuenta estos datos y el hecho de que se observa una evolución desde un complejo de estequiometría 2:1 hacia un complejo de estequiometría 2:2 ligando-anión, se puede asumir que la mayoría de los cambios conformacionales, que llevan asociados una mayor contribución entálpica, tienen lugar durante la formación del primer complejo. Por lo tanto, el segundo proceso de complejación debería estar favorecido únicamente

por la liberación de moléculas de disolvente y otros efectos entrópicos. Estos procesos secuenciales exotérmicos y endotérmicos ya han sido descritos previamente en la literatura³⁸. Las constantes de asociación que se han obtenido son $\beta_{2:1} = 1 \cdot 10^8 \text{ M}^{-2}$ y $K_{2:2} = 1.9 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1}$.

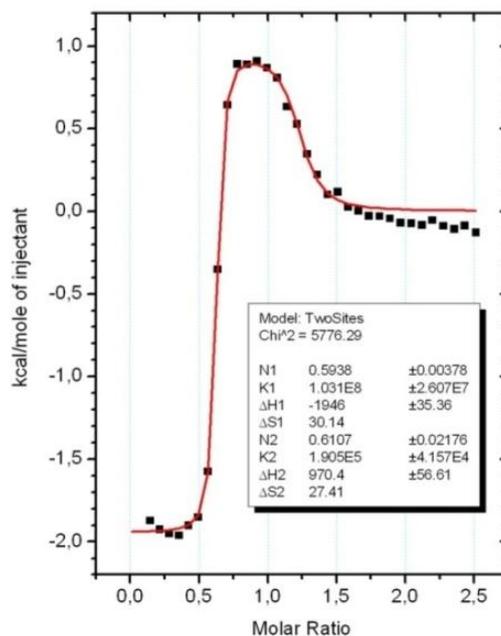


Figura 43. Entalpogramas del receptor **12** con el anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ (izquierda) y el catión Pb^{2+} (derecha) en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 3:2.

Por lo que respecta al comportamiento de estos receptores como quimiosensores de cationes metálicos hay que señalar que los espectros de emisión de **9**, **10** y **11** no sufren modificación alguna con la adición cantidades subestequiométricas del conjunto de cationes utilizados, lo cual demuestra la nula utilidad de estos receptores para la detección fluorescente de estos cationes metálicos. Sin embargo, en el caso de **9** este comportamiento contrasta con el obtenido a través de la utilización de técnicas electroquímicas y colorimétricas que, como ya se ha demostrado, resultan muy útiles para el reconocimiento selectivo de los cationes Pb^{2+} y Zn^{2+} .

Por otro lado, si bien el espectro de absorción del receptor **12** se ve alterado con la presencia de los cationes Pb^{2+} y Hg^{2+} , cuando el proceso de reconocimiento se analiza a través de medidas de fluorescencia se observa que sólo la adición de Hg^{2+} ($c = 1 \cdot 10^{-6} \text{ M}$, $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$, 3:2) produce cambios en el espectro de emisión de **12**, que se traducen en una inhibición progresiva de la fluorescencia que alcanza su máximo con la adición de 60 equivalentes de Hg^{2+} (Figura 44).

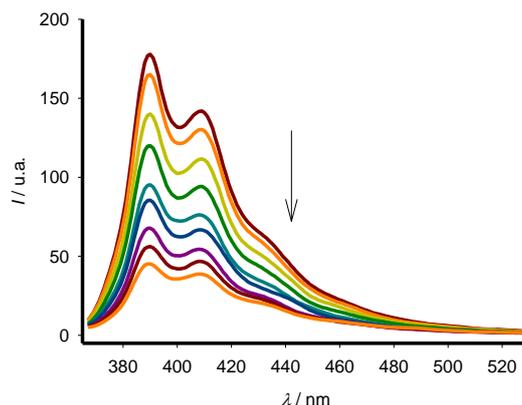


Figura 44. Evolución de los espectros de emisión de los receptores **12** ($c = 1 \cdot 10^{-6}$ M, $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$, 3:2) con la adición de cantidades crecientes de catión Hg^{2+} .

El comportamiento frente a cationes del receptor **13** es análogo al de **12** frente a Hg^{2+} en DMSO ($c = 1.5 \cdot 10^{-5}$ M), si bien la cantidad de ión metálico necesario para la formación total del complejo fue de 10 equivalentes. Por otra parte, la adición de un exceso de Hg^{2+} (hasta 40 equivalentes) no provocó cambios adicionales en el espectro de emisión lo que descarta que la disminución de la intensidad de la banda de emisión esté asociada con el denominado “efecto del metal pesado” y confirma, por tanto, que el proceso observado obedece a un efecto de reconocimiento receptor-metal (Tabla 12).

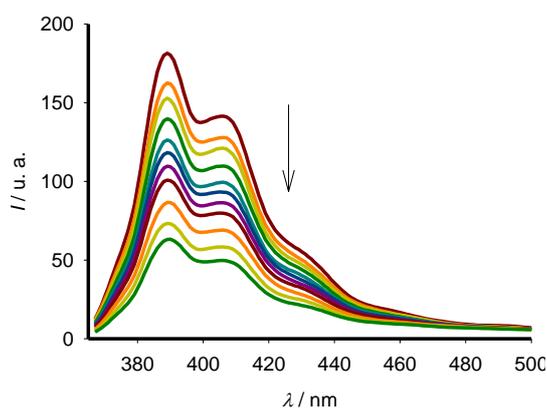


Figura 45. Evolución del espectro de emisión del receptor **13** (DMSO, $c = 1.5 \cdot 10^{-5}$ M) con la adición de cantidades crecientes de catión Hg^{2+} .

Tabla 12. Datos de emisión de los receptores **9**, **10**, **11**, **12** y **13** y sus complejos con cationes y aniones.

Compuesto	λ_{max}^a	Φ	P. I. ^b	I_{388}/I_{450}	I/I_0^c	D_{lim}^d
9	388, 405	$2.5 \cdot 10^{-3}$	---	4.80	--	--
[9 ·HP ₂ O ₇ ³⁻]	389, 451	$2.5 \cdot 10^{-3}$	429	0.19	0.14	$3.6 \cdot 10^{-6}$
[9 ·F ⁻]	389, 450	$2.2 \cdot 10^{-3}$	429	0.23	0.15	$6.9 \cdot 10^{-6}$
[9 ·H ₂ PO ₄ ⁻]	390, 408, 433	$2.7 \cdot 10^{-3}$	421	1.22	0.67	$1.5 \cdot 10^{-5}$
[9 ·AcO ⁻]	388, 406, 435	$2.5 \cdot 10^{-3}$	425	0.78	0.44	$3.1 \cdot 10^{-6}$
[9 ·BzO ⁻]	389, 407, 428 (bs)	$2.3 \cdot 10^{-3}$	423	1.48	0.73	$5.0 \cdot 10^{-6}$
10	388, 407	$3.3 \cdot 10^{-3}$	--	3.03 ^c	--	--
[10 ·H ₂ PO ₄ ⁻]	389, 410, 440	$3.6 \cdot 10^{-3}$	422	0.72 ^c	0.44	$1.0 \cdot 10^{-5}$
[10 ·AcO ⁻]	389, 408, 441	$5.6 \cdot 10^{-3}$	416	0.41 ^c	0.36	$1.5 \cdot 10^{-5}$
[10 ·BzO ⁻]	388, 408, 435	$4.2 \cdot 10^{-3}$	416	0.60 ^c	0.38	$9.7 \cdot 10^{-6}$
11	388, 405	$8 \cdot 10^{-3}$	--	4.44 ^d	--	--
[11 ·H ₂ PO ₄ ⁻]	388, 409 (bs), 446	$1 \cdot 10^{-2}$	421	0.29 ^d	0.21	$9.1 \cdot 10^{-6}$
[11 ·AcO ⁻]	392, 410 (bs), 443	$9 \cdot 10^{-3}$	420	0.36 ^d	0.46	$4.6 \cdot 10^{-6}$
12	388, 407	0.053	--	3.63	--	--
[12 ·HP ₂ O ₇ ³⁻]	388, 407 (bs), 438	0.046	425	0.31	0.15	$1.4 \cdot 10^{-5}$
[12 ·Hg ²⁺]	388, 407	$1.2 \cdot 10^{-2}$			0.26	$7.5 \cdot 10^{-7}$
13	388, 405, 430 (bs)	$1.06 \cdot 10^{-2}$	--	8.58	--	--
[13 ·H ₂ PO ₄ ⁻]	388, 406, 453	$1.03 \cdot 10^{-2}$	425	0.48	0.27	$1.9 \cdot 10^{-5}$
[13 ·AcO ⁻]	388, 406, 452	$1.25 \cdot 10^{-2}$	426	0.77	0.46	$1.9 \cdot 10^{-6}$
[13 ·BzO ⁻]	388, 406, 452	$9.3 \cdot 10^{-3}$	424	1.14	0.46	$8.3 \cdot 10^{-7}$
[13 ·Hg ²⁺]	388, 405	$3.5 \cdot 10^{-3}$			0.34	$3.9 \cdot 10^{-6}$

^a λ_{max} en nm; ^b puntos isoemisivos en nm; ^c medido a 388 nm; ^d límite de detección en mol dm⁻³.

3.4. Valoración por ¹H-RMN y espectrometría de masas.

Al objeto de obtener información adicional acerca del modo de enlace y la naturaleza de los complejos formados por los receptores **9**, **10**, **11**, **12** y **13** y los correspondientes cationes y aniones, también se han estudiado los fenómenos de reconocimiento a través del estudio de las variaciones promovidas por los correspondientes analitos en los espectros de ¹H RMN de los receptores libres. En general, el protocolo seguido en los experimentos de valoración mediante ¹H-RMN ha consistido en la adición de cantidades

crecientes de una disolución 0.5 M en CD₃CN del analito catiónico o aniónico a una disolución del receptor en el correspondiente disolvente deuterado.

En el caso del receptor **9** ($c = 3 \cdot 10^{-3}$ M) en CD₂Cl₂, los cambios más importantes que se observan en el espectro de ¹H-RMN con la adición de los aniones H₂PO₄⁻, HP₂O₇³⁻, F⁻, AcO⁻ y BzO⁻ consisten en un ligero desapantallamiento del protón del anillo de triazol (Tabla 13 y Anexo I). Sin embargo la adición de los cationes Pb²⁺ y Zn²⁺ causa un desplazamiento a campo alto de la señal del protón imínico ($\Delta\delta = -0.28$ ppm para Pb²⁺ y $\Delta\delta = -0.24$ ppm para Zn²⁺) y un significativo desplazamiento a campo bajo tanto de los protones H_α y H_β del anillo de ciclopentadienilo directamente unido al grupo imina ($\Delta\delta_{H\alpha} = 0.49$ ppm para Pb²⁺ y 0.47 ppm para Zn²⁺, $\Delta\delta_{H\beta} = 0.50$ ppm para Pb²⁺ y 0.45 ppm para Zn²⁺) como del protón del anillo de triazol ($\Delta\delta_{\text{triazol}} = 0.29$ ppm para Pb²⁺ y 0.28 ppm para Zn²⁺) (Figura 46 y Anexo I).

Tabla 13. Datos de desplazamiento químico del receptor **9** y sus complejos con aniones y cationes.

	H _{triazol}		H _{imina}		N° eq
	Δ	Δδ	δ	Δδ	
9	8.20	-	9.26	-	-
9 ·HP ₂ O ₇ ³⁻	8.26	0.06	-	-	20
9 ·F ⁻	8.25	0.05	-	-	12
9 ·H ₂ PO ₄ ⁻	8.28	0.08	-	-	40
9 ·AcO ⁻	8.28	0.08	-	-	24
9 ·BzO ⁻	8.30	0.1	-	-	30
9 ·Pb ²⁺	8.49	0.29	8.98	-0.28	2
9 ·Zn ²⁺	8.48	0.28	9.02	-0.24	5

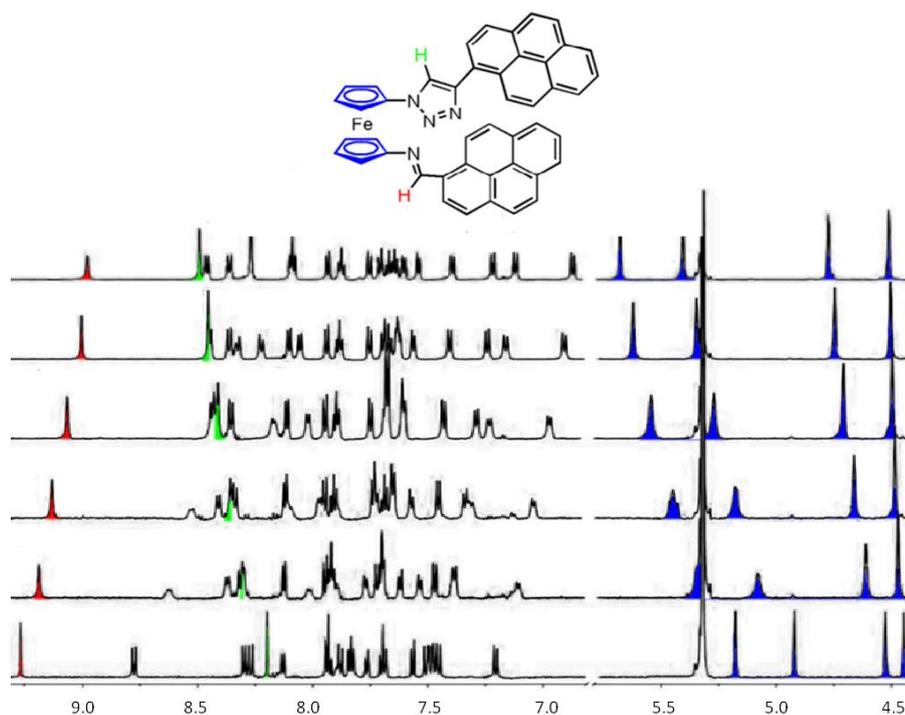


Figura 46. Espectro de ^1H RMN de la valoración de **9** con Pb^{2+} ($c = 3 \cdot 10^{-3}$ M) en CD_2Cl_2 con la adición de 0 (abajo), 0.3, 0.6, 1, 1.5 y 2.0 (arriba) equivalentes de catión metálico.

De acuerdo con los datos electroquímicos y de UV-vis, los receptores **10** y **11** no experimentan ninguna modificación en sus espectros de ^1H RMN con la adición de ninguno de los cationes metálicos ensayados, lo que indica la ausencia de coordinación por parte de estos receptores. Sin embargo, cuando se adicionan los aniones H_2PO_4^- , AcO^- y BzO^- (Figura 47 y Anexo I) sobre una disolución del receptor **10** en CD_2Cl_2 ($c = 3 \cdot 10^{-3}$ M) se observa un desplazamiento significativo a campo bajo de la señal que corresponde al protón de la agrupación amida (en rojo) y, en menor magnitud, del protón del anillo de triazol (en verde) y de los protones H2 y H10 de la unidad de pireno (Tabla 14). Teniendo en cuenta estos resultados se puede afirmar que tanto el grupo NH de la función amida como el CH del anillo de triazol deben desempeñar un papel importante en la formación de los complejos con los aniones.

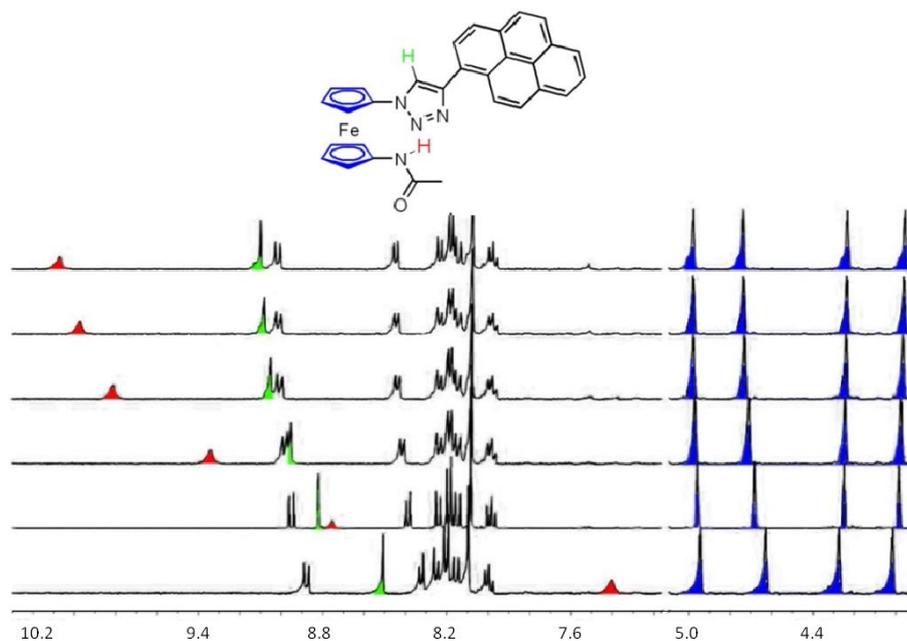


Figura 47. Espectro de ^1H RMN de la valoración de **10** con AcO^- ($c = 3 \cdot 10^{-3}$ M) en CD_2Cl_2 con la adición de 0 (abajo), 0.3, 0.6, 1, 1.5 y 2.0 (arriba) equivalentes de anión.

Tabla 14. Datos de desplazamiento químico del receptor **10** y sus complejos con aniones.

	H_{amida}		$\text{H}_{\text{triazol}}$	
	δ	$\Delta\delta$	δ	$\Delta\delta$
10	7.41	-	8.51	-
10 · AcO^-	10.07	2.67	9.10	0.59
10 · BzO^-	10.27	2.86	9.22	0.71
10 · H_2PO_4^-	10.82	3.41	9.34	0.83

En cambio, cuando se adicionan los aniones H_2PO_4^- y AcO^- (Figura 48 y Anexo I) sobre una disolución del receptor **11**, la única variación importante que se observa es un pequeño desplazamiento a campo bajo de la señal del protón del anillo de triazol ($\Delta\delta = 0.04$ ppm para ambos aniones). Este resultado sugiere que la interacción con el anión debe tener lugar principalmente a través de este protón. Sin embargo, la señal que corresponde al protón del grupo amida permanece inalterada durante toda la valoración y presentando un valor de desplazamiento químico alto, lo que probablemente sea debido a la formación de un enlace de hidrógeno intramolecular entre el grupo NH y el grupo carbonilo del anillo de cumarina.

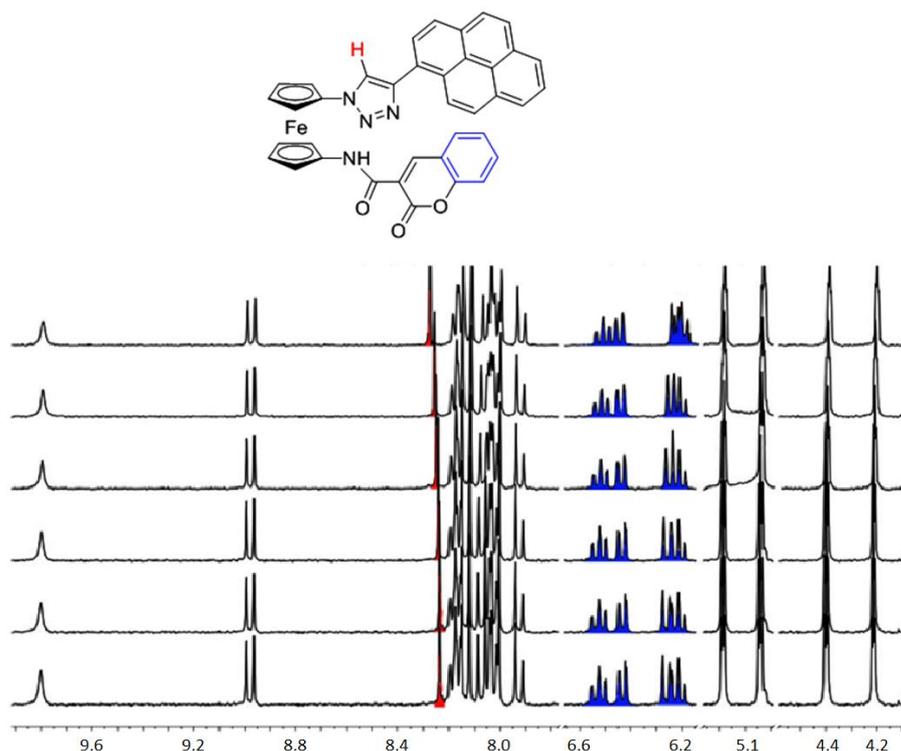


Figura 48. Cambios en el espectro de ¹H-RMN de **11** con la adición de 0 (abajo), 1, 2, 5, 10 y 15 (arriba) equivalentes de H₂PO₄⁻.

En cuanto al comportamiento del receptor **12**, cuando se adicionan cantidades crecientes de HP₂O₇³⁻ (CH₃CN/CH₂Cl₂ 4:1, $c = 5 \cdot 10^{-3}$ M) es de destacar que la evolución de las señales del espectro depende de la cantidad de anión añadido, observándose dos tendencias fácilmente diferenciables. En primer lugar, la adición de cantidades comprendidas entre 0 y 0.5 equivalentes de anión llevan consigo la desaparición en el espectro de la señal correspondiente al protón del grupo amida ($\delta = 9.24$ ppm) y un ligero desapantallamiento ($\Delta\delta = 0.07$ ppm) de la señal del protón del anillo de triazol, sin que se observen otros cambios adicionales en ninguna otra señal del espectro. Sin embargo, mientras que con la adición de cantidades de anión comprendidas entre 0.5 y 4 equivalentes, las posiciones de todas las señales del espectro no experimentan ningún cambio, la adición de una mayor cantidad de HP₂O₇³⁻ (hasta 32 equivalentes) genera un desapantallamiento muy pronunciado del protón de la unidad de triazol que es acompañado, de manera simultánea, tanto por el desplazamiento a campo bajo de la señal de uno de los protones del pireno como por el desplazamiento de los protones de la unidad de quinoleína hacia campo alto. Estos resultados experimentales corroboran la formación sucesiva de dos complejos de diferente naturaleza.

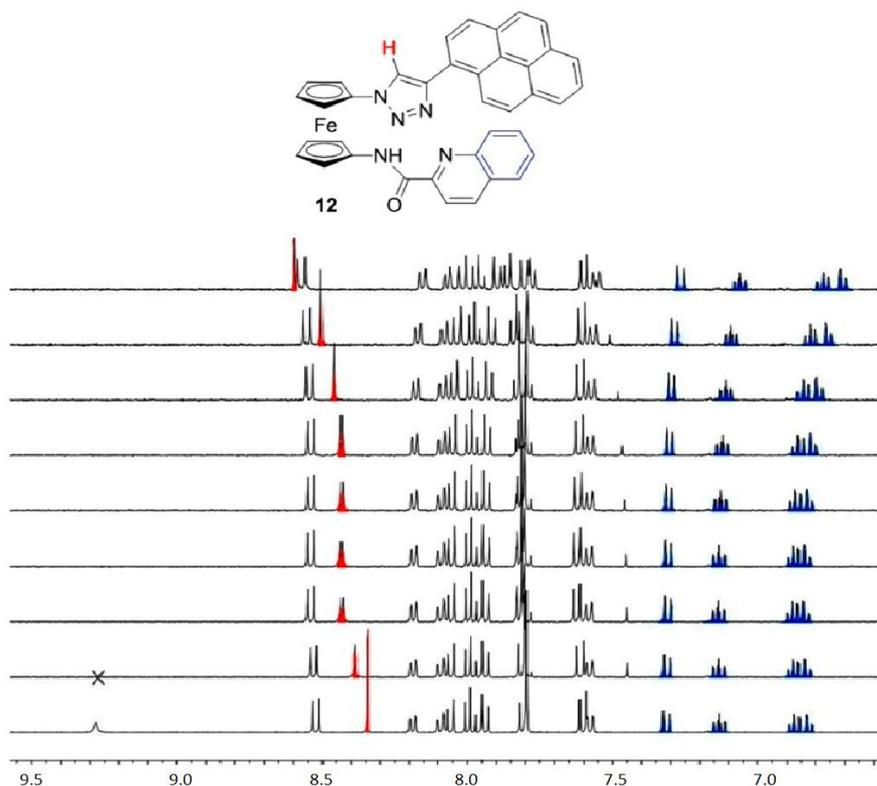


Figura 49. Cambios en el espectro de ^1H -RMN de **12** con la adición de 0 (abajo), 0.2, 0.5, 1, 2, 4, 8, 16 y 32 (arriba) equivalentes de $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$.

Tabla 15. Datos de desplazamiento químico del receptor **12** y sus complejos con $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$.

	$\text{H}_{\text{triazol}}$		
	δ	$\Delta\delta$	Nº eq
12	8.35	-	-
12 · $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$	8.42	0.07	4
12 · $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$	8.65	0.23	32

El espectro de ^1H -RMN del receptor **12** también sufre modificaciones apreciables durante el proceso de valoración con los cationes Pb^{2+} y Zn^{2+} (Anexo I), siendo el cambio más importante el desapantallamiento producido en la señal del protón del grupo amida, ($\Delta\delta = 0.31$ para Pb^{2+} y $\Delta\delta = 0.25$ para Zn^{2+}). Simultáneamente, los protones de las unidades de ferroceno y algunos de los protones del anillo de quinoleína se desapantallan y los protones del anillo de triazol y del pireno manifiestan un efecto opuesto. Es importante destacar que la baja solubilidad de los complejos ha dificultado la obtención de estas valoraciones.

De acuerdo con lo observado con otras técnicas utilizadas, el espectro de ^1H RMN del receptor **13** en DMSO ($c = 3 \cdot 10^{-3}$ M) también es sensible a la adición de los aniones H_2PO_4^- , AcO^- y BzO^- (Figura 50 y Anexo I) consistiendo los cambios más significativos observados en un desplazamiento a campo bajo de las señales de los protones de la urea, del anillo de triazol y de los protones del anillo de fenilo que está directamente unido a la urea. En cambio, las señales de los protones de la unidad de ferroceno y los de la unidad de pireno permanecen casi inalteradas (Tabla 16). Estos resultados indican que la coordinación de los aniones con el receptor **13** se debe producir principalmente por interacciones de puente de hidrógeno con los protones de la urea. Curiosamente, aunque se ha demostrado mediante otras técnicas la afinidad del receptor **13** por los cationes Hg^{2+} , la adición de este catión no induce cambios en las señales del espectro ^1H -RMN (Anexo I). Este resultado, junto con el pequeño valor observado para la diferencia de potenciales de onda media entre el receptor y el complejo metálico ($\Delta E_{1/2}$) y una constante de asociación elevada, parecen indicar que la coordinación del ión metálico se debe producir en un centro alejado de la unidad de ferroceno, posiblemente a través del grupo azo o del grupo nitro de esta molécula.

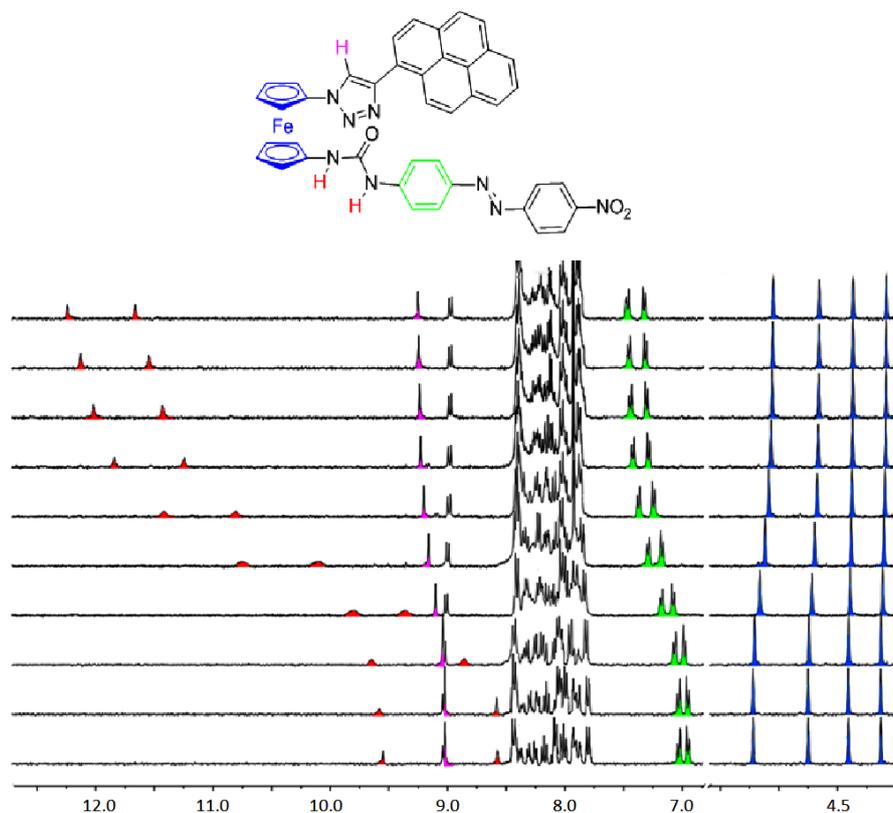


Figura 50. Cambios en el espectro de ^1H -RMN de **13** con la adición de 0 (abajo), 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1, 1.3, 1.6, 2 y 3 (arriba) equivalentes de AcO^- .

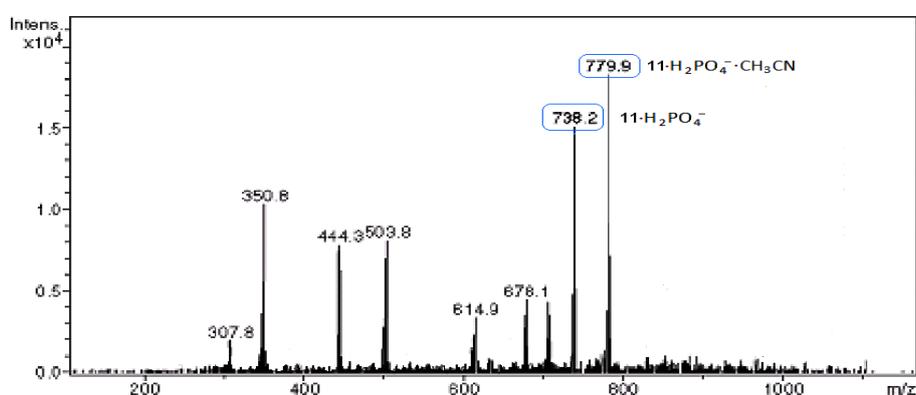
Tabla 16. Datos de desplazamiento químico del receptor **13** y sus complejos con aniones.

	H_{urea}		H_{urea}		H_{triazol}	
	δ	$\Delta\delta$	Δ	$\Delta\delta$	δ	$\Delta\delta$
13	8.56	-	9.54	-	9.04	-
13 ·AcO ⁻	11.74	3.18	12.31	2.77	9.25	0.21
13 ·BzO ⁻	11.55	2.99	12.13	2.59	9.23	0.19
13 ·H ₂ PO ₄ ⁻	-	-	-	-	9.44	0.40

Las estequiometrías para los complejos formados por los receptores **9**, **10**, **11**, **12** y **13** con los correspondientes cationes metálicos que ya habían sido establecidas a través del método de las variaciones continuas, coinciden con los datos obtenidos mediante espectrometría de masas utilizando la técnica de electrospray (ESI-MS).

Así en el caso del receptor **9**, se han obtenido los espectros correspondientes a los complejos formados con los aniones F⁻, H₂PO₄⁻, AcO⁻ y BzO⁻ (Anexo I) en los que se puede observar un pico que corresponde a la masa de los complejos formados por este receptor y los aniones. También se ha podido detectar la masa del complejo formado por el receptor **9** con el catión Zn²⁺ que exhibe un valor de $m/z = 845$ (que corresponde al complejo [9·Zn·ClO₄]⁺).

En el caso de los receptores **10** y **11** también ha sido posible obtener espectros de masas en los que se pueden observar los picos correspondientes a los complejos formados por estos receptores con los aniones H₂PO₄⁻, AcO⁻ y BzO⁻ (Figura 51 y Anexo I).

**Figura 51.** ESI-MS del complejo formado entre el receptor **11** y el anión H₂PO₄⁻. El pico a $m/z = 738$ corresponde al complejo formado entre el receptor y una molécula de H₂PO₄⁻.

Análogo comportamiento han mostrado los receptores **12** y **13** cuyos complejos exhiben espectros de masas totalmente coherentes con la estequiometría encontrada por otros procedimientos experimentales (Anexo I). A modo de ejemplo, sirva el espectro del complejo formado por el receptor **12** con el catión Hg^{2+} que muestra un pico a $m/z = 824$ que corresponde al complejo formado entre el receptor y el catión metálico (Figura 52).

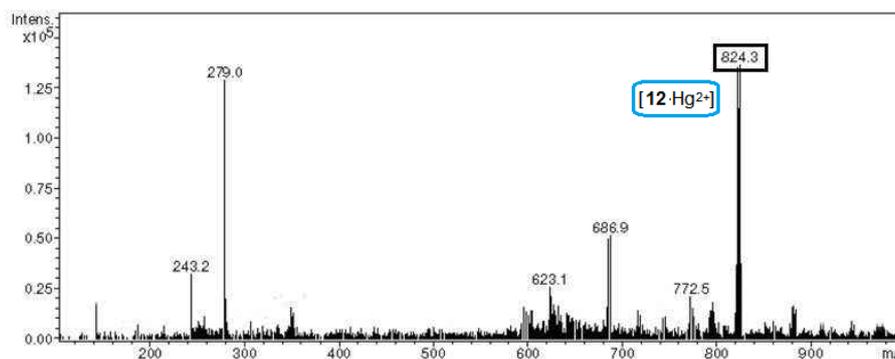


Figura 52. ESI-MS del complejo formado entre el receptor **12** y el catión Hg^{2+} . El pico a $m/z = 824$ corresponde al complejo 1:1.

Tras el análisis pormenorizado de los datos obtenidos sobre la capacidad sensora de esta familia de receptores, se pueden establecer las siguientes pautas generales de su comportamiento, en función de la estructura concreta de cada uno de ellos. Por lo que respecta al receptor **9**, portador de una unidad de aldimina en la posición 1' del anillo de ferroceno, ha quedado demostrada su capacidad para reconocer los cationes Pb^{2+} y Zn^{2+} produciéndose la coordinación de estos cationes a través de los átomos de nitrógeno de las unidades de triazol e imina presentes en su estructura. Por otro lado, si bien los receptores **10** y **11**, que poseen un grupo amida en la misma posición, no reconocen cationes metálicos, el receptor **12**, portador también de una agrupación amida, actúa como sensor de los cationes Pb^{2+} y Hg^{2+} debido, probablemente, al efecto cooperativo que ejerce el átomo de nitrógeno del anillo de quinoleína con los átomos de nitrógeno del anillo de triazol. Con respecto al centro de coordinación que opera como unidad de reconocimiento en el caso del receptor **13**, hay que hacer constar que, de acuerdo con los datos experimentales expuestos, éste no debe ser ni la unidad de triazol ni la de urea pues si así fuese el proceso de reconocimiento afectaría en gran medida al comportamiento redox de la unidad de ferroceno, al pasar del receptor libre al complejo

metálico. Se puede deducir que, aunque los receptores estudiados que no poseen una unidad de reconocimiento de cationes adicional no muestran capacidad para reconocer cationes metálicos, debido a la alta competitividad del medio empleado, el anillo de triazol sí puede actuar como unidad de reconocimiento de cationes metálicos en estos medios cuando se encuentra en presencia de otros grupos funcionales que aporten átomos dadores que puedan actuar como unidades de reconocimiento de este tipo de analitos.

Respecto a la coordinación de aniones, se puede concluir que los cinco receptores sintetizados muestran capacidad para el reconocimiento de estas especies. Si atendemos a la estructura de cada uno de estos receptores podemos observar que el fragmento molecular que tienen en común todos los receptores es el anillo de triazol, siendo el enlace C-H de este anillo el centro de unión principal de estas especies en la mayoría de los receptores. Así, en el caso del receptor **9**, portador de una unidad de aldimina en la posición 1' del anillo de ferroceno, el anillo de triazol es el único responsable del proceso de reconocimiento de aniones, mientras que en el resto de receptores, que poseen un grupo amida o un grupo urea en dicha posición, el proceso de unión del anión está apoyado en mayor o menor medida por la segunda unidad de reconocimiento de aniones presente en la molécula. Así, de los receptores **10**, **11** y **12**, que poseen un grupo amida en la posición 1' del anillo de ferroceno, es en **10** donde esta unidad de reconocimiento tiene una mayor participación en el proceso de reconocimiento. En el caso del receptor **11** el enlace N-H está formando un puente de hidrógeno intramolecular con el grupo C=O del anillo de cumarina, lo que impide que participe en el proceso de unión del anión. En cambio, en el receptor **12** el enlace N-H de la amida colabora de manera conjunta con el anillo de triazol para que se produzca la coordinación del anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$. Por último, en el caso del receptor **13**, que posee un grupo urea conectada al segundo anillo de ciclopentadienilo de la molécula, se observa que esta unidad de reconocimiento es la máxima responsable de la coordinación de las especies aniónicas, aunque también se observa la participación del enlace C-H del anillo de triazol.

3.5. Cálculos computacionales.

Para obtener más información sobre los modos de coordinación de algunos miembros de esta familia de receptores con los correspondientes aniones se han realizado cálculos computacionales. Así, en el caso del receptor **12** los cálculos computacionales realizados a nivel DFT (B3LYP-D/def2-SVP) proporcionan una información muy valiosa con respecto a los posibles modos de coordinación del anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ sobre este receptor.

Para realizar este cálculo se ha utilizado el modelo simplificado **12'** (Figura 53 y Anexo D) por motivos de ahorro en recursos y tiempo de computación. En esta molécula modelo, el grupo pireno ha sido reemplazado por un sustituyente fenilo de manera que esta nueva molécula cuenta con el fragmento necesario para que se produzca la coordinación del anión pero no cuenta con el anillo de pireno. Partiendo de la base de la estequiometría 1:1 ligando:anión determinada experimentalmente y del hecho de que la combinación molecular más simple para el complejo $[\mathbf{12}' \cdot (\text{HP}_2\text{O}_7)^{3-}]$ difícilmente podría explicar la emisión de excímero observada que requiere la aproximación paralela de dos unidades de pireno, se ha asumido una estequiometría 2:2 ligando:anión.

Cuando se adiciona el anión sobre el receptor, la primera unidad de $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$, que tiene marcado carácter básico, probablemente une dos unidades de receptor, una a cada grupo fosfato que contiene la molécula de anión, a través de sus fragmentos de quinoleil amida, más ácidos, lo que lleva a la formación inicial del complejo $[\mathbf{12}'_2 \cdot (\text{HP}_2\text{O}_7)^{3-}]$. Para este complejo inicial se puede descartar que se produzca un agrupamiento en anti ya que este tipo de agrupamiento dispondría las dos unidades de pireno muy alejadas. Los anillos de triazol, que pueden comportarse como unidades de reconocimiento de aniones, también se dispondrían demasiado lejos como para poder actuar de manera conjunta. La estructura obtenida para el complejo alternativo $[\mathbf{12}'_2 \cdot (\text{HP}_2\text{O}_7)^{3-}]^{syn}$ muestra una estructura en forma de hélice que también evita la formación de un excímero. Los dos brazos que en este complejo $[\mathbf{12}'_2 \cdot (\text{HP}_2\text{O}_7)^{3-}]^{syn}$ se encuentran bien separados, pueden aproximarse el uno al otro y alojar una segunda unidad de anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ entre los dos anillos de triazol, dando lugar a una estructura de mínima energía $[\mathbf{12}' \cdot (\text{HP}_2\text{O}_7)^{3-}]_2^{syn}$, que todavía mantiene las unidades de areno terminales a una distancia que impide el apilamiento. Sin embargo, un mínimo secundario poco profundo

en la superficie de energía potencial, caracterizado por un patrón de enlace lateral del segundo anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ con ambas unidades de triazol, lleva a los arenos terminales a situarse en la suficiente proximidad, lo que explicaría la formación de un excímero y la emisión de fluorescencia antes mencionada.

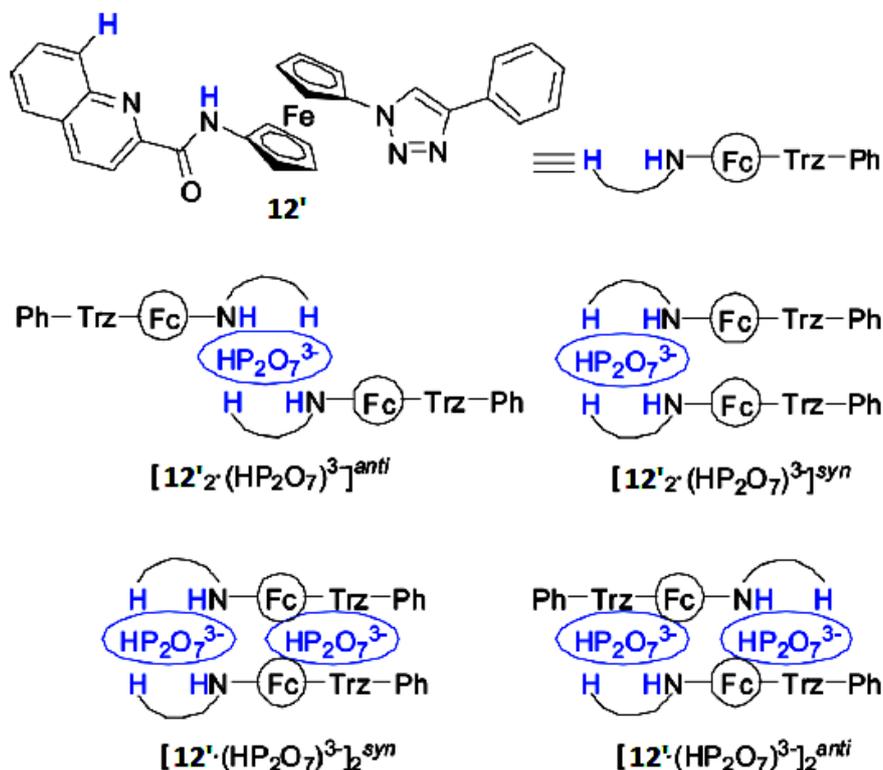


Figura 53. Receptor modelo **12'** y posibles estequiometrías y estereoisómeros para los complejos formados con el anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$.

El receptor **11** y el complejo que forma con el anión H_2PO_4^- también ha sido estudiado a través de cálculos computacionales. Los resultados de estos cálculos también nos han permitido obtener más información sobre la estructura y las características estequiométricas de los complejos que se derivan del ligando **11**.

En primer lugar, se ha llevado a cabo el cálculo teórico de la molécula de ligando, partiendo de la geometría obtenida mediante difracción de rayos X. En la estructura más estable obtenida para la molécula de ligando (Figura 54a) se observa que entre el NH de la amida y el grupo carbonilo del anillo de cumarina existe un enlace de hidrógeno muy fuerte ($d = 1.881 \text{ \AA}$; WBI 0.034; $\rho(r) = 3.30 \cdot 10^{-2} e/a_0^3$) que mantiene rígido este

fragmento y casi coplanar con el anillo de ciclopentadienilo a través de un débil enlace de hidrógeno adicional $H_{Cp} \cdots O$ entre uno de los hidrógenos de este anillo y el grupo carbonilo de la amida ($d = 2.409 \text{ \AA}$; WBI 0.002; $\rho(r) = 1.34 \cdot 10^{-2} e/a_0^3$). Estos resultados concuerdan con lo observado en el espectro de 1H -RMN del receptor donde este protón aparece muy desapantallado.

El brazo de la molécula que contiene el anillo de pireno se sitúa preferentemente en una conformación apilada. Esta conformación está estabilizada por una interacción π - π entre el anillo de cumarina y el de pireno (el ángulo entre los planos de los dos anillos es 0.82°) así como por una interacción por puente de hidrógeno entre el grupo carbonilo de la amida y el átomo de hidrógeno del anillo de triazol ($d_{C=O \cdots H} = 2.612 \text{ \AA}$; WBI 0.002; $\rho(r) = 0.80 \cdot 10^{-2} e/a_0^3$).

En total, se puede estimar que las interacciones que se producen entre los dos brazos de la molécula y que estabilizan la conformación apilada, son alrededor de 12 kcal/mol en comparación con la siguiente conformación más estable que carece de estas interacciones (Figura 54b).

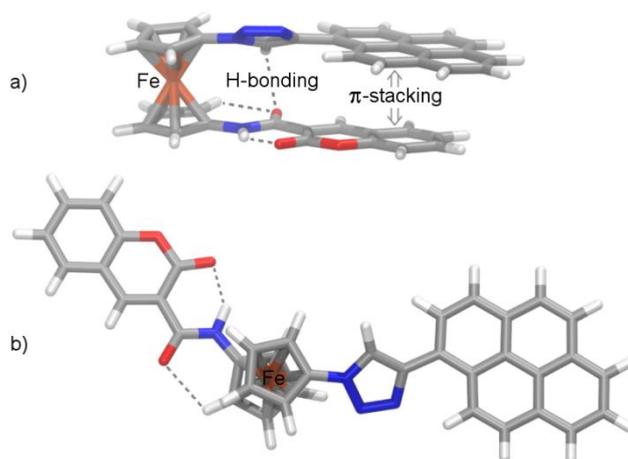


Figura 54. Geometrías calculadas (COSMO_{MeCN}/B3LYP-D3/def2-TZVP) más estable (a) y no apilada (b) para el ligando **11**.

A continuación, se realizaron cálculos teóricos para observar el comportamiento del receptor **11** en presencia de los aniones, en concreto del anión $H_2PO_4^-$. La geometría de partida se ha elegido teniendo en cuenta la estequiometría 1:1 ligando anión encontrada experimentalmente, así como la emisión de fluorescencia debida al excímero del pireno,

que requiere que dos unidades de pireno se sitúen de forma paralela mediante una interacción π - π . Los aniones H_2PO_4^- deberían estar localizados en un modo antiparalelo, puenteando las dos unidades de triazol de modo que cada molécula de anión actúe como dador de H con el átomo de nitrógeno N3 de uno de los anillos de triazol y como aceptor de H con el átomo de hidrógeno H5 del otro anillo de triazol (Figura 55).

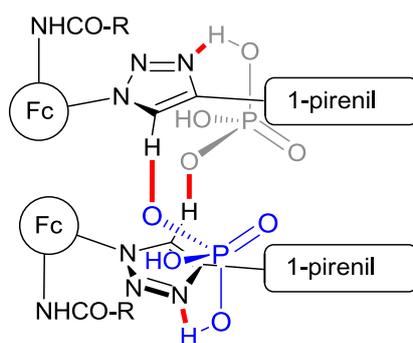


Figura 55. Esquema propuesto para el complejo de estequiometría 2:2 formado entre el receptor **11** y el anión H_2PO_4^- . Los aniones aparecen en color gris y azul para denotar la proximidad relativa hacia el lector.

En esta disposición, se puede asumir que el grupo cumaril-carboxamido tiene un papel poco importante en el proceso de reconocimiento del anión debido a la distancia a la que está situado y por ello se ha elegido un ligando modelo más sencillo por motivos de ahorro computacional. Este ligando modelo es el receptor **10**, en el que la unidad de cumarina se ha sustituido por un grupo metilo

La estructura de mínima energía obtenida para el complejo formado $[\mathbf{10}_2(\text{H}_2\text{PO}_4)_2]^{2-}$ (Figura 56) se caracteriza por un alineamiento casi paralelo de las unidades de pireno (el ángulo entre ambas unidades es 2.2°) a una distancia promedio típica de un apilamiento π - π (la distancia promedio entre los centroides de los anillos de pireno es 3.416 \AA). Cada molécula de anión H_2PO_4^- se une fuertemente al átomo de nitrógeno N3 de uno de los anillos de triazol ($d_{\text{POH}\cdots\text{N3}} = 1.839 \text{ \AA}$; $\text{WBI} = 0.068$; $\rho(r) = 3.95 \cdot 10^{-2} e/a_0^3$) y con una fuerza moderada al átomo de nitrógeno N2 de dicha unidad ($d_{\text{POH}\cdots\text{N2}} = 1.957 \text{ \AA}$; $\text{WBI} = 0.043$; $\rho(r) = 2.87 \cdot 10^{-2} e/a_0^3$) y al átomo de hidrógeno H5 de la segunda unidad de triazol ($d_{\text{PO}\cdots\text{H5}} = 2.039 \text{ \AA}$; $\text{WBI} = 0.021$; $\rho(r) = 2.11 \cdot 10^{-2} e/a_0^3$).

Además, cerca de este último, los mismos átomos de oxígeno del anión dihidrogenofosfato forman enlaces de hidrógeno complementarios débiles con dos enlaces C-H arílicos pertenecientes al anillo de ciclopentadienilo de la unidad de ferroceno ($d_{\text{PO}\cdots\text{HC}} = 2.356 \text{ \AA}$; $\text{WBI} = 0.008$; $\rho(r) = 1.21 \cdot 10^{-2} e/a_0^3$) y al anillo de pireno ($d_{\text{PO}\cdots\text{HC}} = 2.666 \text{ \AA}$; $\text{WBI} = 0.003$; $\rho(r) = 0.66 \cdot 10^{-2} e/a_0^3$).

El ajuste óptimo de las cinco interacciones de enlace ácidas (dadores de H) y básicas (aceptores de H) altamente direccionales en cada ligando hacia ambas moléculas de anión requiere la rotación del plano del anillo de pireno con respecto al plano del anillo de triazol (43.0°) y los extremos ferrocenilo manteniéndose casi paralelos (6.3°) a una distancia típica de una interacción π - π ($d_{\text{Cp1a}\cdots\text{Cp2a}} = 3.303 \text{ \AA}$) con un deslizamiento lateral entre las unidades de ferroceno de 1.503 \AA .

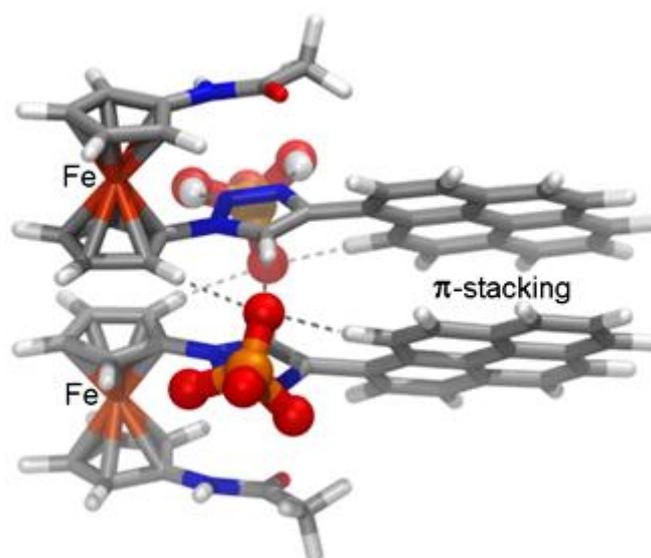


Figura 56. Geometría más estable (COSMO_{MeCN}/B3LYP-D3/def2-TZVP) calculada para el complejo $[\mathbf{10}_2(\text{H}_2\text{PO}_4)_2]^{2-}$.

4. Reconocimiento de pares iónicos.

Una vez llevado a cabo el estudio de la capacidad de esta familia de receptores para reconocer aniones y cationes de forma individual, se abordó el estudio de su capacidad para reconocer, de manera simultánea, cationes y aniones: es decir, de reconocer pares iónicos. Este tipo de reconocimiento tiene la dificultad de que los receptores deben

poseer unidades de reconocimiento para ambos tipos de analitos y que éstas estén ubicadas adecuadamente para crear la sinergia necesaria para que aniones y cationes sean coordinados simultáneamente.

Del análisis de resultados del conjunto de estudios preliminares llevados a cabo con el conjunto de receptores descritos en este Capítulo se puede anticipar que únicamente los receptores **11** y **12** se comportan como tales receptores de pares iónicos. Sin embargo, los receptores **9** y **13** a pesar de ser receptores efectivos de ambos tipos de especies iónicas no han mostrado esta habilidad. Por consiguiente, solo se expondrán los resultados experimentales derivados tanto de la adición secuencial como simultánea de cationes y aniones a los receptores **11** y **12** y seguidos mediante técnicas electroquímicas, espectroscópicas (espectroscopía UV-vis, de fluorescencia, y de ^1H -RMN) y de espectrometría de masas.

4.1. Reconocimiento de pares iónicos del receptor **11**.

Centrándonos primero en los compuestos **10** y **11** es importante destacar que, como ya se ha descrito en el apartado anterior, estos receptores no reconocen ninguno de los cationes ensayados. En cambio, como se verá a continuación, cuando se adicionan los aniones los aniones H_2PO_4^- y AcO^- sobre el receptor **11**, este ligando actúa como sensor electroquímico y óptico de pares iónicos.

Cuando se adiciona el conjunto de cationes metálicos sobre una disolución de los complejos formados por el receptor **11** y los aniones H_2PO_4^- y AcO^- en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 4:1 ($c = 5 \cdot 10^{-4}$ M), se observa que la onda de oxidación que corresponde a estos complejos sufre de manera selectiva un desplazamiento catódico con la adición de los aniones Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cd^{2+} y Zn^{2+} (Figura 57 y Anexo I). Al final de la valoración se observa una onda a un potencial intermedio entre el potencial del receptor libre y el del complejo formado con el anión (Tabla 17). Puesto que los resultados experimentales expuestos en apartados precedentes de este Capítulo han demostrado claramente que este receptor no mostraba ninguna capacidad para reconocer cationes de forma aislada, el efecto producido por éstos sobre el complejo receptor:anión, previamente formado, es indicativo de la formación del correspondiente par iónico.

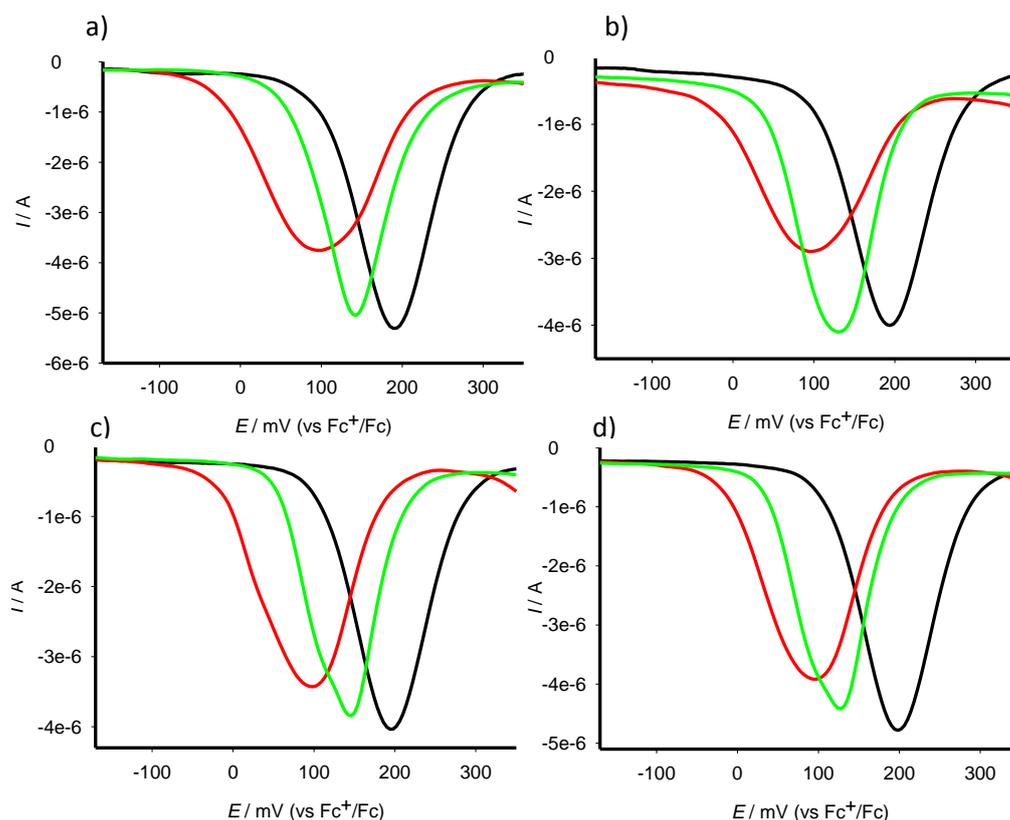


Figura 57. OSWV del receptor libre **11** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1, $c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) (negro), del receptor con la adición de 3 equivalentes de H_2PO_4^- (rojo), y del receptor con 3 equivalentes de anión y 6 equivalentes de a) Zn^{2+} , b) Cd^{2+} , c) Ca^{2+} y d) Mg^{2+} (electrolito soporte, $c = 0.1$ M de TBAHP).

Tabla 17. Datos electroquímicos del receptor **11** en presencia de los aniones H_2PO_4^- y AcO^- y los cationes Zn^{2+} , Cd^{2+} , Ca^{2+} y Mg^{2+} .

Compuesto	$E_{1/2}$ (mV)	$\Delta E_{1/2}^a$ (mV)
11	190	-
[11·H₂PO₄]	095	-
[11·H₂PO₄·Zn]⁺	142	47
[11·H₂PO₄·Cd]⁺	125	30
[11·H₂PO₄·Ca]⁺	143	48
[11·H₂PO₄·Mg]⁺	124	29
[11·AcO]	102	-
[11·AcO·Zn]⁺	126	24
[11·AcO·Cd]⁺	129	27
[11·AcO·Ca]⁺	134	32
[11·AcO·Mg]⁺	144	42

^a $\Delta E_{1/2} = E_{1/2}$ complejo receptor-anión-cation - $E_{1/2}$ complejo receptor-anión, mV vs Fc^+/Fc .

La formación de los pares iónicos entre el receptor **11** con los cationes Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cd^{2+} y Zn^{2+} y los aniones H_2PO_4^- y AcO^- se han estudiado también mediante espectroscopía de absorción y de emisión siguiendo dos protocolos experimentales diferentes: adición sucesiva o simultánea de cationes y aniones. El espectro de absorción del complejo aniónico formado entre el receptor **11** y el anión H_2PO_4^- , $[\mathbf{11}\cdot\text{H}_2\text{PO}_4]^-$, muestra dos máximos de absorción a $\lambda = 280, 344$ y un pequeño hombro a $\lambda = 399$ nm. Cuando se adicionan los cationes Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cd^{2+} y Zn^{2+} sobre una disolución del complejo $[\mathbf{11}\cdot\text{H}_2\text{PO}_4]^-$ en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1, $c = 3\cdot 10^{-5}$ M) se produce un pequeño desplazamiento hipsocrómico de la banda que aparece en el complejo aniónico a $\lambda = 280$ nm y un aumento de la intensidad de la banda que aparece a 344 nm que simultáneamente experimenta un pequeño desplazamiento batocrómico (Figura 58 y Anexo I). Durante la valoración aparecen claros puntos isobéuticos indicativos de la existencia de dos especies en equilibrio. El gráfico de Job realizado sugiere la formación de una especie con una estequiometría 1:1 entre el complejo aniónico previamente formado y al correspondiente catión metálico.

Estos cambios en el espectro UV-visible del complejo $[\mathbf{11}\cdot\text{H}_2\text{PO}_4]^-$ con la adición de los cationes metálicos Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cd^{2+} y Zn^{2+} llevan asociados un cambio de color de la disolución de amarillo a rosa (Figura 58).

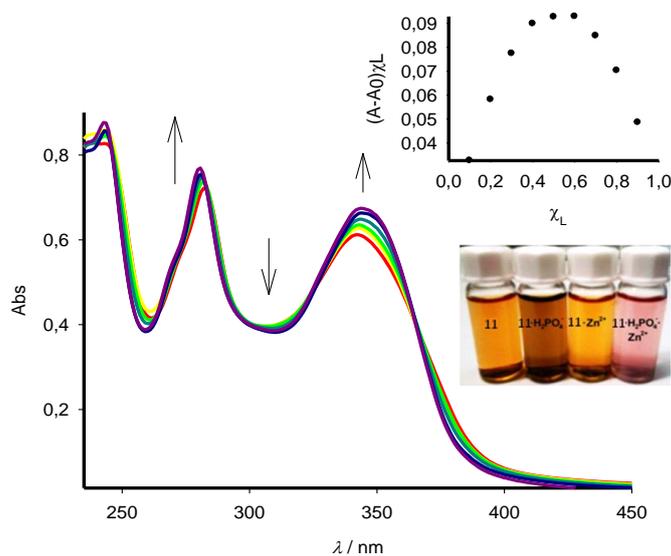


Figura 58. Cambios en el espectro de absorción del complejo previamente formado $[\mathbf{11}\cdot\text{H}_2\text{PO}_4]^-$ con la adición de cantidades crecientes de Zn^{2+} desde 0 hasta 3 equivalentes. Inset: Gráfico de Job mostrando una estequiometría 1:1 complejo aniónico:metal. El total $[\mathbf{11}\cdot\text{H}_2\text{PO}_4]^- + [\text{Zn}^{2+}] = 3\cdot 10^{-5}$ M (arriba). Cambios de color observados entre los complejos formados con el receptor **11** y H_2PO_4^- y Zn^{2+} (abajo).

Es preciso subrayar que cuando las valoraciones se han llevado a cabo utilizando un protocolo experimental consistente en la adición simultánea de anión y catión el resultado final ha sido el mismo que cuando se utiliza el protocolo basado en una adición secuencial de las correspondientes especies iónicas.

Utilizando los datos obtenidos en las valoraciones realizadas mediante espectroscopía de absorción ha sido posible obtener el valor de las constantes de asociación para la formación de los complejos entre $[\mathbf{11}\cdot\text{H}_2\text{PO}_4]^-$ y los cationes metálicos Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cd^{2+} y Zn^{2+} , cuyos valores se muestran en la siguiente tabla:

Tabla 18. Constantes de asociación de los diferentes complejos formados con el receptor **11** y H_2PO_4^- y los cationes Zn^{2+} , Cd^{2+} , Ca^{2+} y Mg^{2+} .

Compuesto	K_{as} (M^{-1})	Error (M^{-1})
$[\mathbf{11}\cdot\text{H}_2\text{PO}_4\cdot\text{Zn}]^+$	$3.1\cdot 10^4$	$\pm 1.2\cdot 10^3$
$[\mathbf{11}\cdot\text{H}_2\text{PO}_4\cdot\text{Cd}]^+$	$4.5\cdot 10^4$	$\pm 4.0\cdot 10^3$
$[\mathbf{11}\cdot\text{H}_2\text{PO}_4\cdot\text{Ca}]^+$	$2.8\cdot 10^4$	$\pm 1.1\cdot 10^3$
$[\mathbf{11}\cdot\text{H}_2\text{PO}_4\cdot\text{Mg}]^+$	$5.6\cdot 10^4$	$\pm 3.9\cdot 10^3$

Este comportamiento observado para el receptor **11**, mediante técnicas electroquímicas y espectroscopía de absorción, se ha visto confirmado mediante espectroscopía de emisión. Así, cuando se adicionan 8 equivalentes de Zn^{2+} sobre el complejo aniónico $[\mathbf{11}\cdot\text{H}_2\text{PO}_4]^-$ en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1, $c = 1.5\cdot 10^{-5}$ M) se observa un gran aumento de la intensidad de las bandas de emisión debida al monómero del pireno, que aparecen a $\lambda_{\text{emi}} = 388$ y a 405 nm. Sin embargo, la adición de los cationes metálicos Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cd^{2+} y Zn^{2+} produce un aumento del rendimiento cuántico que es nueve veces superior al observado en el ligando, resultado éste totalmente idéntico al encontrado cuando la adición de H_2PO_4^- y del catión correspondiente se hace de manera simultánea. Estos cambios producidos en el espectro de emisión dan lugar a cambios observables a simple vista.

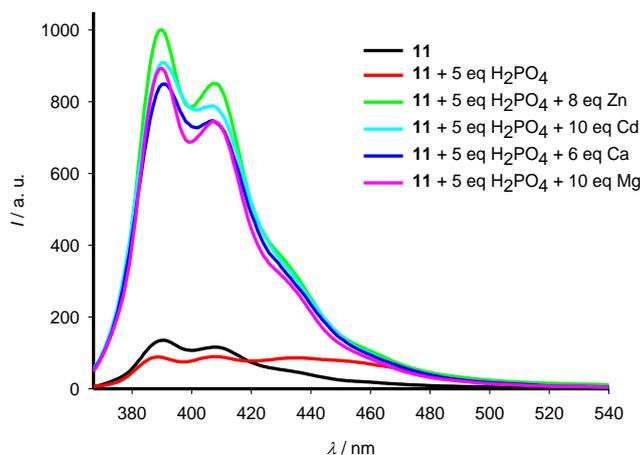


Figura 59. Evolución del espectro de emisión del receptor **11** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1, $c = 1.5 \cdot 10^{-5} \text{ M}$) (negro), con la adición de 5 equivalentes de H_2PO_4^- (rojo) y con la adición inicial de H_2PO_4^- seguido de la adición de Zn^{2+} (verde), Cd^{2+} (azul), Ca^{2+} (azul oscuro) y Mg^{2+} (violeta). Inset: Cambios en la fluorescencia de **11** observados bajo irradiación UV-vis ($\lambda_{\text{exc}} = 365 \text{ nm}$) con la adición de H_2PO_4^- y Zn^{2+} .

Es importante destacar que mientras el espectro de absorción del complejo aniónico $[\mathbf{11} \cdot \text{AcO}]^-$ no experimenta ninguna modificación con la adición de los cationes metálicos, los espectros de emisión sufren cambios muy significativos y consistentes en la desaparición de la banda de emisión de excímero que corresponde al complejo aniónico y la acusada disminución, de forma simultánea, de la banda de emisión de monómero (Figura 60).

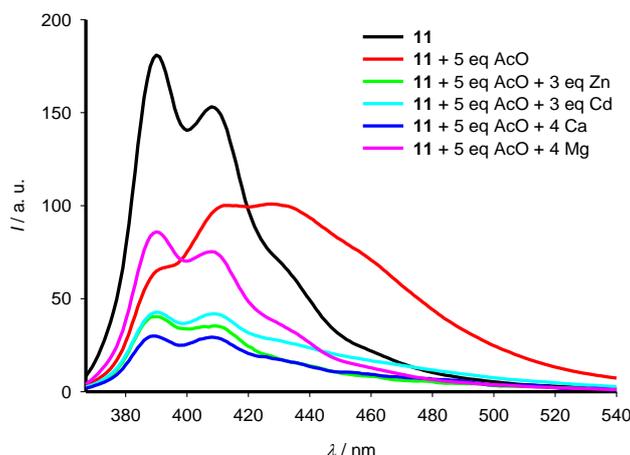


Figura 60. Evolución de la emisión del receptor **11** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1, $c = 1.5 \cdot 10^{-5} \text{ M}$) (negro), con la adición de 5 equivalentes de AcO^- (rojo); y la adición inicial de AcO^- seguida de la adición de Zn^{2+} (verde), Cd^{2+} (azul), Ca^{2+} (azul oscuro) y Mg^{2+} (violeta).

Estos cambios en el espectro de emisión se ven reflejados en los valores de rendimiento cuántico. Así, mientras que en el complejo del receptor **11** con el anión H_2PO_4^- el rendimiento cuántico es del mismo orden que el encontrado para el receptor libre, en el complejo formado con este anión y los cationes metálicos Zn^{2+} , Cd^{2+} , Ca^{2+} y Mg^{2+} se produce un gran aumento del rendimiento cuántico, siendo el obtenido para el complejo con Zn^{2+} nueve veces superior al inicial, como ya se ha comentado anteriormente. En cambio, los rendimientos cuánticos obtenidos para los complejos formados con AcO^- y los cationes metálicos antes mencionados son sustancialmente menores que los encontrados en el caso de H_2PO_4^- .

Tabla 19. Valores de rendimiento cuántico obtenidos para el receptor **11** y los diferentes complejos formados con los aniones H_2PO_4^- y AcO^- y los cationes metálicos Zn^{2+} , Cd^{2+} , Ca^{2+} y Mg^{2+} .

Compuesto	Φ	Compuesto	Φ
11	0.008		
[11·H₂PO₄]	0.010	[11·AcO]	0.009
[11·H₂PO₄·Zn]⁺	0.070	[11·AcO·Zn]⁺	0.003
[11·H₂PO₄·Cd]⁺	0.051	[11·AcO·Cd]⁺	0.004
[11·H₂PO₄·Ca]⁺	0.050	[11·AcO·Ca]⁺	0.002
[11·H₂PO₄·Mg]⁺	0.046	[11·AcO·Mg]⁺	0.005

Con el objetivo de obtener más información acerca del modo de coordinación y la naturaleza de los complejos formados entre el complejo aniónico **[11·H₂PO₄]⁻** y los cationes metálicos (Figura 61 y Anexo I) se han llevado a cabo valoraciones mediante ¹H-RMN (CD_2Cl_2 , $c = 3 \cdot 10^{-3}$ M). Si bien la adición del anión H_2PO_4^- sobre el receptor libre, apenas produce cambios en el espectro del receptor, tal como se ha indicado previamente, cuando se adicionan los cationes metálicos a este complejo aniónico se producen cambios importantes en el espectro, que pueden resumirse de la siguiente manera: a) la señal que corresponde al protón del anillo de triazol (verde) se desapantalla ($\Delta\delta \sim 0.35$ ppm) mientras que la señal que pertenece a uno de los protones del pireno (rojo) se apantalla de manera significativa ($\Delta\delta \sim -0.60$ ppm); b) los protones del anillo de cumarina también se desapantallan aunque manteniendo el mismo patrón de señales que tenían en el espectro del complejo **[11·H₂PO₄]⁻**; c) se observa un ligero desplazamiento a campo alto de la señal que corresponde al protón de la amida.

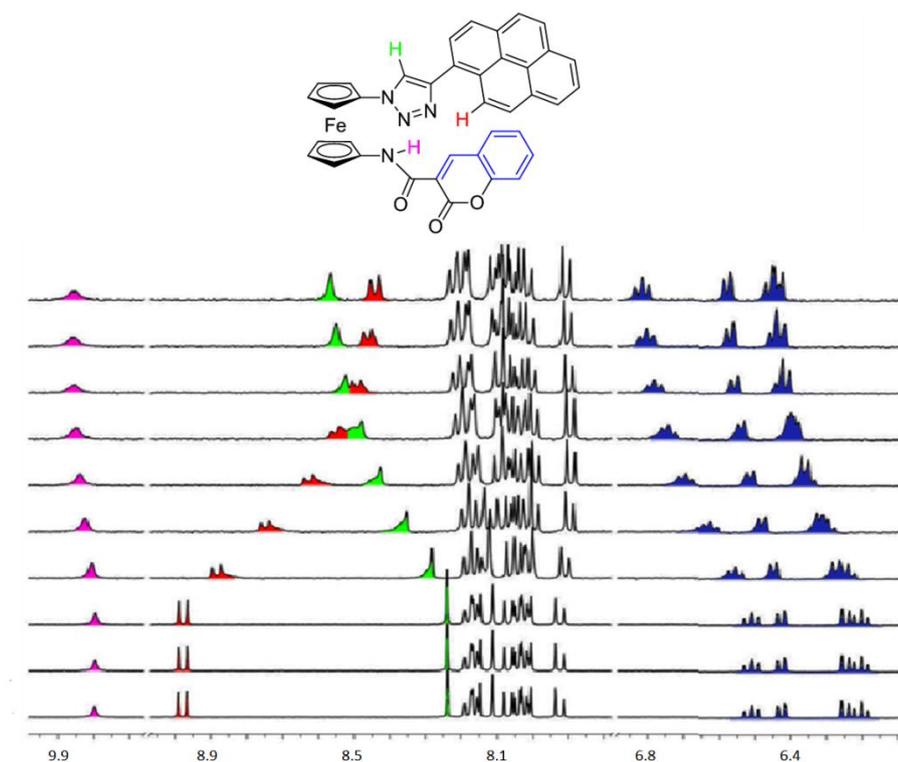


Figura 61. Evolución del espectro de ^1H -RMN (región aromática) del ligando libre (abajo), el complejo $[\mathbf{11}\cdot\text{H}_2\text{PO}_4^-]$ previamente formado (segundo espectro partiendo desde abajo) y con la adición de cantidades crecientes de Zn^{2+} (0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 3.0, 3.5 y 4 equivalentes, arriba).

Es importante destacar que cuando se adiciona el catión metálico sobre una disolución del receptor **11** libre, no se observa ningún cambio en el espectro de ^1H -RMN del ligando, lo que confirma que, para que se produzca la coordinación del catión metálico es necesaria la coordinación previa del anión. En el caso del anión AcO^- , la adición de los cationes metálicos sobre una disolución del complejo aniónico $[\mathbf{11}\cdot\text{AcO}^-]$ también produce cambios en el espectro de ^1H -RMN, como puede verse en el ejemplo mostrado en la Figura 62.

Los cambios observados en las señales de ^1H -RMN de los complejos $[\mathbf{11}\cdot\text{H}_2\text{PO}_4^-]$ y $[\mathbf{11}\cdot\text{AcO}^-]$ con la adición de los correspondientes cationes metálicos se resumen en la tabla 1 del Anexo I.

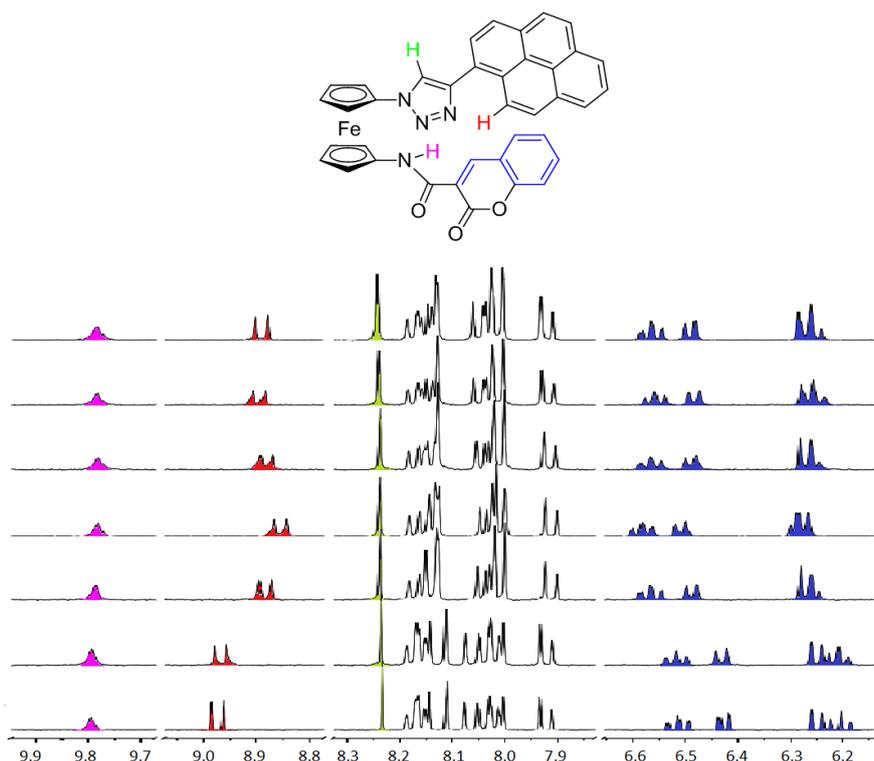


Figura 62. Evolución del espectro de ¹H-RMN (región aromática) del complejo [11·AcO] previamente formado, con la adición de cantidades crecientes de Cd²⁺ desde 0 (abajo) hasta 4 equivalentes (arriba).

La técnica de espectrometría de masas de electroespray (ESI-MS) ha permitido también confirmar la formación de los complejos formados entre los receptores y los correspondientes pares iónicos. Así, en el espectro obtenido para el complejo formado por el receptor **11**, el anión H₂PO₄⁻ y el catión Zn²⁺ se puede ver el pico que aparece a $m/z = 803$ que corresponde al complejo de estequiometría 1:1:1 (Figura 63 y Anexo I).

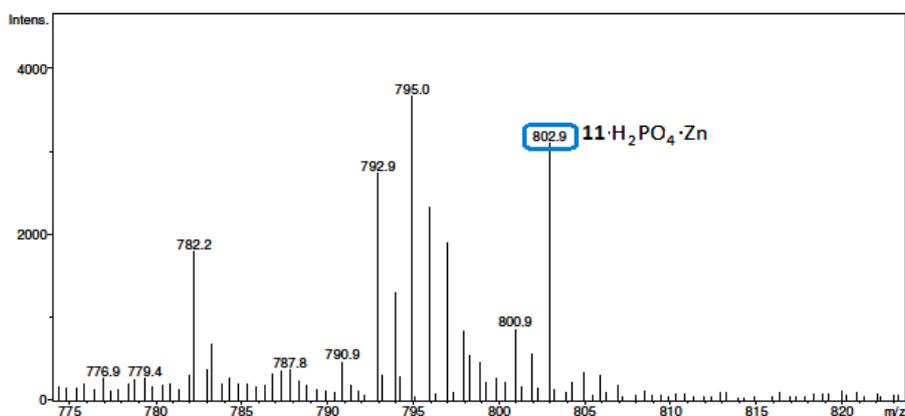


Figura 63. ESI-MS espectro del compuesto **11** con 1 equivalente de H₂PO₄⁻ y 2 equivalentes de Zn²⁺. El pico a $m/z = 803$ corresponde al complejo formado entre el receptor, una molécula de H₂PO₄⁻ y un catión Zn²⁺.

Por otra parte, en los espectros de masas obtenidos para los complejos formados por el receptor **11**, el anión AcO^- y los cationes Zn^{2+} , Cd^{2+} , Ca^{2+} y Mg^{2+} , se observa, en todos los casos, el pico correspondiente al complejo formado por el receptor, el anión, el catión junto a una molécula de acetonitrilo situada en la esfera de coordinación del catión metálico (Anexo I).

Para obtener más información acerca de la naturaleza del complejo formado entre el receptor **11**, el anión H_2PO_4^- y los cationes metálicos se han realizado cálculos computacionales para el caso del complejo formado entre el receptor, el anión H_2PO_4^- y el catión Zn^{2+} añadido en forma de perclorato de zinc.

El agrupamiento más estable se ha encontrado para el complejo $[\text{Zn}(\text{H}_2\text{PO}_4)]^+-\mathbf{11}-(\text{ClO}_4)^-$. En este complejo, el catión y el anión que se coordinan al receptor se encuentran en contacto entre sí y los aniones perclorato y dihidrogenofosfato se encuentran intercambiados (Figura 64). En esta estructura el catión se une a la cara básica del ligando a través del átomo de O del grupo carboxamida ($d_{\text{Zn-O}} = 1.948 \text{ \AA}$; $\text{WBI} = 0.219$; $\rho(r) = 8.33 \cdot 10^{-2} e/a_o^3$) y del átomo del nitrógeno N2 del anillo de triazol ($d_{\text{Zn-N}} = 2.019 \text{ \AA}$; $\text{WBI} = 0.257$; $\rho(r) = 8.20 \cdot 10^{-2} e/a_o^3$) para completar la esfera de coordinación tetraédrica alrededor del metal. En la otra cara del ligando, el enlace NH del grupo amida está estabilizado intramolecularmente a través de un enlace de hidrógeno que establece con el grupo carbonilo del anillo de cumarina. El anión ClO_4^- interactúa ligeramente con el ligando debido a su capacidad para formar interacciones múltiples por enlace de hidrógeno con el enlace NH de la amida ($d_{\text{O}\cdots\text{HN}} = 2.285 \text{ \AA}$; $\text{WBI} = 0.005$; $\rho(r) = 1.22 \cdot 10^{-2} e/a_o^3$), el enlace C-H del anillo de triazol ($d_{\text{O}\cdots\text{HC}} = 2.393 \text{ \AA}$; $\text{WBI} = 0.007$; $\rho(r) = 1.03 \cdot 10^{-2} e/a_o^3$) y otras muchas interacciones débiles con los átomos de hidrógeno de las unidades de ferroceno y de pireno. Este agrupamiento inusual para el complejo en el que el catión y el anión están en contacto, está energéticamente favorecido (por aproximadamente 29.80 kcal/mol) con respecto al isómero en el que se mantiene el agrupamiento original del catión Zn^{2+} y el anión perclorato, $\text{Zn}(\text{ClO}_4)^+$, y conlleva una tensión moderada en el ligando (6.68 kcal/mol).

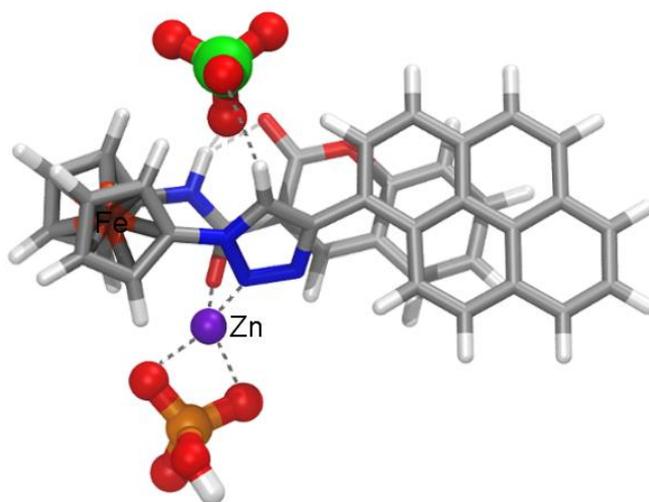


Figura 64. Geometría más estable calculada (COSMO_{MeCN}/B3LYP-D3/def2-TZVP) para el complejo $[\text{Zn}(\text{H}_2\text{PO}_4)]^+ \cdot \mathbf{11} \cdot (\text{ClO}_4)^-$.

Como ya se ha comentado anteriormente, si atendemos a la estructura de los receptores **10** y **11** podemos observar que la diferencia entre ellos radica en el sustituyente que se encuentra unido al carbono carbonílico del grupo amida que se encuentra en la posición 1' del anillo de ferroceno. Mientras que en el receptor **11** encontramos un anillo de cumarina en dicha posición, en el receptor **10** sólo hay un grupo metilo.

En este punto es preciso recordar que en el apartado de reconocimiento de aniones se describió que la diferencia estructural entre los dos receptores no afectaba de manera significativa al proceso de reconocimiento de estas especies pues se demostró que los resultados obtenidos en los diferentes estudios llevados a cabo con los dos receptores son muy similares, lo que indicaba que el fragmento molecular que tienen en común es el responsable principal del reconocimiento de aniones. En cambio, en lo que respecta al reconocimiento de pares iónicos, las diferencias estructurales entre ambos compuestos son determinantes para que ocurra el proceso de reconocimiento. Así, el receptor **10**, que posee un grupo metilo en lugar de un anillo de cumarina, no es capaz de actuar como sensor de pares iónicos mientras que la capacidad del receptor **11** para reconocer aniones y cationes de manera simultánea ha quedado sobradamente demostrada, lo cual prueba el papel clave que ejerce la unidad de cumarina en el reconocimiento de pares iónicos.

4.2. Reconocimiento de pares iónicos del receptor 12.

En epígrafes anteriores ha quedado demostrado que el receptor **12** se comporta como un sensor selectivo de los cationes Pb^{2+} y Zn^{2+} en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (3:2) y del anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$ (90:8:2). Por consiguiente, y teniendo en cuenta la capacidad de reconocimiento de cationes y aniones exhibida por este receptor y las características estructurales tan parecidas a las del receptor **11** se ha realizado también el estudio de reconocimiento de pares iónicos con este receptor.

Si bien la adición de los cationes Ni^{2+} , Zn^{2+} y Hg^{2+} con $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ no conduce a la formación de complejos de pares iónicos, se ha observado que la adición simultánea del anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ y del catión Pb^{2+} produce un efecto diferente al observado para el resto de cationes.

Así, la adición de 3 equivalentes de $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ y de 3 equivalentes de Pb^{2+} sobre una disolución electroquímica del receptor **12** en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 3:2, ($c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) da lugar a la aparición de una nueva onda de oxidación a $E_{1/2} = 150$ mV (Figura 65), desplazada anódicamente ($\Delta E_{1/2} = 30$ mV) con respecto al receptor libre ($E_{1/2} = 120$ mV). Sin embargo, esta nueva onda aparece a un valor de potencial de onda media diferente del encontrado para los complejos formados por el receptor **12** con el anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ ($E_{1/2} = 10$ mV) y con el catión Pb^{2+} ($E_{1/2} = 205$ mV), lo cual evidencia de forma clara la formación del correspondiente complejo con el par iónico $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ y Pb^{2+} .

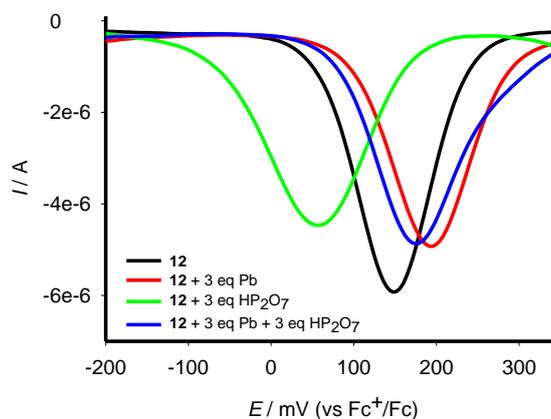


Figura 65. OSWV del receptor libre **12** (negro) y del receptor con la adición de 3 equivalentes de Pb^{2+} (rojo), con 3 equivalentes de $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ (verde), y con una mezcla de anión y catión (azul).

Uno de los resultados más significativos que produce la adición conjunta de estas especies sobre **12** son los cambios en el espectro de absorción UV-visible. La adición de los cationes Pb^{2+} y Hg^{2+} da lugar a un pequeño cambio de color de la disolución, mientras que ninguno de los aniones estudiados produce un cambio de color apreciable cuando se adicionan sobre una disolución del receptor **12**. Sin embargo, cuando se añade un equivalente de Pb^{2+} y un equivalente de $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ tiene lugar la aparición de una nueva banda de absorción centrada en $\lambda = 600$ nm que es la responsable del cambio de color de la disolución de amarillo a verde azulado evidente a simple vista (Figura 66).

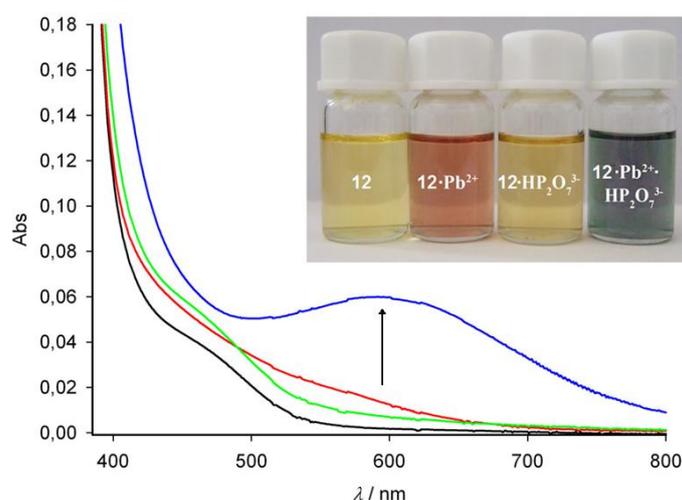


Figura 66. Cambios en el espectro UV-visible del receptor **12** (negro) con la adición de 1 equivalente de Pb^{2+} (rojo), 1 equivalente de $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ (verde), y una mezcla de 1 equivalente de Pb^{2+} y 1 equivalente de $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ (azul). Inset: cambio de color de la disolución con la formación de los diferentes complejos.

El espectro de emisión del receptor **12** también se ve alterado cuando se produce la formación del complejo con el par iónico $[\text{HP}_2\text{O}_7^{3-} \cdot \mathbf{12} \cdot \text{Pb}^{2+}]$. Así, cuando se añaden cantidades crecientes del catión Pb^{2+} sobre una disolución del complejo previamente formado $[\mathbf{12} \cdot \text{HP}_2\text{O}_7^{3-}]_2$, la banda de emisión debida al excímero del pireno disminuye su intensidad hasta su completa desaparición mientras que la intensidad de la banda de emisión de monómero aumenta hasta alcanzar aproximadamente un tercio de la intensidad de la banda de emisión observada en el receptor libre ($\Phi_F = 0.013$) (Figura 67). La adición simultánea de catión y anión conduce a los mismos resultados.

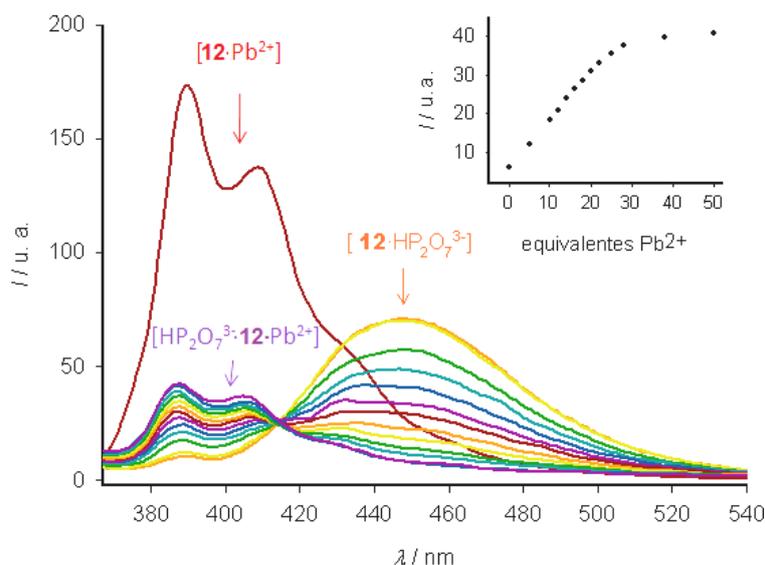


Figura 67. Evolución del espectro de emisión del complejo $[12 \cdot \text{HP}_2\text{O}_7^{3-}]$ ($c = 1 \cdot 10^{-6}$ M) (línea amarilla) en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (3:2), $\lambda_{\text{exc}} = 350$ nm, con la adición de cantidades crecientes de Pb^{2+} hasta la formación del complejo con el par iónico $[\text{HP}_2\text{O}_7^{3-} \cdot 12 \cdot \text{Pb}^{2+}]$ (línea magenta). La línea marrón corresponde al espectro de emisión obtenido con la adición de Pb^{2+} sobre el receptor libre **12**. Inset: Perfil de valoración para la valoración de $[12 \cdot \text{HP}_2\text{O}_7^{3-}]$ con Pb^{2+} , obtenido a $\lambda = 390$ nm.

Todos estos datos analizados de forma conjunta demuestran que, el complejo preformado entre el receptor **12** y el anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ puede utilizarse como un sensor ratiométrico fluorescente de Pb^{2+} , mientras que en ausencia del anión, la adición de Pb^{2+} no cambia las propiedades emisivas del receptor. El límite de detección encontrado para el catión Pb^{2+} es $8.2 \cdot 10^{-6}$ M y la constante de asociación calculada considerando una estequiometría 1:1:1 para el complejo $[\text{HP}_2\text{O}_7^{3-} \cdot 12 \cdot \text{Pb}^{2+}]$ es de $K_a = 1.42 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$.

La formación de este par iónico también se ha estudiado mediante experimentos de resonancia magnética nuclear. Así, cuando se adiciona un equivalente de Pb^{2+} y un equivalente de $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ se observa un espectro de ^1H -RMN diferente de los espectros obtenidos para el ligando libre y para los complejos formados por este receptor con cationes y aniones. En este nuevo espectro la señal del protón NH de la amida aparece ligeramente apantallada con respecto a la del ligando libre ($\Delta\delta = -0.21$ ppm) y es distinta tanto a la del NH del complejo formado con el anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$, que desaparece del espectro, como a la del complejo formado con el catión metálico, donde aparece más

desapantallada (Figura 68). Por otro lado, las señales del protón del anillo de triazol y del protón de la posición 10 del anillo de pireno (Figura 67, en azul claro) también se desapantallan con la formación del complejo con el par iónico, pero lo hacen en una mayor magnitud que en presencia sólo del catión o sólo del anión ($\delta = 8.41$, $\Delta\delta = 0.1$ ppm y $\delta = 8.64$, $\Delta\delta = 0.15$ ppm, respectivamente), una diferencia que también es evidente en las señales correspondientes a la unidad de ferroceno. Estos resultados indican la participación de ambas unidades, triazol y amida, en la formación del complejo. Otra diferencia importante que se observa es el desplazamiento a campo bajo de los protones del anillo de piridina de la unidad de quinoleína, mientras que los protones del anillo de benceno de la quinoleína se desplazan a campo alto (Figura 68).

Por otro lado, cuando la adición de Pb^{2+} y $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ se realiza de manera conjunta se obtiene un espectro de ^1H RMN igual al encontrado en la adición secuencial. Estos resultados confirman la formación de un complejo diferente en el que ambas especies, el catión Pb^{2+} y el anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ se encuentran coordinados al receptor de forma simultánea.

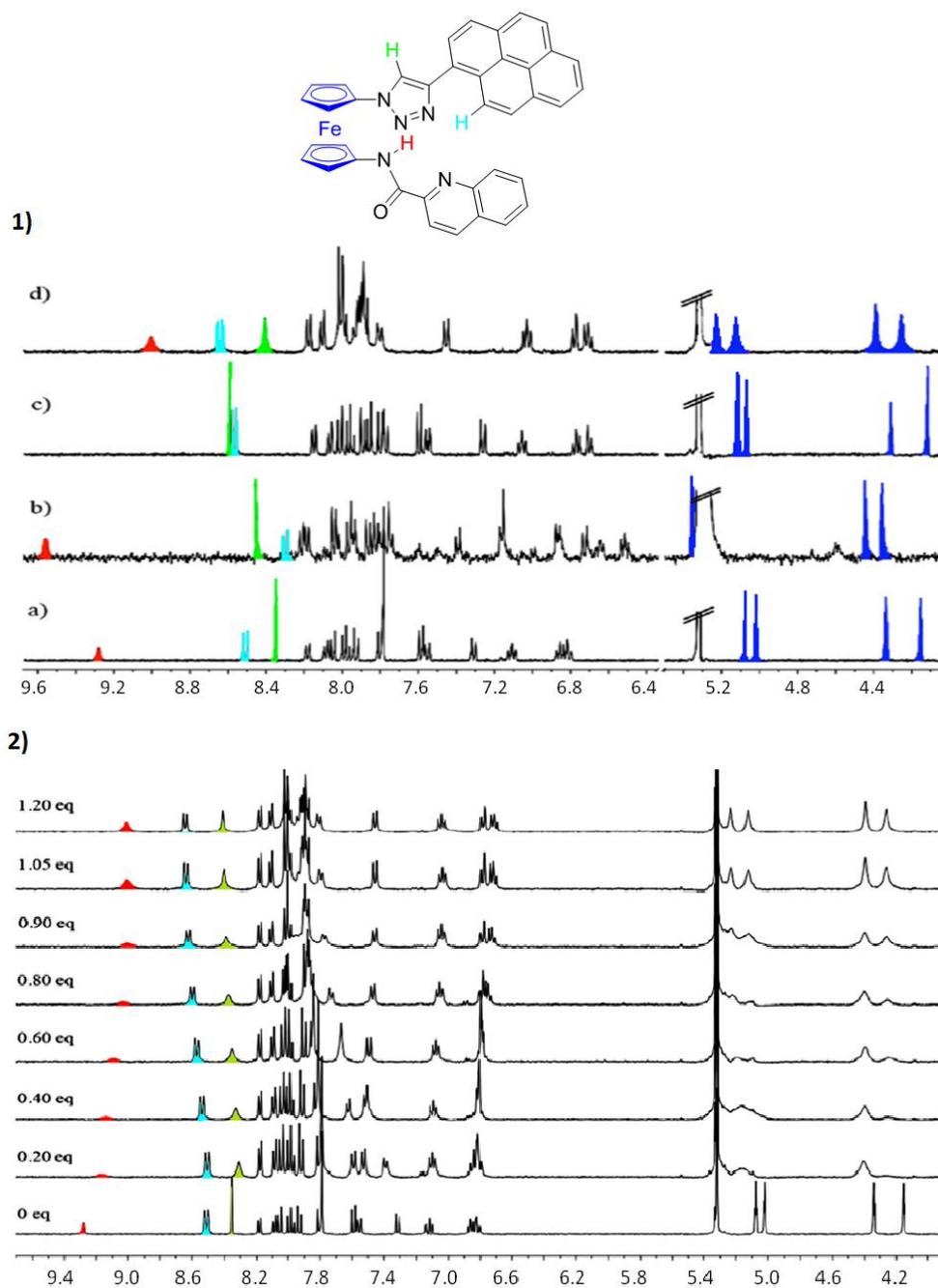


Figura 68. 1) Espectro de ^1H -RMN ($c = 5 \cdot 10^{-3}$ M en $\text{CD}_3\text{CN}/\text{CD}_2\text{Cl}_2$ 4:1) de (a) receptor libre **12**, (b) el receptor y 1.5 equivalentes de Pb^{2+} , (c) el receptor libre y 16 equivalentes de $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$, y (d) **12** con la adición de 1.5 equivalentes de Pb^{2+} y 2 equivalentes de $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$. 2) Variación del espectro de ^1H -RMN de **12** con la adición simultánea de cantidades equimoleculares y crecientes de $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ y Pb^{2+} .

La constante de asociación para la formación del complejo con el par iónico y el receptor **12** ha sido calculada también utilizando medidas de $^1\text{H-RMN}$. Así, se ha podido obtener un valor para esta constante de $K_a = 1.58 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$. Este valor es muy similar al obtenido para la constante calculada a partir de medidas de fluorescencia ($K_a = 1.42 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$). Todos estos resultados demuestran que el receptor **12** es capaz de reconocer de manera selectiva y con una elevada afinidad al par iónico $\text{Pb}^{2+} \cdot \text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ frente al resto de aniones y cationes estudiados.

Este tipo de comportamiento del receptor **12** también se ha evidenciado a través de cálculos computacionales al nivel DFT que aportan información complementaria acerca de la posible estructura del complejo formado entre el receptor **12**, el catión Pb^{2+} y el anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$. En estos cálculos, realizados al mismo nivel que los obtenidos para las estructuras del receptor libre y el complejo aniónico, el mínimo de energía para el complejo $[\text{HP}_2\text{O}_7^{3-} \cdot \mathbf{12} \cdot \text{Pb}^{2+}]$, implica la desprotonación del grupo amida NH. Sin embargo, esta estructura no es compatible con las observaciones experimentales y por ello ha sido necesario utilizar un conjunto de bases de mayor nivel (def2-TZVP) para poder obtener un mínimo de energía que corresponda a una estructura no desprotonada que parece representar mejor la geometría real del complejo $[\text{HP}_2\text{O}_7^{3-} \cdot \mathbf{12} \cdot \text{Pb}^{2+}]$.

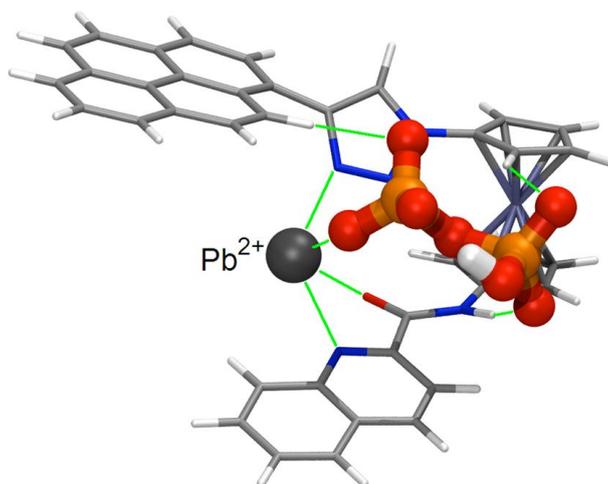


Figura 69. Geometría calculada más estable (COSMOMeCN/B3LYP-D/def2-TZVPecp) para el complejo $[(\text{HP}_2\text{O}_7) \cdot \mathbf{12} \cdot \text{Pb}]^-$. Colores: Pb, gris; P, naranja; O, rojo; N, azul; Fe, azul claro.

En la estructura obtenida se puede observar que el anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ está fuertemente unido al enlace NH del grupo amida ($d_{\text{O} \dots \text{HN}} = 1.669 \text{ \AA}$) así como a los átomos de H de

las unidades de ferroceno ($d_{O...H} = 2.409$ y 2.440 Å) y de pireno ($d_{O...H} = 2.328$ Å). El anión $HP_2O_7^{3-}$ también ocupa una de las posiciones de coordinación del átomo de Pb^{2+} ($d_{O-Pb} = 2.192$ Å). El receptor se encuentra unido al catión metálico a través del átomo de nitrógeno N3 del anillo de triazol ($d_{N-Pb} = 2.562$ Å), a través del átomo de O del grupo amida (que se encuentra altamente ionizado) ($d_{O-Pb} = 2.466$ Å) y a través del átomo de N del anillo de quinoleína ($d_{N-Pb} = 2.634$ Å). Se observa además un contacto a distancia entre el catión metálico y el átomo de carbono C10 de la unidad de pireno ($d_{C...Pb} = 3.551$ Å). Es muy probable que, al utilizarse acetonitrilo como disolvente, al menos una de las posiciones de la esfera de coordinación del Pb^{2+} esté ocupada por una molécula de disolvente.

5. Conclusiones.

1.- En este capítulo se ha llevado a cabo la síntesis y estudio como sensores moleculares de una nueva familia de derivados de ferroceno 1,1'-asimétricamente disustituidos. Este conjunto de receptores se caracteriza por tener un fragmento molecular en común que consiste en una unidad de ferroceno a la que se ha unido un anillo de pireno mediante un puente triazol. Los receptores obtenidos se diferencian en la segunda unidad de reconocimiento que se encuentra unida en la posición 1' del anillo de ferroceno y en la unidad de señalización que se encuentra conectada a esta unidad de reconocimiento. Así, el receptor **9** posee un enlace imina al que se encuentra unido un segundo anillo de pireno, los receptores **10**, **11** y **12** poseen un enlace amida en esa posición, al que se encuentra unido un grupo metilo, un anillo de cumarina y un anillo de quinoleína respectivamente. Por último, el receptor **13** posee un grupo urea al que se encuentra unido un grupo azodifenilo.

2.- Los receptores **9**, **12** y **13** han demostrado su capacidad para actuar como sensores ópticos y electroquímicos de los cationes metálicos Pb^{2+} , Zn^{2+} y Hg^{2+} mientras que los receptores **10** y **11** no reconocen ninguno de los cationes metálicos ensayados. Esto nos permite observar que los receptores que sólo poseen un anillo de triazol como unidad de reconocimiento de cationes no muestran gran afinidad por estas especies en medios competitivos. En cambio, cuando esta unidad de reconocimiento se combina con otros grupos con átomos dadores sí tiene lugar el reconocimiento de cationes metálicos. Por

otra parte, todos los compuestos obtenidos pueden actuar como sensores moleculares de aniones, aunque el comportamiento encontrado para cada receptor es diferente. En este caso, tanto el anillo de triazol como las otras unidades de reconocimiento de aniones (urea, amida) actúan de manera cooperativa en la coordinación de estas especies, aunque, es importante destacar que en el caso del receptor **9** podemos observar que el anillo de triazol es capaz de reconocer aniones sin la colaboración clara de otra unidad de reconocimiento.

3.- Por último, los receptores **11** y **12** han demostrado su habilidad para el reconocimiento de pares iónicos. El receptor **11** solo reconoce los cationes Zn^{2+} , Cd^{2+} , Ca^{2+} y Mg^{2+} cuando se coordina simultáneamente con los aniones $H_2PO_4^-$ o AcO^- . La formación del complejo con ambas especies da lugar a un gran incremento de la fluorescencia y a cambios significativos en las propiedades electroquímicas y colorimétricas del receptor. Por otro lado, el receptor **12** reconoce de manera selectiva el par iónico formado por el catión Pb^{2+} y el anión $HP_2O_7^{3-}$ dando lugar a un cambio drástico de color y de propiedades fotoemisivas cuando se forma el complejo con ambas especies.

4.- Sobre la base de los datos obtenidos a través de los estudios de 1H -RMN y de los cálculos teóricos realizados se ha propuesto un modo de enlace para la formación de los correspondientes complejos con cationes, aniones y pares iónicos.

Bibliografía.

- (1) Beer, P. D.; Gale, P. A. *Angew. Chem. Int. Ed* **2001**, *40*, 486.
- (2) Holm, E. *Radiochim. Acta* **1993**, *63*, 57.
- (3) Martínez-Máñez, R.; Sancenón, F. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 4419.
- (4) Gale, P. A. *Chem. Rev.* **2003**, *240*, 191.
- (5) Gale, P. A. *Acc. Chem. Res.* **2006**, *39*, 465.
- (6) Quang, D. T.; Kim, J. S. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 3780.
- (7) Multihac, L.; Lee, J. H.; Kim, J. S.; Vicens, J. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 2777.
- (8) Kim, H. J.; Bhuniya, S.; Mahajan, R. K.; Puri, R.; Liu, H.; Ko, K. C.; Lee, J. Y.; Kim, J. S. *Chem. Commun.* **2009**, 7128.
- (9) Zhang, J. F.; Lim, C. S.; Bhuniya, S.; Cho, B. R.; Kim, J. S. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1190.
- (10) Lang, L. G.; Riordan, J. F.; Vallee, B. L. *Biochemistry* **1974**, *13*, 4361.
- (11) Bianchi, E.; Bowman-James, K.; Gracia-España, E. *Supramolecular Chemistry of Anions*; Wiley-VCH: Nueva York, 1997.

- (12) Alberts, B.; Bray, D.; Lewis, J.; Raff, M.; Roberts, K.; Watson, J. D. *Molecular Biology of the cell, 3rd edn.*; Garland Science: Nueva York, 1994.
- (13) Anderson, M. P.; Gregory, R. J.; Thompson, S.; Souza, D. W.; Paul, S.; Mulligan, R. C.; Smith, A. E.; Welsh, M. J. *Science* **1991**, *253*, 202.
- (14) Simon, D. B.; Bindra, R. S.; Mansfield, T. A.; Nelson-Williams, C.; Mendonca, E.; Stone, R.; Schurman, S.; Nayir, A.; Halpay, H.; Bakkaloglu, A.; Rodriguez-Soriano, J.; Morales, J. M.; Sanjad, S. A.; Taylor, C. M.; Pilz, D.; Brem, A.; Trachtman, H.; Griswold, W.; Richard, G. A.; John, E.; Lifton, R. P. *Nat. Genet.* **1997**, *17*, 171.
- (15) Devuyst, O.; Christie, P. T.; Courtoy, P. J.; Beauwens, R.; Thakker, R. V. *Hum. Mol. Genet.* **1999**, *8*, 247.
- (16) Scott, D. A.; Wang, R.; Kreman, T. M.; Sheffield, V. C.; Karniski, L. P. *Nat. Genet.* **1999**, *21*, 440.
- (17) Yoshida, A.; Taniguchi, S.; Hisatome, I.; Royaux, I. E.; Green, E. D.; Kohn, L. D.; Suzuki, K. *J. Clin. Endo. Metab.* **2002**, *87*, 3356.
- (18) Kornak, U.; Kasper, D.; Bosl, M. R.; Kaiser, E.; Schweizer, M.; Schulz, A.; Friedrich, W.; Dellling, G.; Jentsch, T. J. *Cell* **2001**, *104*, 205.
- (19) Smith, B. D. *Macrocyclic Chemistry: Current Trends and Future Perspectives*; Springer: Dordrecht, 2005.
- (20) Kirkovits, G. J.; Shriver, J. A.; Gale, P. A.; Sessler, J. L. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **2001**, *41*, 69.
- (21) Kim, K. S.; Sessler, J. L. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 3784.
- (22) McConnell, A. J.; Beer, P. D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5052.
- (23) Rudkevich, D. M.; Mercer-Chalmers, J. D.; Verboom, W.; Ungaro, R.; de Jong, F.; Reinhoudt, D. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 6124.
- (24) Pelizzi, N.; Casnati, A.; Friggeri, A.; Ungaro, R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1998**, *2*, 1307.
- (25) White, D. J.; Laing, N.; Miller, H.; Parsons, S.; Tasker, P. A.; Coles, S. *Chem. Commun.* **1999**, 2077.
- (26) Alfonso, M.; Sola, A.; Caballero, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *Dalton Trans* **2009**, *43*, 9653.
- (27) Sola, A.; Otón, F.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *Dalton Trans* **2011**, *40*, 12548.
- (28) Sola, A.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *Sensors* **2014**, *14*, 14339.
- (29) Tárraga, A.; Otón, F.; Espinosa, A.; Velasco, M. D.; Molina, P.; Evans, D. J. *Chem. Commun.* **2004**, 458.
- (30) Otón, F.; Tárraga, A.; Velasco, M. D.; Molina, P. *Dalton Trans* **2005**, 1159.
- (31) Otón, F.; Tárraga, A.; Espinosa, A.; Velasco, M. D.; Bautista, D.; Molina, P. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6603.
- (32) Otón, F.; Tárraga, A.; Espinosa, A.; Velasco, M. D.; Molina, P. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 4590.
- (33) Otón, F.; Tárraga, A.; Espinosa, A.; Velasco, M. D.; Molina, P. *Dalton Trans* **2006**, 3685.
- (34) Otón, F.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Ratera, I.; Wurst, K.; Veciana, J.; Molina, P. *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 1566.
- (35) Sánchez, G.; Espinosa, A.; Curiel, D.; Tárraga, A.; Molina, P. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 9725.

(36) Shafir, A.; Power, M. P.; Whitener, G. D.; Arnold, J. *Organometallics* **2000**, *19*, 3978.

(37) Barlow, S.; Bunting, H. E.; Ringham, C.; Green, J. C.; Bublitz, G. U.; Boxer, S. G.; Perry, J. W.; Marder, S. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3715.

(38) Linton, B. R.; Goodman, M. S.; Fan, E.; van Arman, S. A.; Hamilton, A. D. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7313.

CAPÍTULO 3

Receptores tripodales basados en el anillo de triazol

1. Introducción.

En capítulos anteriores se ha resaltado la importancia del reconocimiento de aniones y cationes debido al papel fundamental que juegan estas especies en los seres vivos y en el medio ambiente. Sin embargo, una mención especial dentro del campo del reconocimiento de aniones, lo merece el dedicado al reconocimiento de aniones di- y policarboxilato debido a su participación en procesos biológicos¹⁻⁴ (malonato, succinato, fumarato, aspartato, citrato, glutarato, etc.) o a su importancia como aditivos en la industria farmacéutica^{5,6} y alimentaria,^{7,8} cual es el caso de especies como tartrato, glutamato, adipato o citrato, entre otros. Por otra parte, la acumulación en el medioambiente de otro tipo de aniones policarboxilato utilizados en la industria⁹⁻¹¹ (trimesatos, ftalatos, etc) representan también serios problemas para la salud de los seres vivos.

Por consiguiente, la necesidad de disponer de métodos para la fácil detección y cuantificación de este tipo de aniones ha propiciado el desarrollo de receptores sintéticos que puedan detectar estas especies de forma directa a través de señales analíticas resultantes de la interacción receptor-anión.^{12,13}

De entre los diferentes policarboxilatos con demostrada importancia biológica, el anión citrato ocupa un lugar destacado debido a las siguientes razones: i) desempeña un papel importante en el ciclo de Krebs para proporcionar la gran mayoría de la energía utilizada por las células aeróbicas en los seres humanos; ii) es también la fuente de acetil Co-A, que se requiere para los ácidos grasos y la síntesis de colesterol, que es esencial para las células en proliferación, regeneración de tejidos, la embriogénesis y la síntesis de hormonas esteroideas; iii) además, la disminución de los niveles de citrato en la orina se han relacionado con algunas disfunciones patológicas tales como nefrolitiasis y nefrocalcinosis^{14,15}; iv) por otra parte, se ha observado que los niveles de citrato se reducen notablemente en los tejidos de próstata afectados por tumores malignos, utilizándose estos cambios para el diagnóstico y determinación de la progresión de este tipo de cáncer^{16,17}. Por todo ello, el desarrollo de métodos simples, rápidos y quimioselectivos para la detección de este anión en fluidos biológicos, tales como extractos de células, orina, suero y sobre todo en la próstata o muestras de fluidos seminales constituye actualmente un campo de investigación de interés creciente.

En este contexto, es interesante destacar los trabajos desarrollados por Anslyn^{18,19} y Wolfbeis²⁰ basados en la utilización de un receptor en los que se encuentra presente una unidad de guanidinio y un complejo basado en una tetraciclina de europio (III) débilmente emisoro, respectivamente. Junto a estas aportaciones se han de destacar también otras en las que se describen otros tipos de sensores químicos para la detección de anión citrato, basados, en general, en complejos metálicos y sistemas supramoleculares²¹⁻³⁶. Sin embargo, hay que subrayar la escasez de sensores químicos capaces de reconocer selectivamente aniones citrato a través de interacciones por puente de hidrógeno en un entorno acuoso. Es esta circunstancia la que confiere un valor añadido al desarrollo de nuevos tipos de receptores con la topología adecuada para establecer interacciones efectivas por puente de hidrógeno con el anión y que éstas se transformen en una señal analítica (colorimétrica, fluorescente o electroquímica) que permita su detección y cuantificación rápida incluso en muestras biológicas.

En los dos capítulos anteriores de esta Memoria, se ha estudiado el carácter quimiosensor frente a cationes y aniones de diferentes familias de receptores que presentan la característica estructural común de disponer de una unidad de triazol conectada directamente a una unidad de ferroceno. Por otra parte, recientemente se ha descrito el carácter sensor frente a aniones³⁷⁻³⁹ y cationes³⁹⁻⁴² de nuevos derivados de ferroceno funcionalizados con dos unidades de 1,2,3-triazol, actuando como centros de reconocimiento.

En este contexto, es de destacar que receptores de estructura tripodal, con geometría bien definida y capacidad para adquirir la conformación requerida para coordinarse de forma efectiva con determinados tipos de analitos iónicos, han sido ampliamente utilizados como sensores químicos de estas especies a través de canales colorimétricos o fluorescentes. Además, de entre la diversidad de receptores tripodales utilizados para este fin son de destacar los que contienen en su estructura un núcleo de benceno 1,3,5-trisustituido⁴³⁻⁴⁶, aminas terciarias⁴⁷⁻⁴⁹, o sistemas aromáticos fusionados^{50,51}.

Sobre esta base, y como continuación de nuestra línea de investigación orientada al diseño y construcción de nuevos tipos de quimiosensores que permitan la detección de analitos iónicos a través del análisis de las respuestas espectroscópicas o electroquímicas producidas durante el proceso de reconocimiento, se planteó el objetivo

abordado en este capítulo (ver apartado de Objetivos), consistente en la construcción de nuevas arquitecturas moleculares en las que tres unidades de 1,2,3-triazol se encuentran unidas a través de un anillo bencénico central, sustituido por tres brazos flexibles portadores, cada uno, de un anillo de triazol formado a través de una reacción de cicloadición de Huisgen catalizada por Cu (I). Además, conectada a la posición 4 del anillo de triazol se ha introducido una unidad de señalización que nos permitirá seguir el proceso de reconocimiento a través de medidas de absorción, de fluorescencia o electroquímicas.

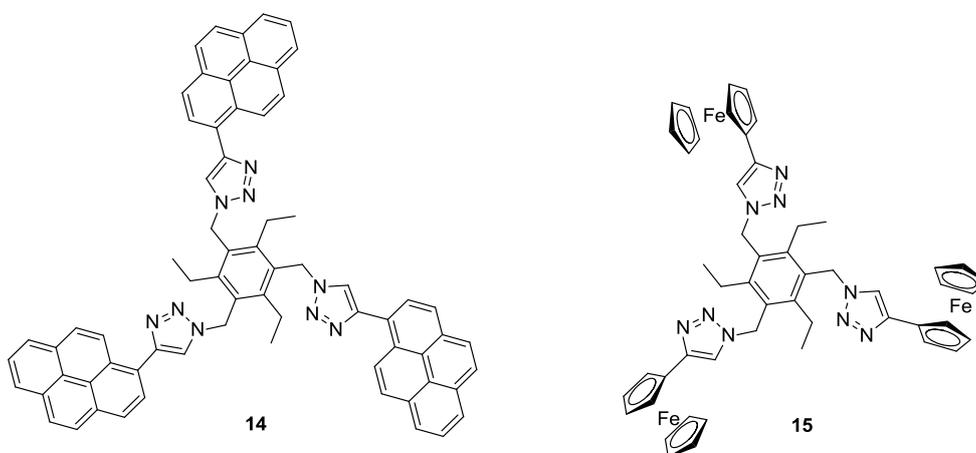
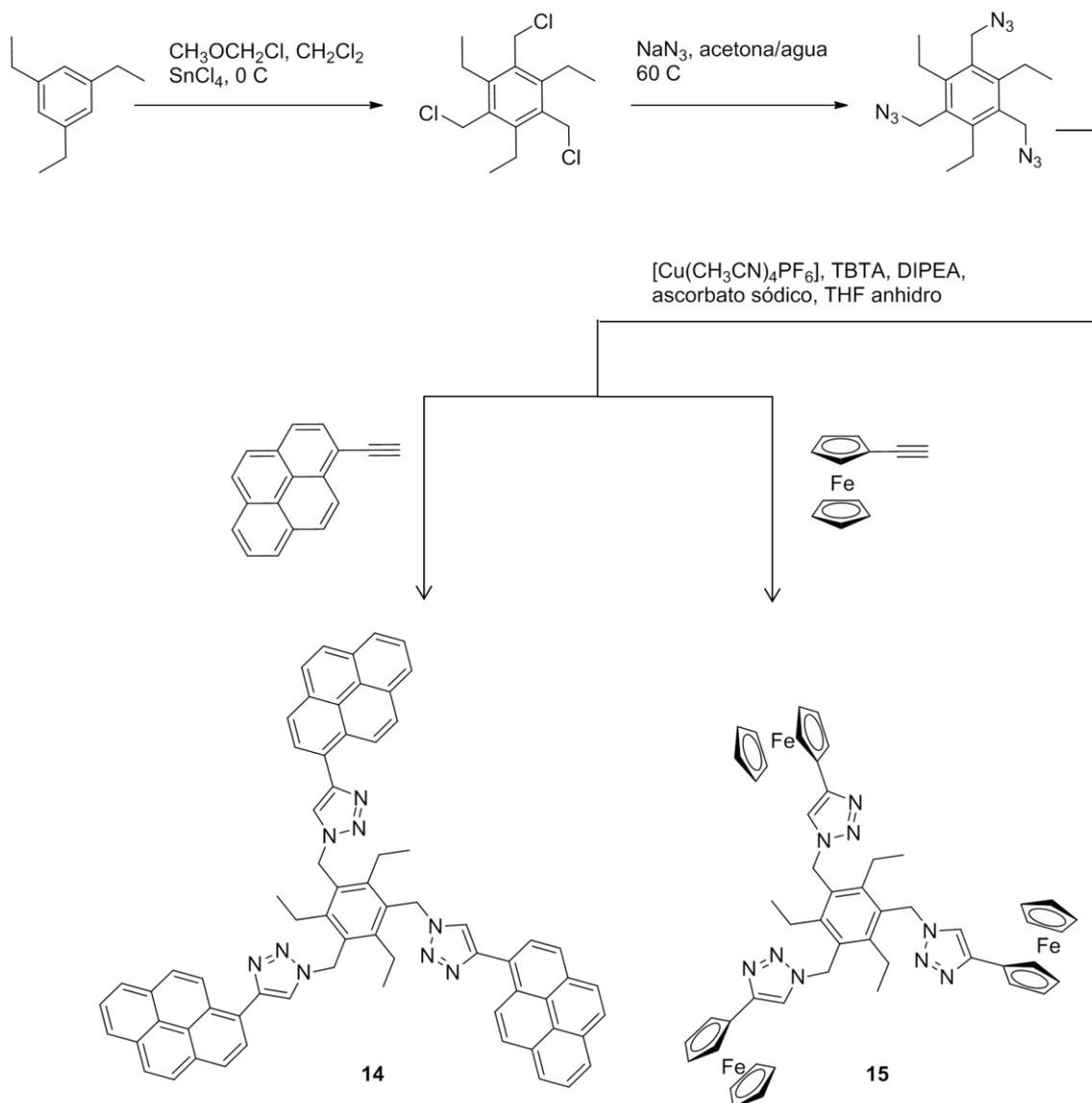


Figura 1. Estructura de los compuestos sintetizados **14** y **15**.

La razón sobre la que se basa el diseño de estos receptores estriba en la creación de una cavidad con el tamaño y forma adecuados para coordinar aniones de ácidos tricarbónicos, aprovechando la existencia de los tres brazos flexibles portadores de tres unidades de 1,2,3-triazol en los que existe un centro C-H dador de hidrógeno que pueda actuar como centro para la coordinación de oxoaniones a través de interacciones no covalentes C-H \cdots O. Por otra parte, la capacidad coordinativa mostrada por este anillo heterocíclico hacia cationes metálicos, permitirá, a su vez, explorar la utilidad de estos nuevos receptores tripodales en el reconocimiento de estos cationes metálicos.

2. Síntesis y caracterización de 1,1',1''-[(2,4,6-trietilbenceno-1,3,5-triil)tris(metilén)]-1*H*-1,2,3-triazoles tris(4-sustituídos) **14** y **15**.



Esquema 1.

La síntesis de los receptores tripodales 1,1',1''-[(2,4,6-trietilbenceno-1,3,5-triil)tris(metilén)]-tris-[4-(piren-1-il)]-1*H*-1,2,3-triazol, **14**, y 1,1',1''-[(2,4,6-trietilbenceno-1,3,5-triil)tris(metilén)]-tris-[4-(ferrocenil)]-1*H*-1,2,3-triazol, **15** se llevó a cabo según la ruta sintética mostrada en el Esquema 1, utilizando 1,3,5-tris(azidometil)-2,4,6-trietilbenceno como material de partida preparado, a su vez, a partir de 1,3,5-trietilbenceno, según se ha descrito previamente en la bibliografía.⁵² La construcción de los tres anillos de triazol presente en **14** (89%) y **15** (88%) se llevó a

cabo mediante una reacción de cicloadición de Huisgen, catalizada por cobre (I), entre el 1,3,5-*tris*(azidometil)-2,4,6-trietilbenceno y 1-etinilpireno o etinilferroceno, respectivamente.

Es de destacar que mientras que la construcción del anillo de triazol presente en las familias de receptores descritos en los Capítulos 1 y 2 de esta Memoria se realizó utilizando las condiciones acuosas propuestas inicialmente por Sharpless⁵³, en las que se utiliza sulfato de cobre (II) como fuente de cobre y ascorbato sódico para realizar la reducción *in situ* del cobre (II) a cobre (I), en este caso particular, y debido a la insolubilidad de los materiales de partida, se optó por variar las condiciones de la reacción de cicloadición, utilizando un medio de reacción anhidro y una sal de cobre (I) adecuada para este tipo de medios como es el hexafluorofosfato de tetraquis (acetonitrilo)cobre (I), [Cu(CH₃CN)₄PF₆], así como un ligando auxiliar que ayuda a estabilizar las especies de Cu (I) en disolución, como es el *tris*[(1-bencil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)metil]amina, TBTA.

La identificación estructural de los receptores **14** y **15** se ha realizado mediante la utilización de las técnicas habituales (¹H-RMN, ¹³C-RMN, FT-IR, espectrometría de masas y análisis elemental). La característica más significativa de los espectros de ¹H y ¹³C RMN de estos receptores es la presencia de un único conjunto de señales asociadas a los tres brazos presentes en la molécula, que se mantiene incluso cuando los experimentos de ¹H-RMN se llevan a cabo a -20 ° C.

Los dos receptores sintetizados presentan en ¹H-RMN varios conjuntos de señales características, como son las siguientes: a) la señal correspondiente al anillo de triazol que aparece como un singlete que integra tres protones, a $\delta = 7.71$ ppm para el receptor **14** y a $\delta = 7.12$ ppm para el receptor **15**; b) las señales correspondientes a los tres sustituyentes etilo del núcleo de benceno central, que aparecen como un triplete (CH₃-CH₂), a un valor de $\delta = 1.26$ ppm para **14** y 1.00 ppm para **15**, y como un cuadruplete (CH₃-CH₂), a valor de $\delta = 3.08$ ppm para **14** y 2.82 ppm para **15**; c) la señal asociada a los grupos metileno directamente unidos a los anillos de triazol, que aparece como un singlete a un valor de $\delta = 5.94$ ppm para **14** y 5.65 ppm para **15**.

Junto a estas señales aparecen los patrones de señales características de los sustituyentes ubicados en la posición 4 de los anillos de triazol: pireno, para el caso del receptor **14** y ferroceno, para el **15**. Así, las señales de los nueve protones correspondientes a cada uno de los anillos de pireno del receptor **14** aparecen en el espectro de ^1H -RMN de dicho receptor como siete dobletes, dos dobletes de dobletes y un triplete comprendidos entre $\delta = 7.82$ y 8.54 ppm. Por otra parte, las señales que corresponden a las tres unidades de ferroceno presentes en el receptor **15** aparecen como un singlete ($\delta = 4.04$ ppm), asociado a los cinco protones de los anillos de ciclopentadienilo sin sustituir, y dos pseudotriplettes, a $\delta = 4.29$ y 4.69 ppm, correspondientes a los hidrógenos H_α y H_β de las unidades de ciclopentadienilo monosustituidas.

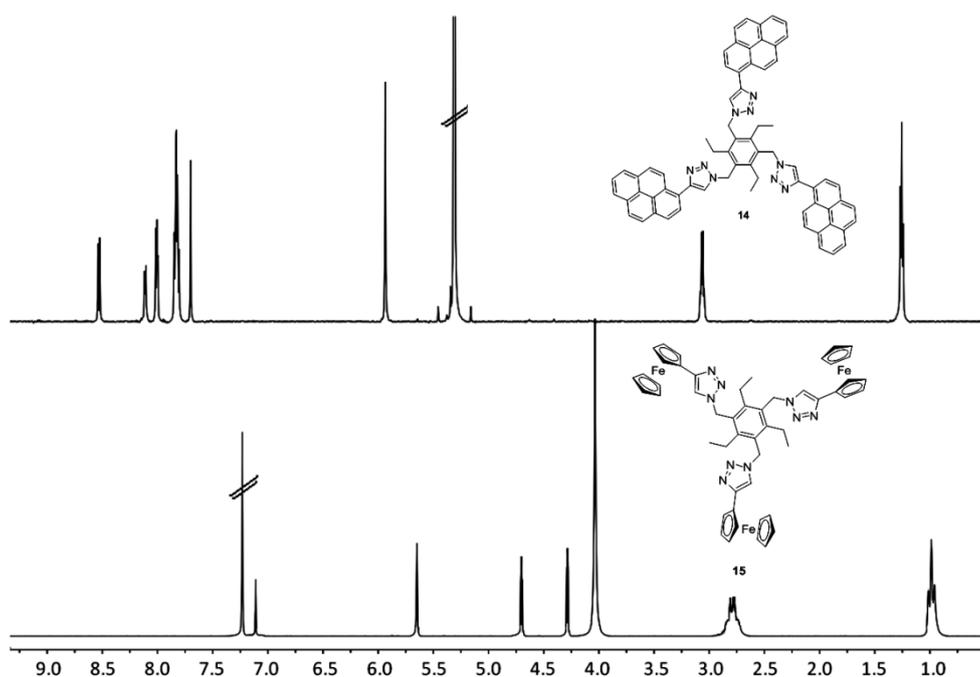


Figura 2. Espectro de ^1H -RMN de los receptores **14** (arriba) y **15** (abajo), realizados en CD_2Cl_2 y CDCl_3 , respectivamente.

Por otro lado, los receptores **14** y **15** también presentan en su espectro de ^{13}C -RMN varios conjuntos de señales características: a) la señal correspondiente al anillo de triazol que aparece a $\delta = 123.0$ en el caso de **14** y a $\delta = 118.1$ ppm en el caso de **15**; b) las señales correspondientes a los tres sustituyentes etilo de la unidad de benceno central que aparecen a $\delta = 24.6$ y 16.3 ppm en el caso del receptor **14** y a $\delta = 23.6$ y 15.4 en el caso del receptor **15**; c) las señales que corresponden al núcleo de benceno central: dos

señales de carbono cuaternario a desplazamientos químicos comprendidas entre $\delta = 129$ y 147 ppm para ambos receptores; d) la señal asociada al grupo metileno directamente unido al N-1 del anillo de triazol que aparece a $\delta = 49.1$ ppm en el caso del receptor **14** y a $\delta = 47.9$ en el caso del receptor **15**.

Las diferencias en el espectro de ^{13}C -RMN de ambos receptores se encuentran, como antes se ha mencionado, en los distintos sustituyentes sobre el anillo de triazol. Así, en el caso del receptor **14** las señales correspondientes a la unidad de pireno aparecen como nueve señales de tipo CH y siete señales de carbono cuaternario que aparecen a valores de desplazamiento químico comprendidos entre $\delta = 125$ y 149 ppm. Por otro lado, las señales correspondientes a los átomos de carbono de las unidades de ferroceno presentes en la estructura de **15** aparecen como tres señales a valores de δ comprendidos entre 66 y 70 ppm, asociados a los tres tipos de CH presentes en esa unidad, y una señal correspondiente al átomo de carbono cuaternario presente en el anillo Cp monosustituido, que aparece a $\delta = 75.1$ ppm.

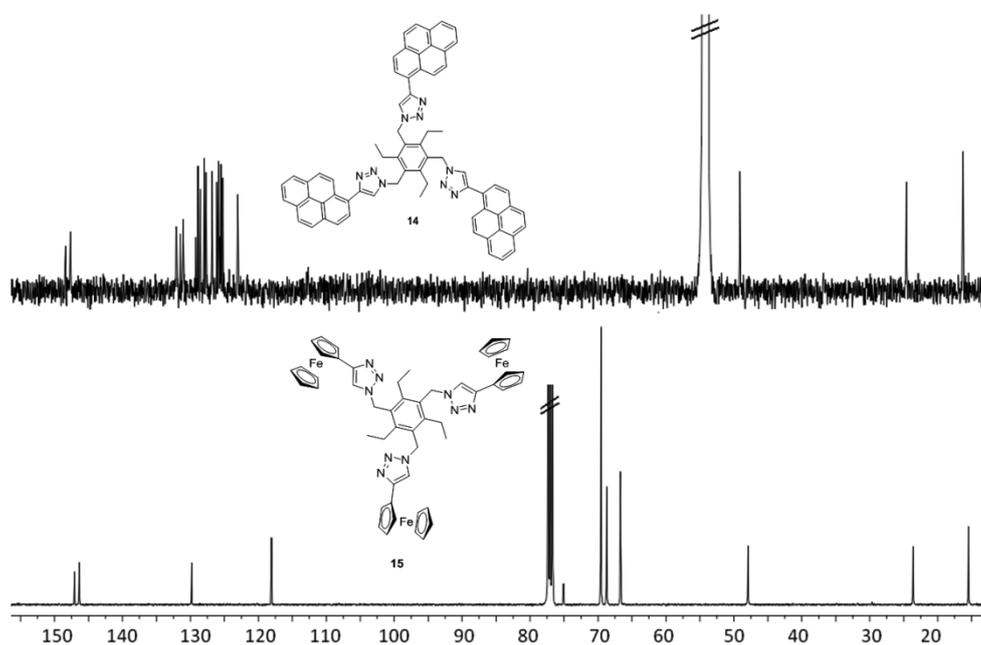


Figura 3. Espectro de ^{13}C -RMN de los receptores **14** (arriba) y **15** (abajo), realizados en CD_2Cl_2 y CDCl_3 , respectivamente.

3. Estudio del comportamiento como sensores moleculares de aniones de los 1,1',1''-[(2,4,6-trietilbenceno-1,3,5-triil)tris(metilén)] 1*H*-1,2,3-triazoles tris(4-sustituídos), **14** y **15**.

El estudio de la capacidad sensora de iones metálicos de los receptores **14** y **15** se llevó a cabo mediante el estudio de las variaciones en sus propiedades electroquímicas y espectroscópicas (absorción, emisión y ^1H RMN) como consecuencia de su interacción con un conjunto de aniones (Cl^- , Br^- , I^- , H_2PO_4^- , $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$, HSO_4^- , CN^- , NO_3^- , AcO^- , BzO^- , oxalato, malonato, succinato, glutarato, adipato, picolinato, nicotinato, isonicotinato, dipicolinato, tereftalato, isoftalato, trimesato, malato, y tartrato) de diferentes topologías. Todos los aniones se han utilizado como sales de tetrabutilamonio a excepción del anión tartrato que se ha utilizado en forma de sal de sodio y potasio. Hay que subrayar que el disolvente utilizado para realizar los estudios mediante espectroscopias de absorción y emisión no afectan a los resultados obtenidos en tanto que éstos fueron muy similares cuando se utilizó acetonitrilo puro ($c = 1.5 \cdot 10^{-5}$ M), o acetonitrilo/agua (1:1) ($c = 2 \cdot 10^{-6}$ M).

El espectro de absorción de **14**, muestra las bandas de absorción típicas del anillo de pireno⁵⁴ en la región comprendida entre 270 y 346 nm que no experimentan modificación alguna con la adición del conjunto de aniones utilizados.

Por otra parte, el espectro de emisión de **14** ($c = 2 \cdot 10^{-6}$ M) en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$, 1:1 al ser excitado a $\lambda = 345$ nm, muestra dos bandas de emisión a 385 y 405 nm, atribuidas a la emisión del monómero del pireno, junto con otra desestructurada a 486 nm, típica de la emisión del excímero del pireno.

Una vez determinadas las características del espectro de emisión del receptor libre, se analizaron las variaciones observadas en éste con la adición gradual de las especies aniónicas anteriormente mencionadas. En este caso, la adición de cantidades crecientes de estos aniones a una disolución de **14** en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ demostró que sólo el anión citrato era capaz de promover cambios significativos en el espectro, fácilmente visualizados mediante el uso de una lámpara de UV estándar, tal como se muestra en la Figura 4. Estos cambios implican una ligera disminución de la intensidad de la banda de

emisión del excímero junto con un pronunciado aumento de la del monómero, alcanzándose el máximo de intensidad con la adición de 80 equivalentes de anión. Este gran aumento de la intensidad de emisión de la banda de monómero va acompañado de un pequeño desplazamiento de sus dos ondas de emisión desde $\lambda_{\text{emi}} = 385$ nm y 405 nm hasta 405 y 417 nm ($\Delta\lambda = 20$ nm y 12 nm, respectivamente).

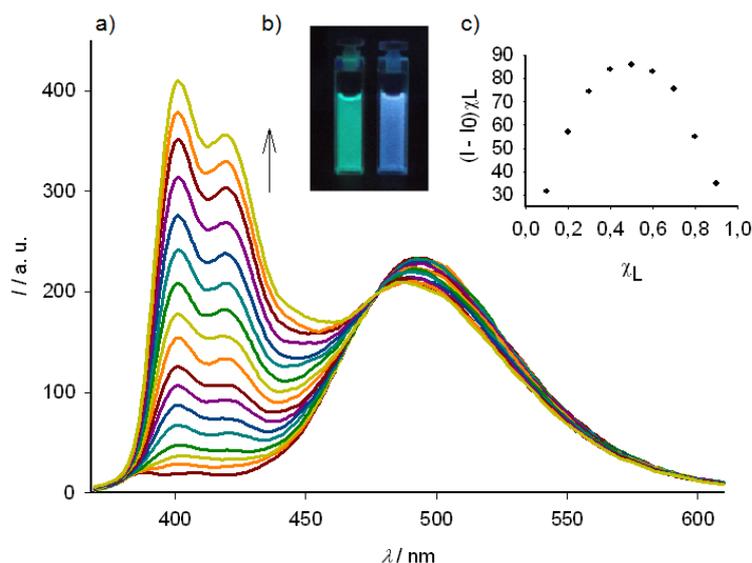


Figura 4. Cambios en el espectro de emisión fluorescente del receptor **14** ($\lambda_{\text{exc}} = 345$ nm) en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (1:1) ($c = 2 \cdot 10^{-6}$ M) con la adición de cantidades crecientes (0 a 80 equivalentes) de anión citrato.

La relación de intensidades de emisión monómero/excímero (I_{400}/I_{486}) del complejo formado entre el receptor **14** y el anión citrato es 1.90, valor muy superior al de la relación de intensidades encontrada en el ligando libre (0.09), siendo el rendimiento cuántico obtenido para el complejo ($\phi = 7.74 \cdot 10^{-2}$) 1.87 veces el valor del rendimiento cuántico calculado para el ligando libre ($\phi = 4.15 \cdot 10^{-2}$).

La aparición de un punto isoemisivo a $\lambda_{\text{emi}} = 476$ nm indica la presencia de sólo dos especies fluorescentes en el equilibrio, lo que significa que sólo se forma un complejo estable en disolución. La estequiometría del complejo formado por el receptor con el anión citrato se ha podido determinar a utilizando el método de las variaciones continuas (gráfico de Job). Así, el gráfico realizado a una concentración de ligando de $2 \cdot 10^{-6}$ M, muestra un máximo para una fracción molar de receptor de 0.5 indicando que

el complejo formado es de estequiometría 1:1 ligando:anión. A partir de los datos obtenidos en la valoración realizada a través de medidas de emisión y utilizando el programa Specfit/32 ha sido posible calcular la constante de asociación del complejo, que adquiere un valor de $K_a = 8.2 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1}$. Por otra parte, el límite de detección que presenta el receptor **14** como sensor fluorescente para el análisis de anión citrato es de $3.7 \cdot 10^{-6} \text{ M}$. En este contexto, resulta importante destacar la gran selectividad mostrada por este receptor hacia el anión citrato, especialmente cuando se compara con la mostrada frente a otros aniones carboxilato, muy parecidos estructuralmente, como son el anión malato y el anión tartrato (Figura 5).

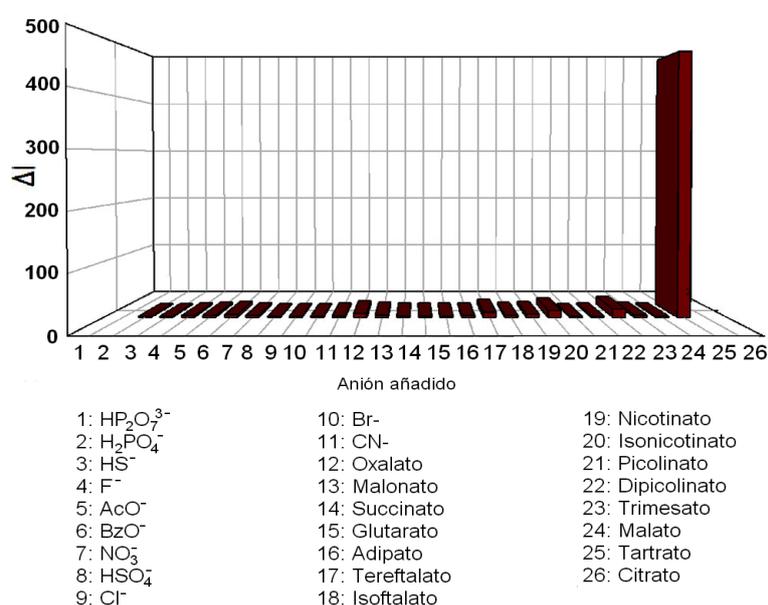


Figura 5. Diagrama de barras de la intensidad de fluorescencia del receptor **14** ($c = 2 \cdot 10^{-5} \text{ M}$) en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (1:1), medido a $\lambda_{\text{em}} = 400 \text{ nm}$ con la adición de 80 equivalentes del conjunto de aniones testado, cuando se excita a $\lambda_{\text{exc}} = 345 \text{ nm}$.

La presencia de la unidad de ferroceno en la estructura del receptor **15**, que puede actuar como antena electroquímica, nos ha permitido estudiar la habilidad de este receptor para actuar como sensor electroquímico de aniones.

El receptor muestra en CV una onda reversible a $E_{1/2} = 20 \text{ mV}$ (vs Fc^+/Fc) que corresponde a la oxidación simultánea de las tres unidades de ferroceno presentes en la molécula. Cuando se adiciona el conjunto de aniones estudiado sobre una disolución del receptor **15** en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 4:1 ($c = 5 \cdot 10^{-4} \text{ M}$) se observa que los aniones: F^- , H_2PO_4^-

, $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$, AcO^- , BzO^- y todos los aniones dicarboxilato y tricarboxilato utilizados producen cambios en el potencial redox del receptor libre (Tabla 1, Figura 6 y Anexo I), lo que pone de manifiesto la baja selectividad que presenta el receptor **15** como sensor electroquímico de aniones en este medio. Por otra parte, los desplazamientos de potencial ($\Delta E_{1/2}$), obtenidos con la adición progresiva de cualquiera de los aniones carboxilato estudiados, incluido el anión citrato, son de la misma magnitud, alrededor de 60 mV, tal como se muestra en la Tabla 1.

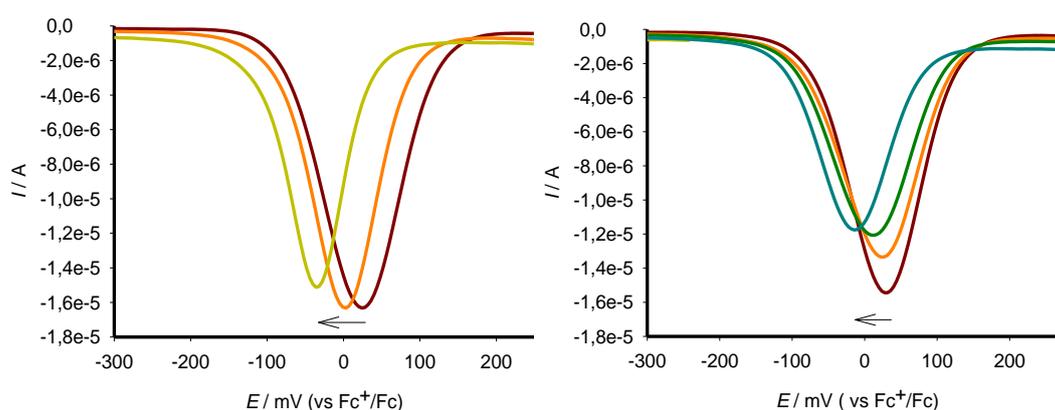


Figura 6. OSWV del receptor **15** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1, $c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) con la adición de 10 equivalentes de citrato (izquierda) y 13 equivalentes de AcO^- (derecha) con TBAHP ($c = 0.1$ M) como electrolito soporte.

Tabla 1. Datos electroquímicos del receptor **15** y de algunos de sus complejos con aniones.

Anión	ΔE (mV)	Equiv.
$\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$	-145	12
F^-	-95	15
H_2PO_4^-	-145	6
AcO^-	-50	13
BzO^-	-50	30
Citrato	-60	10
Malato	-55	15
Tartrato	-60	12
Oxalato	-65	10
Trimesato	-65	8

Al objeto de obtener información adicional acerca del modo de enlace receptor/anión y de la naturaleza del complejo formado entre los receptores **14** y **15** y el anión citrato se realizaron experimentos de valoración seguidos mediante ^1H -RMN. Sin embargo, hay que subrayar que estos experimentos se llevaron a cabo, en ambos casos, en cloroformo deuterado debido a que el compuesto no es lo suficientemente soluble en acetonitrilo a la concentración de receptor requerida en esta técnica.

Las Figuras 7 y 8 muestran los cambios promovidos por la adición de cantidades crecientes de anión citrato en el espectro de ^1H -RMN de ambos receptores libres ($c = 2 \cdot 10^{-3}$ M) en CDCl_3 . En principio, resulta pertinente destacar que el espectro obtenido durante la valoración utilizando el receptor **14** está caracterizado por la presencia de un único conjunto de señales, en las que la correspondiente al protón CH del anillo de triazol ($\delta = 7.62$ ppm, en rojo), sufre un desapantallamiento progresivo ($\Delta\delta = 0.10$ ppm), con respecto a la misma señal del receptor libre. En contraste, las señales de los protones de las unidades de pireno (en negro) y la de los grupos metileno (en azul) que se encuentran directamente unidos a los anillos de triazol se desplazan hacia valores de desplazamiento químico menores. Análogamente, en el caso del receptor **15**, los protones CH de la unidad de triazol sufren un desapantallamiento similar al observado en **14**, mientras que los protones presentes en las tres unidades de ferroceno sufren un ligero apantallamiento. Estos resultados apoyan la hipótesis de que los complejos formados con el anión citrato se forman a través de enlaces de hidrógeno entre el anión y los C-H presentes en los anillos de triazol. En ambos casos, el patrón de señales correspondiente al espectro de ^1H -RMN del complejo formado no experimenta ningún cambio conforme se disminuye la temperatura, hasta alcanzar incluso los -20 °C.

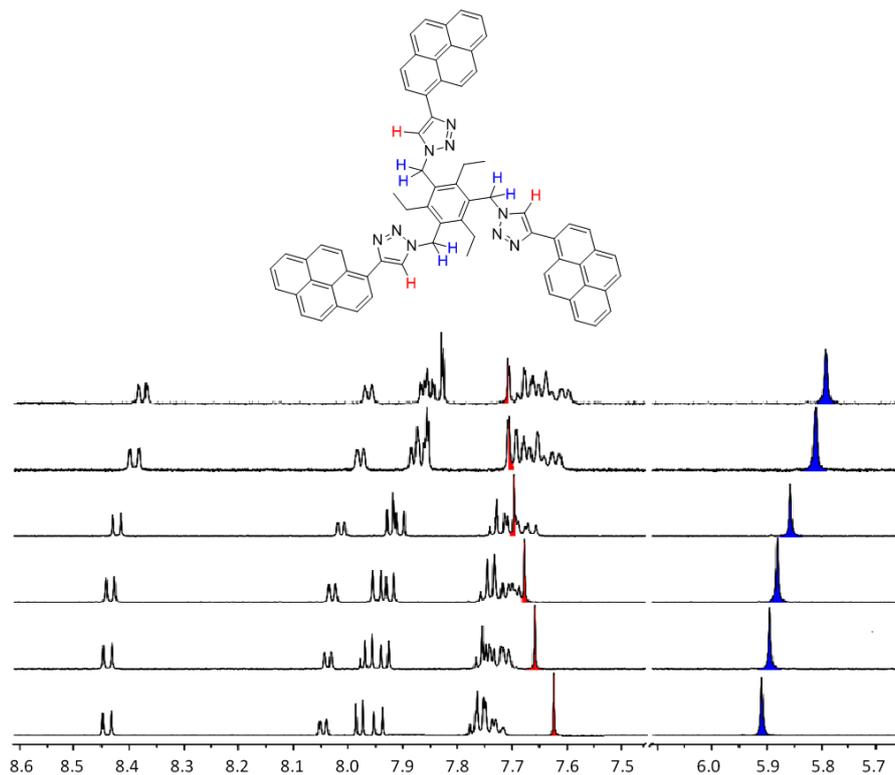


Figura 7. Espectro de ^1H RMN de la valoración de **14** con citrato ($c = 2 \cdot 10^{-3}$ M) en CDCl_3 con la adición de cantidades crecientes de anión.

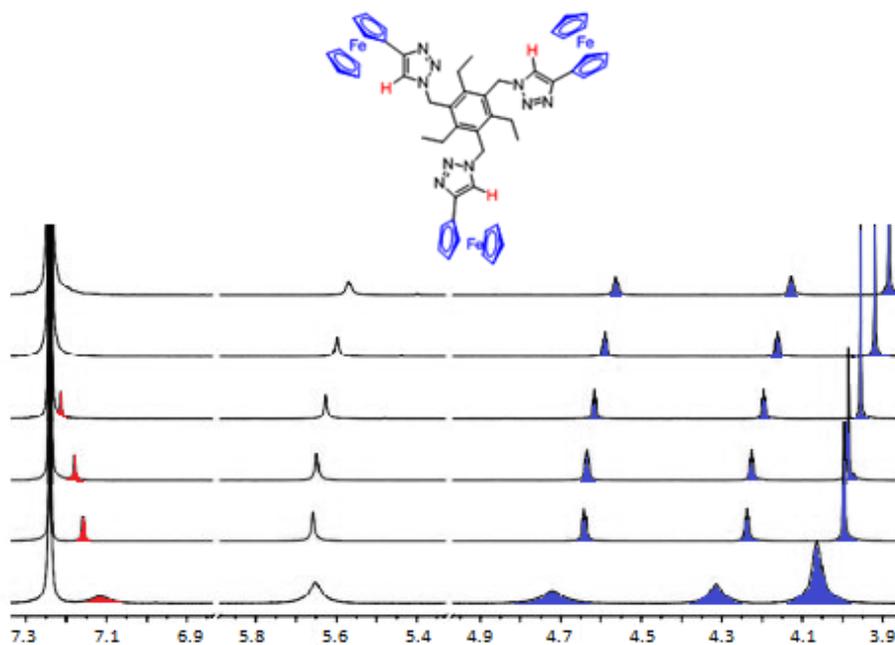


Figura 8. Espectro de ^1H RMN de la valoración de **15** con citrato ($c = 2 \cdot 10^{-3}$ M) en CDCl_3 con la adición de cantidades crecientes de anión citrato.

Atendiendo a los resultados obtenidos en la valoración por RMN se podría pensar que los complejos formados por ambos receptores y el anión citrato son simétricos y que los tres brazos de los ligandos interactúan de la misma manera con el anión, lo que justificaría la ausencia de desdoblamiento de señales observada incluso a -20°C . Sin embargo, cuando se realizan experimentos a temperaturas comprendidas entre -20°C y -95°C se observa el progresivo desdoblamiento de señales, indicativo de que el tiempo de respuesta del aparato, en estas condiciones experimentales, permite determinar la no equivalencia de las señales asociadas a cada brazo o, dicho de otra manera, que los brazos interactúan de diferente forma con el anión citrato (Figura 9).

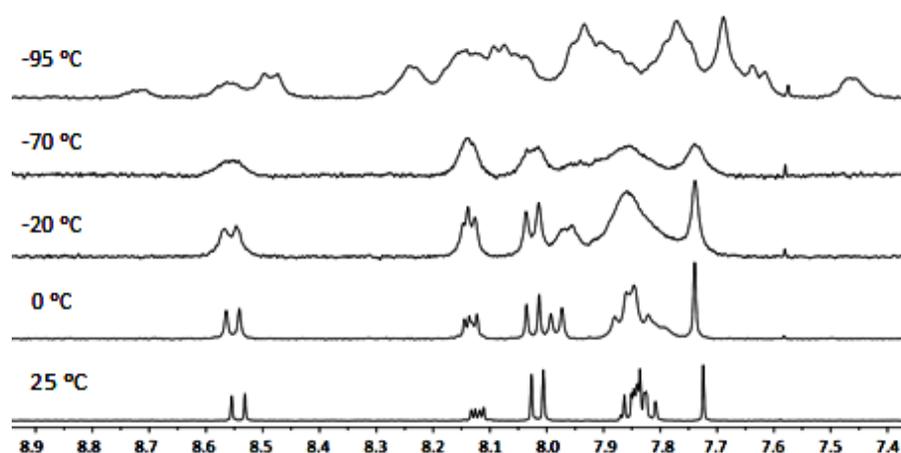


Figura 9. Evolución del espectro de ^1H -RMN del complejo formado entre el receptor **14** y el anión citrato con la disminución de temperatura desde 25°C (abajo) hasta -95°C (arriba)

La isoterma de valoración generada a partir de los cambios promovidos en el valor de desplazamiento químico de las señales de los CH del triazol, en CDCl_3 , y utilizando el programa WinEQNMR⁵⁵ se ajustan perfectamente a un modelo de enlace 1:1, calculándose en estas condiciones un valor de 162 M^{-1} (error 0.001) para la constante de asociación (Anexo I). No es sorprendente que el valor calculado para la K_a calculada a partir de estos datos de ^1H RMN difieran de los obtenidos a partir de los datos resultantes de la valoración por fluorescencia ya que es bien conocido que los valores de K_a sufren variaciones considerables en función del tipo de disolvente utilizado en el experimento de valoración.^{56,57}

Para explorar el mecanismo de coordinación entre el receptor **14** y el anión citrato, también se han realizado cálculos computacionales a nivel DFT, para lo cual se ha

utilizado un modelo simplificado **14'** del receptor, en el que los grupos etilo que se hallan unidos al núcleo de benceno central han sido sustituidos por grupos metilo.

La conformación más estable que se ha obtenido para el receptor **14'** muestra dos de los brazos de la molécula en disposición paralela, estabilizados por una interacción π - π entre sus unidades de pireno, mientras que el anillo de pireno del tercer brazo se localiza casi perpendicular a los otros dos, permitiendo la formación de interacciones estabilizadoras adicionales de tipo apilamiento en T (Figura 28a) (T-stacking). Las dos unidades de pireno que se disponen de manera paralela son las responsables de la emisión de excímero observada, mientras que, muy probablemente, el apilamiento en T sea el responsable de inhibir la fluorescencia de la tercera unidad de pireno.

Teniendo en cuenta que a través de los estudios de fluorescencia realizados se determinó que el proceso de reconocimiento tenía lugar mediante la formación de un complejo receptor: citrato con estequiometría 1:1, la geometría más estable calculada para este complejo tiene una estructura tipo nido [**14'**·citrato]³⁻ que se caracteriza por tener las tres unidades de pireno en una disposición casi paralela, con los átomos de hidrógeno de los anillos de triazol orientados hacia la parte interior del receptor (Figura 10b). Esta conformación proporciona una cavidad central en la que se aloja uno de los fragmentos CH₂-COO⁻ del anión citrato y en la que se producen las interacciones más fuertes entre el receptor y el anión, a través de los CH de las tres unidades de triazol, junto con otras interacciones secundarias con los átomos de hidrógeno H2 y H3 del anillo de pireno central.

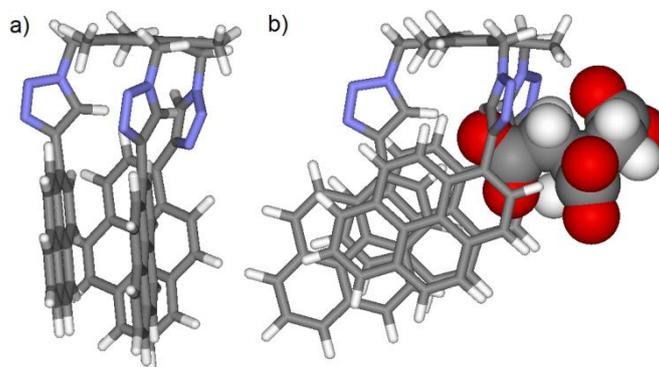


Figura 10. Geometría calculada más estable para: a) receptor modelo **14'** y b) complejo [**14'**·citrato]³⁻.

De entre los diferentes mínimos encontrados en la superficie de energía potencial del complejo $[14' \cdot \text{citrato}]^{3-}$, merece la pena destacar que la segunda geometría más estable para este complejo está caracterizada por tener sólo dos brazos cuyas unidades de pireno están formando un apilamiento π (π -stacking), mientras que el tercer brazo se desplaza hacia el otro fragmento $\text{CH}_2\text{-COO}^-$ del anión citrato que queda libre (Figura 11). Esto podría explicar la existencia de un equilibrio dinámico rápido en el que los anillos de pireno π -apilados coexisten con unidades de pireno aisladas, lo que explica la aparición de ambos tipos de emisión fluorescente observada: excímero y monómero.

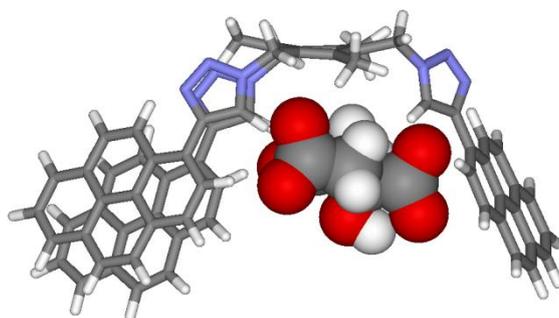


Figura 11. Estructura de la segunda geometría más estable calculada para el complejo $[14' \cdot \text{citrato}]^{3-}$.

4. Estudio del comportamiento de 1,1',1''-[(2,4,6-trietilbenceno-1,3,5-triil)tris(metilén)] 1*H*-1,2,3-triazoles tris(4-sustituídos), **14** y **15** como sensores de cationes metálicos.

Como ya se ha comentado previamente, los receptores portadores de unidades de 1,2,3-triazol han demostrado comportarse como buenos quimiosensores de cationes metálicos. Por consiguiente, también se ha abordado el estudio de la capacidad coordinante de estos dos receptores, **14** y **15**, frente a un grupo de cationes alcalinos, alcalino térreos o metales de transición, tales como Li^+ , Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cu^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} , Hg^{2+} , y Pb^{2+} , relevantes desde un punto de vista biológico o medioambiental, y utilizados en forma de percloratos (Li^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ni^{2+} , Cd^{2+} y Pb^{2+}) o triflatos (Na^+ , Ca^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} y Hg^{2+}).

De todos los cationes metálicos testados, sólo los cationes Cu^{2+} y Hg^{2+} producen cambios significativos tanto en los espectros de absorción como de emisión del receptor **14**. Es preciso señalar que aunque los cambios observados en el espectro de absorción

con la adición hasta 5 equivalentes de cationes Hg^{2+} no son muy acusados, la aparición de tres puntos isobéuticos durante el proceso de valoración a 288, 311 y 370 nm indican la formación de un complejo $[\mathbf{14}\cdot\text{Hg}^{2+}]$ con propiedades espectroscópicas distintas a las del receptor libre y cuya estequiometría 1:1 (receptor:cación) se determinó mediante el método de las variaciones continuas (gráfico de Job).

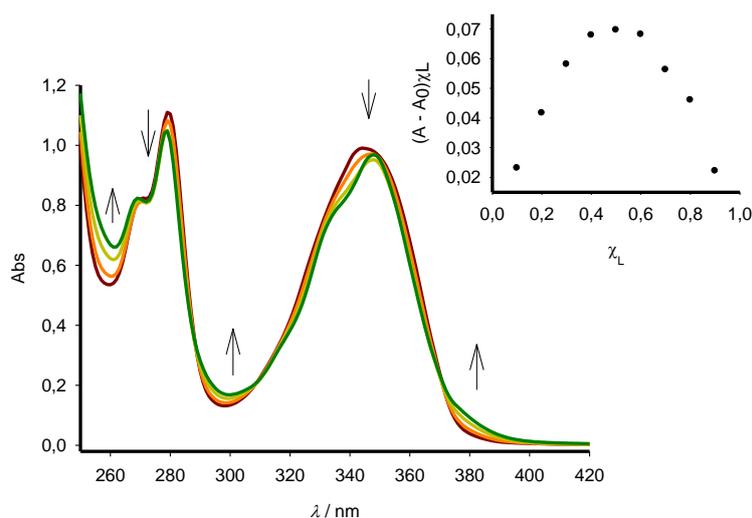


Figura 12. Evolución del espectro UV-vis del compuesto **14** en CH_3CN ($c = 1.5 \cdot 10^{-5} \text{ M}$) con la adición de Hg^{2+} desde 0 hasta 10 equiv. Inset: Gráfico de Job mostrando una estequiometría 1:1. El total $[\mathbf{14}] + [\text{Hg}^{2+}] = 1.5 \cdot 10^{-5} \text{ M}$.

Tabla 2. Datos de absorción UV-visible de los receptores **14** y **15** y de sus complejos metálicos.

Complejo	$\lambda_{\text{máx}} (10^{-3} \epsilon) \text{ nm}^a$	P. I. ^b	D_{lim}^c	Nº eq
14	271 (bs, 53.42), 280 (72.31), 346 (65.25)	-	-	-
14 · Cu^{2+} (1:1)	270 (bs, 44.53), 280 (53.08),	265,	$5.6 \cdot 10^{-6}$	3
	350 (47.13), 385 (bs, 15.52)	285,		
(1:2)	270 (bs, 45.26), 280 (51.93),	314, 364		
	351 (45.14), 385 (bs, 20.77)	332, 354		
14 · Hg^{2+}	270 (54.82), 279 (69.94), 337	288,	$6.8 \cdot 10^{-6}$	5
	(bs, 54.57), 349 (63.55) 385 (bs, 3.70)	311, 370		

La estequiometría hallada para el complejo formado por el receptor **14** y el catión Hg^{2+} mediante experimentos de UV-visible se ha visto confirmada también mediante

espectrometría de masas, en el que se puede observar el pico correspondiente al complejo de estequiometría 1:1 a relación $m/z = 1206,7$ (Figura 13).

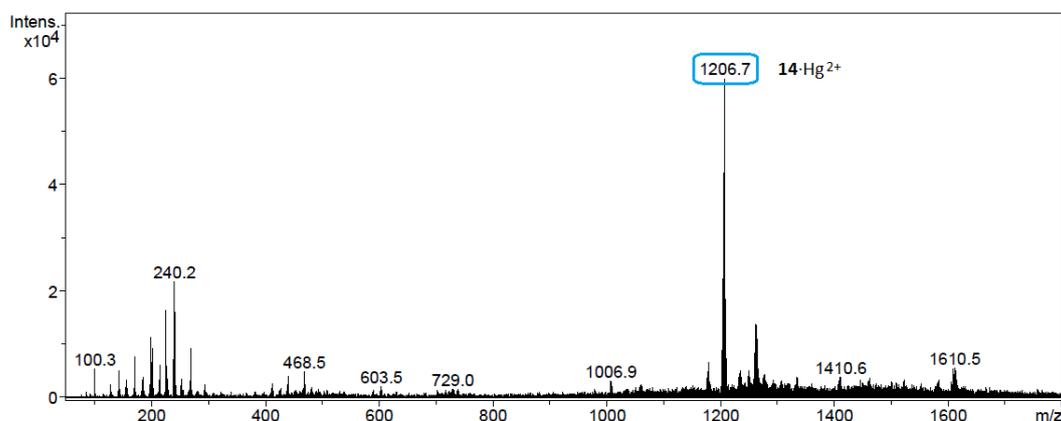


Figura 13. ESI-MS del complejo formado entre el receptor **14** y Hg^{2+} . El pico que aparece a $m/z = 1206$ corresponde al complejo de estequiometría 1:1.

En contraste con el comportamiento del catión Hg^{2+} , los cambios producidos en el espectro de UV-vis del receptor **14** con la adición gradual de cationes Cu^{2+} , hasta alcanzar los 20 equivalentes, son mucho más pronunciados que en el caso anterior, provocando el simultáneo cambio de color de la disolución que pasa de incolora a verde, lo cual puede utilizarse para la detección de este catión metálico a simple vista.

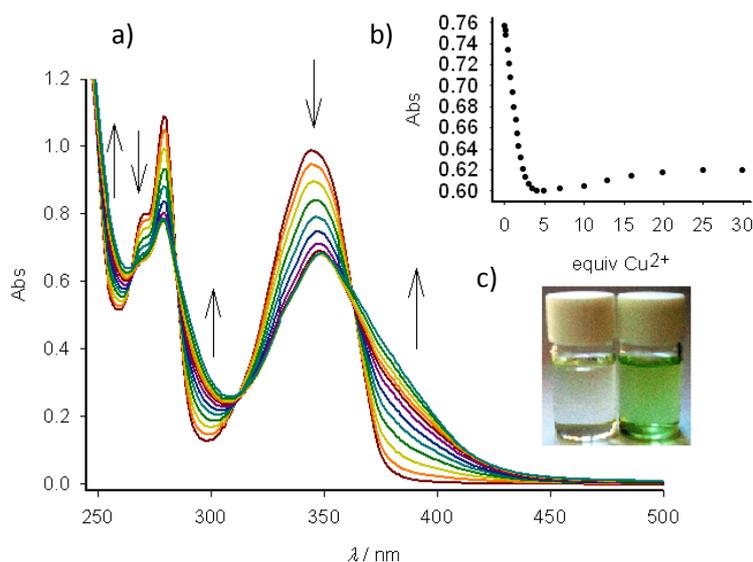


Figura 14. a) Cambios en el espectro UV-vis del compuesto **14** en CH_3CN ($c = 1.5 \cdot 10^{-5} \text{ M}$) con la adición de Cu^{2+} desde 0 hasta 30 equiv; b) Perfil de valoración medido a $\lambda = 358 \text{ nm}$; c) Cambios de color observados.

Tanto para el caso del catión Hg^{2+} como Cu^{2+} , y utilizando los protocolos experimentales habituales, se calcularon los correspondientes límites de detección que alcanzaron valores de $6.8 \cdot 10^{-6}$ M y $5.6 \cdot 10^{-6}$ M, para Hg^{2+} y Cu^{2+} , respectivamente.

La interacción del receptor **14** con los cationes Cu^{2+} y Hg^{2+} , estudiada a partir de los datos obtenidos por espectroscopía de emisión, demostraron que la adición gradual de estos cationes metálicos, hasta alcanzar los 2 equivalentes, provocaba un efecto de inhibición o quencheo de la fluorescencia observada en el receptor libre.

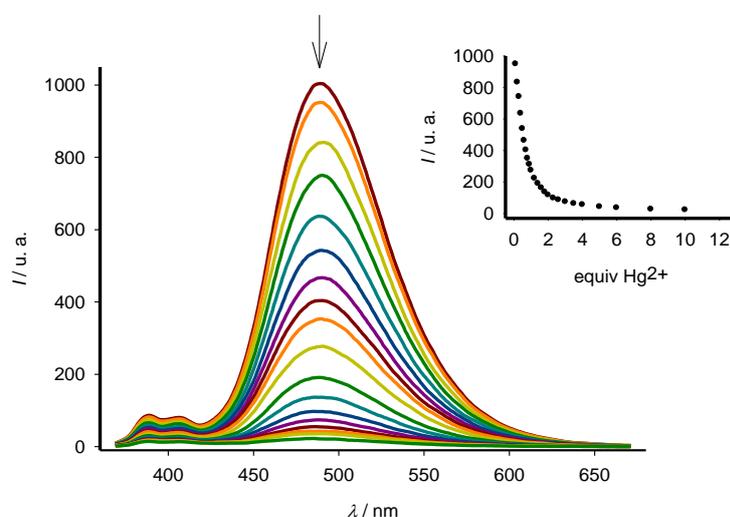


Figura 15. Evolución del espectro de emisión del compuesto **14** en CH_3CN ($c = 1.5 \cdot 10^{-5}$ M) con la adición de Hg^{2+} desde 0 hasta 12 equivalentes. Inset: Perfil de valoración medido a $\lambda_{emi} = 486$ nm.

Tabla 3. Datos de emisión del receptor **14** y sus complejos con cationes metálicos.

Complejo	λ_{max}^a	I/I_0^b	Φ	I_{486}/I_{530}	Nº eq
14	386, 404, 486	-	$2.12 \cdot 10^{-2}$	-	-
14 ·Cu (1:1)	386, 404, 487	0.077	-	-	2
	530	0.082	$4.92 \cdot 10^{-3}$	0.154	15
14 ·Hg (1:1)	386, 404, 486	0.022	$6.35 \cdot 10^{-4}$	-	2

^a λ_{max} en nm; ^b medido a $\lambda_{emi} = 486$ nm.

Sin embargo, mientras que la subsiguiente adición de más equivalentes de Hg^{2+} , no alteraba el espectro de emisión, éste sí resultó sensiblemente alterado con la adición de

más cantidad de cationes Cu^{2+} . Por consiguiente puede decirse que los cambios promovidos por los iones Cu^{2+} ocurren en dos etapas sucesivas: en la primera la adición del catión metálico lleva asociado un progresivo inhibición de la fluorescencia que es prácticamente completa cuando se alcanzan los 2 equivalentes de catión añadidos; sin embargo, si el proceso de adición del ión metálico continua se observa la aparición de una nueva banda correspondiente a la emisión del excímero a $\lambda_{\text{em}} = 530 \text{ nm}$ ($\Delta\lambda_{\text{em}} = 44 \text{ nm}$), cuya intensidad alcanza un máximo cuando se alcanzan los 15 equivalentes de Cu^{2+} .

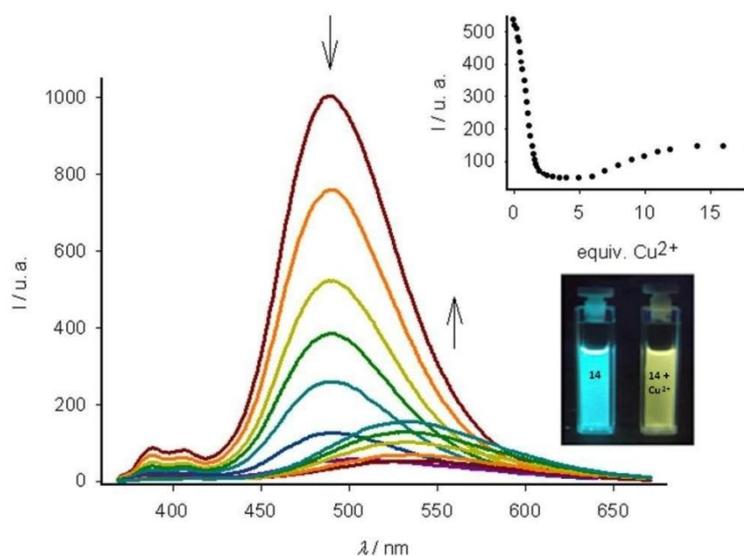


Figura 16. Evolución del espectro de emisión del compuesto **14** en CH_3CN ($c = 1.5 \cdot 10^{-5} \text{ M}$) con la adición de Cu^{2+} desde 0 hasta 20 equivalentes. Inset: Perfil de valoración medido a $\lambda_{\text{emi}} = 530 \text{ nm}$ y cambios de fluorescencia observados.

Al objeto de estimar la selectividad del receptor **14** frente a Cu^{2+} en presencia de Hg^{2+} y confirmar así la potencial aplicabilidad de este receptor para la discriminación entre ambos iones metálicos se llevaron a cabo experimentos de fluorescencia adicionales, consistentes en la adición de cationes Cu^{2+} a una disolución del complejo [**14**· Hg^{2+}] (λ_{em} del excímero = 530 nm) y a la inversa: adición de cationes Hg^{2+} a una disolución del complejo [**14**· Cu^{2+}]. Los resultados obtenidos (Figura 17) demostraron que en el primer caso, la adición de cationes Cu^{2+} llevaba consigo la destrucción del complejo [**14**· Hg^{2+}] con formación simultánea del correspondiente complejo de cobre [**14**· Cu^{2+}]. Sin embargo, en el segundo caso, la adición de cationes Hg^{2+} no promovió ningún cambio significativo en el correspondiente espectro de emisión del complejo [**14**· Cu^{2+}].

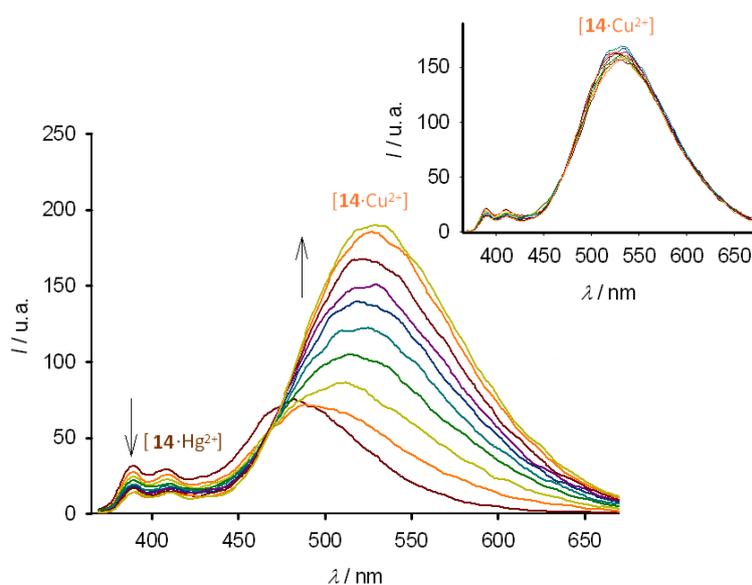


Figura 17. Evolución del espectro de emisión del complejo $[14 \cdot \text{Cu}^{2+}]$ hacia la formación del complejo $[14 \cdot \text{Hg}^{2+}]$ en CH_3CN con la adición de cantidades crecientes de Cu^{2+} . Las flechas indican las bandas de emisión que aumentan o disminuyen. Inset: Cambios producidos en el espectro de emisión del complejo $[14 \cdot \text{Cu}^{2+}]$ con la adición de hasta 30 equivalentes de Hg^{2+} .

Con el fin de obtener más información acerca de la identidad de los complejos formados en disolución por el receptor **14** y el catión Cu^{2+} , así como para determinar los parámetros termodinámicos completos del proceso de reconocimiento que tiene lugar y obtener así una explicación más precisa acerca de dicho proceso de complejación, se han realizado experimentos de valoración utilizando la técnica de *valoración isoterma por calorimetría* (ITC, del inglés *isothermal titration calorimetry*) con el receptor **14** y el catión Cu^{2+} .

Estas valoraciones se han llevado a cabo adicionando alícuotas de una disolución de Cu^{2+} ($c = 7 \cdot 10^{-3} \text{ M}$) a una disolución del receptor **14** ($c = 3 \cdot 10^{-4} \text{ M}$) a $25 \text{ }^\circ\text{C}$ en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 1:1. La curva de valoración obtenida muestra dos procesos exotérmicos diferentes, con dos puntos de inflexión a aproximadamente 1 y 2 equivalentes de catión añadido, lo que confirma la formación de complejos con estequiometría 1:1 y 1:2 ligando:catión. El ajuste de los datos obtenidos en la valoración utilizando un procedimiento de ajuste no lineal de mínimos cuadrados ha permitido calcular las

correspondientes constantes de asociación que adquieren los valores de $K_1 = 2.77 \cdot 10^7 \text{ M}^{-1}$ ($\pm 3.09 \cdot 10^6$) y $K_2 = 4.93 \cdot 10^4 \text{ M}^{-2}$ ($\pm 3.16 \cdot 10^3$).

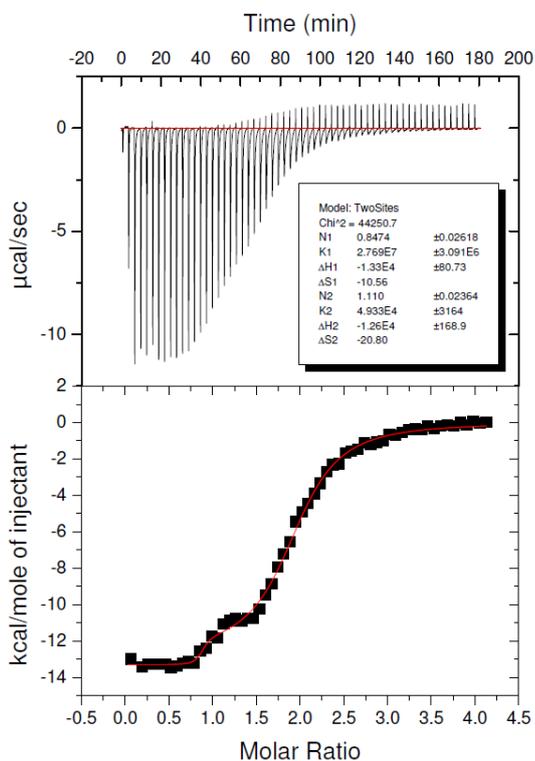


Figura 18. Datos de ITC del receptor **14** con el catión Cu^{2+} en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 1:1.

Finalmente, el modo de coordinación entre el receptor **14** y el catión Hg^{2+} también se ha estudiado a través de los datos resultantes en las valoraciones por ^1H -RMN del receptor **14** ($c = 2 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ en CDCl_3). Así, cuando se adiciona 1 equivalente de catión metálico se observa que las señales que corresponden al protón del anillo de triazol y a los protones del grupo metileno directamente unido al anillo se desapantallan, aunque en diferente magnitud ($\Delta\delta \approx 0.14$ y $\Delta\delta = 0.04$ ppm respectivamente). En cambio, las señales que corresponden a los protones del anillo de pireno se apantallan, siendo el protón de la posición 10 del anillo (en verde, Figura 19) el que más se desplaza ($\Delta\delta = -0.16$ ppm). Este apantallamiento por efecto de la complejación se ha atribuido al cambio de conformación que debe operar en la molécula del receptor, que hace que los protones del pireno sufran el efecto anisotrópico de las corrientes de anillo de los pirenos vecinos.

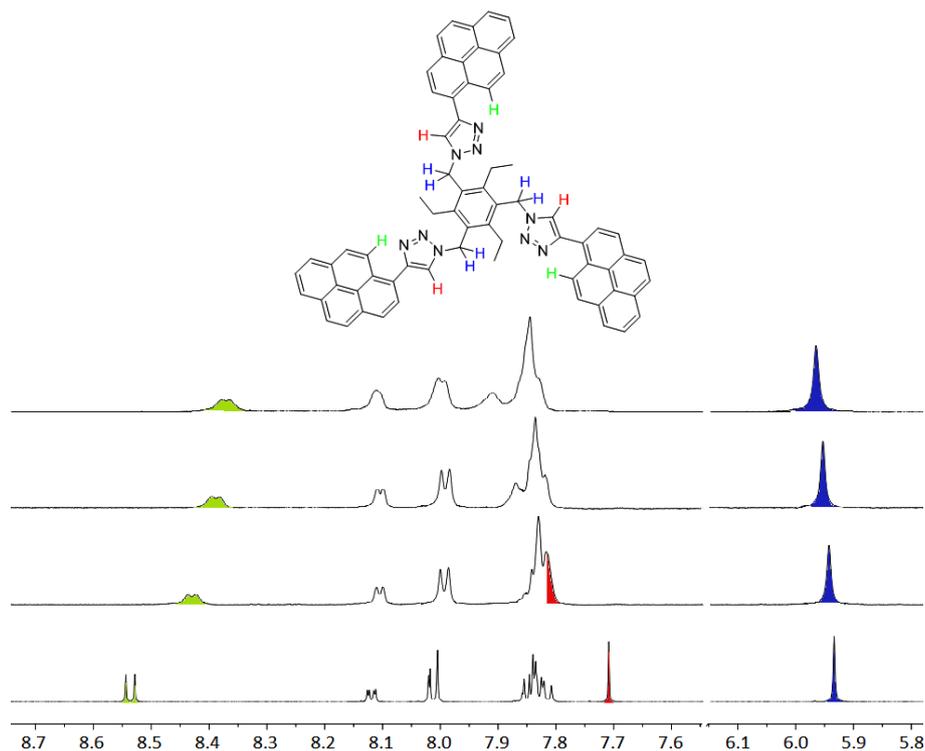


Figura 19. Evolución del espectro de ^1H -RMN de **14** con la adición de 0 (abajo), 0.3, 0.6 y 1.0 (arriba) equivalentes de Hg^{2+} .

Siguiendo protocolos experimentales análogos, se investigó el comportamiento como quimiosensor del receptor **15** frente al conjunto de cationes mencionados utilizando técnicas voltamperométricas, tales como voltametría de barrido lineal (LSV), cíclica (CV) o de onda cuadrada (OSWV), así como técnicas espectroscópicas tales como UV-vis, y ^1H RMN.

El CV del receptor **15** [$c = 5 \cdot 10^{-4}$ M en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$, 1:1, en presencia de hexafluorofosfato de tetrabutilamonio (TBAHP) 0.1 M, como electrolito soporte] muestra una única onda de oxidación, reversible, a $E_{1/2} = 20$ mV frente a la onda del estándar interno ferrocinio/ferroceno (Fc^+/Fc), indicativa de la equivalencia electrónica de los tres centros metálicos. Como es de esperar, este valor de potencial es totalmente idéntico al utilizar la técnica de OSWV.

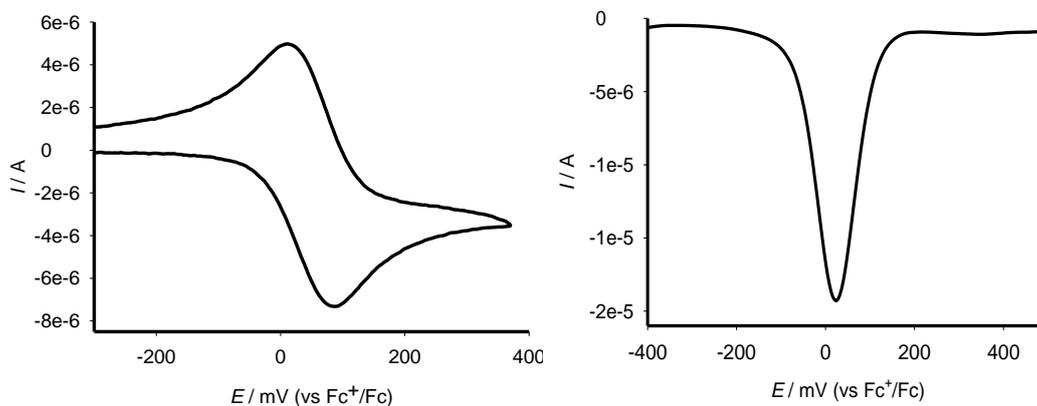


Figura 20. CV (izquierda) y OSWV (derecha) del receptor **15** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (1:1, $c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) con 0.1 M de TBAHP como electrolito soporte.

Los estudios de valoración llevados a cabo mediante la adición del conjunto de cationes metálicos utilizado en este estudio a la disolución electroquímica de **15** demostraron que sólo los cationes Pb^{2+} , Cu^{2+} y Hg^{2+} daban lugar a respuesta electroquímica. Sin embargo, mientras que la adición de Pb^{2+} llevó consigo la formación del correspondiente complejo $[\mathbf{15} \cdot \text{Pb}^{2+}]$, con un desplazamiento anódico de su potencial de oxidación, con respecto al del ligando libre, de $\Delta E_{1/2} = 75$ mV (Figura 21), la adición de Cu^{2+} y Hg^{2+} promovió la oxidación de las unidades de ferroceno presentes en el receptor libre. Este comportamiento fue corroborado mediante estudios de LSV que demostraron que la adición de Cu^{2+} y Hg^{2+} a una disolución electroquímica del receptor **15** originaba el desplazamiento de la onda sigmoïdal hacia corrientes catódicas (Figuras 22a y b). Por el contrario, cuando este mismo tipo de experimento se realizó adicionando cationes Pb^{2+} , la correspondiente onda sigmoïdal se desplazó hacia potenciales más positivos (Figura 22c), lo cual concuerda con el proceso de complejación puesto de manifiesto mediante las otras dos técnicas voltamperométricas: CV y OSWV.

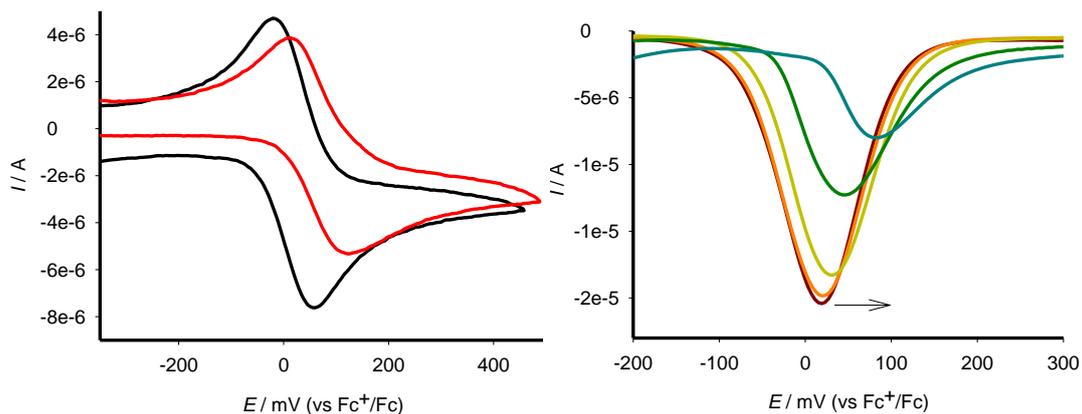


Figura 21. CV (izquierda) y OSWV (derecha) del compuesto **15** en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (1:1, $c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) con la adición de 0 a 1.5 equivalentes de Pb^{2+} con TBAHP ($c = 0.1$ M) como electrolito soporte.

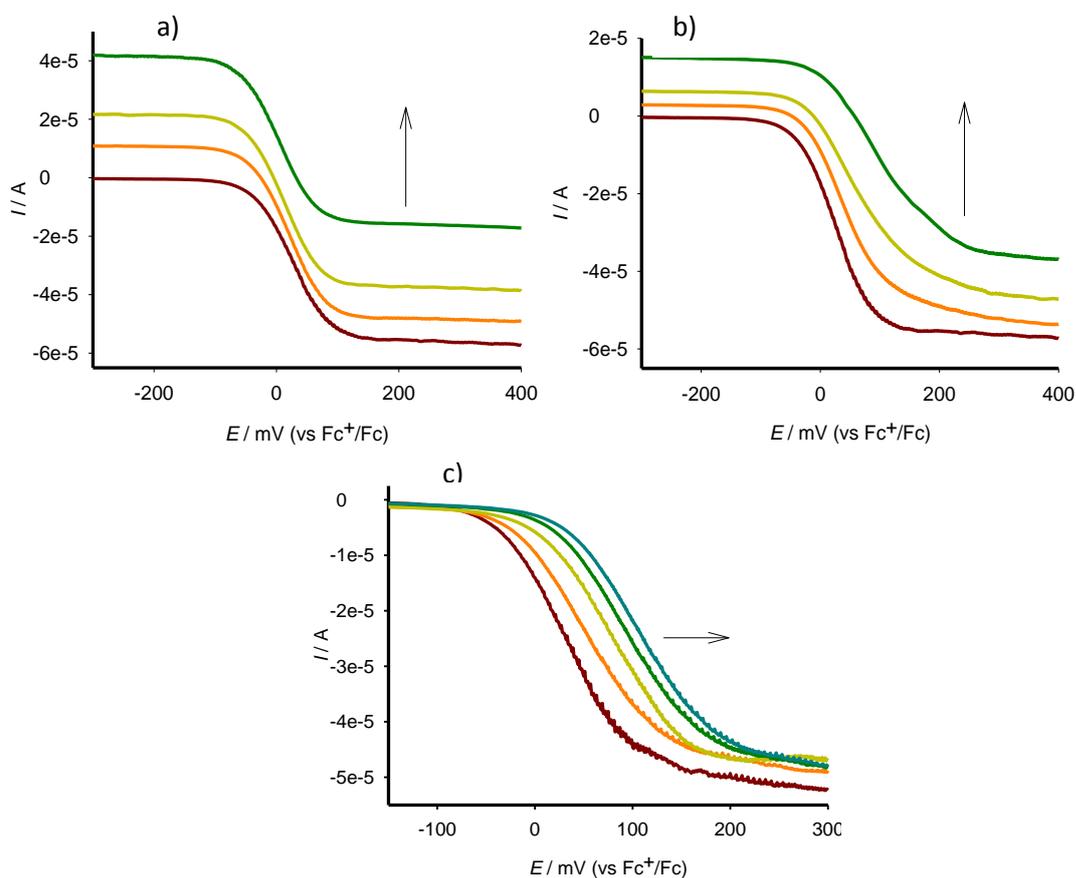


Figura 22. Voltamperometría lineal del receptor **15** libre (línea roja) en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (1:1, $c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) y en presencia de (a) Cu^{2+} (2 equiv); (b) Hg^{2+} (2 equiv); (c) Pb^{2+} (1.5 equiv); utilizando TBAHP ($c = 0.1$ M) como electrolito soporte. Las flechas indican el sentido del desplazamiento de la onda.

El carácter sensor de **15** frente a iones metálicos también fue determinado a través de medidas espectroscópicas de UV-vis. En este caso, de entre todos los cationes metálicos testados, sólo la presencia de Pb^{2+} , promovió cambios en el espectro del receptor libre, consistentes simplemente en la observación de un efecto hipercrómico de las bandas de absorción que se tradujo en un concomitante cambio de color de la disolución desde un color anaranjado pálido a un naranja oscuro, que puede utilizarse para la determinación a simple vista de este catión metálico (Tabla 4 y Figura 23).

Tabla 4. Datos de absorción UV-visible del receptor **15** y de su complejo metálico.

Complejo	$\lambda_{\text{máx}}(10^{-3} \epsilon) \text{ nm}^a$	P. I. ^b	D_{lim}^c	Nº eq
15	270 (24.80), 446 (0.72)	-	-	-
15·Pb²⁺	271 (26.11), 446 (0.97)	-	$3.1 \cdot 10^{-6}$	1

^a λ_{max} en nm, ϵ en $\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$; ^b puntos isosbéticos en nm; ^c límite de detección en mol dm^{-3}

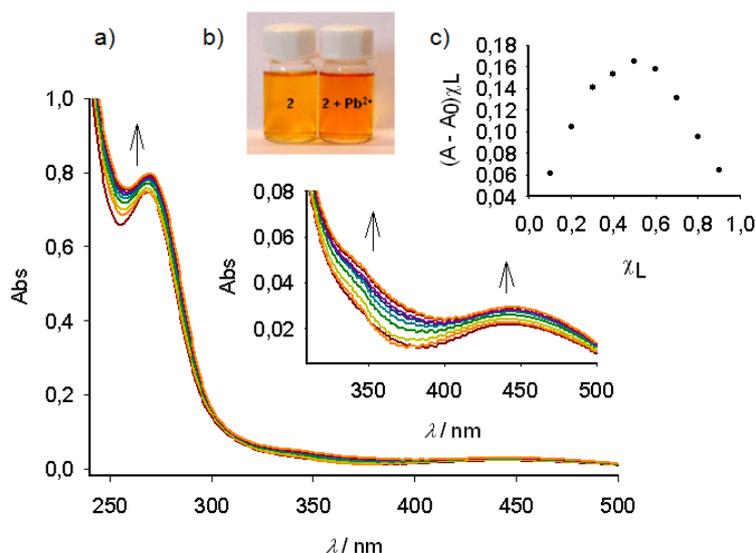


Figura 23. (a) Evolución del espectro UV-visible de **15** ($c = 3 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$, 1:1) con la adición de cantidades crecientes de Pb^{2+} , desde 0 hasta 2 equiv; Las flechas indican las bandas de absorción que aumentan durante el proceso de valoración; (b) Cambios de color observados en el color de la disolución del receptor **15** con la adición de cationes Pb^{2+} ; (c) Gráfico de Job indicando la formación de un complejo de estequiometría 1:1. El total $[\mathbf{15}] + [\text{Pb}^{2+}] = 3 \cdot 10^{-5} \text{ M}$.

Utilizando el método de las variaciones continuas y los datos resultantes de la valoración por UV-vis se ha podido determinar la estequiometría 1:1 (receptor/catión) del complejo metálico formado así como la correspondiente constante de asociación ($K_a = 1.8 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1}$ (error inferior al 10 %) y límite de detección ($3.1 \cdot 10^{-6} \text{ M}$).

Por otra parte, la estequiometría del proceso de complejación se ha confirmado, adicionalmente, mediante espectrometría de masas, utilizando la técnica de electroespray (ESI-MS) donde se observa un pico a relación $m/z = 1264$, correspondiente al fragmento $[\mathbf{15} \cdot \text{Pb} \cdot \text{ClO}_4]^+$.

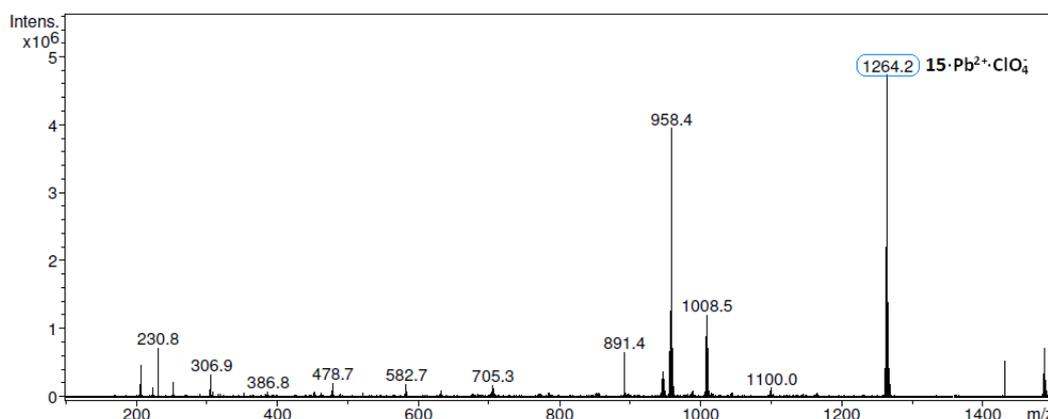


Figura 24. ESI-MS del complejo formado entre el receptor **15** y Pb^{2+} . El pico que aparece a $m/z = 1264$ corresponde al complejo formado por el receptor, el catión Pb^{2+} y una molécula de perclorato.

Al objeto de obtener más información experimental que apoye el modo de coordinación que tiene lugar en el proceso de reconocimiento de los cationes Pb^{2+} por el receptor **15** se han realizado estudios de valoración por ^1H -RMN ($c = 2 \cdot 10^{-3} \text{ M}$) en $\text{CD}_3\text{CN}/\text{CD}_2\text{Cl}_2$ 1:1. Los resultados obtenidos con la adición de cantidades crecientes de Pb^{2+} sobre una disolución del receptor en este medio, demuestran que el proceso de reconocimiento lleva asociado la aparición de un desapantallamiento, aunque en distinta magnitud, de las señales que corresponden protones de los anillos de triazol ($\Delta\delta = 0.76 \text{ ppm}$) y a los protones de las unidades de ferroceno: el singlete que corresponde a los protones de los anillos de ciclopentadienilo sin sustituir se desapantalla en $\Delta\delta = 0.19 \text{ ppm}$, mientras que las señales de los protones H_α y H_β de las unidades de ciclopentadienilo

monosustituidas lo hacen con un desplazamiento de $\Delta\delta = 0.15$ ppm y 0.23 ppm respectivamente (Figura 25).

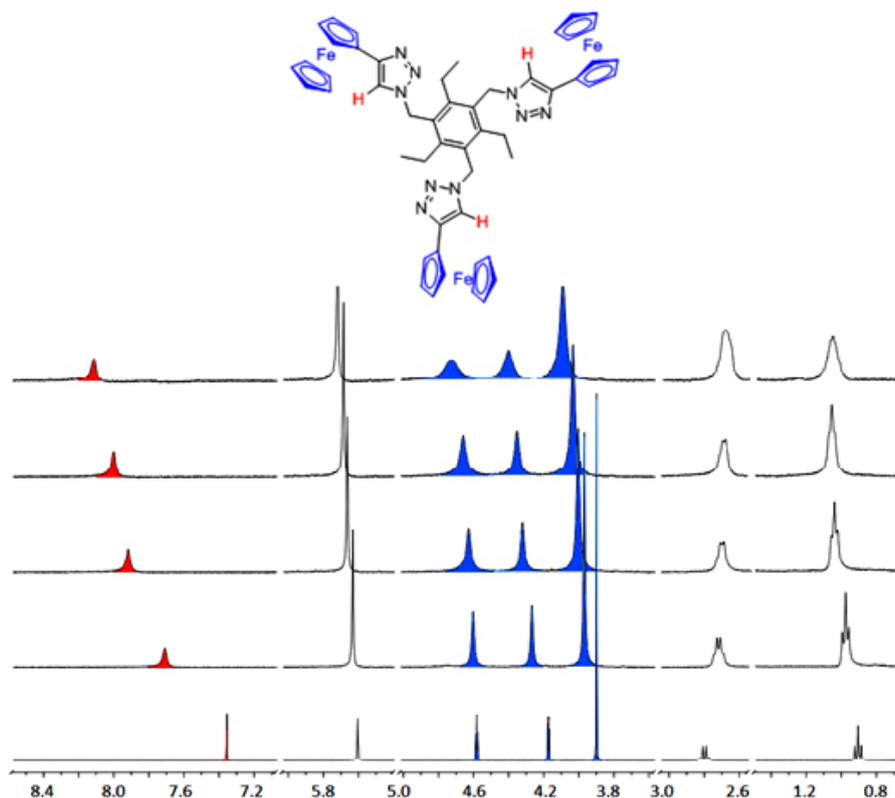


Figura 25. Evolución del espectro de ^1H -RMN ($c = 2 \cdot 10^{-3}$ M en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$, 1:1) de **15** con la adición de Pb^{2+} desde 0 (abajo) hasta 2 equivalentes (arriba).

El espectro de ^1H -RMN del complejo con Pb^{2+} muestra, al igual que ocurre con el del receptor libre, un único conjunto de señales a temperatura ambiente lo cual podría inducir a pensar que el complejo formado entre el receptor **15** y el catión Pb^{2+} es un complejo simétrico y que los tres brazos del receptor tripodal interactúan con el catión metálico de la misma forma. Sin embargo, cuando se realiza el espectro a baja temperatura (Figura 26) se observa un incipiente desdoblamiento de señales que apunta hacia la existencia de una estructura no simétrica que experimenta un equilibrio rápido en la escala de tiempo del RMN donde la posición del catión metálico varía en las posiciones de coordinación del complejo.

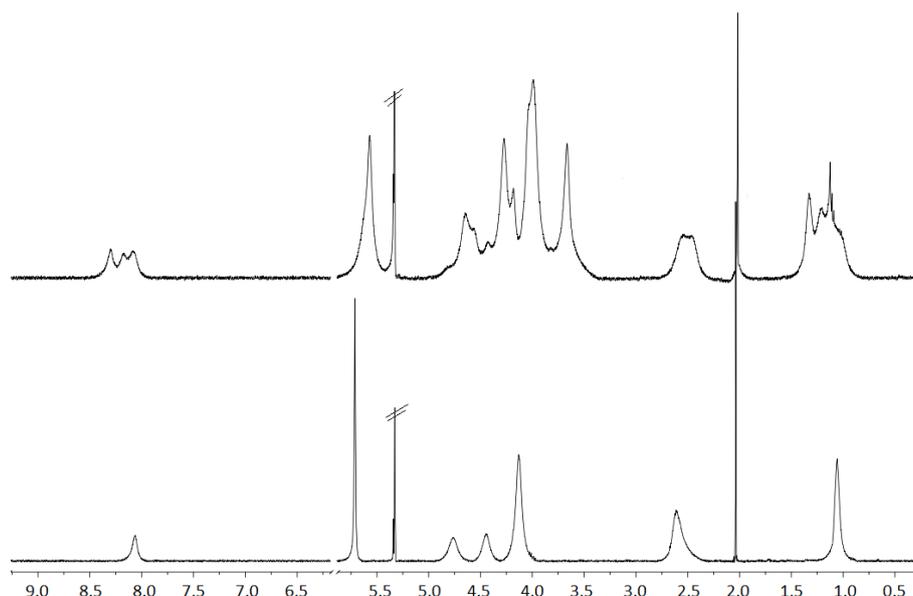


Figura 26. Espectro de ^1H -RMN ($c = 2 \cdot 10^{-3}$ M en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$, 1:1) del complejo formado por el receptor **15** con Pb^{2+} a temperatura ambiente (abajo) y a -40°C (arriba).

5. Conclusiones

En este capítulo se han preparado dos receptores tripodales basados en un anillo de benceno central que contiene tres brazos portadores de un anillo de 1,2,3- triazol al que se encuentra unida una unidad fotoactiva de pireno o una unidad electroactiva como el ferroceno. Estos compuestos se han preparado como sensores potenciales para el reconocimiento de cationes y aniones. Los resultados muestran que el receptor derivado de pireno **14** presenta una gran selectividad hacia el anión citrato, cuando se compara con aniones carboxilato similares tales como malato y tartrato. El espectro de emisión del receptor **14** en presencia de citrato sufre una ligera disminución de la intensidad de la banda de excímero del pireno junto con un gran aumento de la intensidad de emisión de monómero. A través de los estudios espectroscópicos pertinentes y cálculos teóricos se ha podido establecer el modo de enlace entre este receptor y el anión citrato. Es importante destacar además, que el reconocimiento de este anión por parte del receptor **14** se produce en un medio muy competitivo que posee un 50 % de agua.

Por otra parte, estos receptores han demostrado que también pueden formar complejos con cationes metálicos. Así, el receptor **14** sufre cambios significativos en su espectro de absorción y de emisión cuando se encuentra en presencia de los cationes Cu^{2+} y

Hg²⁺. En particular, este receptor puede ser utilizado para la detección a simple vista del catión Cu²⁺ y para la discriminación de este catión metálico en presencia de Hg²⁺ mediante el uso de medidas de fluorescencia.

En el receptor **15**, derivado del ferroceno, la onda de oxidación del par ferroceno/ferrocinio, sólo se ve perturbada en presencia de cationes Pb²⁺ mientras que los cationes Cu²⁺ y Hg²⁺ dan lugar a la oxidación del receptor. Además, el catión Pb²⁺ induce un efecto hipercrómico en el espectro de absorción del ligando, dando lugar a un cambio de color de la disolución de naranja pálido a intenso, lo que puede ser utilizado para la detección a simple vista de este catión metálico. La falta de selectividad del receptor **15** por aniones se ha atribuido a cambios conformacionales y de solvatación provocados por la ausencia de agua en el medio y por el cambio de las unidades de pireno por ferroceno. Así se observa que el efecto solvofóbico de las unidades de pireno es en gran medida el causante de la afinidad por citrato de **14**.

Todos estos resultados demuestran la capacidad que tiene el anillo de triazol para actuar por sí mismo como unidad de reconocimiento tanto de cationes como de aniones cuando varias unidades de este heterociclo actúan de manera cooperativa. En este sentido, el incluir tres unidades de triazol mejora significativamente la afinidad de los receptores tanto por cationes como por aniones cuando se compara con la afinidad de los receptores que poseen únicamente dos unidades de triazol como unidades de reconocimiento. Además, se ha confirmado la efectividad de los ligandos tripodales para el reconocimiento selectivo de cationes y de aniones, especialmente los carboxilatos trifuncionales como el citrato.

Bibliografía.

- (1) Kim, Y. S. *J. Biochem. Mol. Biol.* **2002**, *35*, 9.
- (2) Mycielska, M. E.; Patel, A.; Rizaner, N.; Mazurek, M. P.; Keun, H.; Patel, A.; Ganapathy, V.; Djamgoz, M. B. A. *Bioessays* **2009**, *31*, 10.
- (3) Hassel, B.; Dingledine, R. In *Basic Neurochemistry*; Brady, S. T., Siegel, G. J., Albers, R. W., Price, D. L., Eds.; Academic Press: New York, 2012.
- (4) Cavallero, A.; Marte, A.; Fedele, E. *J. Neurochem.* **2009**, *110*, 924.
- (5) Ward, B. J.; Force, C.; Bills, A.; Woodward, F. *J. Am. Oil. Chem. Soc.* **1975**, *52*, 219.
- (6) Smolinske, S. C. *CRC Handbook of Food, Drug, and Cosmetic Excipients*; Taylor & Francis, 1992.
- (7) Belitz, H.-D.; Grosch, W.; Schieberle, P. *Food Chemistry, 4th Ed.*; Springer-Verlag: Heidelberg, Berlin, 2009.

- (8) Msagati, T. A. M. In *Food acids and acidity regulators en: Chemistry of Food Additives and Preservatives*; Blackwell Publishing Ltd.: 2012.
- (9) Wypych, G. *Handbook of Plasticizers, 2^a Ed.*; ChemTech Publishing, 2012.
- (10) Silva, M. J.; Furr, J.; Preau, J. L.; Samandar, E.; Gray, L. E.; Calafat, A. M. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* **2012**, *22*, 204.
- (11) David, R. M.; McKee, R. H.; Butala, J. H.; Barter, R. A.; Jayser, M., . In *Esters or aromatic mono-, di-, and tricarboxylic acids, aromatic diacids and di-, tri-, or polyalcohols, en: Patty's Toxicology*; John Wiley & Sons, Inc.: 2001.
- (12) Fitzmaurice, R. J.; Kyne, G. M.; Doueret, D.; Kilburn, J. D. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **2002**, 841.
- (13) Curiel, D.; Más-Montoya, M.; Sánchez, G. *Coord. Chem. Rev.* **2015**, *284*, 19.
- (14) Schell-Feith, E. A.; Maerdijk, A.; van Zweiten, P. H. T.; Zanderland, H. M.; Holscher, H. C.; Kist-van Holthe, J.; von der Heijden, B. J. *Pediatric Nephrol.* **2006**, *21*, 1830.
- (15) Cebotaru, V.; Kaul, S.; Devayst, O.; Cai, H.; Racusen, L.; Guggino, W. B.; Guggino, S. E. *Kidney Int.* **2005**, *68*, 642.
- (16) Costello, L. C.; Franklin, R. B. *Mol. Cancer* **2006**, *5*, 17.
- (17) Costello, L. C.; Franklin, R. B. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* **2009**, *12*, 17.
- (18) Metzger, A.; Anslyn, E. V. *Angew. Chem. Int. Ed* **1998**, *37*, 649.
- (19) Metzger, A.; Lynch, V. M.; Anslyn, E. V. *Angew. Chem. Int. Ed* **1997**, *36*, 862.
- (20) Lin, Z.; Wu, M.; Schferling, M.; Wolfbeis, O. S. *Angew. Chem. Int. Ed* **2004**, *43*, 1735.
- (21) Faggi, E.; Porcar, R.; Bolte, M.; Luis, S. V.; García-Verdugo, E.; Alfonso, I. *J. Org. Chem.* **2014**, DOI 10.1021/jo5014977.
- (22) Li, C.-Y.; Zhou, Y.; Li, Y.-F.; Kong, X.-F.; Zou, C.-X. *Anal. Chim. Acta.* **2013**, *774*, 79.
- (23) Mishra, A.; Vajpayee, V.; Kim, H.; Lee, M. H.; Jung, H.; Wang, M.; Stang, P. T.; Chi, K.-W. *Dalton Trans* **2012**, *41*, 1195.
- (24) Zhang, J.; Xu, X.; Yang, C.; Yang, F.; Yang, X. *Anal. Chem.* **2011**, *83*, 3911.
- (25) Lacal, J.; García-Fontana, C.; Callejo-García, C.; Ramos, J.-L.; Krell, T. *J. Mol. Recognit.* **2011**, *24*, 378.
- (26) Ghosh, K.; Sarkar, A. R. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 6551.
- (27) Khatua, S.; Kim, K.; Kang, J.; Huh, J. O.; Hong, C. S.; Churchill, D. G. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 3266.
- (28) Pal, R.; Parker, D.; Costello, L. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 1525.
- (29) Dacarro, G.; Pallavicini, P.; Taglietti, A. *New. J. Chem.* **2008**, *32*, 1839.
- (30) Koner, A. L.; Schatz, J.; Nau, W. M.; Pischel, U. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 3889.
- (31) Ghosh, K.; Sen, T.; Fröhlich, R. *Tetrahedron Letters* **2007**, *48*, 2935.
- (32) Clares, M. P.; Lodeiro, C.; Fernández, D.; Parola, A. J.; Pina, F.; García-España, E.; Soriano, C.; Tejero, R. *Chem. Commun.* **2006**, 3824.
- (33) Frontera, A.; Morey, J.; Oliver, A.; Piña, M. N.; Quiñonero, D.; Costa, A.; Ballester, P.; Deyá, P. M.; Anslyn, E. V. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 7185.
- (34) Schmuck, C.; Schwegmann, M. *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 836.

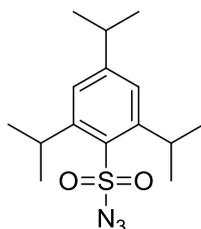
- (35) Parker, D.; Yu, J. *Chem. Commun.* **2005**, 3141.
- (36) L. Fabbrizzi, L.; Foti, F.; Taglietti, A. *Org. Lett.* **2005**, 7, 2603.
- (37) Romero, T.; Caballero, A.; Tarraga, A.; Molina, P. *Org. Lett.* **2009**, 11, 3466.
- (38) Cao, Q.-Y.; Pradhan, T.; Kim, S.; Kim, J. S. *Org. Lett.* **2011**, 13.
- (39) Romero, T.; Orenes, R. A.; Tárraga, A.; Molina, P. *Organometallics* **2013**, 32, 5740.
- (40) Romero, T.; Orenes, R. A.; Espinosa, A.; Tarraga, A.; Molina, P. *Inorg. Chem.* **2011**, 50, 8214.
- (41) Thakur, A.; Mandal, D.; Ghosh, S. *Anal. Chem.* **2013**, 85, 1665.
- (42) Thakur, A.; Ghosh, S. *Organometallics* **2012**, 31, 819.
- (43) Amendola, V.; Boiocchi, M.; Fabrizzi, L.; Palchetti, A. *Chem. Eur. J.* **2005**, 11, 5648.
- (44) Turner, D. R.; Paterson, M. J.; Steed, J. W. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 1598.
- (45) Zyryanov, G. V.; Palacios, M. A.; Azenbacher, J. P. *Angew. Chem. Int. Ed* **2007**, 46, 7849.
- (46) Bardwaj, V. K.; Sharma, S.; Singh, N.; Hundal, M. S.; Hundal, G. *Supramol. Chem.* **2011**, 23, 790.
- (47) Li, M.; Wu, B.; Jia, C.; Huang, X.; Zhao, Q.; Shao, S.; Yang, X.-J. *Angew. Chem. Int. Ed* **2011**, 50, 486.
- (48) Hao, Y.; Yang, P.; Li, S.; Huang, X.; Yang, X.-L.; Wu, B. *Dalton Trans* **2012**, 41, 7689.
- (49) Singh, A. S.; Sun, S. S. *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 1880.
- (50) Cho, E. J.; Ryu, B. J.; Lee, Y. J.; Nam, K. C. *Org. Lett.* **2005**, 7, 2607.
- (51) Ghosh, K.; Indrajit, S. *Tetrahedron Letters* **2010**, 51, 4995.
- (52) Kilway, K.; Siegel, J. S. *Tetrahedron* **2001**, 57, 3615.
- (53) Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed* **2002**, 41, 2596.
- (54) Förster, T.; Kasper, K. Z. *Elektrochem.* **1955**, 59, 976.
- (55) Haynes, M. J. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1993**, 311.
- (56) Sarwar, M. G.; Dragisic, B.; Dimitrijevic, E.; Taylor, M. S. *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 2050.
- (57) Reichart, C. *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry, Third, Updated and Enlarged Edition*; Wiley-VCH: Weinheim, 2003.

EXPERIMENTAL

1. Síntesis de los compuestos descritos en el Capítulo 1.

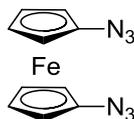
1.1. Preparación de los materiales de partida.

1.1.1. Preparación de 2, 4, 6 – triisopropilfenilsulfonilazida.



Una disolución de cloruro de 2, 4, 6 – triisopropilfenilsulfonilo (25 g, 0.083 moles) en 125 ml de acetona, se adiciona, gota a gota, sobre una disolución de azida sódica (6.25 g, 0.096 moles) en 35 ml de acetona y 25 ml de agua destilada. La mezcla se mantiene en agitación durante 3 horas. Después se elimina la acetona a presión reducida, se añade más agua (100 ml) y se realiza una extracción con éter etílico (2x150 mL). La fase etérea se lava con 100 ml de agua, se seca con sulfato magnésico anhidro y se elimina el disolvente a vacío. Se obtienen 21.8 gramos de un sólido blanco con un 86 % de rendimiento, cuyos datos espectroscópicos son coincidentes con los previamente descritos en la bibliografía.¹

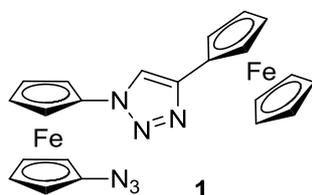
1.1.2. Preparación de 1,1' – bis(azido)ferroceno.



A una disolución de ferroceno (2 g, 0.0108 moles) en éter etílico anhidro (27 ml), bajo atmósfera de nitrógeno, en agitación y a temperatura ambiente, se le añade *n*-butillitio 1.6 M en *n*-hexano (14 ml, 0.0224 moles) y tetrametiletiléndiamina (TMEDA) seca (3.4 ml, 0.00226 moles) y se deja agitando la reacción durante 18 horas. Pasado este tiempo se enfría la mezcla a 0 °C y se añade gota a gota una disolución de 2, 4, 6 – triisopropilfenilsulfonilazida (5.54 g, 0.0179 moles). La mezcla se deja agitando, protegida de la luz, durante 3 horas. Pasado este tiempo se corta la reacción añadiendo

20 ml de agua destilada y se deja agitando durante 10 minutos más. A continuación se añaden 50 ml de agua y se realiza una extracción con éter etílico (2x100 ml). La fase etérea se lava con 50 ml de agua, se seca con sulfato magnésico anhidro y se evapora el disolvente a presión reducida. El extracto obtenido se cromatografía, protegido de la luz, utilizando una columna cromatográfica de gel de sílice y utilizando *n*-Hex/AcOEt (9.7:0.3) como eluyente ($R_f = 0.25$). El producto se cristaliza en *n*-hexano a $-37\text{ }^\circ\text{C}$ obteniéndose 1.7 g de unos cristales marrón claro ($R_{to} = 68\%$). Los datos físicos y espectroscópicos coinciden con los dados en la bibliografía².

1.2. Preparación de 1-azido-1'-(4-ferrocenil-1,2,3-triazol-1-il) ferroceno.

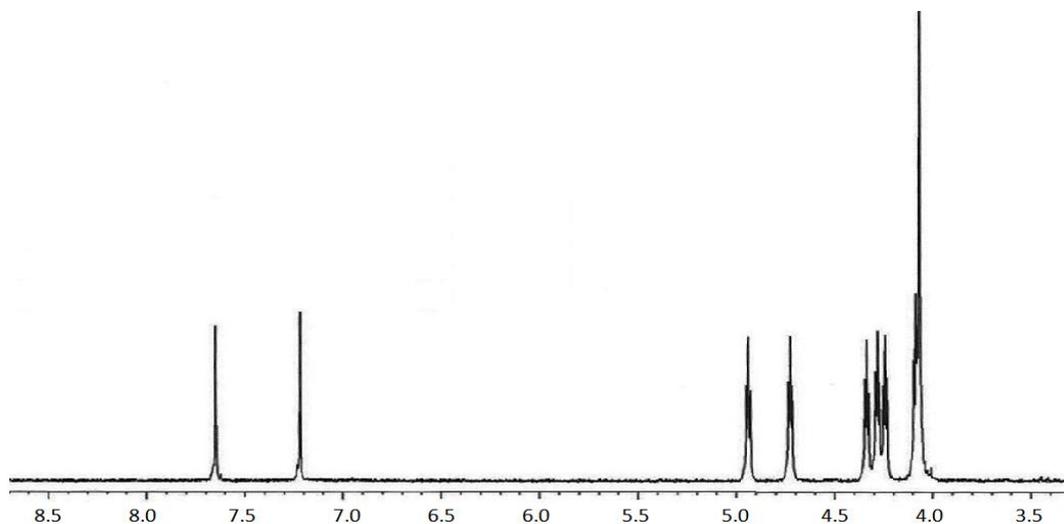


Se prepara una disolución de 1,1'-bis(azido)ferroceno (0.100 g, 0.37 mmol) y etinilferroceno (0.078 g, 0.37 mmoles) en 15 ml de THF seco. A esta disolución se le añaden 3 ml de una disolución de sulfato de cobre pentahidratado (0.0046 g, 0.08 mmoles) en agua destilada y a continuación se añaden 3 ml de una disolución de ascorbato sódico (0.014 g, 0.08 mmoles) en el mismo disolvente. La mezcla se mantiene en agitación, a temperatura ambiente, durante 8 horas. Pasado este tiempo se elimina el disolvente a presión reducida y el sólido obtenido se filtra y se lava con 30 ml de agua destilada y con 30 ml de éter etílico y, posteriormente, se cromatografía utilizando una columna cromatográfica de gel de sílice utilizando AcOEt/CH₂Cl₂ (1:19) como eluyente ($R_f = 0.65$). El sólido resultante, se recrystaliza de CH₂Cl₂/Et₂O para dar 0.073 g (41 %) de un sólido de color marrón rojizo.

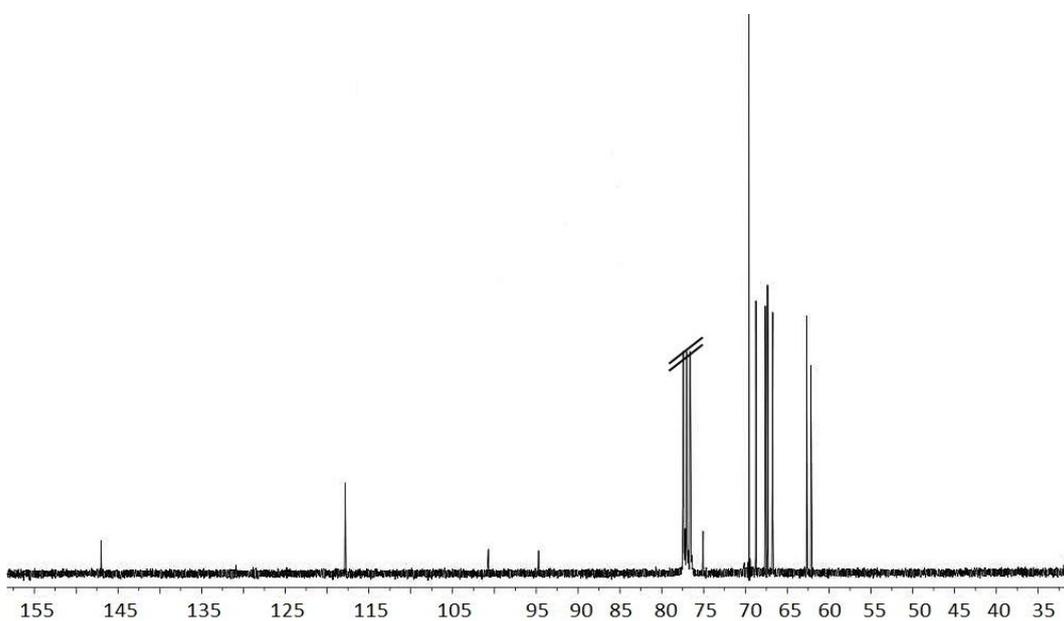
P_{fus} : 246 °C.

I.R. (Nujol), ν_{max} (cm⁻¹): 2111 (-N₃).

^1H -RMN (200 MHz, CDCl_3 , Me_4Si), δ (ppm): 7.69 (s, 1H), 4.98 (st, 2H, $^3J = 1.9$ Hz), 4.77 (st, 2H, $^3J = 1.9$ Hz), 4.38 (st, 2H, $^3J = 1.9$ Hz), 4.32 (st, 2H, $^3J = 1.9$ Hz), 4.29 (st, 2H, $^3J = 1.9$ Hz), 4.13 (st, 2H, $^3J = 1.9$ Hz), 4.11 (s, 5H).



^{13}C -RMN (101 MHz, CD_2Cl_2), δ (ppm): 147.0 (q), 117.8, 101.5 (q), 94.7 (q), 75.0 (q), 69.6, 68.7, 67.6, 67.3, 66.7, 62.7, 62.2.



E.M. (FAB^+) m/z (%): 479 ($\text{M}^+ + 1$, 98).

Análisis elemental para $C_{22}H_{18}Fe_2N_6$:

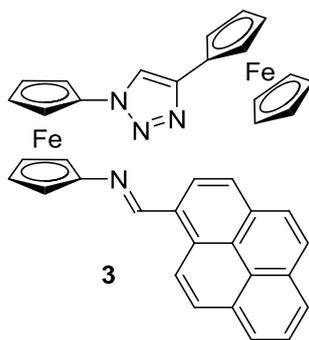
Calculado (%): C, 55.27; H, 3.79; N, 17.58.

Encontrado (%): C, 55.45; H, 4.03; N, 17.32.

1.3. Procedimiento general para la síntesis de derivados de 1-(4-ferrocenil-1,2,3-triazol-1-il)-1'-metilénaminoferroceno, 3-5.

Se disuelven 120 mg (0.25 mmol) de **1** en 20 ml de THF anhidro bajo atmósfera de nitrógeno, se añaden 0.5 ml de una disolución 1 M de trimetilfosfina en hexano y se deja la reacción en agitación, a temperatura ambiente, durante media hora. Pasado este tiempo, se añade 1 equivalente del correspondiente aldehído (0.25 mmoles) en 30 ml del mismo disolvente, preparado en atmosfera de nitrógeno, y la mezcla se mantiene en agitación durante 12 horas más a temperatura ambiente. Después se elimina el disolvente a presión reducida y el sólido obtenido se lava con éter etílico para eliminar el resto de materiales de partida. Finalmente, el sólido se recristaliza en *n*-Hex/AcOEt (1:1) para dar el correspondiente diferrocenil triazol.

1.3.1. 1-(4-ferrocenil-1,2,3-triazol-1-il)-1'-[N-(1-pirenil)metilén] aminoferroceno **3**.

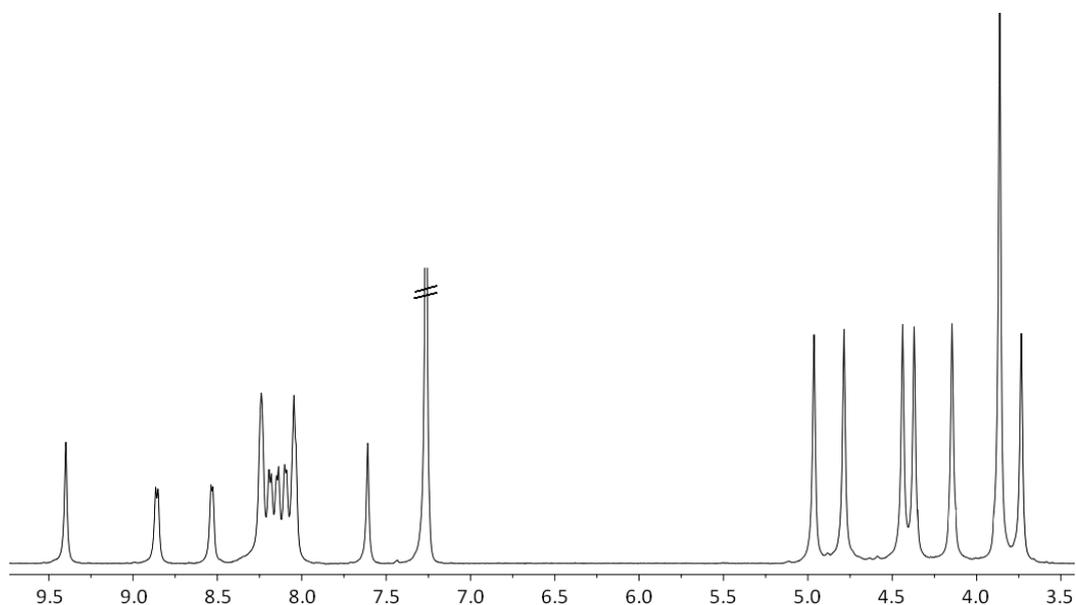


Rto.: 70 %.

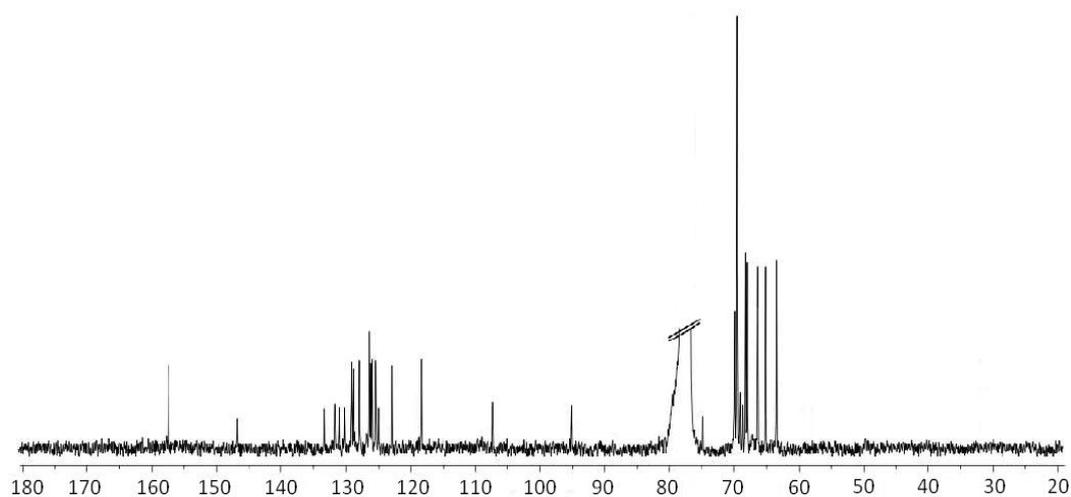
$P_{fus} > 250\text{ }^{\circ}\text{C}$.

I.R. ($CHCl_3$), ν_{max} (cm^{-1}): 1589 (-C=N).

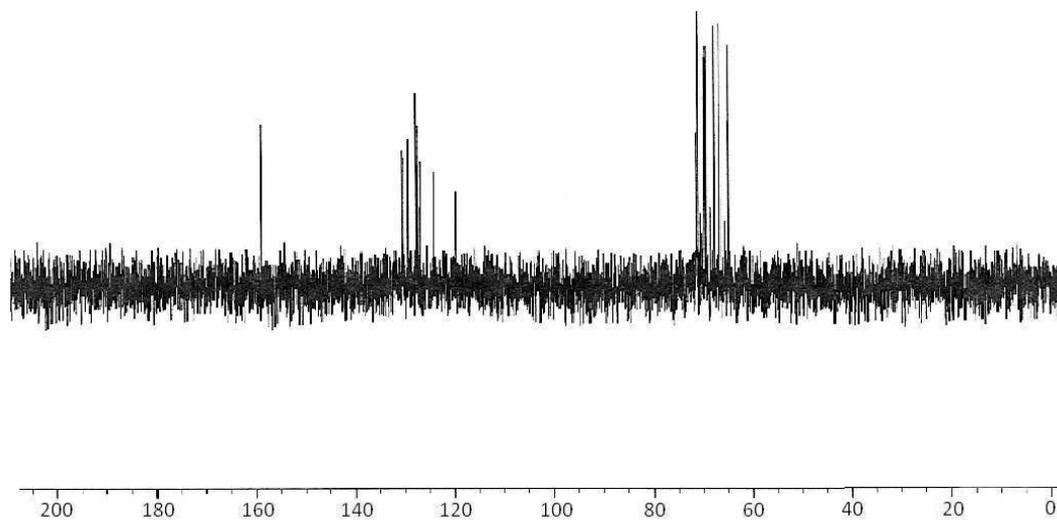
^1H -RMN (600 MHz, CDCl_3 , Me_4Si), δ (ppm): 9.39 (s, 1H), 8.84 (d, 1H, $^3J = 8.4$ Hz), 8.51 (d, 1H, $^3J = 7.1$ Hz), 8.22 (m, 2H), 8.19 (d, 1H, $^3J = 8.4$ Hz), 8.13 (d, 1H, $^3J = 8.5$ Hz), 8.08 (d, 1H, $^3J = 7.1$ Hz), 8.02 (m, 2H), 7.59 (s, 1H), 4.95 (bs, 2H), 4.77 (bs, 2H), 4.42 (bs, 2H), 4.35 (bs, 2H), 4.13 (bs, 2H), 3.84 (s, 5H), 3.71 (bs, 2H).



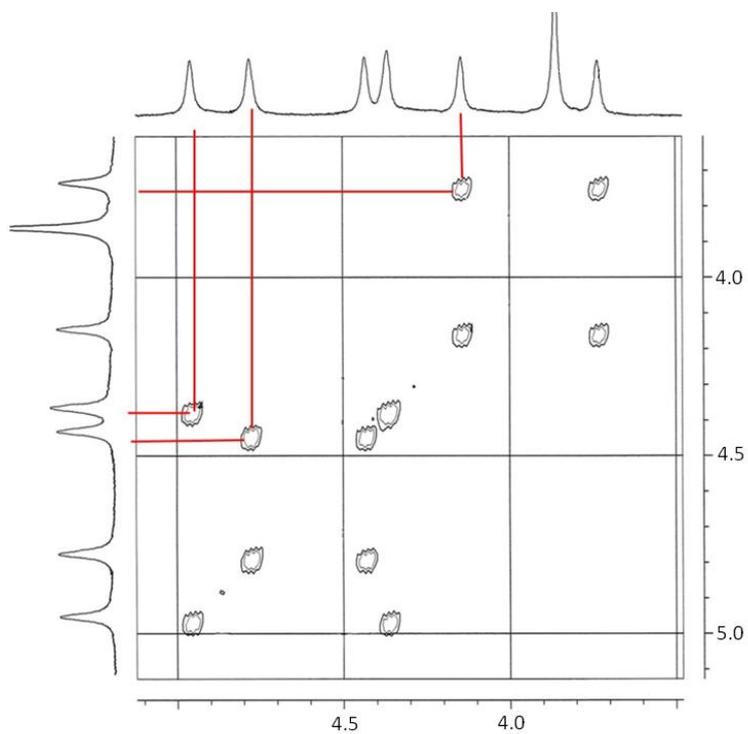
^{13}C -RMN (75.3 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 157.1, 146.5 (q), 133.1 (q), 131.3 (q), 130.7 (q), 129.9 (q), 128.9, 128.6, 128.5 (q), 127.6, 126.3, 126.1, 125.9, 125.7, 125.2, 124.7 (q), 122.5, 117.9, 107.0 (q), 94.9 (q), 74.5 (q), 69.3, 69.3, 68.0, 67.7, 66.0, 64.8, 63.2.



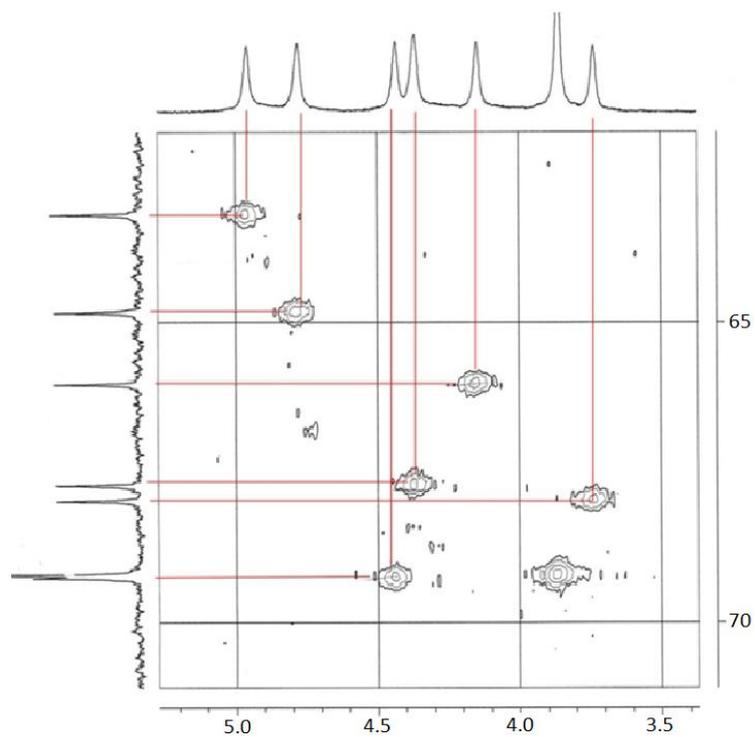
^{13}C -DEPT



^1H - ^1H -COSY:



^1H - ^{13}C -HMQC:



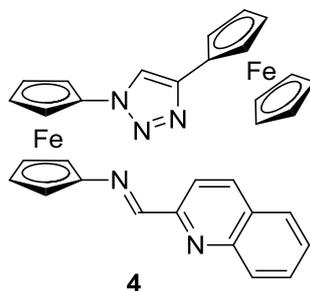
E.M.(ESI) m/z (%): 664 (M^+ , 100).

Análisis elemental para $\text{C}_{39}\text{H}_{28}\text{Fe}_2\text{N}_4$:

Calculado (%): C, 70.51; H, 4.25; N, 8.43.

Encontrado (%): C, 70.37; H, 4.23; N, 8.39.

1.3.2. 1-(4-ferrocenil-1,2,3-triazol-1-il)-1'-[N-(quinolin-2-il)metilen] aminoferroceno, 4.

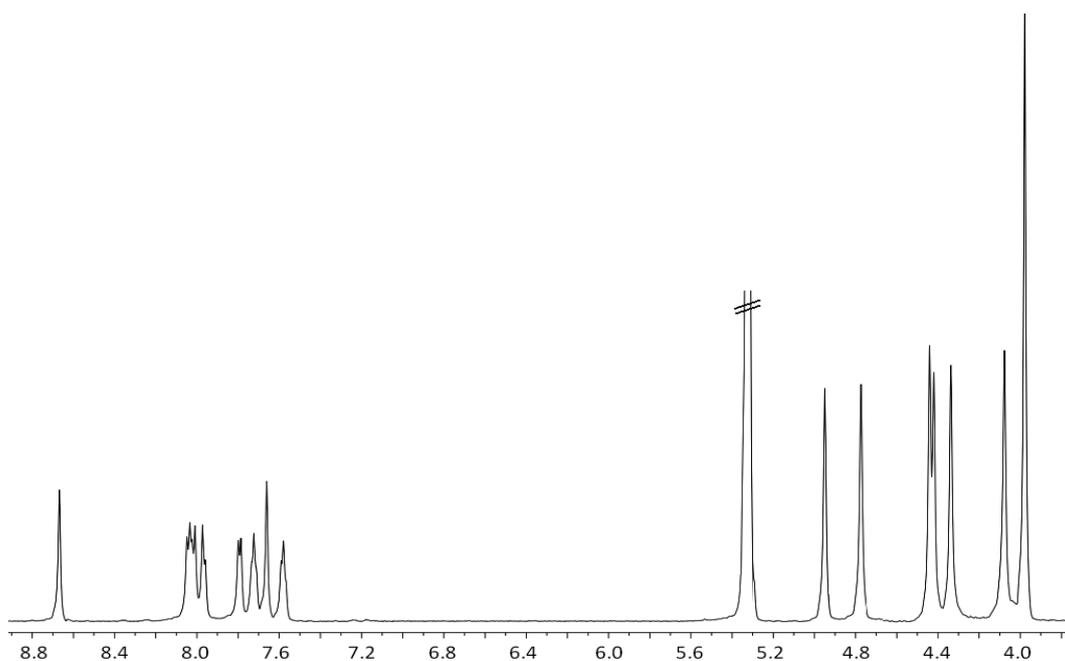


Rto.: 75 %.

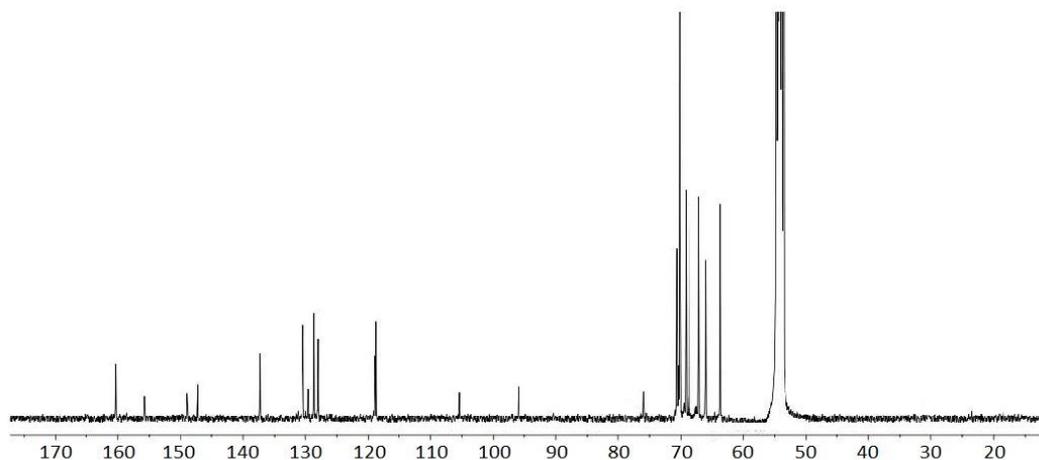
P_{fus}: 234 - 236 °C.

I.R. (CHCl₃), ν_{max} (cm⁻¹): 1594 (-C=N).

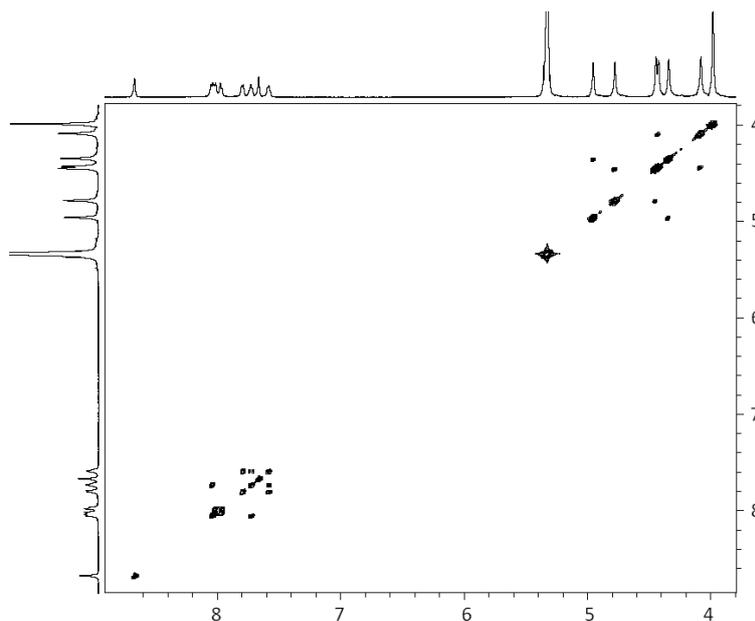
¹H-RMN (600 MHz, CD₂Cl₂, Me₄Si), δ (ppm): 8.66 (s, 1H), 8.04 (d, 1H, ³J = 7.3 Hz), 8.02 (d, 1H, ³J = 8.1 Hz), 7.97 (d, 1H, ³J = 8.1 Hz), 7.79 (d, 1H, ³J = 7.3 Hz), 7.72 (t, 1H, ³J = 7.3 Hz), 7.58 (t, 1H, ³J = 7.3 Hz), 4.94 (bs, 2H), 4.77 (bs, 2H), 4.43 (bs, 2H), 4.42 (bs, 2H), 4.34 (bs, 2H), 4.07 (bs, 2H), 3.97 (s, 5H).



^{13}C -RMN (75.3 MHz, CD_2Cl_2), δ (ppm): 159.4, 155.1 (q), 148.3 (q), 146.6 (q), 136.5, 129.7, 129.5, 128.7 (q), 127.9, 127.2, 118.1, 117.8, 104.5 (q), 94.9 (q), 75.0 (q), 69.8, 69.4, 68.4, 67.9, 66.3, 65.2, 62.8.



^1H - ^1H -COSY:



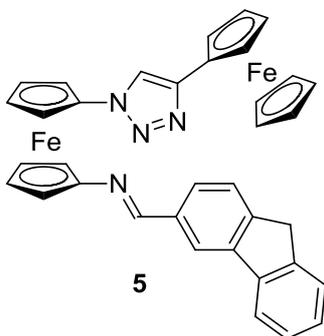
E.M. (EI) m/z (%): 591 (M^+ , 100).

Análisis elemental para $\text{C}_{32}\text{H}_{25}\text{Fe}_2\text{N}_5$:

Calculado (%): C, 64.97; H, 4.23; N, 11.84.

Encontrado (%): C, 64.91; H, 4.18; N, 11.62.

1.3.3. 1-(4-ferrocenil-1,2,3-triazol-1-il)-1'-[N-(fluoren-2-il)metilén] aminoferroceno 5.

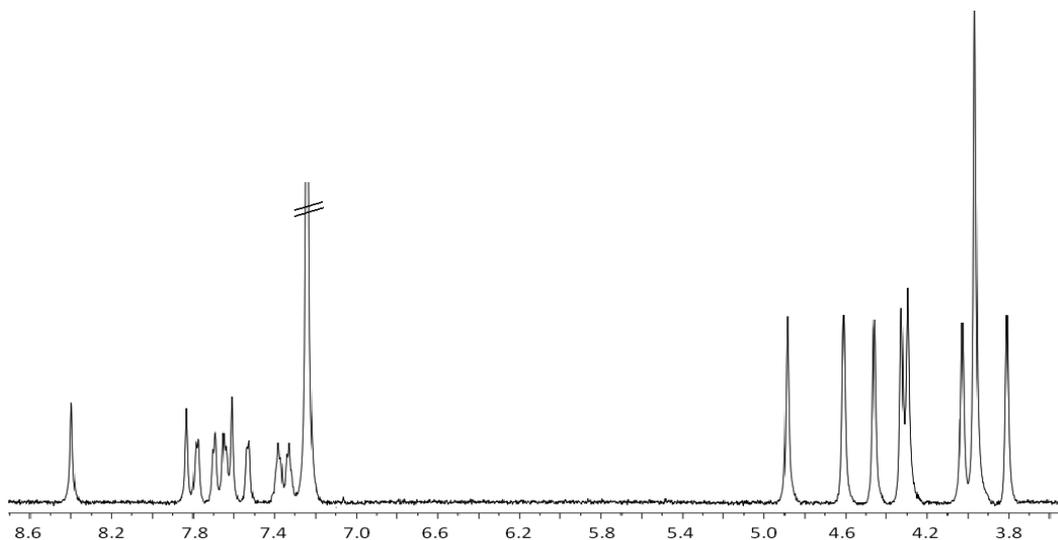


Rto.: 60 %.

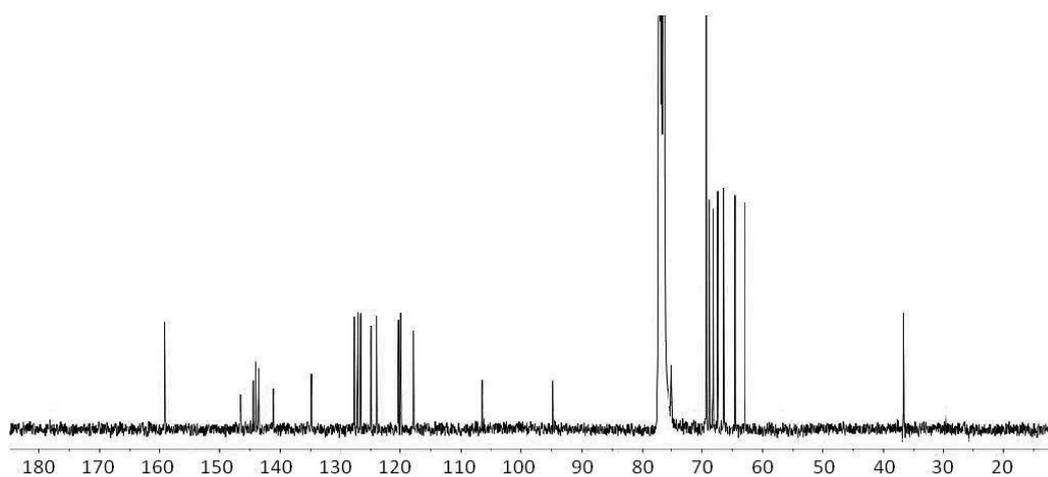
$P_{\text{fus}} > 250\text{ }^{\circ}\text{C}$.

I.R. (CHCl_3), ν_{max} (cm^{-1}): 1590 ($-\text{C}=\text{N}$).

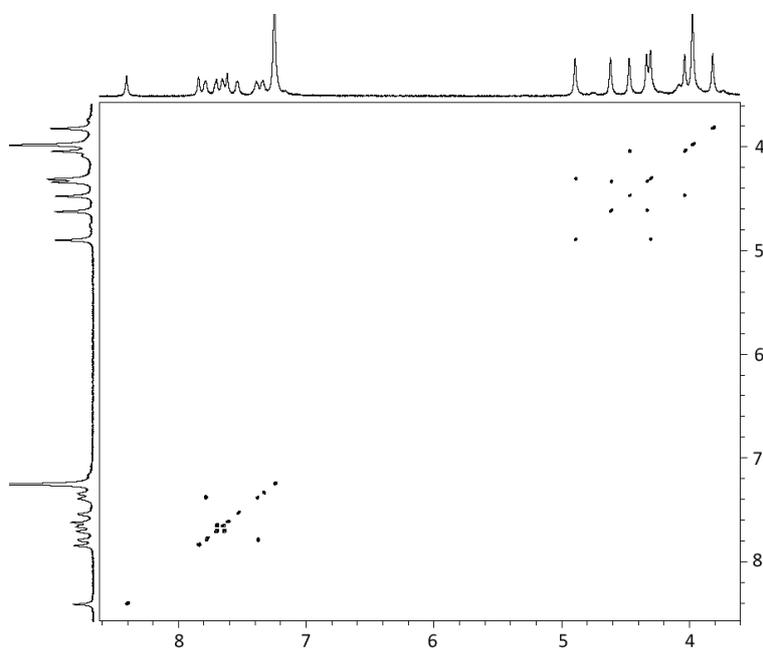
^1H -RMN (600 MHz, CDCl_3 , Me_4Si), δ (ppm): 8.39 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.80 (d, 1H, $^3J = 7.3$ Hz), 7.71 (d, 1H, $^3J = 7.8$ Hz), 7.65 (d, 1H, $^3J = 7.8$ Hz), 7.61 (s, 1H), 7.55 (d, 1H, $^3J = 7.3$ Hz), 7.37 (t, 1H, $^3J = 7.8$ Hz), 7.34 (t, 1H, $^3J = 7.3$ Hz), 4.91 (bs, 2H), 4.63 (bs, 2H), 4.46 (bs, 2H), 4.39 (bs, 2H), 4.31 (bs, 2H), 4.03 (bs, 2H), 3.97 (s, 5H), 3.81 (s, 2H).



^{13}C -RMN (75.3 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 158.8 (imina), 146.3(q), 144.3 (q), 143.9 (q), 143.5 (q), 140.9 (q), 134.5 (q), 127.7, 127.1, 126.6, 124.8, 123.8, 120.1, 119.8, 117.7, 105.9 (q), 94.5 (q), 74.6 (q), 69.1, 68.7, 68.1, 67.3, 66.1, 64.4, 62.7, 36.5.



^1H - ^1H -COSY:



E.M.(ESI) m/z (%): 629 (M^++1 , 100).

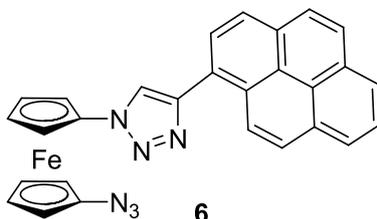
Análisis elemental para $\text{C}_{36}\text{H}_{28}\text{Fe}_2\text{N}_4$:

Calculado (%): C, 68.82; H, 4.49; N, 8.92.

Encontrado (%): C, 69.05; H, 4.23; N, 8.80.

2. Síntesis de los compuestos descritos en el Capítulo 2.

2.1. Preparación de 1-(4-pirenil-1,2,3-triazol-1-il)-1'-azidoferroceno, 6.

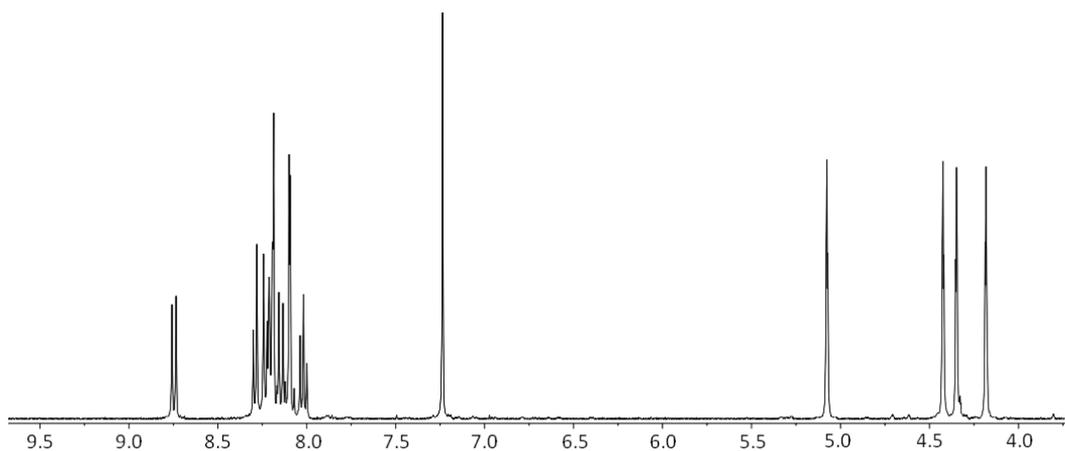


Se prepara una disolución de 1,1'-bis(azido)ferroceno (0.250 g, 0.93 mmol) y 1-etinilpireno (0.221 g, 0.97 mmol) en 80 ml de THF seco. Sobre esta disolución se añade una disolución de CuSO_4 (0.075 g, 0.30 mmol) en 15 ml de agua. A continuación, se adiciona gota a gota y lentamente, una disolución recién preparada de ascorbato sódico (0.249 g, 1.25 mmol) en agua (15 ml). La mezcla de reacción se mantiene en agitación durante 12 horas a temperatura ambiente. Pasado este tiempo, se elimina el THF a presión reducida y el agua sobrenadante se elimina por decantación. El sólido obtenido se cromatografía utilizando una columna de gel de sílice, utilizando $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AcOEt}$ (98:2) como eluyente ($R_f = 0.5$). Una vez eliminado el disolvente se obtiene un sólido marrón (0.185 g) con un 40% de rendimiento. El producto se obtiene con una pureza suficiente para ser utilizado en el siguiente paso de reacción sin necesidad de una mayor purificación.

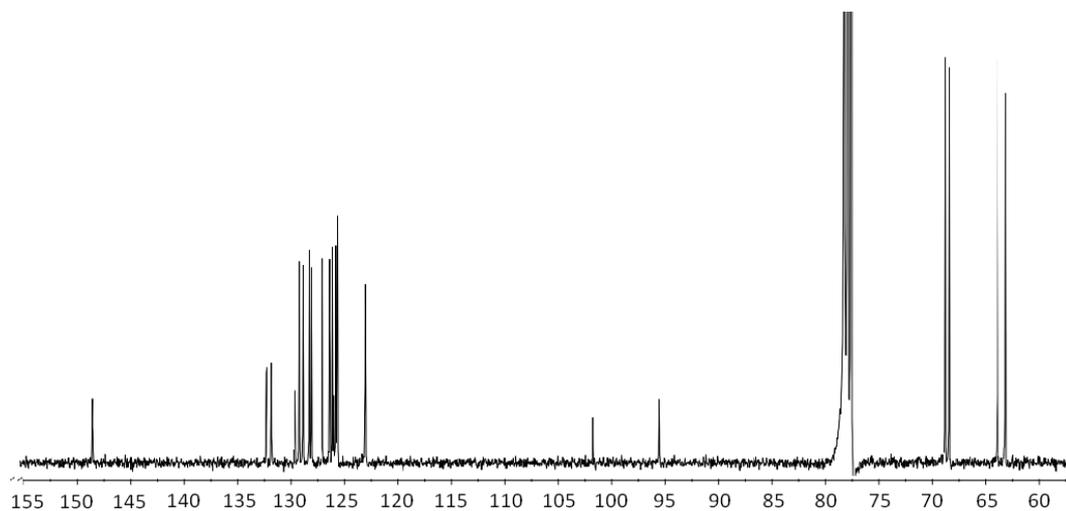
P_{fus} : 95-98 °C.

I.R. (CH_2Cl_2), ν_{max} (cm^{-1}): 2109 ($-\text{N}_3$).

^1H -RMN (400 MHz, CD_2Cl_2 , Me_4Si), δ (ppm): 8.75 (d, 1H, $^3J = 9.3$ Hz), 8.29 (d, 1H, $^3J = 7.9$ Hz), 8.23 (d, 1H, $^3J = 7.9$ Hz), 8.20 (d, 2H, $^3J = 7.6$ Hz), 8.19 (s, 1H), 8.15 (d, 1H, $^3J = 9.3$ Hz), 8.11 (d, 1H, $^3J = 8.9$ Hz), 8.08 (d, 1H, $^3J = 8.9$ Hz), 8.02 (t, 1H, $^3J = 7.6$ Hz), 5.08 (st, 2H, $^3J = 1.8$ Hz), 4.42 (st, 2H, $^3J = 1.8$ Hz), 4.35 (st, 2H, $^3J = 1.8$ Hz), 4.18 (st, 2H, $^3J = 1.8$ Hz).

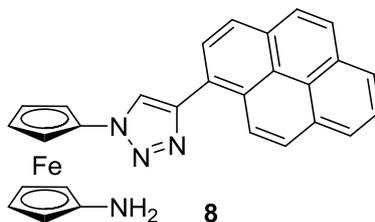


¹³C-RMN (101 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 148.6 (q), 132.3 (q), 132.2 (q), 131.8 (q), 129.6 (q), 129.2, 128.8, 128.3, 128.1, 127.0, 126.3, 126.1, 125.9 (q), 125.8, 125.7 (q), 125.6, 123.0, 101.7 (q), 95.6 (q), 68.7, 68.4, 63.9, 63.1.



E.M.(ESI) *m/z* (%): 629 (M⁺+1, 100).

2.2. Preparación de 1-(4-pirenil-1,2,3-triazol-1-il)-1'-aminoferroceno, 8.

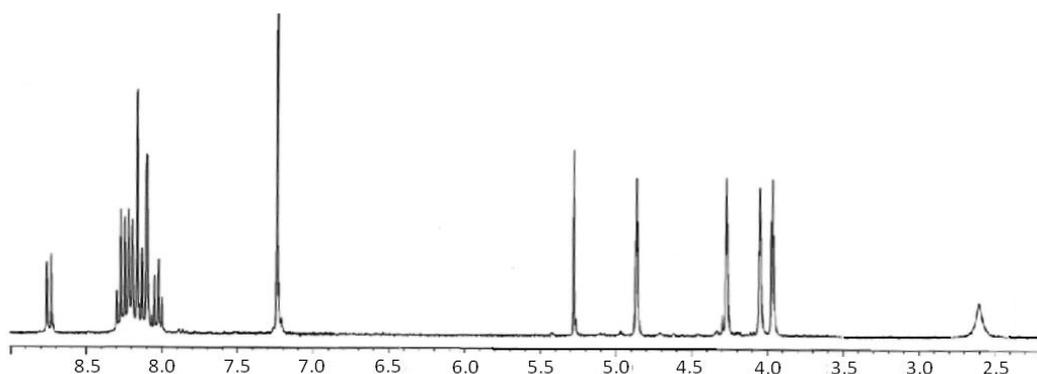


Sobre una disolución de 1-(4-(1-pirenil)-1,2,3-triazol-1-il)-1'-azidoferroceno (50 mg, 0.10 mmoles) en 40 ml de THF seco se añade, bajo atmósfera de nitrógeno, una disolución 1 M de trimetilfosfina (0.5 ml, 0.5 mmol). La mezcla se deja en agitación durante media hora. Después se adiciona 1 ml de agua y se deja agitando, protegido de la luz, durante 12 horas. Pasado este tiempo se elimina el disolvente a presión reducida y se realiza una extracción con diclorometano. La fase orgánica se seca con sulfato magnésico anhidro y se elimina el disolvente, obteniéndose un sólido marrón (0.100 g) con un rendimiento del 64 %, usado sin purificación posterior.

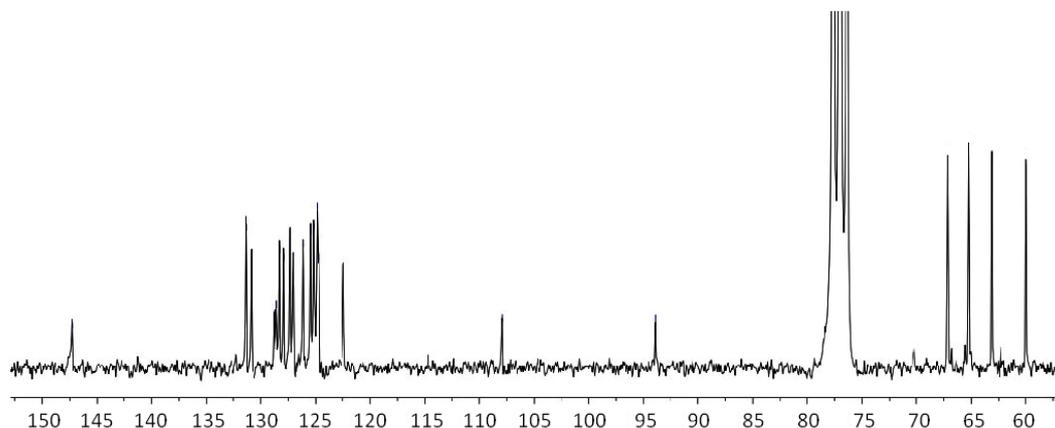
P_{fus} : 208-211 °C (funde con descomposición).

I.R. (CH_2Cl_2), ν_{max} (cm^{-1}): 3355, 3112 ($-\text{NH}_2$).

^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3 , Me_4Si), δ (ppm): 8.75 (d, 1H, $^3J = 9.3$ Hz), 8.28 (d, 1H, $^3J = 7.8$ Hz), 8.23 (d, 1H, $^3J = 7.8$ Hz), 8.22 (m, 2H), 8.16 (m, 2H), 8.11 (d, 1H, $^3J = 8.4$ Hz), 8.09 (s, 1H), 8.02 (t, 1H, $^3J = 7.8$ Hz), 4.87 (st, 2H, $^3J = 1.8$ Hz), 4.27 (st, 2H, $^3J = 1.8$ Hz), 4.05 (st, 2H, $^3J = 1.8$ Hz), 3.97 (st, 2H, $^3J = 1.8$ Hz), 2.61 (s, 2H).

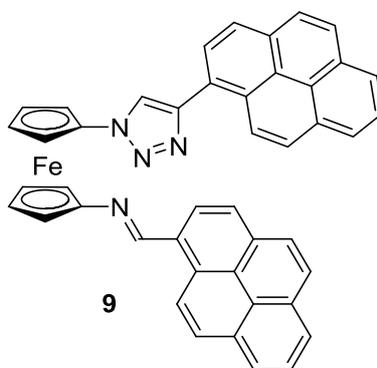


^{13}C -RMN (101 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 147.3 (q), 131.4 (q), 130.8 (q), 128.8 (q), 128.6 (q), 128.3, 127.9, 127.3, 127.0, 126.1, 125.4, 125.1, 125.0 (q), 124.9, 124.8 (q), 124.7, 122.4, 107.9 (q), 93.7 (q), 67.2, 65.2, 63.1, 59.9.



E.M. (ESI) m/z (%): 469 ($\text{M}^+ + 1$, 100).

2.3. Síntesis de 1-[(4-piren-1-il-1,2,3-triazol-1-il)]-1'-(1-pirenil)-metilénaminoferroceno, **9**.

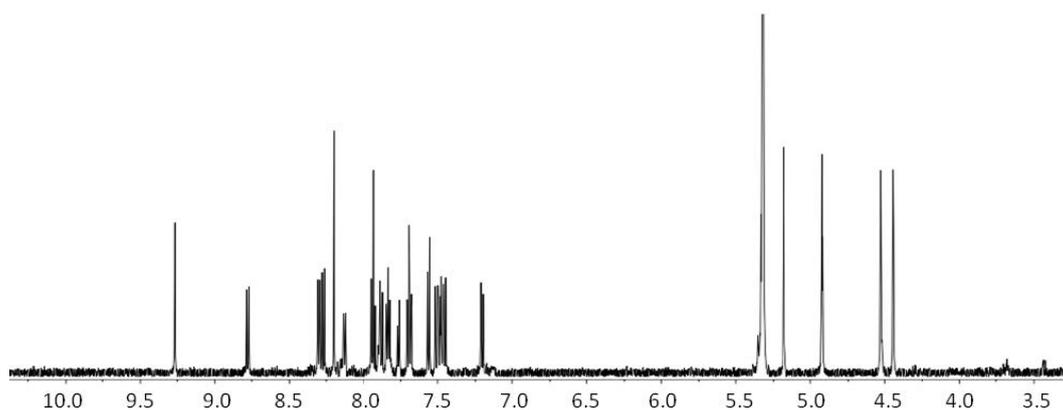


Sobre una disolución de 1-(4-(1-pirenil)-1,2,3-triazol-1-il)-1'-azidoferroceno (50 mg, 0.10 mmoles) en 40 ml de THF seco se añade, bajo atmósfera de nitrógeno, una disolución 1 M de trimetilfosfina (0.5 ml, 0.5 mmol). La mezcla resultante se agita a temperatura ambiente durante 30 minutos y a continuación se adiciona 1-pirenocarboxaldehído (23.3 mg, 0.10 mmol) en 10 ml de THF seco. La reacción se mantiene en agitación a temperatura ambiente durante 6 horas y pasado este tiempo se elimina el disolvente por evaporación a presión reducida y el sólido obtenido se recristaliza en $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ para dar 38.5 mg de un sólido rojo anaranjado (56 %).

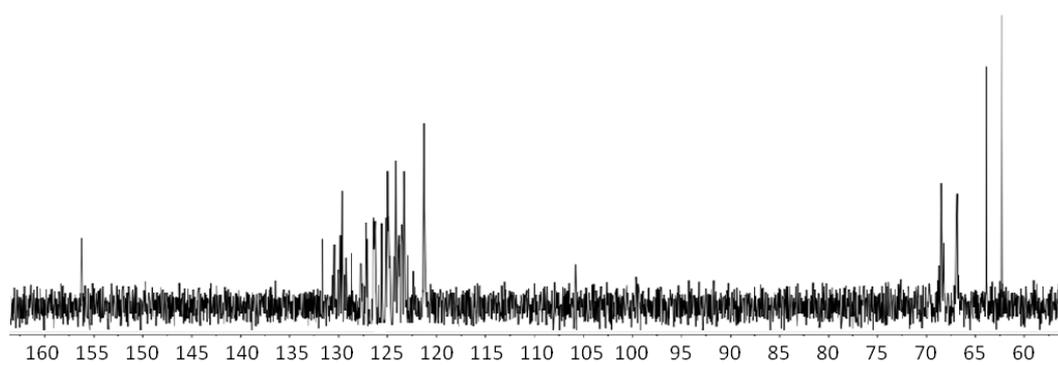
P_{fus} : 245-247 °C.

I.R. (CH_2Cl_2), ν_{max} (cm^{-1}): 1586 (-C=N).

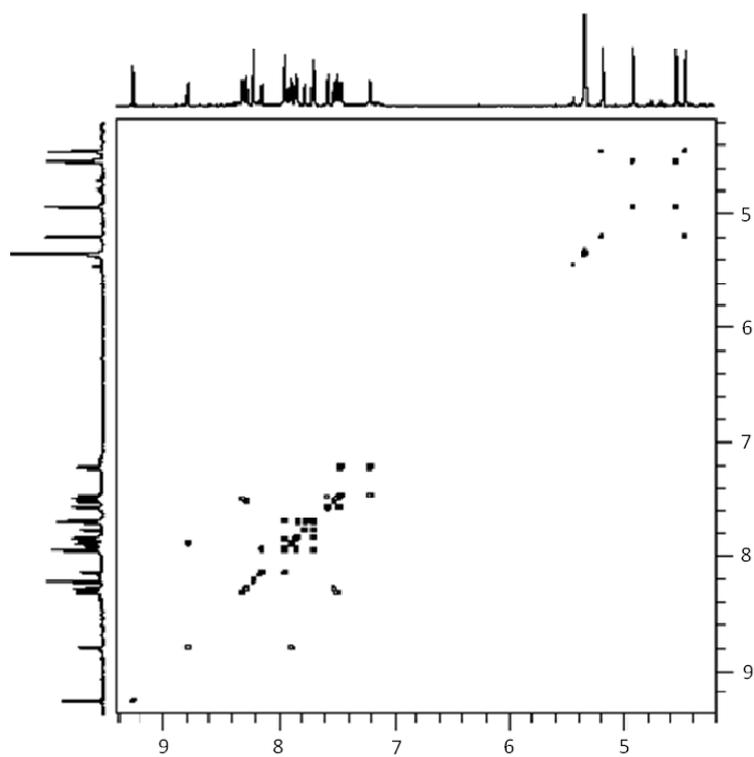
^1H -RMN (600 MHz, CD_2Cl_2 , Me_4Si), δ (ppm): 9.26 (s, 1H), 8.77 (d, 1H, $^3J = 9.3$ Hz), 8.30 (d, 1H, $^3J = 7.9$ Hz), 8.27 (d, 1H, $^3J = 9.1$ Hz), 8.20 (s, 1H), 8.13 (d, 1H, $^3J = 7.5$ Hz), 7.94 (d, 1H, $^3J = 9$ Hz), 7.93 (t, 1H, $^3J = 7.5$ Hz), 7.88 (d, 1H, $^3J = 9.3$ Hz), 7.84 (d, 1H, $^3J = 7.5$ Hz), 7.83 (d, 1H, $^3J = 7.2$ Hz), 7.76 (d, 1H, $^3J = 7.2$ Hz), 7.69 (t, 1H, $^3J = 7.2$ Hz), 7.68 (d, 1H, $^3J = 9$ Hz), 7.56 (d, 1H, $^3J = 7.8$ Hz), 7.50 (d, 1H, $^3J = 9.1$ Hz), 7.49 (d, 1H, $^3J = 7.9$ Hz), 7.47 (d, 1H, $^3J = 7.8$ Hz), 7.45 (d, 1H, $^3J = 8.7$ Hz), 7.20 (d, 1H, $^3J = 8.7$ Hz), 5.18 (st, 2H, $^3J = 1.9$ Hz), 4.92 (st, 2H, $^3J = 1.9$ Hz), 4.53 (st, 2H, $^3J = 1.9$ Hz), 4.45 (st, 2H, $^3J = 1.9$ Hz).



^{13}C -RMN (150 MHz, CD_2Cl_2), δ (ppm): 156.3 (q), 131.8 (q), 130.6 (q), 129.9 (q), 129.8, 129.3 (q), 128.8 (q), 127.8 (q), 127.7 (q), 127.3, 127.2, 127.1, 126.6, 126.5, 126.4, 126.3, 126.2, 125.7, 125.3, 125.1, 125.0, 124.9, 124.8 (q), 124.5 (q), 124.4 (q), 124.2, 124.0, 123.9 (q), 123.6, 123.5 (q), 123.4, 123.3 (q), 123.0 (q), 122.5 (q), 121.4, 105.9 (q), 99.7 (q), 68.6, 67.0, 64.0, 62.4.

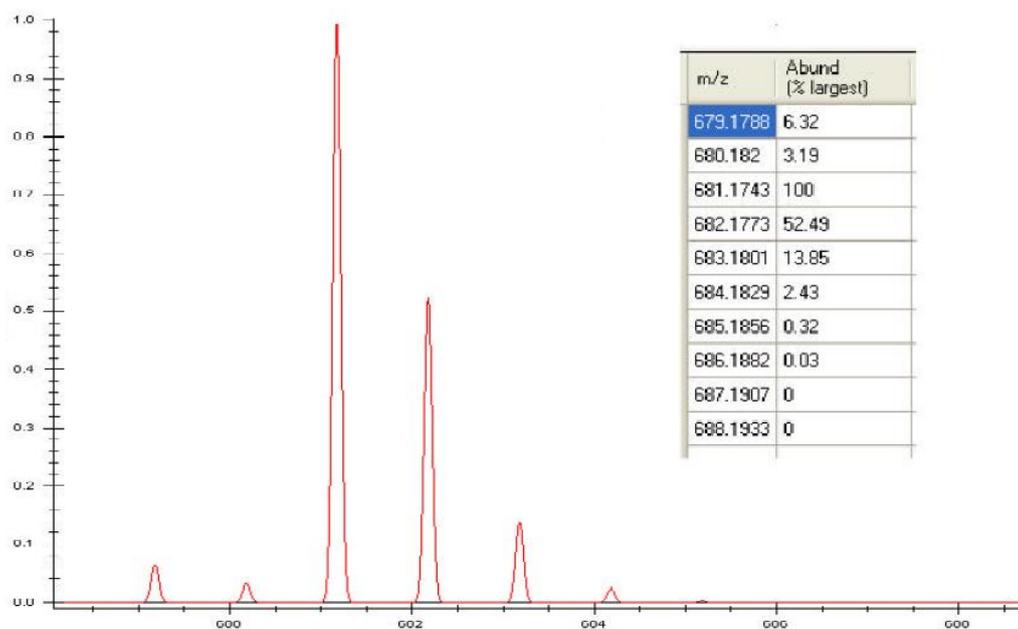
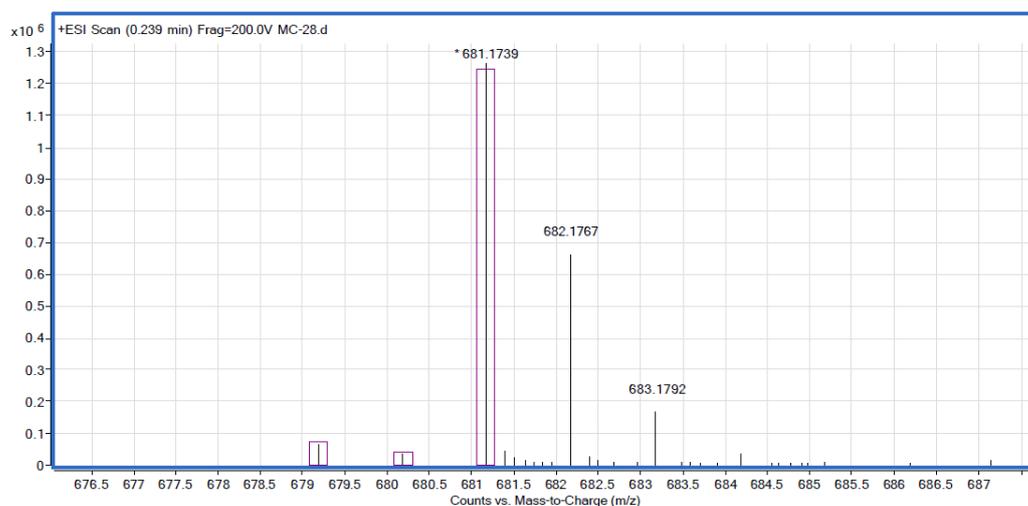


^1H - ^1H -COSY:



HR-E.M. m/z (%): Calculado para $C_{45}H_{28}FeN_4 [M^+ + 1]$: 681.1743

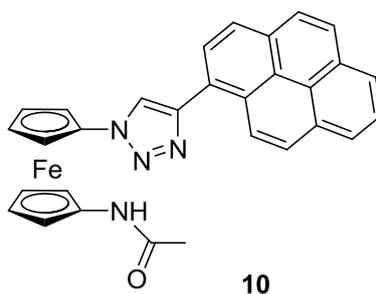
Encontrado: 681.1739



Análisis elemental para $C_{45}H_{28}FeN_4$:

Calculado (%): C, 79.42; H, 4.15; N, 8.23.

Encontrado (%): C, 79.18; H, 4.43; N, 8.02.

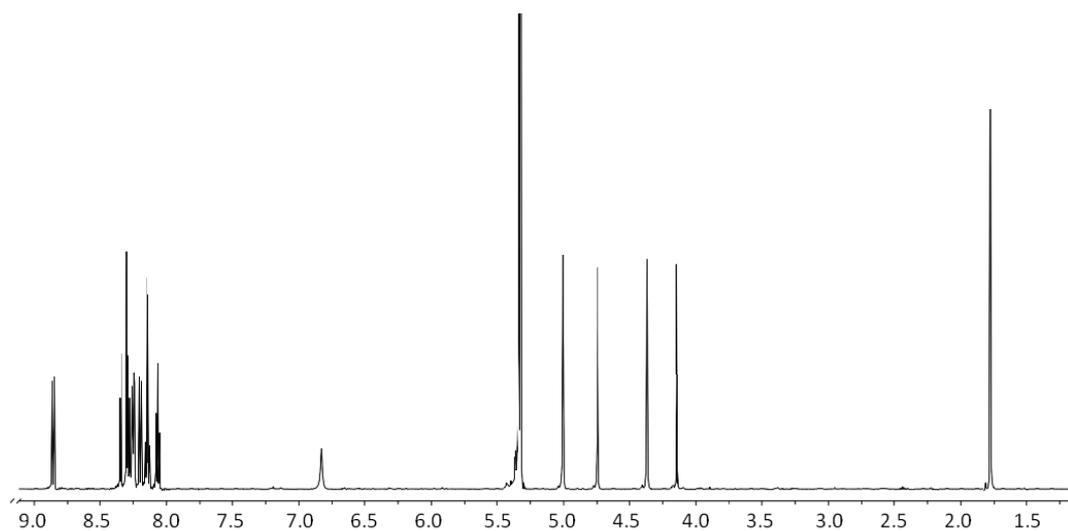
2.4. Síntesis de 1-[4-(1-piren-1-il-1,2,3-triazol-1-il)]-1'-acetilaminoferroceno, 10.

Sobre una disolución de 1-[4-(1-piren-1-il)-1,2,3-triazol-1-il]-1'-aminoferroceno (50 mg, 0.11 mmol) se adiciona anhídrido acético (5 mL) en THF anhidro (10 mL) y se mantiene en agitación bajo atmósfera de nitrógeno y a temperatura ambiente durante 4 horas. Pasado este tiempo se añaden 20 ml de H₂O y se elimina el THF por evaporación a presión reducida. La mezcla resultante se extrae con CH₂Cl₂ (2x100 mL) y la fase orgánica se lava con una disolución saturada de bicarbonato sódico (100 mL). A continuación la fase orgánica se seca con sulfato de magnesio anhidro. La eliminación del disolvente permite obtener un sólido amarillo que se recrystaliza en CH₂Cl₂/Et₂O (0.048 g, 88%).

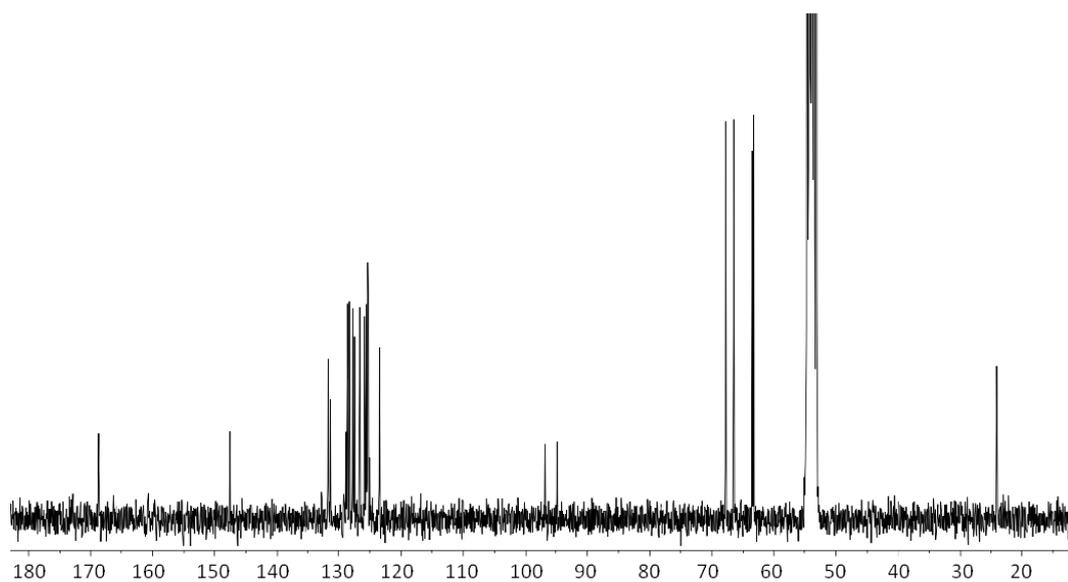
P_{fus}: 190- 192 °C.

I.R. (CH₂Cl₂), ν_{max} (cm⁻¹): 3279 (-NH-), 1663 (-C=O).

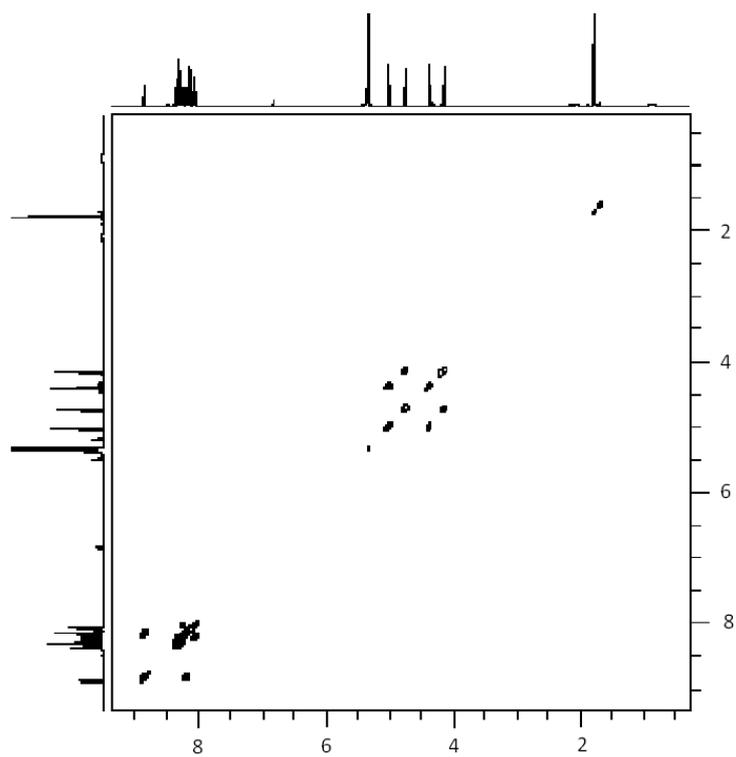
¹H-RMN (400 MHz, CD₂Cl₂, Me₄Si), δ (ppm): 8.86 (d, 1H, ³J = 9.2 Hz), 8.35 (d, 1H, ³J = 8.1 Hz), 8.30 (s, 1H), 8.29 (d, 1H, ³J = 8.1 Hz), 8.25 (d, 1H, ³J = 7.4 Hz), 8.24 (d, 1H, ³J = 7.4 Hz), 8.20 (d, 1H, ³J = 9.2 Hz), 8.15 (d, 2H, ³J = 8.4 Hz), 8.13 (d, 1H, ³J = 8.4 Hz), 8.06 (t, 1H, ³J = 7.4 Hz), 6.83 (s, 1 H), 5.01 (bs, 2H), 4.74 (bs, 2H), 4.37 (bs, 2H), 4.14 (bs, 2H), 1.78 (s, 3H).



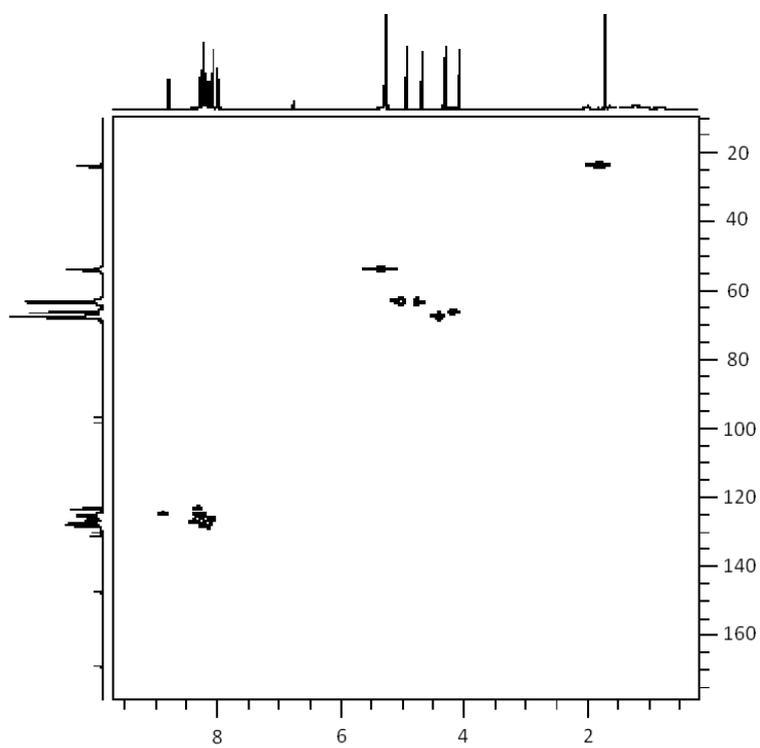
¹³C-RMN (101 MHz, CD₂Cl₂) δ(ppm): 168.7 (q), 147.5 (q), 131.8 (q), 131.3 (q), 128.8 (q), 128.5, 128.3, 127.7, 127.4, 126.6, 125.8, 125.6, 125.4 (q), 125.3, 125.3 (q), 125.2, 125.1 (q), 125.0 (q), 123.5, 96.7 (q), 94.8 (q), 67.8, 66.5, 63.6, 63.4, 24.1.



^1H - ^1H -COSY:



^1H - ^{13}C -HMQC:



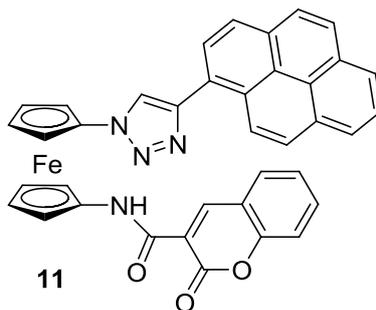
E.M. (ESI) m/z (%): 511.4 ($\text{M}^+ + 1$, 100).

Análisis elemental para $C_{30}H_{22}FeN_4O$:

Calculado (%): C, 70.60; H, 4.34; N, 10.98.

Encontrado (%): C, 70.49; H, 4.59; N, 10.70.

2.5. Síntesis de 1-[4-piren-1-il-1,2,3-triazol-1-il]-1'-(cumarin-3-carbonil)aminoferroceno, 11.



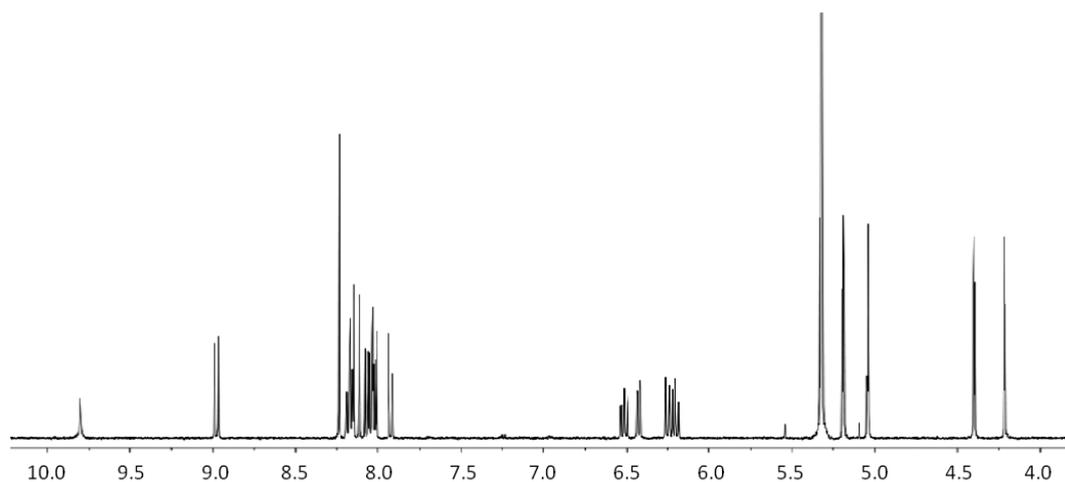
Se agita una mezcla de cloruro de tionilo (0.4 mL, 5.5 mmol) y ácido 3-cumarincarboxílico (0.029 g, 0.152 mmol) a 100 °C bajo atmósfera de nitrógeno durante 2.5 h. A continuación se elimina el exceso de cloruro de tionilo a presión reducida y se adiciona una disolución de 1-[4-piren-1-il-1,2,3-triazol-1-il]-1'-aminoferroceno (0.05 g, 0.107 mmol) en THF seco (10 ml) bajo atmósfera de nitrógeno. La disolución resultante se agita a temperatura ambiente durante 3 horas. Pasado este tiempo se elimina el disolvente y el sólido resultante se extrae con diclorometano. El extracto obtenido se cromatografía utilizando una columna de gel de sílice empleando la mezcla $CH_2Cl_2/AcOEt$ (9:1) como eluyente ($R_f = 0.6$). La eliminación del disolvente permite obtener un sólido rojo que se recristaliza en CH_2Cl_2/Et_2O (0.056 g, 82%).

P_{fus} : 241-243 °C.

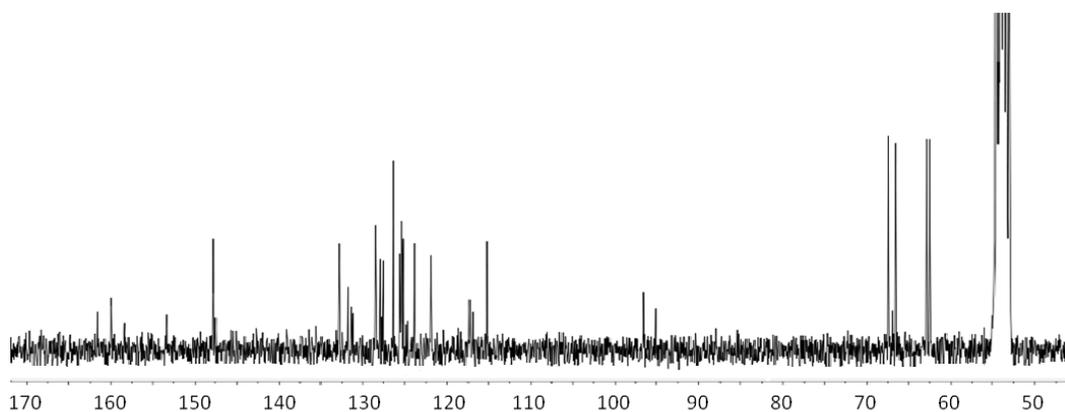
I.R. (CH_2Cl_2), ν_{max} (cm^{-1}): 3296 (-NH-), 1710 (-C=O), 1698 (-C=O).

1H -RMN (400 MHz, CD_2Cl_2 , Me_4Si), δ (ppm): 9.80 (1H, s), 8.98 (d, 1H, $^3J = 9.3$ Hz), 8.23 (s, 1H, triazol), 8.18 (d, 1H, $^3J = 7.6$ Hz), 8.17 (d, 1H, $^3J = 8$ Hz), 8.16 (d, 1H, $^3J = 7.6$ Hz), 8.11 (d, 1H, $^3J = 7.6$ Hz), 8.07 (d, 1H, $^3J = 9.3$ Hz), 8.03 (t, 1H, $^3J = 7.6$ Hz), 8.02 (d, 1H, $^3J = 8.0$ Hz), 8.01 (d, 1H, $^3J = 8.9$ Hz), 7.92 (d, 1H, $^3J = 8.9$ Hz), 6.52 (ddd, 1H, $^3J = 8.3$ Hz, $^3J = 7.6$ Hz, $^4J = 1.6$ Hz), 6.43 (dd, 1H, $^3J = 7.6$ Hz, $^4J = 1.6$ Hz), 6.25

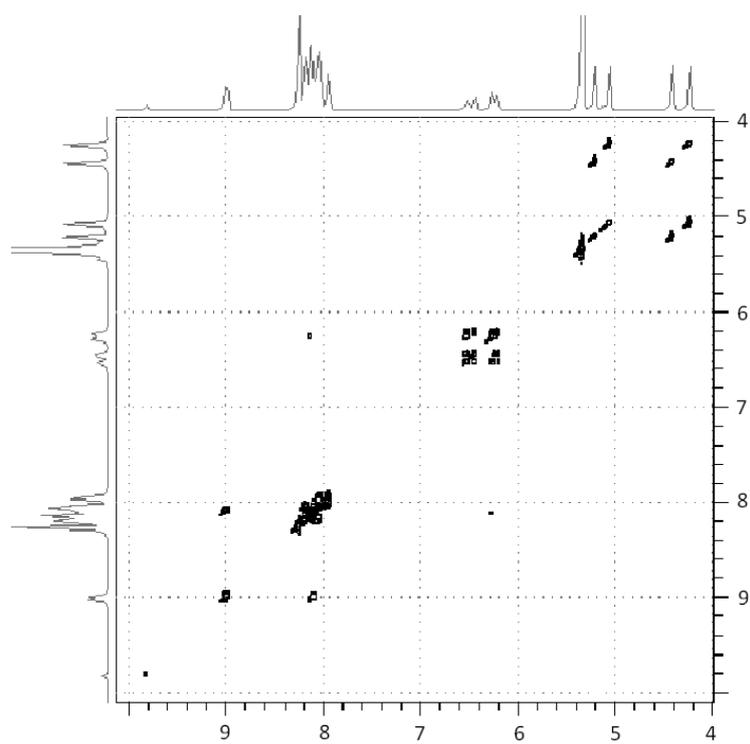
(ddd, 1H, $^3J = 8.3$ Hz, $^4J = 1$ Hz, $^4J = 0.6$ Hz), 6.21 (td, 1H, $^3J = 7.6$ Hz $^4J = 1$ Hz), 5.19 (2H, st, $^3J = 1.9$ Hz), 5.04 (2H, st, $^3J = 1.9$ Hz), 4.40 (2H, st, $^3J = 1.9$ Hz), 4.21 (2H, st, $^3J = 1.9$ Hz).



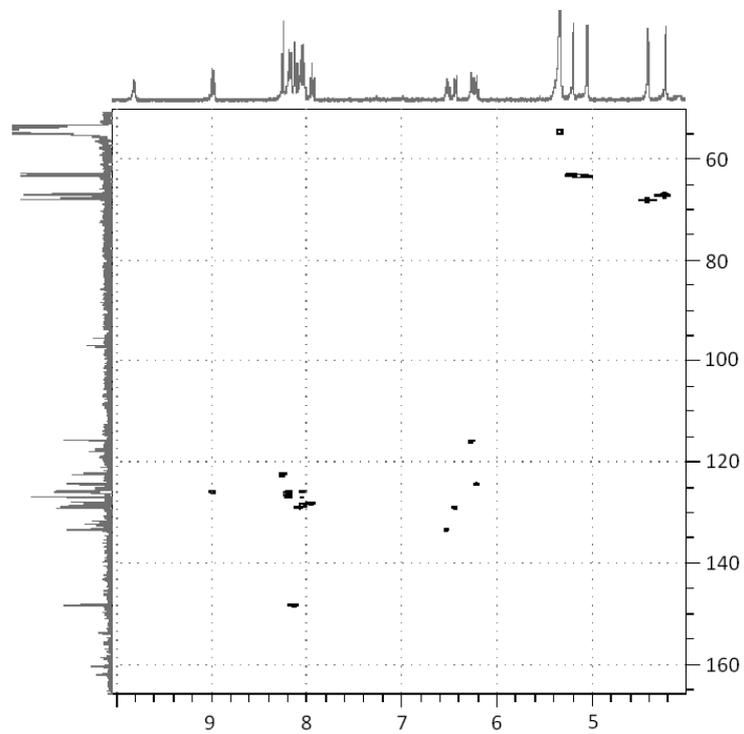
^{13}C -RMN (101 MHz, CD_2Cl_2) δ (ppm): 161.6 (q), 160.0 (q), 158.3 (q), 153.4 (q), 147.7, 147.51 (q), 132.8, 131.7 (q), 131.3 (q), 131.1 (q), 128.5, 128.4, 127.9, 127.7 (q), 127.5, 126.4, 126.3, 125.6, 125.4, 125.3, 125.1, 124.8 (q), 124.6 (q), 123.9, 121.9, 117.3 (q), 116.9 (q), 115.2, 96.6 (q), 95.0 (q), 67.4, 66.5, 62.9, 62.5.



^1H - ^1H -COSY:



^1H - ^{13}C -HMQC:



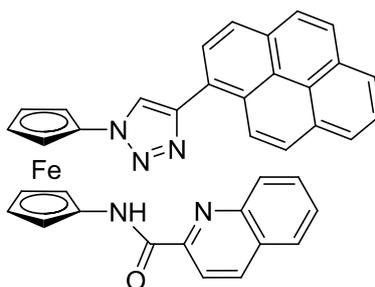
E.M. (ESI) m/z (%): 640.1 ($\text{M}^+ + 1$, 100).

Análisis elemental para $C_{38}H_{24}FeN_4O_3$:

Calculado (%): C, 71.26; H, 3.78; N, 8.75.

Encontrado (%): C, 71.54; H, 3.89; N, 8.57.

2.6. Síntesis de 1-[4-piren-1-il-1,2,3-triazol-1-il]-1'-(2-quinaldoil) aminoferroceno, **12**.



12

Sobre una disolución de 1-[4-piren-1-il-1,2,3-triazol-1-il]-1'-aminoferroceno (50 mg, 0.11 mmol) en THF anhidro (20 ml) se adiciona cloruro de 1-quinaldoilo (0.021 g, 0.11 mmol) y trietilamina (0.2 ml) bajo atmósfera de nitrógeno. La mezcla de reacción se mantiene en agitación a temperatura ambiente durante 6 horas. Pasado este tiempo se elimina el disolvente a presión reducida. El sólido obtenido se cromatografía en una columna de gel de sílice utilizando la mezcla $CH_2Cl_2/ AcOEt$ (9:1) como eluyente ($R_f = 0.67$). El sólido obtenido se recristaliza en CH_2Cl_2/Et_2O para dar 57 mg de un sólido rojo identificado como el compuesto **12** (86 %).

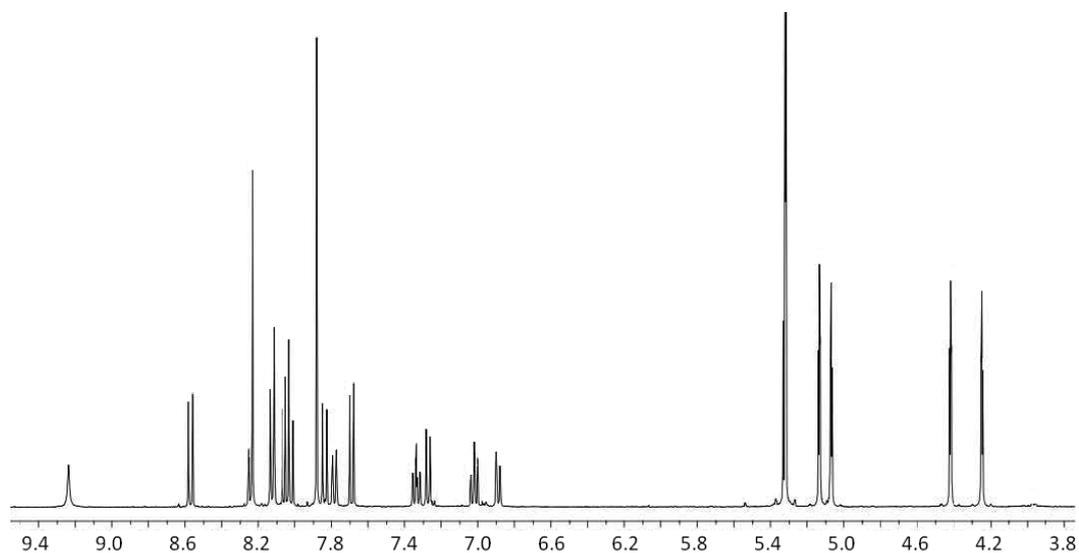
P_{fus} : 208-213 °C (funde con descomposición).

I.R. (CH_2Cl_2), ν_{max} (cm^{-1}): 3354 (-NH-), 1680 (-C=O).

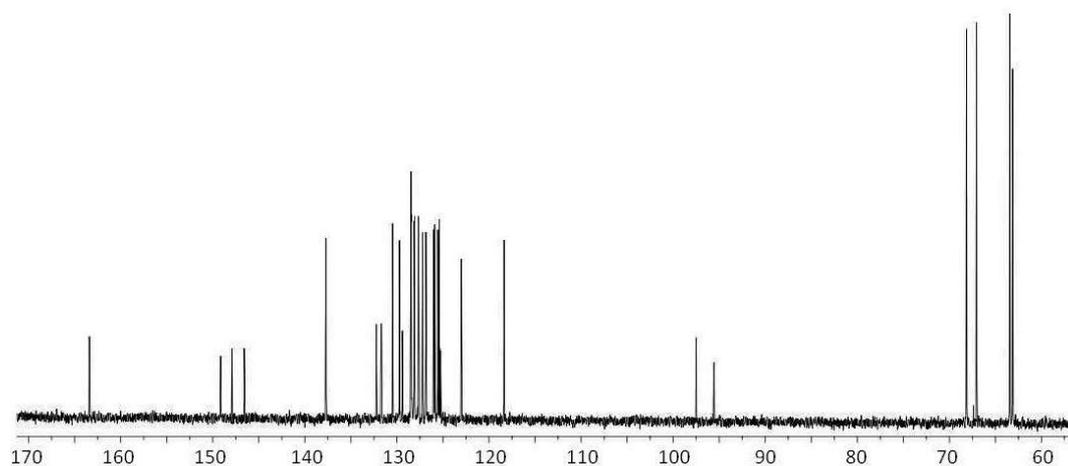
1H -RMN (400 MHz, CD_2Cl_2 , Me_4Si), δ (ppm): 9.24 (s, 1H), 8.57 (d, 1H, $^3J = 9.2$ Hz), 8.24 (d, 1H, $^3J = 7.6$ Hz), 8.23 (s, 1H), 8.12 (d, 2H, $^3J = 8.4$ Hz), 8.05 (t, 1H, $^3J = 7.6$ Hz), 8.03 (d, 1H, $^3J = 7.6$ Hz), 7.88 (s, 2H), 7.84 (d, 1H, $^3J = 9.2$ Hz), 7.78 (dd, 1H, $^3J = 8.4$, $^4J = 0.8$ Hz), 7.69 (d, 1H, $^3J = 8.4$ Hz), 7.33 (ddd, 1H, $^3J = 8.4$ Hz, $^3J = 6.8$ Hz, $^4J = 0.8$ Hz), 7.27 (d, 1H, $^3J = 8.4$ Hz), 7.02 (ddd, 1H, $^3J = 7.2$ Hz, $^3J = 6.8$ Hz, $^4J = 0.8$ Hz)

Experimental

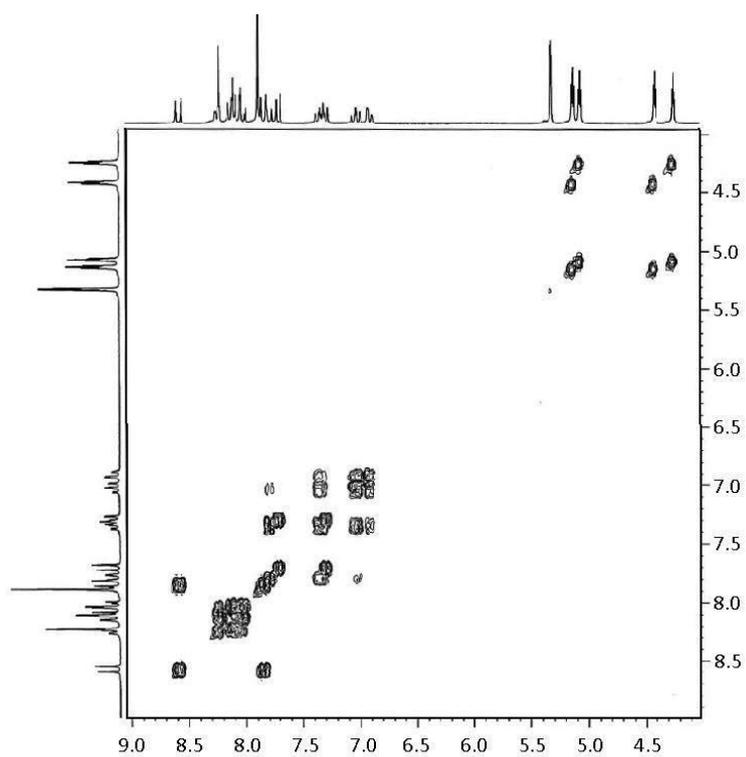
6.89 (dd, 1H, $^3J = 7.2$ Hz, $^4J = 0.8$ Hz), 5.13 (st, 2H, $^3J = 1.9$ Hz), 5.07 (st, 2H, $^3J = 1.9$ Hz), 4.42 (st, 2H, $^3J = 1.9$ Hz), 4.24 (st, 2H, $^3J = 1.9$ Hz).



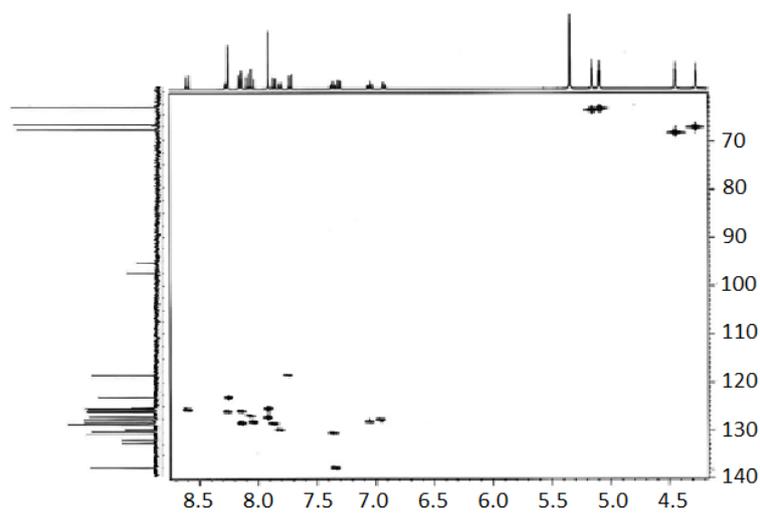
^{13}C -RMN (101 MHz, CD_2Cl_2) δ (ppm): 163.0 (q), 148.7 (q), 147.5 (q), 146.2 (q), 137.3, 131.8 (q), 131.3 (q), 131.2 (q), 130.1, 129.3, 129.0 (q), 128.1, 128.0 (q), 127.9, 127.7, 127.6, 127.3, 126.8, 126.4, 125.6, 125.5, 125.4, 125.3 (q), 125.2, 125.0 (q), 124.9 (q), 122.6, 118, 97.1 (q), 95.2 (q), 67.7, 66.6, 63.0, 62.7.



^1H - ^1H -COSY:



^1H - ^{13}C -HMQC:



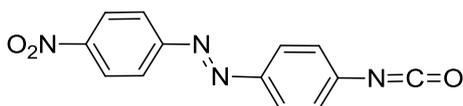
E.M. (ESI) m/z (%): 624 ($\text{M}^+ + 1$, 100).

Análisis elemental para $C_{38}H_{25}FeN_5O$:

Calculado (%): C, 73.20; H, 4.04; N, 11.23.

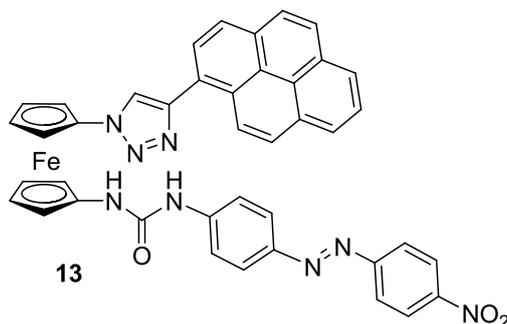
Encontrado (%): C, 73.39; H, 4.21; N, 11.13.

2.7. Preparación de (*E*)-1-isocianato-4-(4'-nitrofenilazo)benceno.



Sobre una disolución de 4-amino-1-(4'-nitrofenilazo)benceno (0.5 g, 1.86 mmoles) en 25 ml de THF anhidro se adiciona 0.5 ml (4.17 mmoles) de cloroformiato de triclorometilo. La mezcla se calienta a una temperatura de 55-60 °C y se mantiene en agitación bajo atmósfera de nitrógeno durante 15 horas. Pasado este tiempo se elimina el disolvente a presión reducida y el sólido obtenido se lava con hexano (50 ml). A continuación se redissuelve en 20 ml de THF anhidro y se mantiene en atmósfera de nitrógeno bajo la acción de la luz solar durante 10 horas para recuperar la isomería trans del gupo azo. Tras la eliminación del disolvente se obtienen 380 mg de un sólido rojo. Los datos espectroscópicos coinciden con los descritos en la bibliografía³.

2.8. Síntesis de 1-[(4-Piren-1-il-1,2,3-triazol-1-il)]-1'-{3(*E*)-[(4-nitrofenil)diazenilfenil]}-ureidoferroceno, 13.



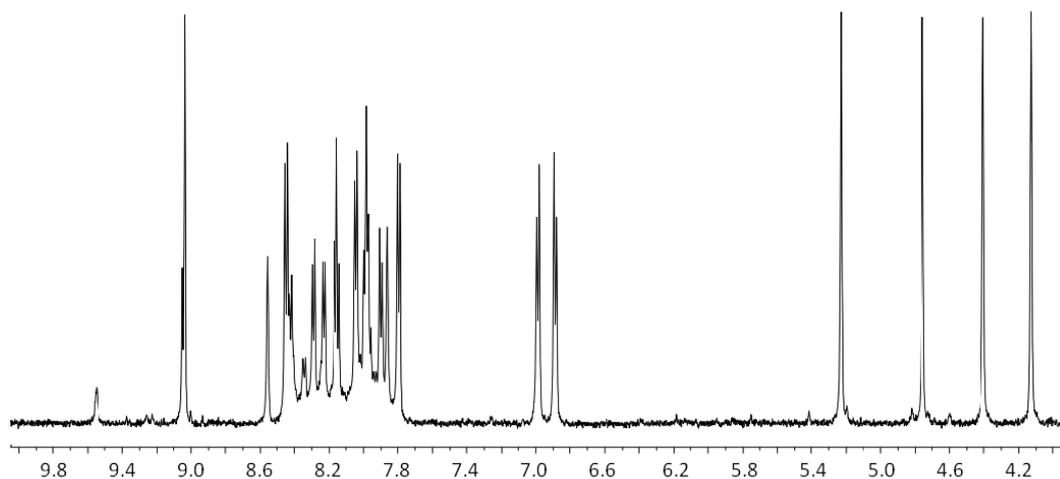
Se prepara una disolución de 1-(4-piren-1-il-1,2,3-triazol-1-il)-1'-aminoferroceno (50 mg, 0.11 mmoles) y (*E*)-1-isocianato-4-(4'-nitrofenilazo)benceno (58 mg, 0.22 mmoles) en 10 ml de THF anhidro. La mezcla se mantiene en agitación, bajo atmósfera de nitrógeno, durante 2 horas. Pasado este tiempo se elimina el disolvente a presión

reducida y el sólido resultante se lava con éter (1x100 ml) y cloroformo (2x1 ml). A continuación se recristaliza en cloroformo para dar 47 mg de un sólido rojo oscuro con un 60 % de rendimiento.

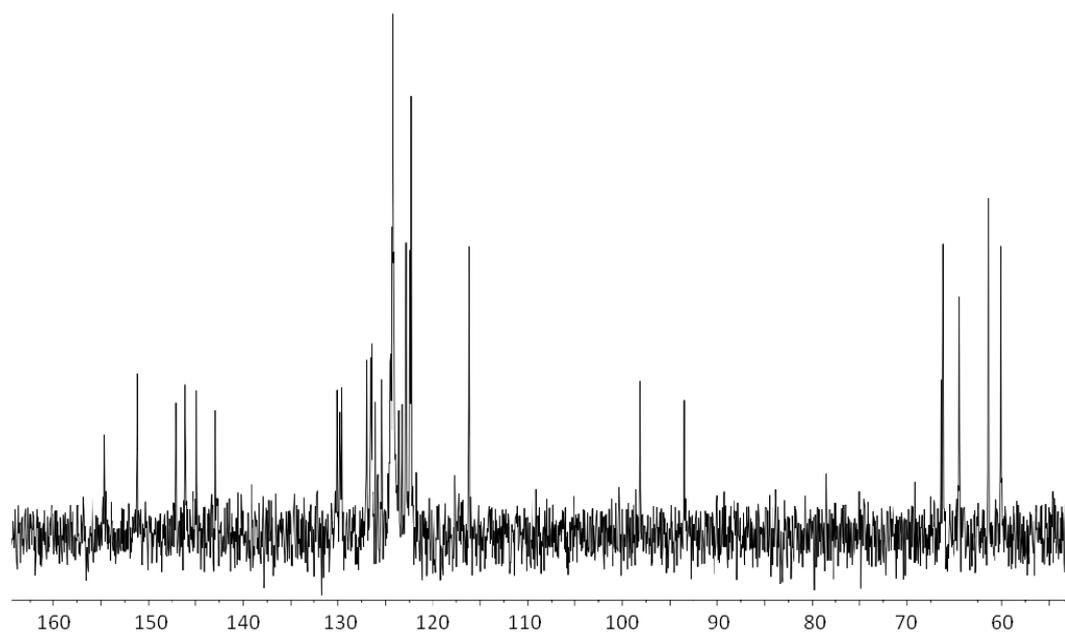
P_{fus} : 185-187 °C.

I.R. (nujol), ν_{max} (cm^{-1}): 3392, 3347 (-NH-), 1697 (-C=O), 1534 (-NO₂), 1341 (-NO₂).

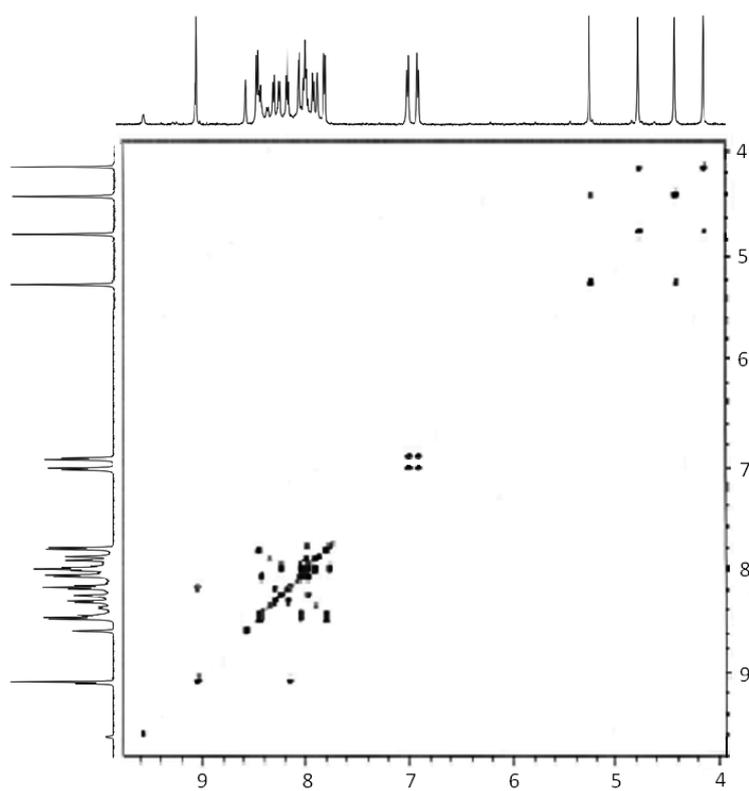
¹H-RMN (600 MHz, DMSO, Me₄Si), δ (ppm): 9.54 (s, 1H), 9.05 (d, 1H, ³J = 9 Hz), 9.04 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.45 (d, 2H, ³J = 8.6 Hz), 8.29 (d, 1H ³J = 8 Hz), 8.23 (d, 1H ³J = 7.8 Hz), 8.16 (d, 1H ³J = 8 Hz), 8.15 (d, 1H ³J = 9 Hz), 8.04 (d, 1H ³J = 7.8 Hz), 7.99 (d, 1H ³J = 8.4 Hz), 7.98 (t, 1H ³J = 7.8 Hz), 7.90 (d, 1H, ³J = 8.4 Hz), 7.79 (d, 2H, ³J = 8.6 Hz), 6.99 (d, 2H, ³J = 8.4 Hz), 6.89 (d, 2H, ³J = 8.4 Hz), 5.23 (bs, 2H), 4.76 (bs, 2H), 4.40 (bs, 2H), 4.13 (bs, 2H).



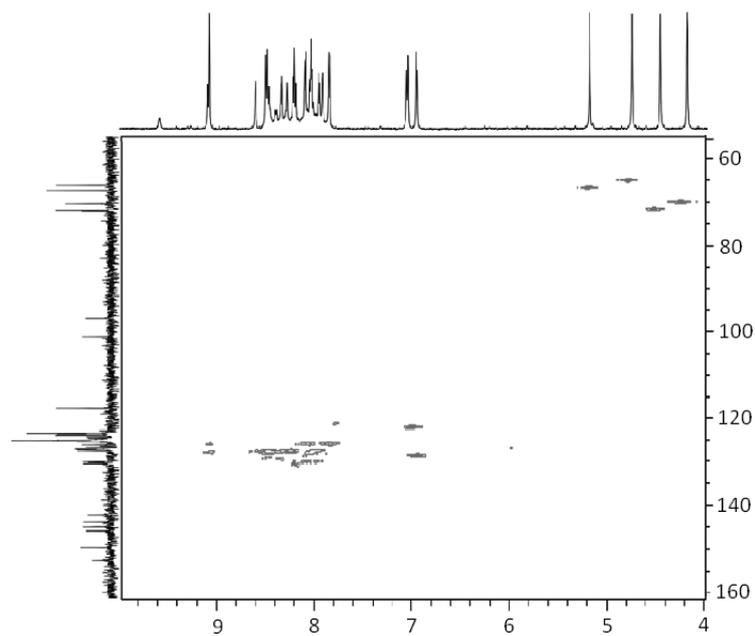
¹³C-RMN (101 MHz, DMSO) δ (ppm): 154.7 (q), 151.5 (q), 147.1 (q), 146.1 (q), 144.9 (q), 142.9 (q), 130.1 (q), 129.8 (q), 129.7 (q), 129.6 (q), 127.0, 126.6, 126.4, 126.0, 125.4, 124.6, 124.5, 124.4, 124.2, 124.1, 124.0 (q), 123.6 (q), 123.2 (q), 122.8, 122.5, 122.3, 116.2, 98.1 (q), 93.5 (q), 66.2, 64.5, 61.4, 60.1.



^1H - ^1H -COSY:



^1H - ^{13}C -HMQC:



E.M. (ESI) m/z (%): 737 ($\text{M}^+ + 1$, 100).

Análisis elemental para $\text{C}_{41}\text{H}_{28}\text{FeN}_8\text{O}_3$:

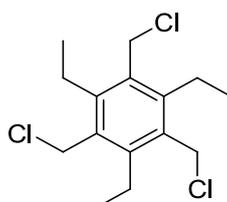
Calculado (%): C, 66.86; H, 3.83; N, 15.21

Encontrado (%): C, 66.87; H, 3.87; N, 15.10.

3. Síntesis de los compuestos descritos en el Capítulo 3.

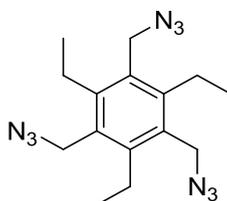
3.1. Preparación de los materiales de partida.

3.1.1. Preparación de 1,3,5-*tris*(clorometil)-2,4,6-trietilbenceno.



Se prepara una disolución de 1,3,5-trietilbenceno (1.5 g, 9.2 mmoles) en 35 ml de diclorometano seco y se coloca en un baño de hielo. Sobre esta disolución se añade clorometil etil éter (6.79 g, 9 ml, 84.3 mmol) y a continuación se añade cloruro de estaño (IV) (21.6 g, 9.71 ml, 83 mmol) muy lentamente. La mezcla se mantiene en agitación bajo atmósfera de nitrógeno durante 12 horas. Pasado este tiempo se vierte una pequeña cantidad de agua con hielo en el matraz y se deja en agitación durante 10 minutos. A continuación se realiza una extracción con cloroformo (2x100 ml). Se elimina el disolvente a presión reducida y se obtiene un sólido blanco que se recrystaliza en etanol para dar 2.11 g de un sólido blanco (75 %) cuyos datos espectroscópicos coinciden con los descritos en la bibliografía⁴ para el 1,3,5-*tris*(clorometil)-2,4,6-trietilbenceno .

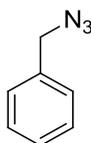
3.1.2. Preparación de 1,3,5-*tris*(azidometil)-2,4,6-trietilbenceno.



Se prepara una disolución de 1,3,5 - *tris*(clorometil) - 2,4,6 - trietilbenceno (0.70 g, 2.3 mmol) en 35 ml de acetona y se calienta a reflujo. A continuación se añade azida de sodio (0.65 g, 10 mmol) y 10 ml de agua hasta que la disolución se ponga turbia. La mezcla resultante se mantiene en agitación a reflujo durante 16 horas y pasado este

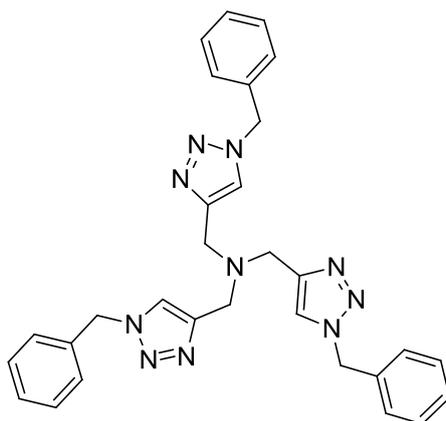
tiempo se vierte el contenido del matraz sobre un vaso de agua con hielo (50 ml). El precipitado blanco resultante se filtra y se recristaliza en etanol para dar 0.24 g de un sólido blanco (70 %) cuyos datos espectroscópicos coinciden con los descritos en la bibliografía⁴ para 1,3,5-*tris*(azidometil)-2,4,6-trietilbenceno.

3.1.3. Preparación de bencilazida.



Sobre una disolución de azida sódica (2.85 g, 43.8 mmoles, 1.5 eq) en 30 ml de acetona se adiciona gota a gota una disolución de bromuro de bencilo (5 g, 3.5 ml, 29.2 mmoles) en 10 ml de agua y 15 ml de acetona. La mezcla se mantiene en agitación a temperatura ambiente durante 24 horas. Pasado este tiempo se elimina la acetona a presión reducida y se realiza una extracción con éter etílico (3 × 20 ml). La fracción orgánica se seca con MgSO₄ anhidro y se elimina el disolvente. Se obtienen 3 g (77 %) de un aceite amarillo pálido cuyos datos físicos y espectroscópicos coinciden con los descritos en la bibliografía⁵ para este compuesto.

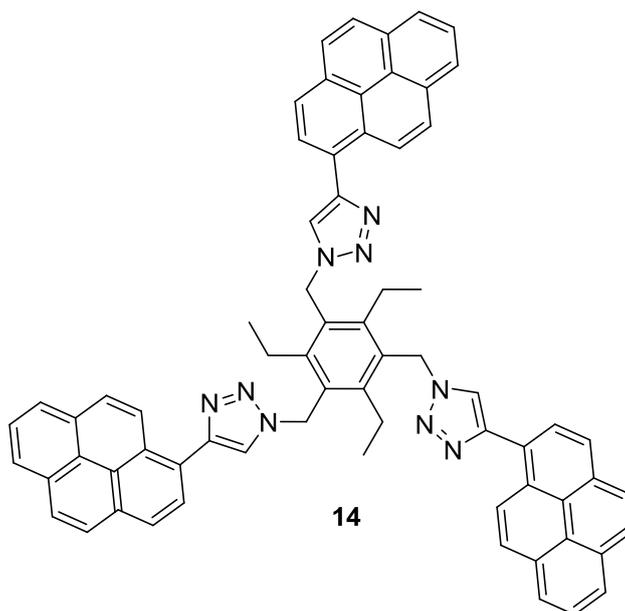
3.1.4. Preparación de *tris*[(1-bencil-1,2,3-triazol-4-il)metil]amina (TBTA).



Sobre una disolución de bencil azida (2.9 g, 21.78 mmoles) y tripropargilamina (0.927 g, 1 ml, 7.06 mmoles) en 25 ml de THF se adiciona una disolución de CuSO₄·5H₂O (0.312 g, 1.25 mmoles) en 10 ml de agua. A continuación se añade una disolución de ascorbato sódico (0.745 g, 3.76 moles) en 10 ml de agua. La mezcla se mantiene en

agitación a temperatura ambiente durante 72 horas. Pasado este tiempo, se elimina el THF a presión reducida y se realiza una extracción en diclorometano (2x150 ml). La fase orgánica se seca con MgSO₄ anhidro y se elimina el disolvente. El sólido marrón resultante se disuelve en CH₂Cl₂/MeOH 9:1 y se filtra a través de un lecho de sílice. Se elimina el disolvente a presión reducida y el sólido obtenido se recristaliza en tBuOH/H₂O 1:1 para dar un sólido blanco. El producto obtenido se lava con agua (150 ml) y se seca de manera exhaustiva a presión reducida sobre un lecho de pentóxido de fósforo. Se obtiene 2.8 g (75 %) de un sólido blanco cuyos datos físicos y espectroscópicos coinciden con los descritos en la bibliografía⁶ para este compuesto.

3.2. Síntesis de 1,3,5-*tris*{[4-(1-pirenil)-1,2,3-triazol-1-il]metil}-2,4,6-trietilbenceno, 14.



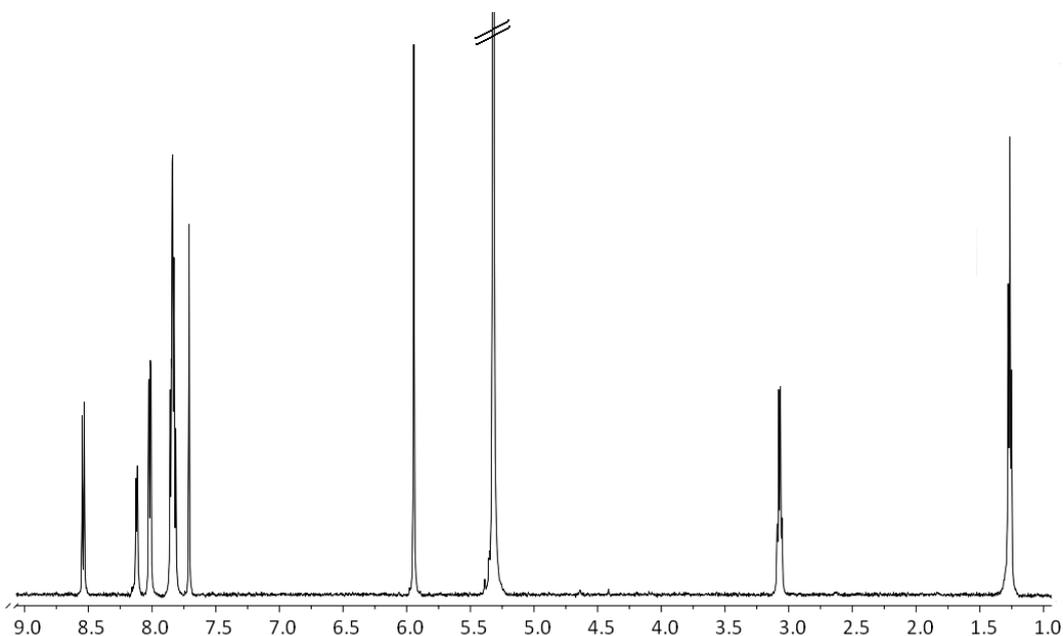
Sobre una mezcla formada por 1,3,5-*tris*(azidometil)-2,4,6-trietilbenceno (50 mg, 0.153 mmoles), 1 - etinilpireno (120.9 mg, 0.534 mmoles), hexafluorofosfato de tetraquis (acetonitrilo)cobre (I), [Cu(CH₃CN)₄PF₆] (57 mg, 0.153 mmoles), *tris*[(1-bencil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)metil]amina (TBTA) (195.6 mg, 0.595 mmoles) y ascorbato sódico (50 mg 0.052 mmoles) en 20 ml de THF anhidro, se adiciona 400 µl de DIPEA (diisopropiletilamina). La mezcla se mantiene con agitación a temperatura ambiente y

bajo atmósfera de nitrógeno durante 12 horas. Pasado este tiempo se elimina el THF a presión reducida y se realiza una extracción en diclorometano. El extracto obtenido se cromatografía en columna de gel de sílice utilizando $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AcOEt}$ 9:1 como eluyente (R_f : 0.4) obteniéndose 0.134 g de un producto blanco verdoso (88 %) identificado como 1,3,5-*tris*{[4-(1-pirenil)-1,2,3-triazol-1-il]metil}-2,4,6-trietilbenceno, cristalizado de $\text{CH}_2\text{Cl}_2//\text{AcOEt}$ 9:1..

$P_{\text{fus}} > 300$ °C.

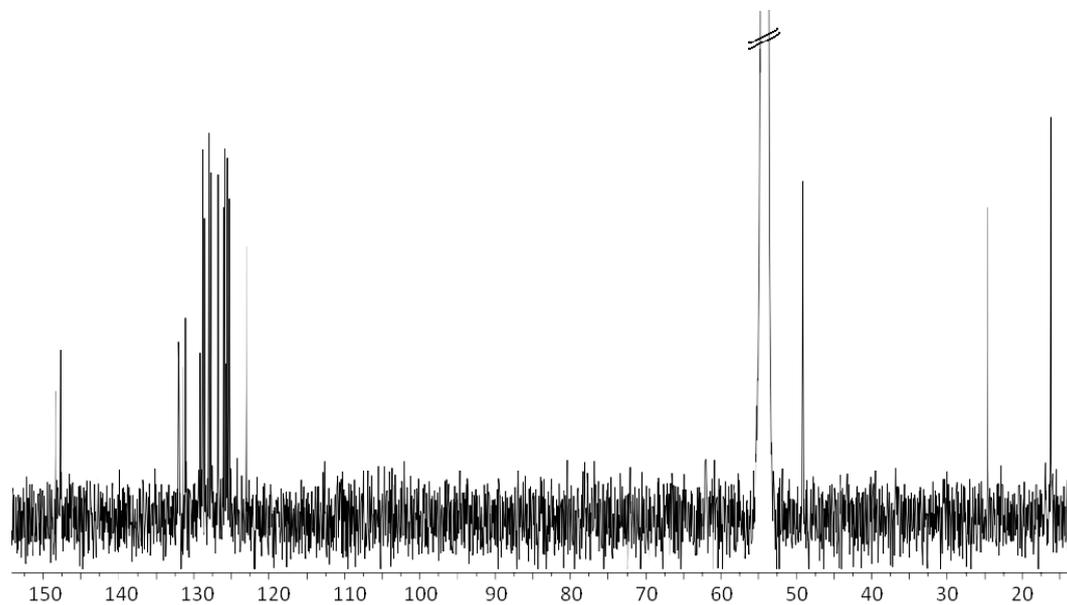
I.R. (CH_2Cl_2), ν_{max} (cm^{-1}): 1638, 1493, 1425, 1307, 1202, 1052, 1057, 986, 964, 841, 711.

^1H -RMN (600 MHz, CD_2Cl_2 , Me_4Si), δ (ppm): 8.54 (d, 3H, $^3\text{J} = 9$ Hz), 8.12 (dd, 3H, $^3\text{J} = 6.6$ Hz, $^4\text{J} = 2.4$ Hz), 8.02 (d, 3H, $^3\text{J} = 7.8$ Hz), 8.01 (d, 3H, $^3\text{J} = 9$ Hz), 7.85 (t, 3H, $^3\text{J} = 6.6$ Hz), 7.84 (d, 3H, $^3\text{J} = 9$ Hz), 7.83 (d, 3H, $^3\text{J} = 7.8$ Hz), 7.82 (dd, 3H, $^3\text{J} = 6.6$ Hz, $^4\text{J} = 2.4$ Hz), 7.81 (d, 3H, $^3\text{J} = 9$ Hz), 7.71 (s, 3H), 5.94 (s, 6H), 3.08 (c, 6H, $^3\text{J} = 7.32$ Hz), 1.26 (t, 9H, $^3\text{J} = 7.32$ Hz);

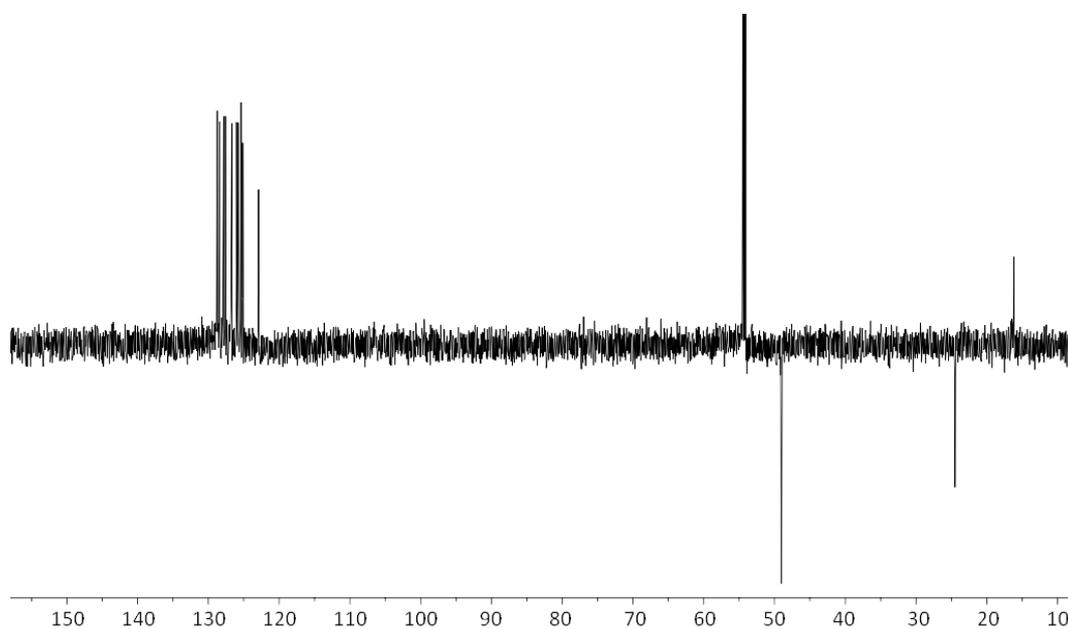


Experimental

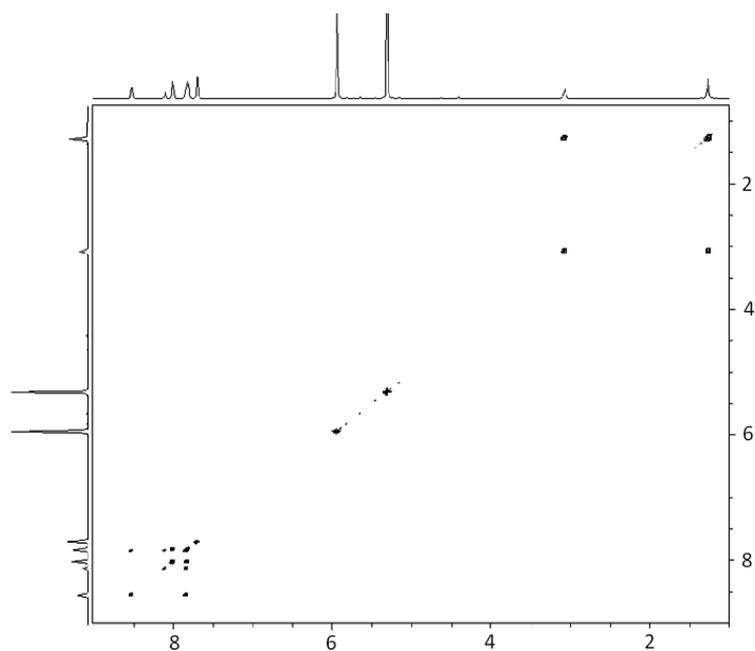
^{13}C -RMN (101 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 148.4 (q), 147.7 (q), 132.1 (q), 132.0 (q), 131.5 (q), 131.0 (q), 129.2 (q), 128.9, 128.5, 127.9, 127.8, 126.8, 126.1, 125.9, 125.8 (q), 125.5, 125.3 (q), 125.2, 123, 49.1, 24.6, 16.3.



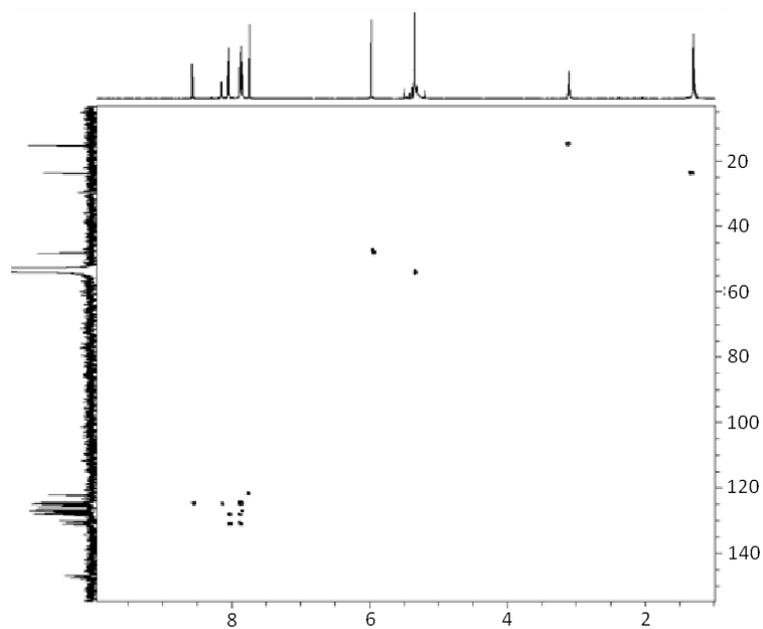
^{13}C -DEPT



^1H - ^1H -COSY:



^1H - ^{13}C -HMQC:



HR-E.M. m/z (%): Calculado para $\text{C}_{69}\text{H}_{52}\text{N}_9$ [$\text{M}^+ + 1$]: 1006.4340;

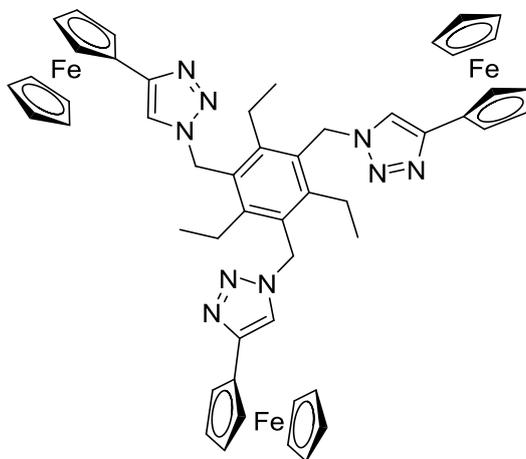
Encontrado: 1006.4361.

Análisis elemental para $\text{C}_{69}\text{H}_{51}\text{N}_9$:

Calculado (%): C, 82.36; H, 5.11; N, 12.53.

Encontrado (%): C, 82.39; H, 5.10; N, 12.50.

3.3. Síntesis de 1,3,5 – tris[4-(1-ferrocenil)-1,2,3-triazol-1-il]metil] – 2,4,6 – trietilbenceno, 15



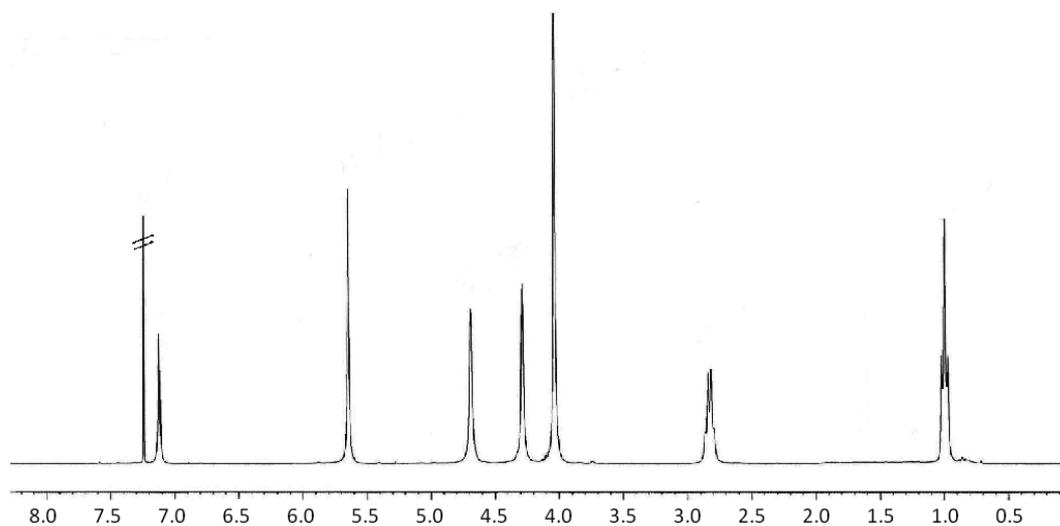
15

Sobre una mezcla formada por 1,3,5-*tris*(azidometil)-2,4,6-trietilbenceno (50 mg, 0.153 mmoles), etinilferroceno (112.1 mg, 0.534 mmoles), hexafluorofosfato de tetraquis (acetonitrilo)cobre (I), $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6]$ (57 mg, 0.153 mmoles), *tris*[(1-bencil-1,2,3-triazol-4-il)metil]amina (TBTA) (195.6 mg, 0.595 mmoles) y ascorbato sódico (50 mg 0.052 mmoles) en 20 ml de THF anhidro, se adiciona 400 μl de DIPEA (diisopropiletilamina). La mezcla se mantiene con agitación a temperatura ambiente y bajo atmósfera de nitrógeno durante 12 horas. Pasado este tiempo se elimina el THF a presión reducida y se realiza una extracción en diclorometano. El extracto obtenido se cromatografía en una columna de gel de sílice utilizando la mezcla $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 97:3 como eluyente (R_f : 0.5) obteniéndose 0.130 g (89 %) de un sólido amarillo identificado como 1,3,5 – *tris*[4-(1-ferrocenil)-1,2,3-triazol-1-il]metil] – 2,4,6 – trietilbenceno, que fue cristalizado de $\text{CH}_2\text{Cl}_2\text{-Et}_2\text{O}$, 1:5.

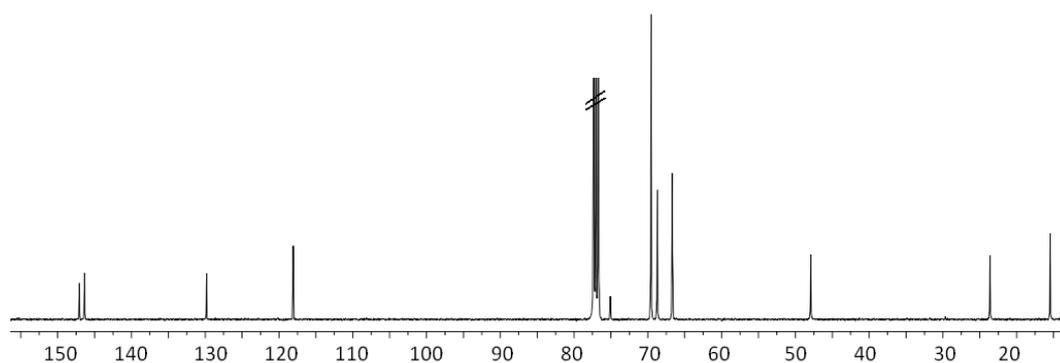
P_{fus} : 244 - 246 °C.

IR. (CH_2Cl_2), ν_{max} (cm^{-1}): 3109, 2969, 2930, 2870, 2372, 1587, 1492, 1448, 1410, 1382, 1265, 1216, 1187, 1105, 1043, 1023, 1000, 877, 819, 733.

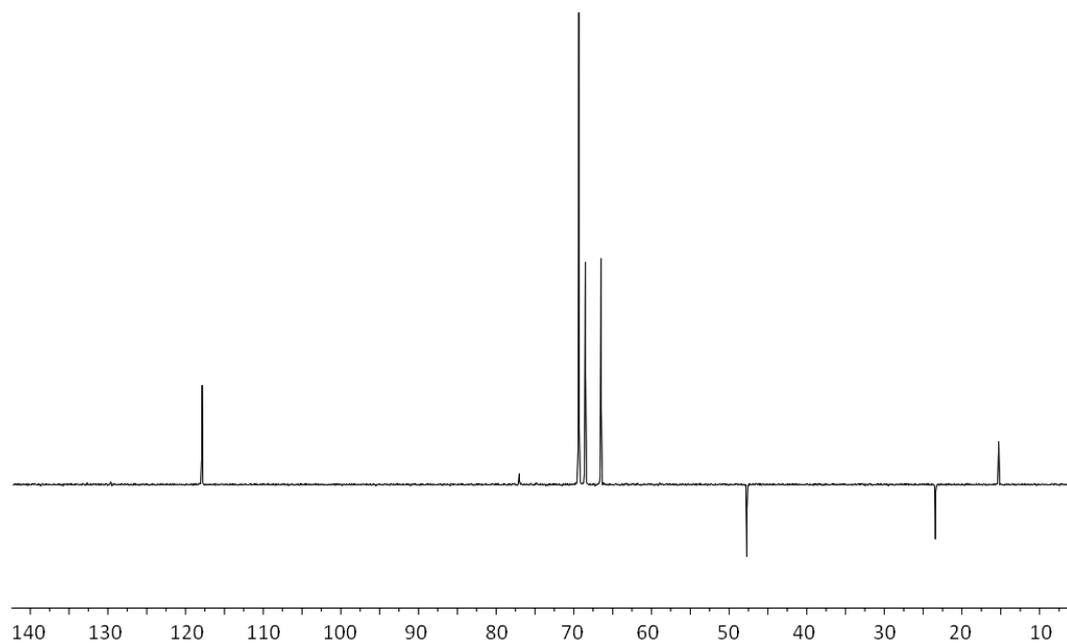
^1H -RMN (300 MHz, CDCl_3 , Me_4Si), δ (ppm): 7.12 (s, 3H), 5.65 (s, 6H), 4.69 (bs, 6H), 4.29 (bs, 6H), 4.04 (s, 15H), 2.82 (c, 6H, $^3J = 7.1$ Hz), 1.00 (t, 9H, $^3J = 7.1$ Hz)



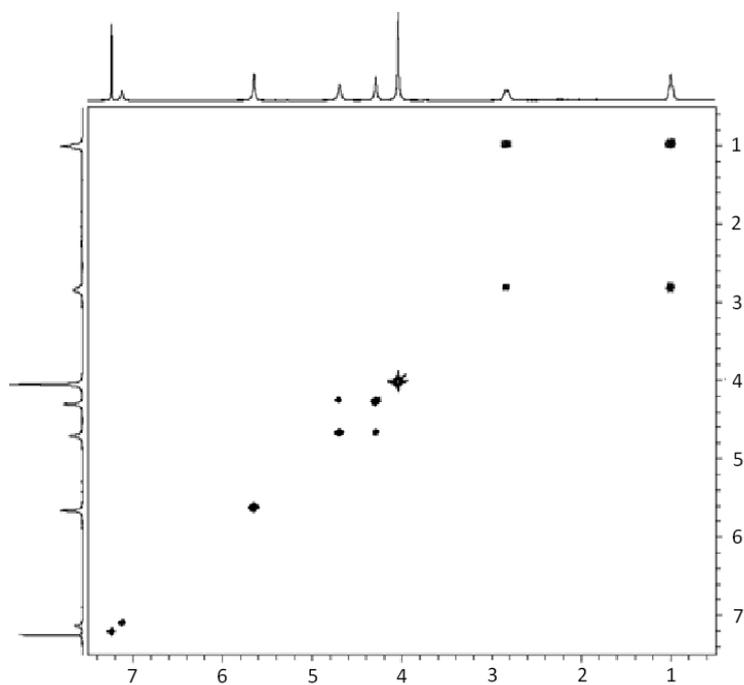
^{13}C -RMN (101 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 147.1 (q), 146.3 (q), 129.8 (q), 118.1, 75.1 (q), 69.5, 68.7, 66.7, 47.9, 23.6, 15.4.



^{13}C -DEPT



^1H - ^1H -COSY:



HR-E.M. m/z (%): Calculado para $\text{C}_{51}\text{H}_{52}\text{Fe}_3\text{N}_9$ [$\text{M}^+ + 1$]: 958.2398;
Encontrado: 958.2451.

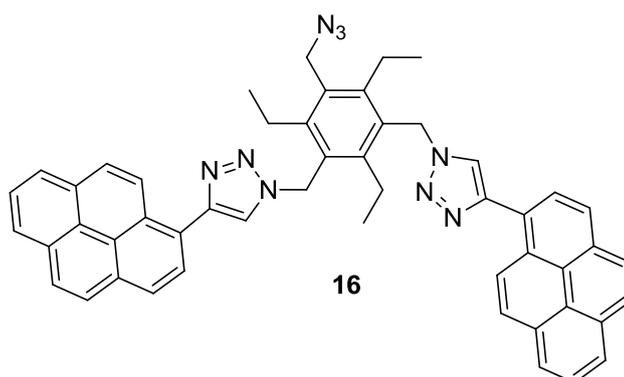
Análisis elemental para $C_{51}H_{51}Fe_3N_9$:

Calculado (%): C, 63.97; H, 5.37; Fe, 17.50; N, 13.16.

Encontrado (%): C, 64.00; H, 5.40; Fe, 17.52; N, 13.13.

3.4. Síntesis de 5 - azidometil - 1,3-bis[(4-(1-piren-1-il)-1,2,3-triazol-1-il)metil]- 2,4,6 - trietilbenceno, 16.

Como subproducto en el proceso de obtención del compuesto **14** se aisló una especie cuyo análisis espectroscópico (1H -, ^{13}C - 1H - 1H - COSY, 1H - ^{13}C - HMQC) y espectrometría de masas permitió asignarle la estructura **16**, obtenido en un rendimiento del 28%. Sin embargo, y dado el interés de este nuevo derivado portador de un grupo azido libre, se modificaron las condiciones de reacción, tal como se especifica a continuación, al objeto de optimizar su preparación, a la vista de su futura utilización en otros proyectos.



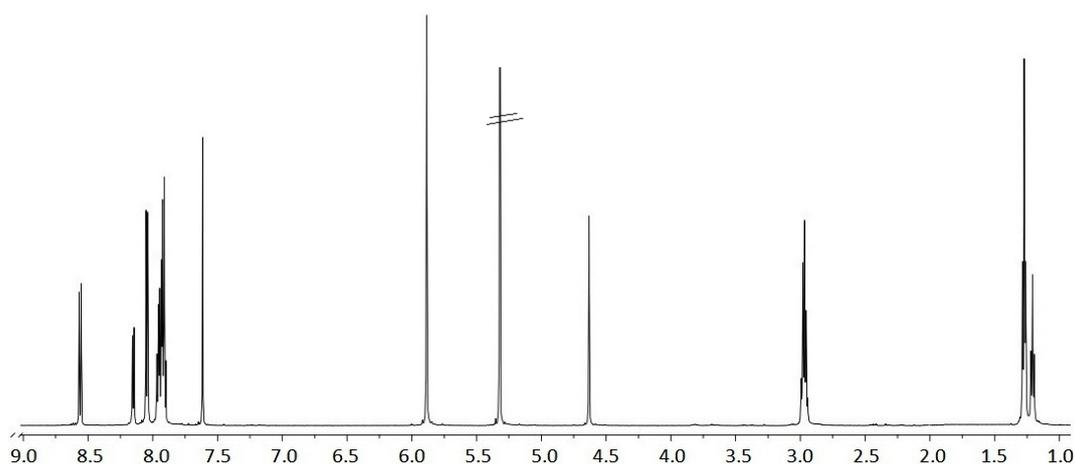
Sobre una mezcla formada por 1,3,5-*tris*(azidometil)-2,4,6-trietilbenceno (50 mg, 0.153 mmoles), 1 - etilpireno (55 mg, 0.2434 mmoles, 1.6 equivalentes), hexafluorofosfato de tetraquis (acetonitrilo)cobre (I), $[Cu(CH_3CN)_4PF_6]$ (38 mg, 0.102 mmoles), *tris*[(1-bencil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)metil]amina (TBTA) (102.5 mg, 0.312 mmoles) y ascorbato sódico (50 mg 0.052 mmoles) en 20 ml de THF anhidro, se adiciona 250 μ l de DIPEA (diisopropiletilamina). La mezcla se mantiene con agitación a temperatura ambiente y bajo atmósfera de nitrógeno durante 12 horas. Pasado este tiempo se elimina el THF a presión reducida y se realiza una extracción en diclorometano. El extracto obtenido se cromatografía en columna de gel de sílice utilizando DCM/AcOEt 9:1 como eluyente (R_f : 0.2) obteniéndose 0.031 g (63 %) de un producto amarillo verdoso que se

ha identificado como 5 - azidometil - 1,3-bis[(4-(1-piren-1-il)-1,2,3-triazol-1-il)metil]-2,4,6 - trietilbenceno.

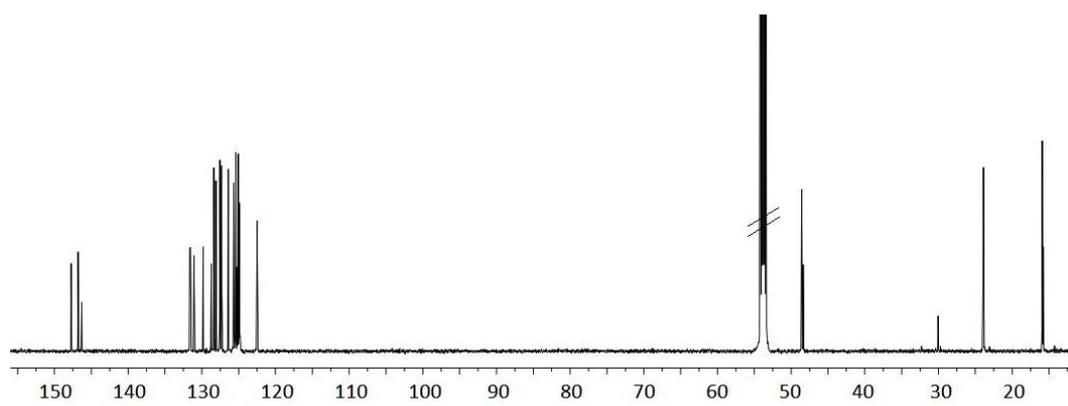
P_{fus}: 236-238 °C.

I.R. (CH₂Cl₂), ν_{max} (cm⁻¹): 2111 (-N₃).

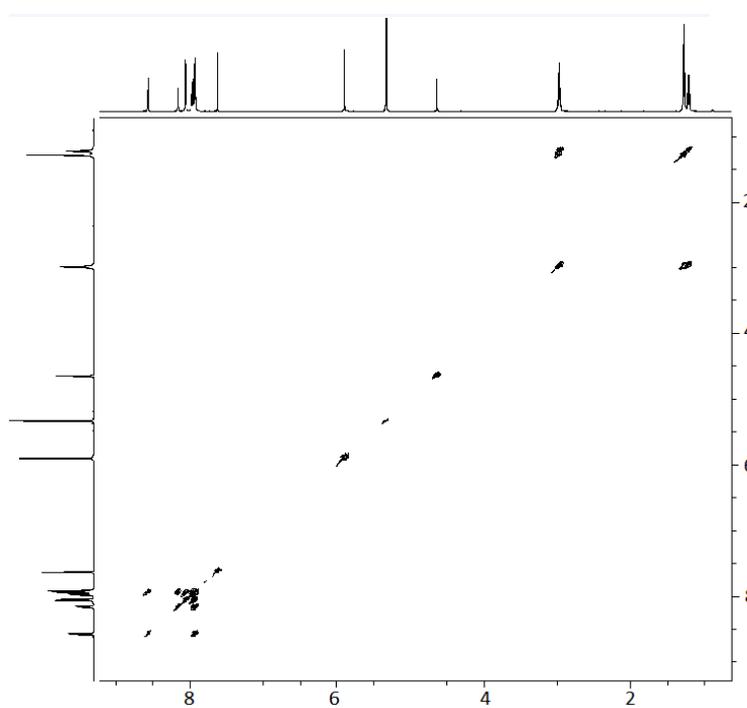
¹H-RMN (600 MHz, CD₂Cl₂, Me₄Si), δ (ppm): 8.56 (d, 2H, ³J = 9.6 Hz), 8.15 (d, 2H, ³J = 7.2 Hz), 8.05 (d, 2H, ³J = 7.8 Hz), 8.04 (d, 2H, ³J = 8.4 Hz), 7.96 (d, 2H, ³J = 7.2 Hz), 7.94 (d, 2H, ³J = 7.8 Hz), 7.93 (d, 2H, ³J = 9.6 Hz), 7.92 (d, 2H, ³J = 8.4 Hz), 7.91 (t, 2H, ³J = 7.2 Hz), 7.61 (s, 2H), 5.89 (s, 4H), 4.63 (s, 2H), 2.98 (c, 4H, ³J = 7.2 Hz), 2.97 (c, 2H, ³J = 7.8 Hz), 1.27 (t, 6H, ³J = 7.2 Hz), 1.21 (t, 3H, ³J = 7.8 Hz).



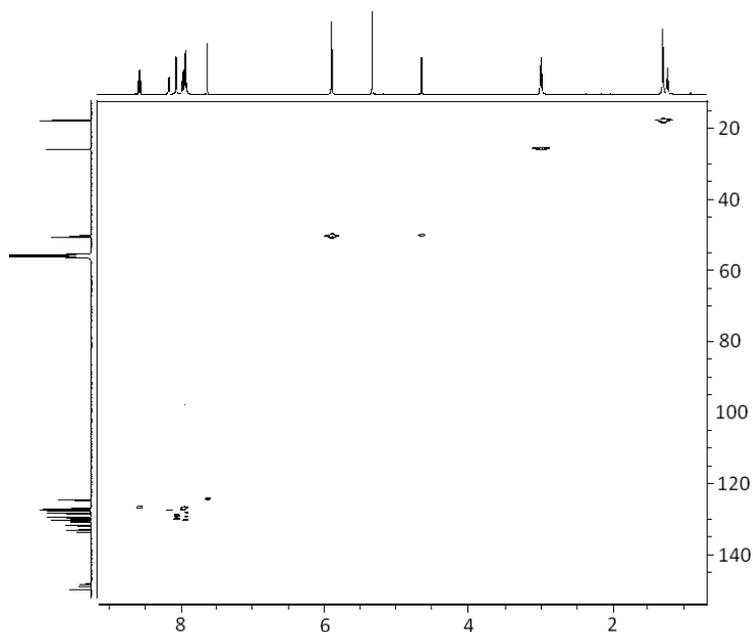
¹³C-RMN (151 MHz, CD₂Cl₂), δ (ppm): 147.7 (q), 146.8 (q), 146.3 (q), 131.7 (q), 131.6 (q), 131.5 (q), 131.1 (q), 129.8 (q), 128.7 (q), 128.4, 128.1, 127.5, 127.3, 126.4, 125.7, 125.5 (q), 125.4, 125.2 (q), 125.1, 124.9, 124.8 (q), 122.5, 48.6, 48.4, 23.9, 23.8, 15.9, 15.8.



^1H - ^1H -COSY:

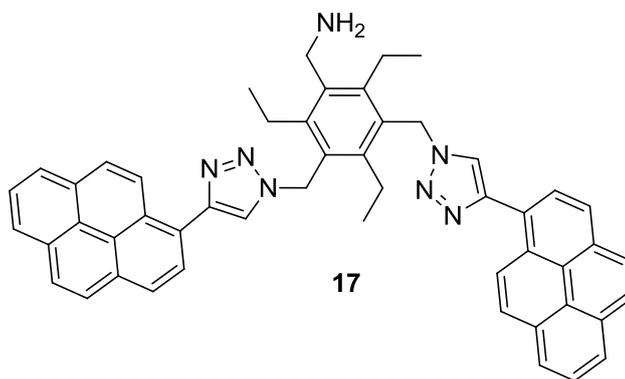


^1H - ^{13}C -HMQC:



E.M. (ESI) m/z (%): 780 ($\text{M}^+ + 1$, 100).

3.5. Síntesis de 5 - aminometil - 1,3-bis[(4-(1-piren-1-il)-1,2,3-triazol-1-il)metil]- 2,4,6 - trietilbenceno.



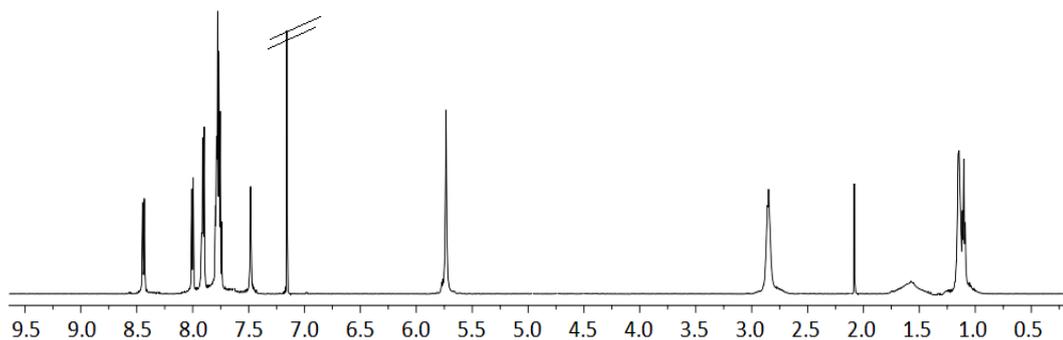
Sobre una disolución de 5 - azidometil - 1,3-bis[(4-(1-piren-1-il)-1,2,3-triazol-1-il)metil]- 2,4,6 - trietilbenceno (100 mg, 0.128 mmoles) en 30 ml de THF anhidro se adiciona una disolución de LiAlH_4 (19.52 mg, 0.514 mmoles, 4 equivalentes) en 20 ml de THF anhidro. La mezcla se mantiene en agitación a temperatura ambiente y en atmósfera de nitrógeno durante dos horas. Pasado este tiempo se añade 10 ml de agua gota a gota y se deja agitar durante diez minutos. A continuación se elimina el THF a presión reducida y se realiza una extracción con diclorometano (3x150 ml) y se seca con

sulfato de magnesio anhidro. Se elimina el disolvente a presión reducida y se obtienen 71 mg de un sólido blanco verdoso (73 %).

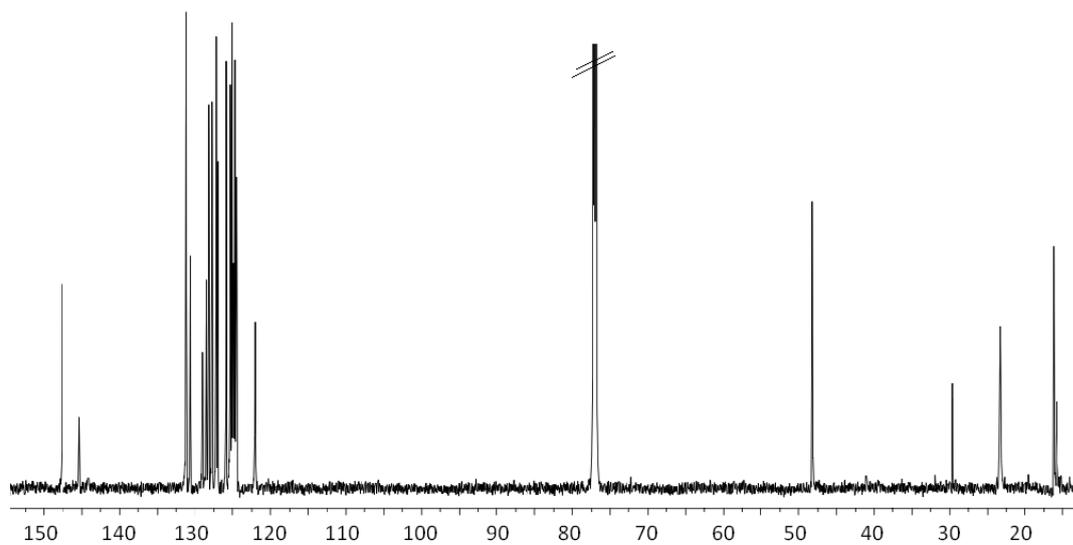
P_{fus}: 237 - 239 °C.

I.R. (CH₂Cl₂), ν_{max} (cm⁻¹): 3367, 3299 (-NH₂).

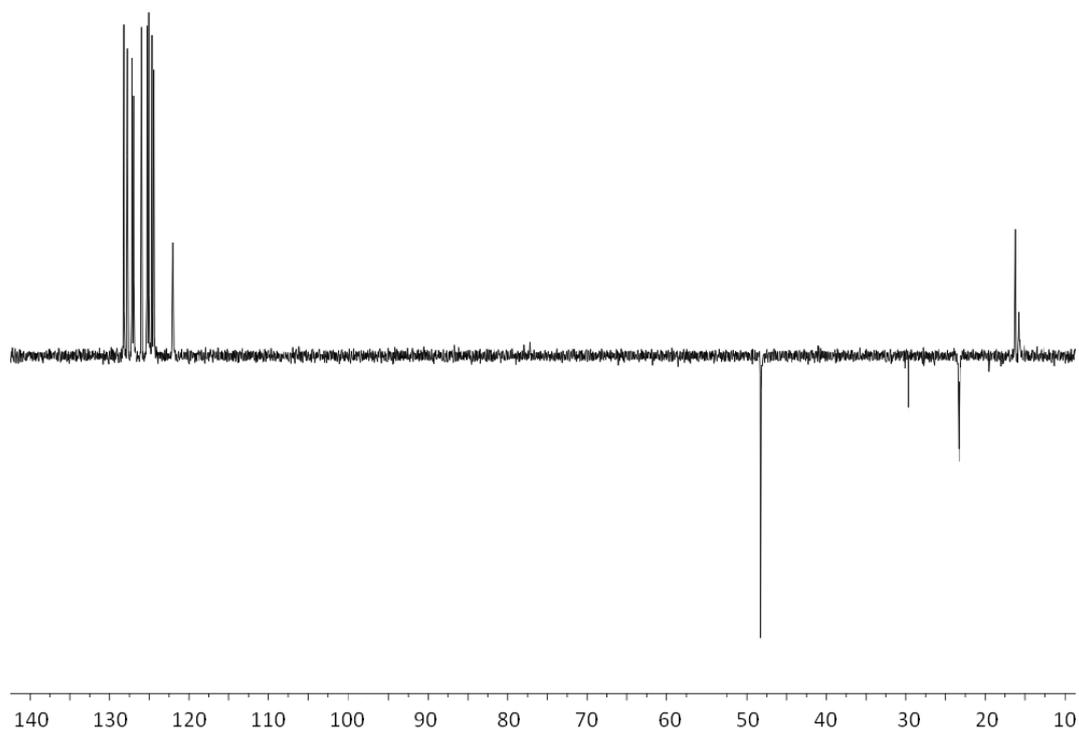
¹H-RMN (600 MHz, CD₂Cl₂, Me₄Si), δ (ppm): 8.52 (d, 2H, ³J = 9.6 Hz), 8.09 (d, 2H, ³J = 7.2 Hz), 8.00 (d, 2H, ³J = 7.8 Hz), 7.99 (d, 2H, ³J = 8.4 Hz), 7.88 (d, 2H, ³J = 7.2 Hz), 7.87 (d, 2H, ³J = 7.8 Hz), 7.86 (d, 2H, ³J = 8.4 Hz), 7.85 (d, 2H, ³J = 9.6 Hz), 7.83 (t, 2H, ³J = 7.2 Hz), 7.57 (s, 2H), 5.82 (s, 4H), 2.95 (m, 6H), 2.15 (s, 2H), 1.67 (bs, 2H), 1.24 (t, 6H, ³J = 6.6 Hz), 1.18 (t, 3H, ³J = 7.2 Hz).



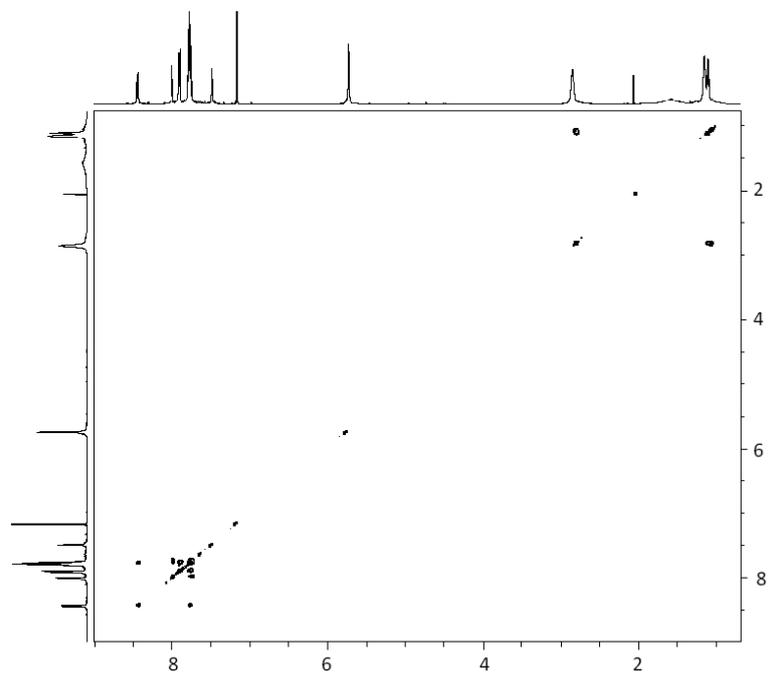
¹³C-RMN (151 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 147.6 (q), 145.4 (q), 131.2 (q), 130.7 (q), 128.9 (q), 128.5 (q), 128.1, 127.7, 127.2, 126.9, 125.9, 125.2, 125.0, 124.9 (q), 124.8 (q), 124.7, 124.5 (q), 124.4, 122.1, 48.24, 29.7, 23.4, 23.3, 16.2, 15.8.



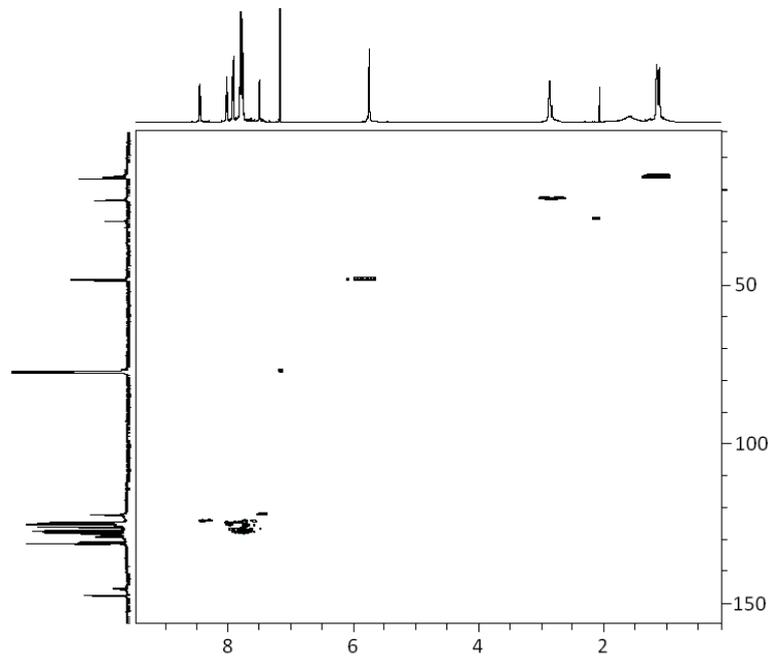
^{13}C -DEPT



^1H - ^1H -COSY:



^1H - ^{13}C -HMQC:



E.M. (ESI) m/z (%): 754 ($\text{M}^+ + 1$, 100).

4. Instrumentación y Metodología Experimental.

En todas las reacciones que se recogen en este trabajo se han empleado disolventes previamente secados, utilizando los procedimientos de secado y deshidratación habituales.

La cromatografía líquida en columna se ha realizado empleando gel de sílice (60 A.C.C. 70 – 200 μm) como fase estacionaria.

Los espectros de resonancia magnética nuclear de protón se han registrado en espectrómetros Bruker AC-200, Bruker Advance 300, Bruker Advance 400, o Bruker Advance 600 empleando tetrametilsilano como patrón interno de referencia. Los espectros de resonancia magnética nuclear de carbono-13 se han registrado en espectrómetros Bruker Advance 300 (75.3 MHz), Bruker Advance 400 (101 MHz) o Bruker Advance 600 (150 MHz), empleando como referencia las señales de los disolventes cloroformo deuterado, diclorometano deuterado o dimetilsulfóxido deuterado. Para asignar las multiplicidades de las señales se han utilizado las siguientes abreviaturas: s, singlete; d, doblete; t, triplete; c, cuadruplete; q, cuaternario; st, seudotriplete; bs, singlete ancho (*broad singlet*).

Los espectros de masas se han obtenido en un espectrómetro Hewlett-Packard 5993C, o en un espectrómetro VG-Autospec, empleando las técnicas experimentales de impacto electrónico (EI) (70 eV) y electrospray (ES).

Los espectros de infrarrojo se han realizado en un espectrofotómetro Thermo Nicolet 380.

Los puntos de fusión se han medido en un aparato Reichert con microscopio de platina y no están corregidos. Los microanálisis se han realizado en un analizador LECO CHNS-932 o en un aparato Carlo Erba EA-1108.

Los espectros de UV-visible se han registrado en un espectrofotómetro Varian, modelo Cary 5000. Las medidas se han llevado a cabo utilizando una cubeta de 10 mm de camino óptico. Las muestras se han disuelto en un disolvente y a una concentración

especificada en cada caso y los espectros se han registrado haciendo una corrección del fondo antes y después de cada adición de alícuotas de catión /anión ($c = 2.5 \cdot 10^{-2}$ M en acetonitrilo).

Los espectros de fluorescencia se han registrado en un espectrofotómetro Varian, modelo Cary Eclipse. Las medidas se han llevado a cabo utilizando una cubeta de 10 mm de camino óptico. Las muestras se han disuelto en el disolvente y a una concentración especificada en cada caso. Antes de registrar su espectro, las muestras han sido desoxigenadas, para evitar la inhibición de la fluorescencia producida por el oxígeno, mediante el burbujeo de nitrógeno durante al menos diez minutos. Los espectros se han registrado haciendo una corrección del fondo antes y después de cada adición de alícuotas de catión /anión ($c = 2.5 \cdot 10^{-2}$ o $c = 2.5 \cdot 10^{-3}$ M en acetonitrilo). Los valores de rendimiento cuántico se han obtenido utilizando antraceno como patrón ($\Phi = 0.27 \pm 0.01$) y se han calculado empleando la siguiente expresión: $\Phi_x/\Phi_s = (S_x/S_s) [(1 - 10^{-A_s})/(1 - 10^{-A_x})](n_s^2/n_x^2)$, en la que x y s representan la disolución de muestra y de patrón respectivamente, A es la absorbancia medida a la longitud de onda de excitación, S es el área bajo la curva de emisión y n es el índice de refracción.

Las voltamperometrías cíclica, de onda cuadrada y lineal se han llevado a cabo utilizando un potenciostato/galvanostato BASS CV-50 W empleando un disco de platino como electrodo de trabajo y un hilo de platino electrodo auxiliar y como electrodo de referencia un electrodo de Ag/AgCl_{sat}. En estos experimentos se ha utilizado [(n-Bu)₄N]PF₆ como electrolito soporte y utilizando decametilferroceno y/o ferroceno como patrón interno. Los potenciales están referidos al potencial redox del ferroceno.

Los estudios de difracción de rayos X fueron realizados en el SACE de la Universidad de Murcia (Dr. Raúl Orenes), en la Universidad de Valencia (Dra. C. Ramírez de Arellano). La muestra del compuesto **4** del capítulo 1 utilizada para el estudio de rayos X ha sido cristalizada a partir de una disolución de 0.5 mg/ml en CH₃CN/CH₂Cl₂ (1:1) por evaporación del disolvente. El análisis de la estructura de rayos X del compuesto **4** se ha realizado a 300 K en un Bruker SMART Apex CCD utilizando radiación Mo K α ($\lambda=0.71073$ Å) monocromada con grafito y procedente de un tubo de rayos X. Las medidas se han realizado en un rango de 2.44 a 28.22 para el ángulo θ . La colección de

datos de esfera completa se ha llevado a cabo con barridos φ y ω . Para la adquisición de datos se ha utilizado el programa Smart versión 5.631 (Bruker AXS 1997-02) y para la reducción de los datos se ha empleado el programa Saint+ versión 6.36A (Bruker AXS 2001). La corrección de la absorción se ha realizado utilizando el programa SADABS⁷ versión 2.10 (Bruker AXS 2001). La resolución y el refinamiento de la estructura se ha realizado utilizando SHELXTL⁸ version 6.14 (Bruker AXS 2000-2003). La estructura ha sido resuelta por métodos directos y refinada utilizando métodos de mínimos cuadrados de matriz completa en F^2 . Todos los átomos han sido refinados anisotrópicamente a excepción de los átomos de hidrógeno. Éstos han sido situados en posiciones geoméricamente optimizadas y forzados a seguir a los átomos a los que están unidos.

Las muestras de los compuestos **9**, **11** y **12** utilizadas para el estudio de rayos X han sido cristalizadas a partir de una disolución de 0.5 mg/ml en CH_2Cl_2 por evaporación del disolvente. El análisis de la estructura de rayos X se ha llevado a cabo en un difractómetro Bruker D8 QUEST a 100(2) K utilizando radiación $\text{Mo K}\alpha$ ($\lambda=0.71073$ Å) monocromada con grafito y procedente de un tubo de rayos X. La colección de datos de esfera completa se ha llevado a cabo con barridos ω . Se ha aplicado la corrección de absorción multiscan. Las estructuras cristalinas se han resuelto de manera directa en el caso del compuesto **9** y utilizando el método Petterson en el caso del compuesto **11**. Todos los átomos han sido refinados anisotrópicamente en F^2 a excepción de los átomos de hidrógeno utilizando el programa SHELXL-97. Estos átomos han sido situados en posiciones geoméricamente optimizadas y forzados a seguir a los átomos a los que están unidos. En el caso del compuesto **11** el átomo de hidrógeno N4-H4 ha sido refinado de manera libre. En esta estructura se ha encontrado desorden en una molécula de disolvente (CH_2Cl_2) que ocupa tres posiciones distintas con igual ocupación. Esto provoca grandes picos de densidad electrónica residual. Todos los átomos componentes se han refinado isotrópicamente.

Los cálculos computacionales, que han sido realizados por el Dr. Arturo Espinosa, se han realizado con el programa de estructura electrónica ORCA.^{9,10} Todas las optimizaciones geométricas se han realizado siguiendo criterios de convergencia estrictos a nivel B3LYP^{11,12} junto con el nuevo y eficiente algoritmo RIJCOSX¹³ y las

funciones base def2-SVP¹⁴ y def2-TZVP¹⁵. En todas las optimizaciones se ha realizado una corrección semiempírica para la mayor parte de la contribución de las fuerzas de dispersión¹⁶⁻¹⁸ y se ha denotado con el sufijo D después del nombre del funcional (B3LYP-D). Todas las geometrías optimizadas, obtenidas en fase gaseosa, se han obtenido a partir de cálculos puntuales realizados utilizando las funciones base def2-TZVPP con una mayor polarización^{19,20}. Los efectos del disolvente se han tenido en cuenta utilizando el modelo de solvatación COSMO^{21,22}. Las energías calculadas no están corregidas para el nivel fundamental de energía vibracional. Los órdenes de enlace se han caracterizado con el índice de enlace Wiberg (WBI)²³ y se han calculado con los métodos MBO (“Mayer’s bond orders”)²⁴⁻²⁸ y de análisis de población NBO (natural bond orbital)^{29,30}. La densidad electrónica en los puntos críticos de los enlaces (BCPs), $\rho(r_c)$ obtenida de un análisis topológico en el contexto de la metodología de átomos-en-moléculas de Bader³¹⁻³³ se ha utilizado como un indicador de la fortaleza del enlace y se ha calculado con el programa AIM2000^{34,35,36} y las funciones de onda (B3LYP/def2-TZVPP) generadas con el programa Gaussian 09.³⁷

Bibliografía.

- (1) Harmon, R. E.; Wellman, G.; Gupta, S. K. *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 11.
- (2) Shafir, A.; Power, M. P.; Whitener, G. D.; Arnold, J. *Organometallics* **2000**, *19*, 3978.
- (3) Masse, C. E.; Vander Wiede, K.; Kim, W. H.; Jiang, X. L.; Kumar, J.; Tripathy, S. K. *Chem. Mater.* **1995**, *7*, 904.
- (4) Kilway, K.; Siegel, J. S. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 3615.
- (5) Gann, A. W.; Amoroso, J. W.; Einck, V. J.; Rice, W. P.; Chambers, J. J.; Schnarr, N. A. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 2003.
- (6) Lee, B.-Y.; Park, S. R.; Jeon, H. B.; Kim, K. S. *Tetrahedron Letters* **2006**, *47*, 5105.
- (7) Sheldrick, G. M. University of Göttingen, 1996.
- (8) Sheldrick, G. M. University of Göttingen, 1996.
- (9) Neese, F.; 2.8.0. ed. Universität Bonn, 2010.
- (10) Neese, F. *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2012**, *2*, 73.
- (11) Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648.
- (12) Lee, C. T.; Yang, W. T.; Parr, R. G. *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785.
- (13) Neese, F.; Wennmohs, F.; Hansen, A.; Becker, U. **2009**, 356, 98.
- (14) Schaefer, A.; Horn, H.; Ahlrichs, R. *J. Chem. Phys.* **1992**, *97*, 2571.
- (15) Weigend, F.; Ahlrichs, R. *Phys. Chem.* **2005**, *7*, 3297.
- (16) Grimme, S. *J. Comput. Chem.* **2004**, *25*, 1463.
- (17) Grimme, S. *J. Comput. Chem.* **2006**, *27*, 1787.
- (18) Grimme, S.; Antony, J.; Ehrlich, S.; Krieg, H. *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*, 154104.
- (19) Schäfer, A.; Huber, C.; Ahlrichs, R. *J. Chem. Phys.* **1994**, *100*, 5829.
- (20) Feller, D. *J. Comp. Chem.* **1996**, *17*, 1571.

- (21) Klamt, A.; Schürmann, G. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1993**, 220, 799.
- (22) Klamt, A. *J. Phys. Chem.* **1995**, 99, 2224.
- (23) Wiberg, K. *Tetrahedron* **1968**, 24, 1083.
- (24) Mayer, I. *Chem. Phys. Lett.* **1983**, 97, 270.
- (25) Mayer, I. *Int. J. Quant. Chem.* **1984**, 26, 151.
- (26) Mayer, I. *Theor. Chem. Acta* **1985**, 67, 315.
- (27) Mayer, I. *Modelling of Structure and Properties of Molecules*, 1987.
- (28) Bridgeman, A. J.; Cavigliasso, G.; Ireland, L. R.; Rothery, J. *J. Chem. Soc., Dalton Trans* **2001**, 2095.
- (29) Reed, A. E.; Weinhold, F. *J. Phys. Chem.* **1983**, 78, 4066.
- (30) Reed, A. E.; Weinstock, R. B.; Weinhold, F. *J. Chem. Phys.* **1985**, 83, 735.
- (31) Bader, R. F. W. *Atoms in Molecules: A Quantum Theory*, 1990.
- (32) Bader, R. F. W. *Chem. Rev.* **1991**, 91, 893.
- (33) Matta, C. F.; Boyd, R. J. *The Quantum Theory of Atoms in Molecules*, 2007.
- (34) Biegler-König, F.; Schönbohm, J.; AIM2000 v. 2.0 ed. 2002.
- (35) Biegler-König, F.; Schönbohm, J.; Bayles, D. J. *J. Comp. Chem.* **2001**, 22, 545.
- (36) Biegler-König, F.; Schönbohm, J. *J. Comp. Chem.* **2002**, 23, 1489.
- (37) Gaussian 09, R. A., Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, Jr., J. A.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, N. J.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, Ö.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J. *Gaussian Inc.* **2009**.

ANEXO I

Figuras correspondientes a los estudios de reconocimiento que no aparecen en la Memoria.

Figuras correspondientes al *Capítulo 1: Iminoderivados de tríadas ferroceno-triazol-ferroceno.*

Figuras correspondientes a los estudios de reconocimiento de los receptores **3-5** que no aparecen en la memoria.

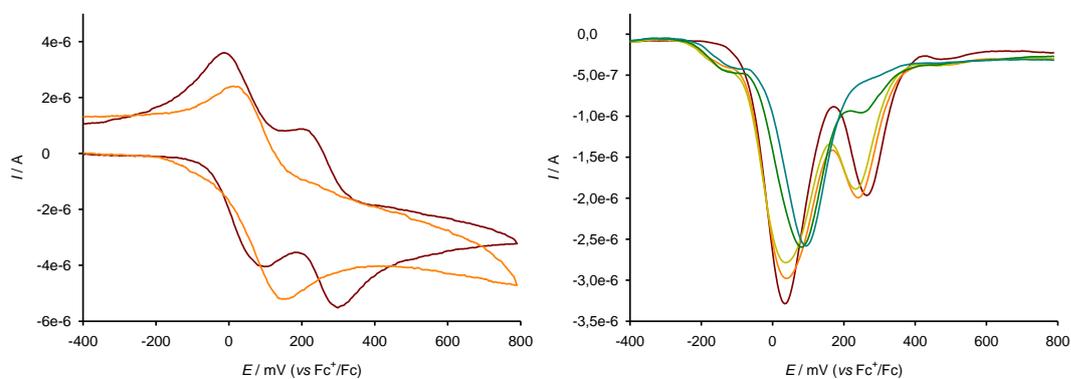


Figura A1. CV (izquierda) y OSWV (derecha) del compuesto **3** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1, $c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) con la adición de 0 (línea negra) a 4 (línea roja) equivalentes de Zn^{2+} (electrolito soporte, $c = 0.1$ M de TBAHP).

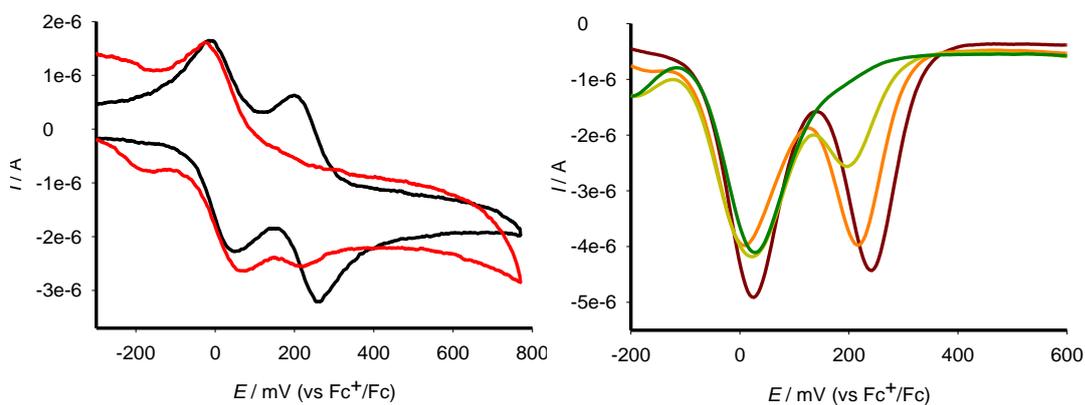


Figura A2. CV y OSWV del compuesto **5** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1, $c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) con la adición de 0 a 30 equivalentes de Zn^{2+} (electrolito soporte, $c = 0.1$ M of TBAHP).

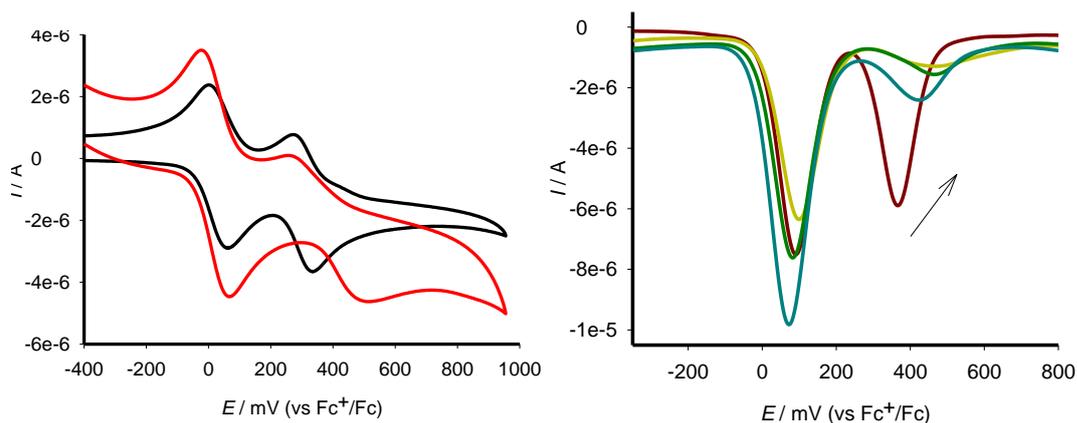


Figura A3. CV y OSWV del compuesto **4** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (3:2, $c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) con la adición de 0 (línea negra) a 3 (línea roja) equivalentes de Cd^{2+} (electrolito soporte, $c = 0.1$ M de TBAHP).

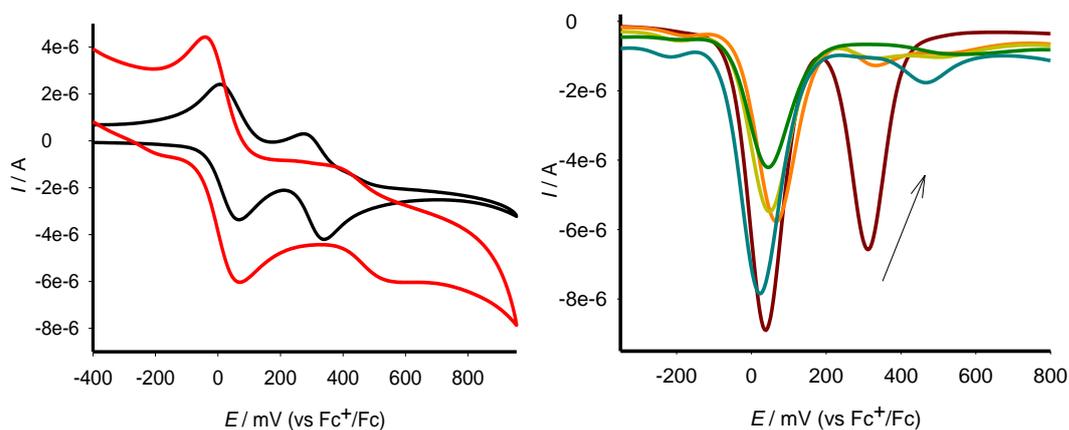


Figura A4. CV y OSWV del compuesto **4** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (3:2, $c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) con la adición de 0 (línea negra) a 3 (línea roja) equivalentes de Zn^{2+} (electrolito soporte, $c = 0.1$ M de TBAHP).

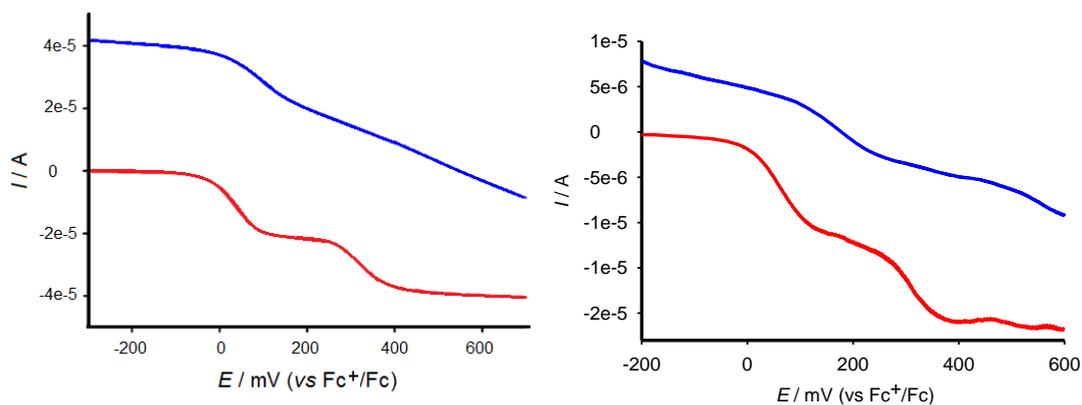


Figura A5. Voltamperometría lineal del receptor **3** (línea roja) en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1, $c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) y con la adición de 3 equivalentes de Cu^{2+} (línea azul, izquierda). Voltamperometría lineal del receptor **3** (línea roja) en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1, $c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) y con 2 equivalentes de Hg^{2+} (línea azul, derecha) con TBAHP ($c = 0.1$ M) como electrolito soporte.

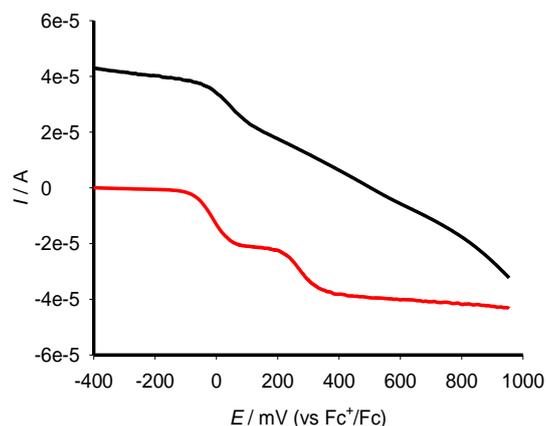


Figura A6. Voltamperometría lineal del receptor **4** libre (línea roja) en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (3:2, $c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) y en presencia de 3 equivalentes de Hg^{2+} (línea negra).

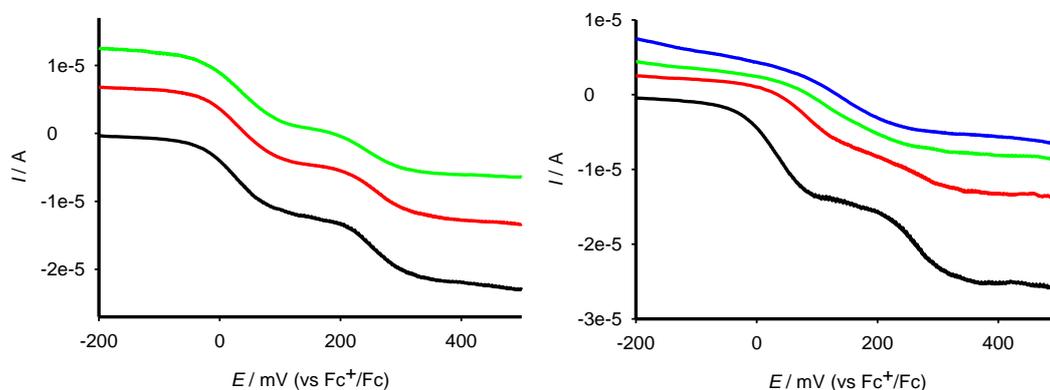


Figura A7. Voltamperometría lineal del receptor **5** (línea roja) en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1, $c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) y con la adición de 3 equivalentes de Cu^{2+} (línea verde, izquierda) y con 2 equivalentes de Hg^{2+} (línea azul, derecha) con TBAHP ($c = 0.1$ M) como electrolito soporte.

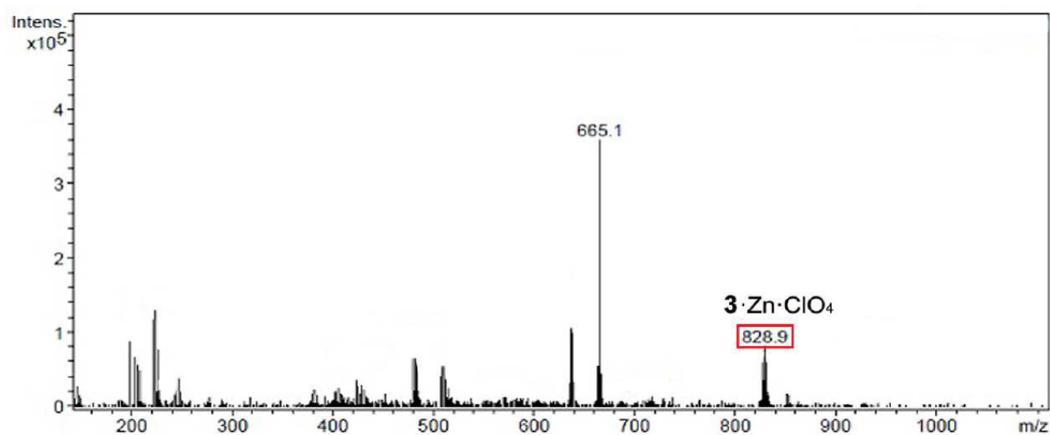


Figura A8. Espectro ESI-MS del receptor **3** con 1 equivalente de Zn^{2+} . El pico a $m/z = 828$ corresponde al complejo 1:1 y una molécula de perclorato.

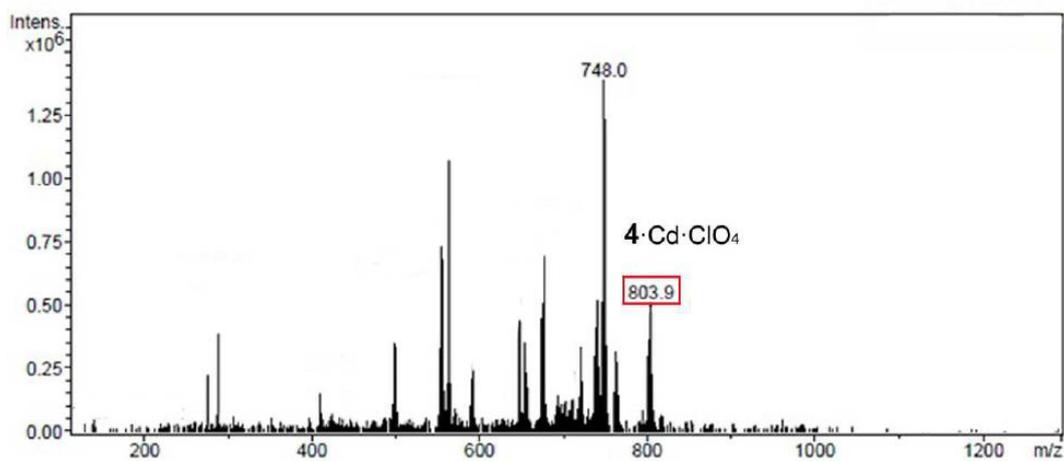


Figura A9. Espectro ESI-MS del receptor **4** con 1 equivalente de Cd^{2+} . El pico a $m/z = 803$ corresponde al complejo 1:1 y una molécula de perclorato.

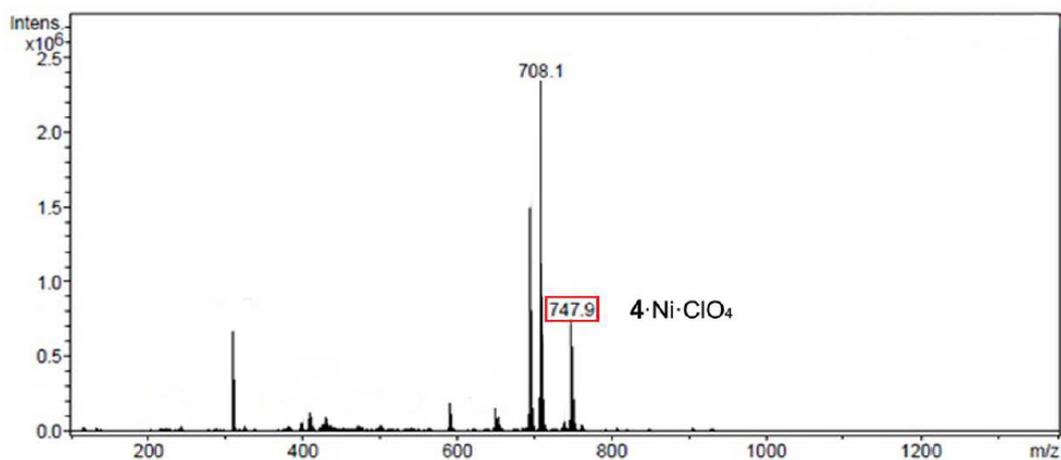


Figura A10. Espectro ESI-MS del receptor **4** con 1 equivalente de Ni²⁺. El pico a $m/z = 747$ corresponde al complejo 1:1 y una molécula de perclorato.

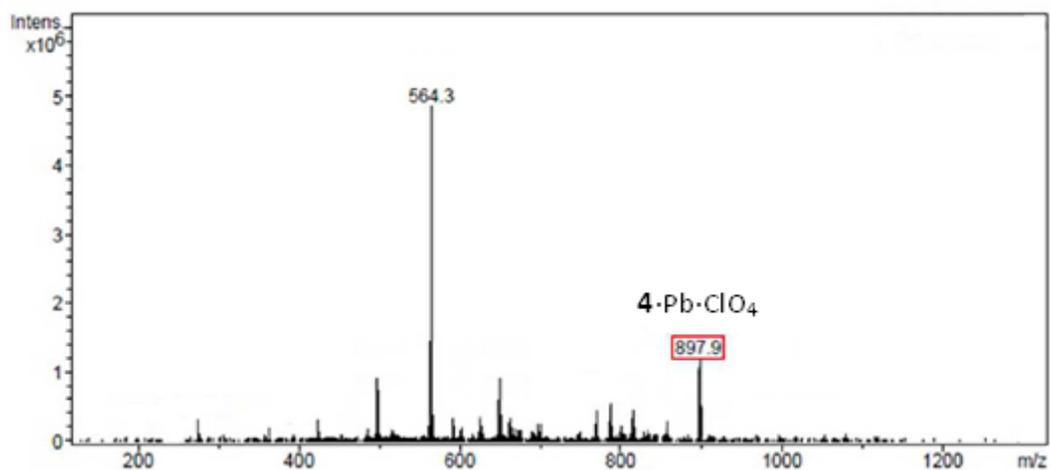


Figura A11. Espectro ESI-MS del receptor **4** con 1 equivalente de Pb²⁺. El pico a $m/z = 897$ corresponde al complejo 1:1 y una molécula de perclorato.

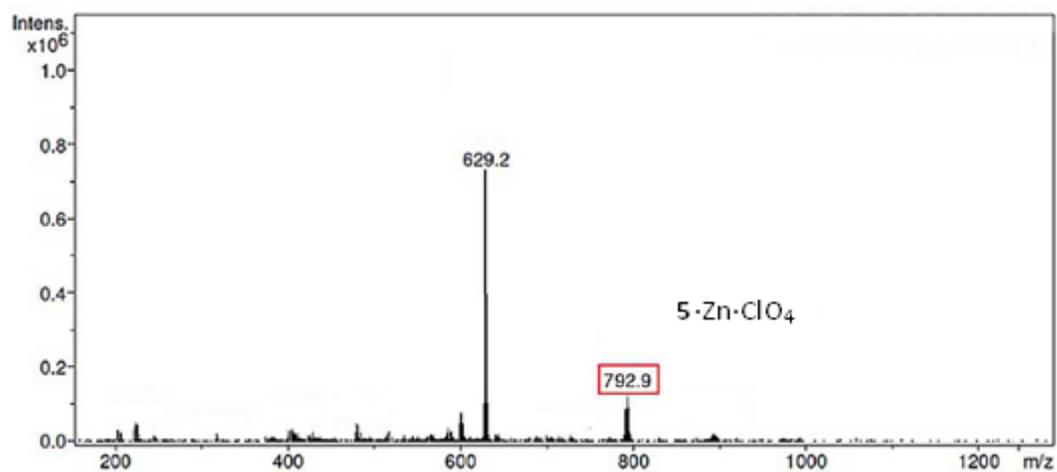


Figura A12. Espectro ESI-MS del receptor **5** con 1 equivalente de Zn^{2+} . El pico a $m/z = 792$ corresponde al complejo 1:1 y una molécula de perclorato.

Figuras correspondientes al *Capítulo 2: Receptores derivados de la tríada ferroceno-triazol-pireno.*

Figuras correspondientes a los estudios de reconocimiento de los receptores **9-13** que no aparecen en la memoria.

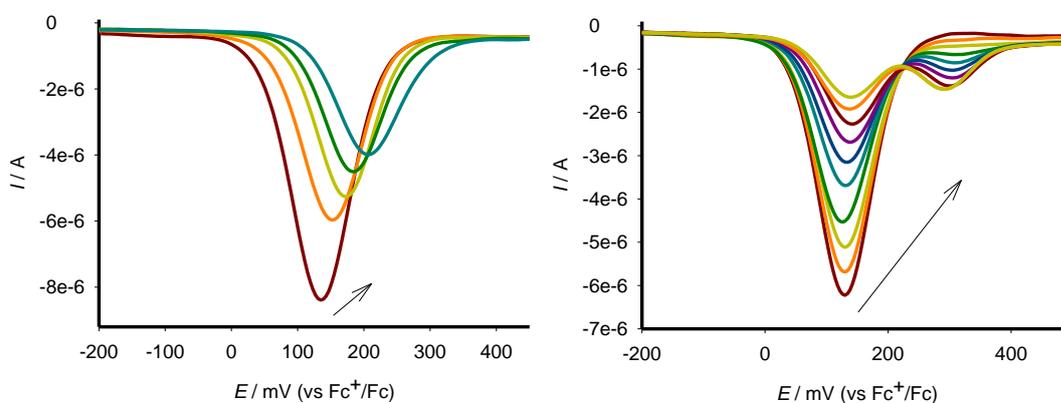


Figura A13. OSWV del compuesto **12** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (3:2, $c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) con la adición de a) 100 equivalentes de Zn^{2+} ; b) 100 equivalentes de Ni^{2+} (electrolito soporte, $c = 0.1$ M de TBAHP).

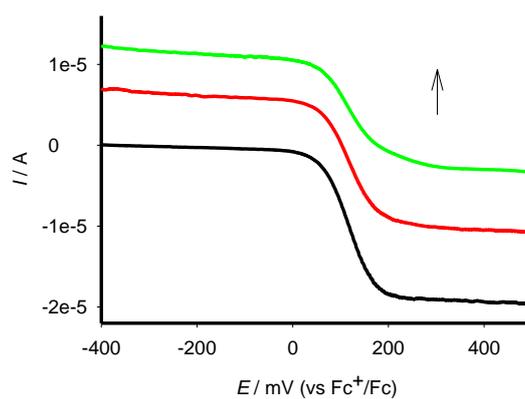


Figura A14. Voltamperometría lineal del receptor **12** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (3:2, $c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) en presencia de 0, 0.5 y 1 equivalentes de Cu^{2+} (electrolito soporte, $c = 0.1$ M de TBAHP).

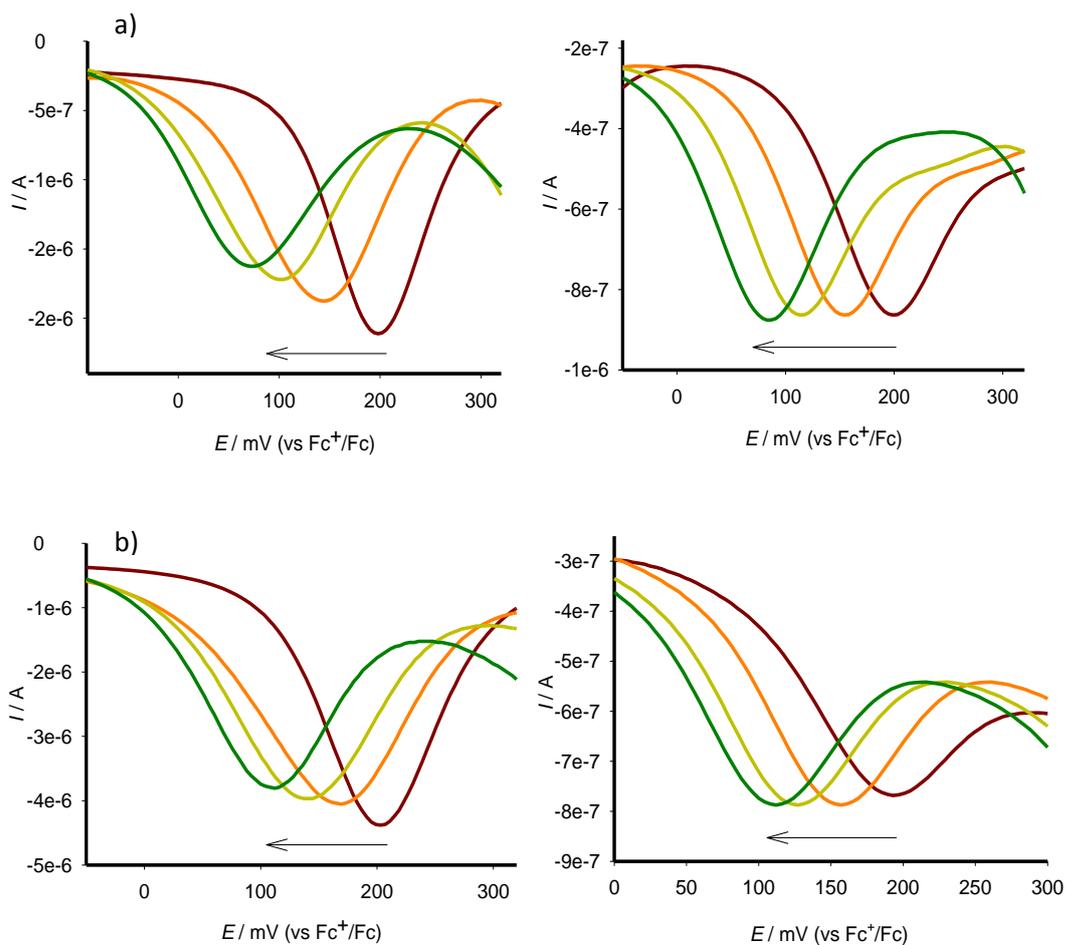


Figura A15. OSWV del receptor **9** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1, $c = 3 \cdot 10^{-4}$ M) en ausencia de ácido acético (izquierda) y en presencia de 20 equivalentes de ácido acético (derecha) con la adición de cantidades crecientes de a) $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$; b) F^- ; (electrolito soporte, $c = 0.1$ M de TBAHP).

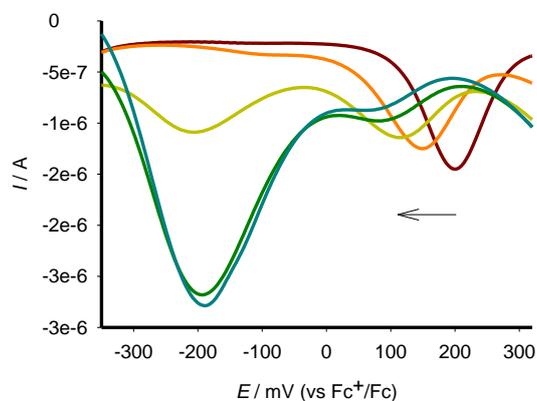


Figura A16. OSWV del receptor **9** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1, $c = 3 \cdot 10^{-4}$ M) con la adición de cantidades crecientes de OH^- (electrolito soporte, $c = 0.1$ M de TBAHP).

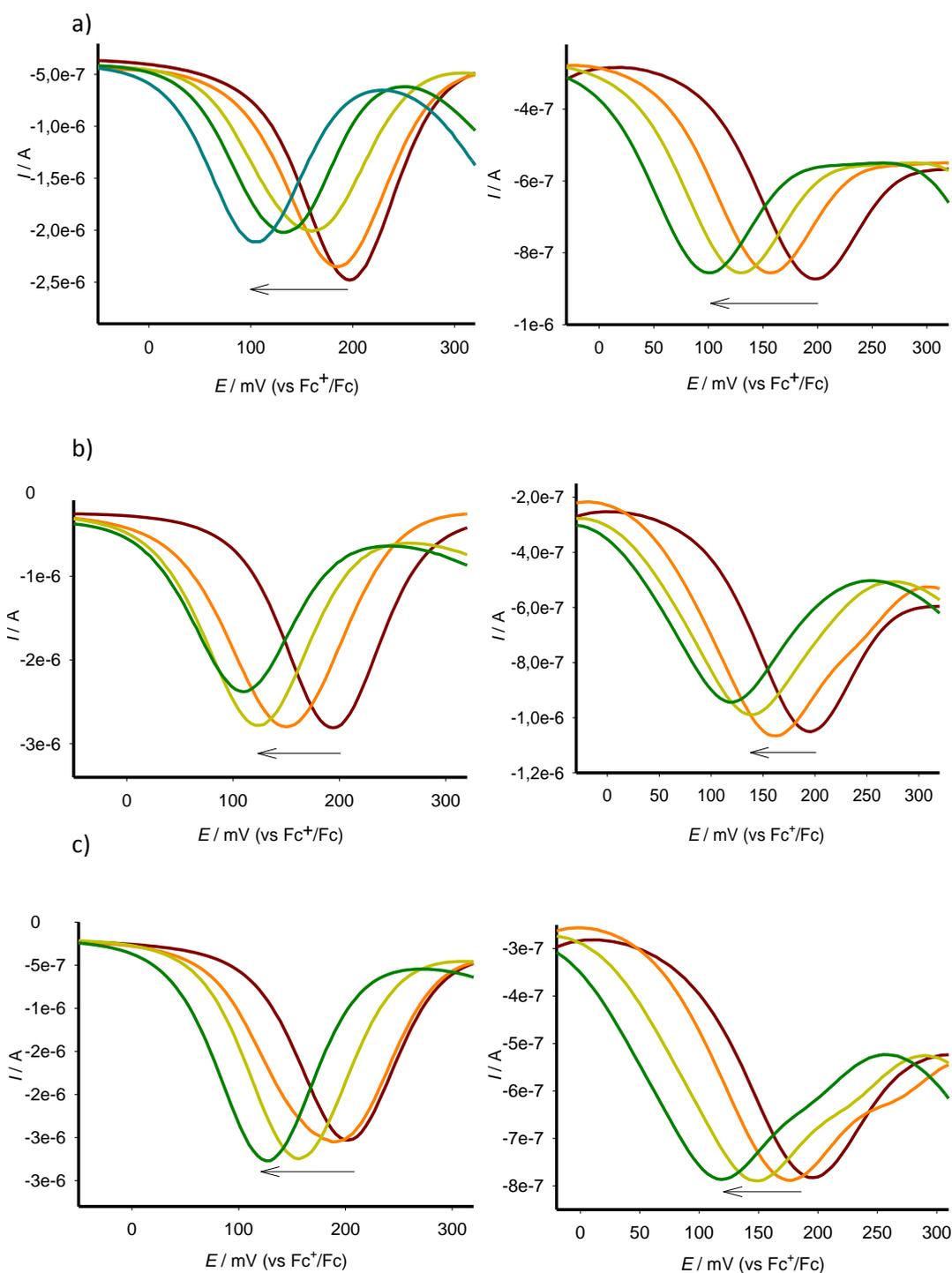


Figura A17. OSWV del receptor **9** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1, $c = 3 \cdot 10^{-4}$ M) en ausencia de ácido acético (izquierda) y en presencia de 20 equivalentes de ácido acético (derecha) con la adición de cantidades crecientes de a) H_2PO_4^- ; b) AcO^- ; c) BzO^- (electrolito soporte, $c = 0.1$ M de TBAHP).

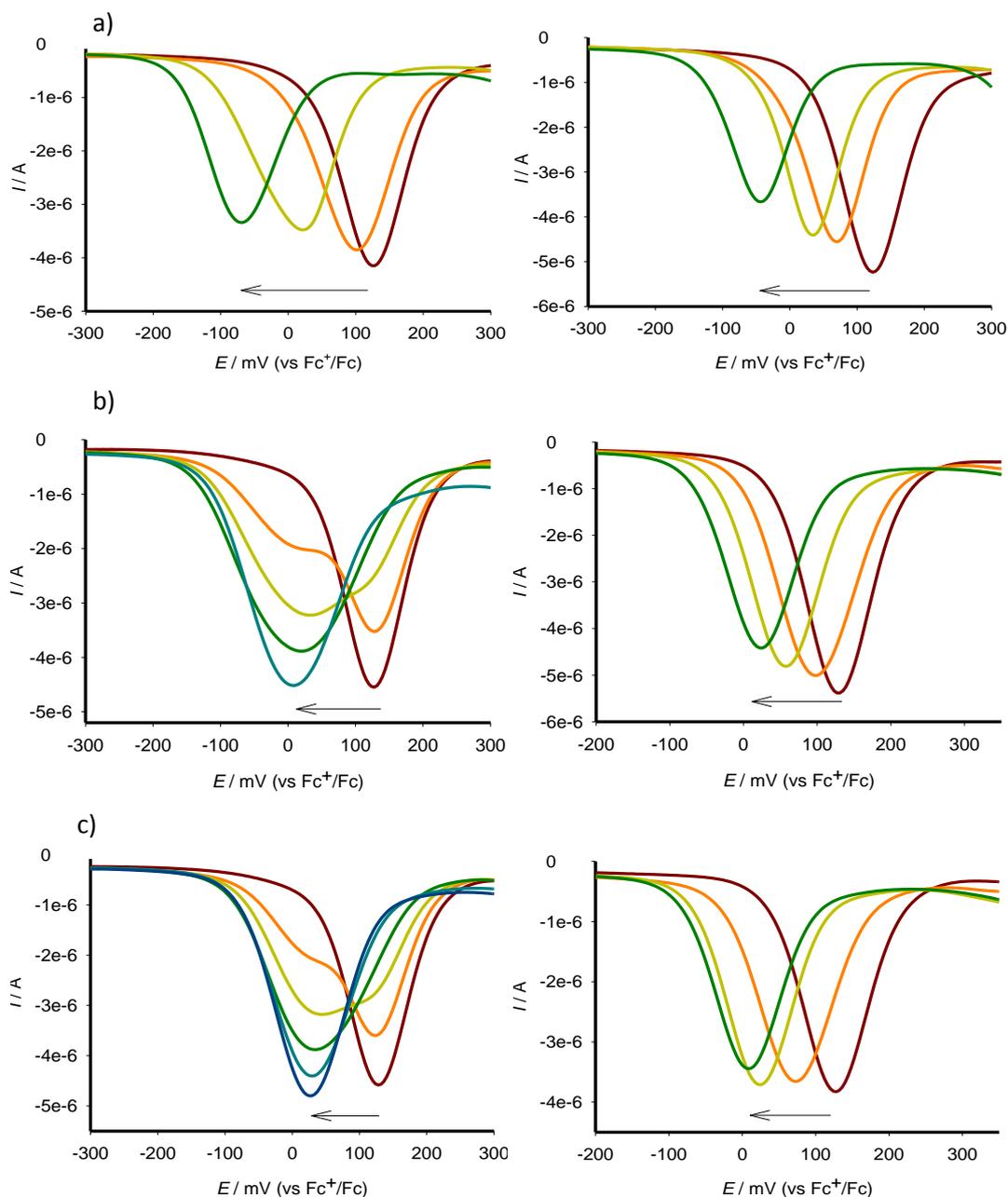


Figura A18. OSWV del receptor **10** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1, $c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) en ausencia de ácido acético (izquierda) y en presencia de 20 equivalentes de ácido acético (derecha) con la adición de cantidades crecientes de a) H_2PO_4^- ; b) AcO^- ; c) BzO^- (electrolito soporte, $c = 0.1$ M de TBAHP).

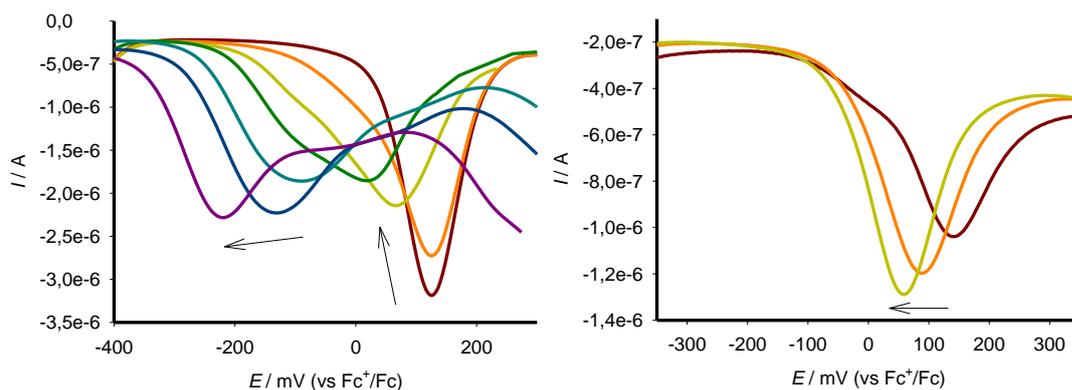


Figura A19. OSWV del receptor **10** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1, $c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) en ausencia de ácido acético (izquierda) y en presencia de 20 equivalentes de ácido acético (derecha) con la adición de cantidades crecientes de F^- (electrolito soporte, $c = 0.1$ M de TBAHP).

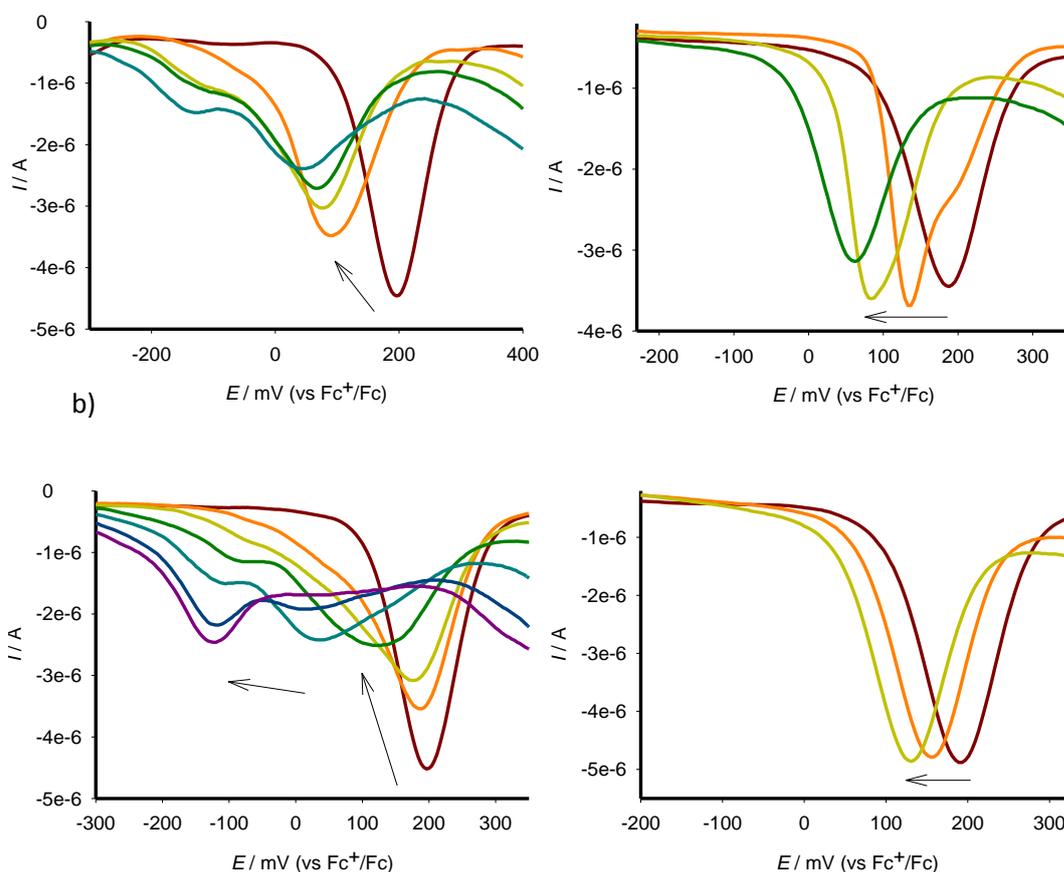


Figura A20. OSWV del receptor **11** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1, $c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) en ausencia de ácido acético (izquierda) y en presencia de 20 equivalentes de ácido acético (derecha) con la adición de cantidades crecientes de a) $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$; b) F^- ; (electrolito soporte, TBAHP, $c = 0.1$ M).

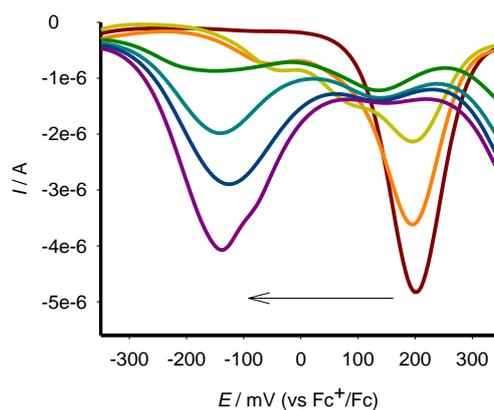


Figure A21. OSWV del receptor **11** en CH_3CN / CH_2Cl_2 (4:1, $c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) con la adición de cantidades crecientes de OH^- (electrolito soporte, $c = 0.1$ M de TBAHP).

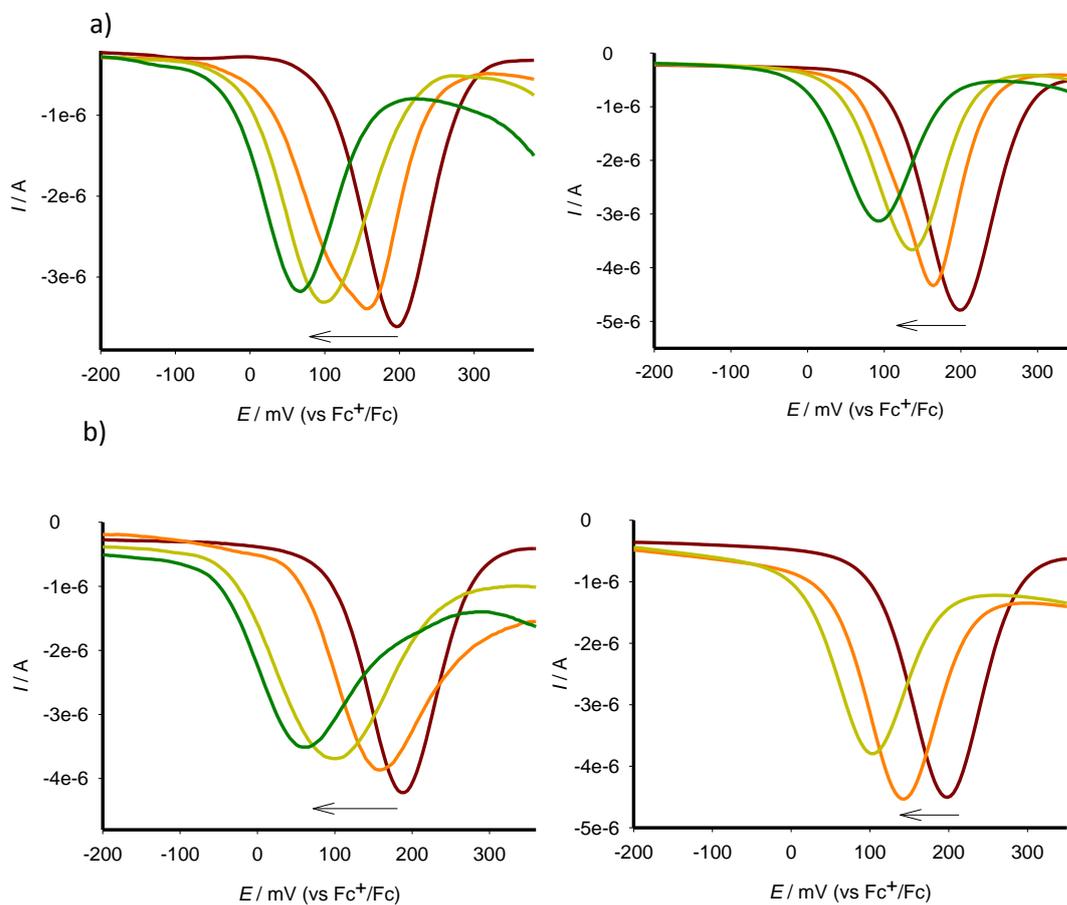


Figura A22. OSWV del receptor **11** en CH_3CN / CH_2Cl_2 (4:1, $c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) en ausencia de ácido acético (izquierda) y en presencia de 20 equivalentes de ácido acético (derecha) con la adición de cantidades crecientes de a) $H_2PO_4^-$; b) AcO^- ; (electrolito soporte, $c = 0.1$ M de TBAHP).

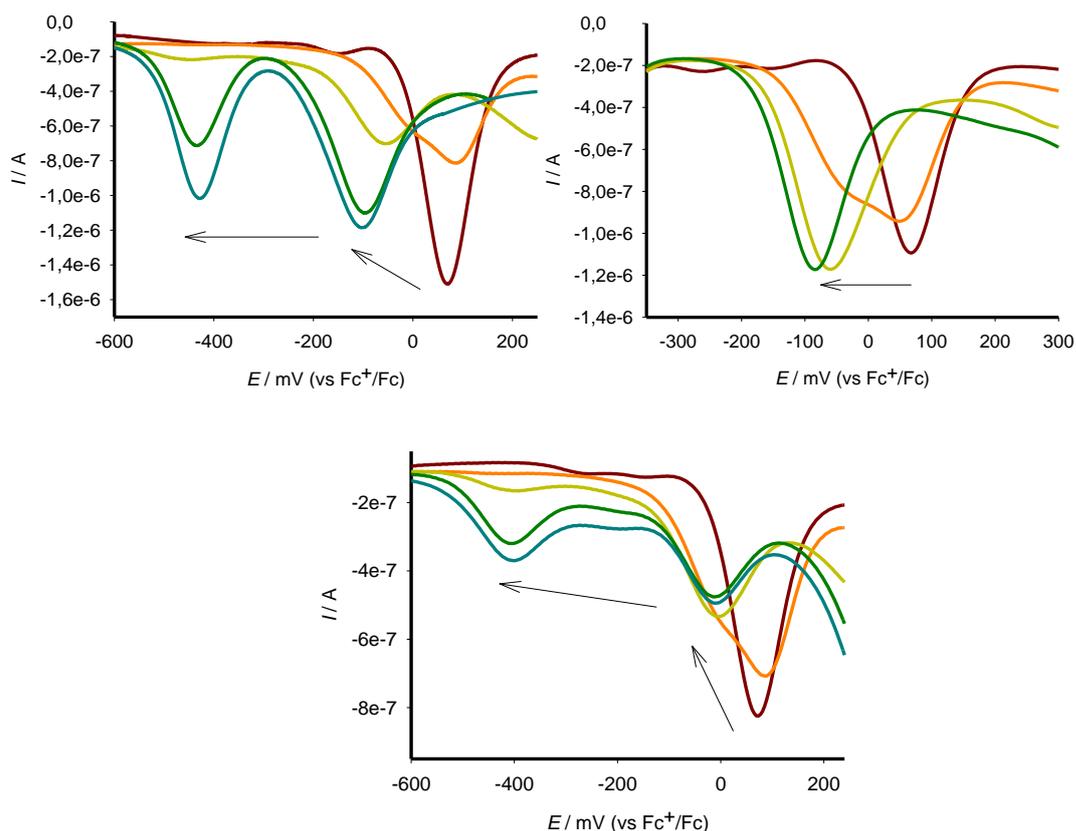


Figura A23. OSWV de la valoración con el receptor **13** en DMSO ($c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) en ausencia de ácido acético (izquierda) y en presencia de 20 equivalentes de ácido acético (derecha) con cantidades crecientes de $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ y OSWV de la valoración del mismo receptor con cantidades crecientes de anión OH^- (debajo) (electrolito soporte, $c = 0.1$ M de TBAHP).

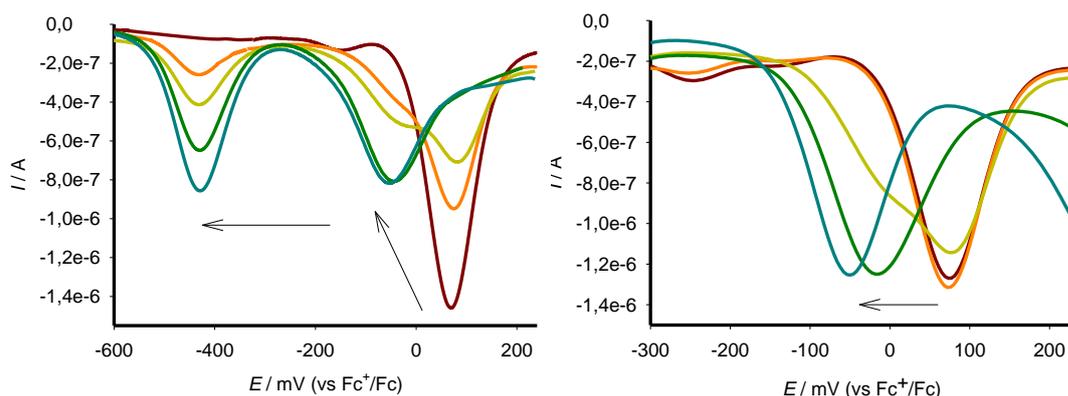


Figura A24. OSWV del receptor **13** en DMSO ($c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) en ausencia de ácido acético (izquierda) y en presencia de 20 equivalentes de ácido acético (derecha) con la adición de cantidades crecientes de F^- ; (electrolito soporte, $c = 0.1$ M de TBAHP).

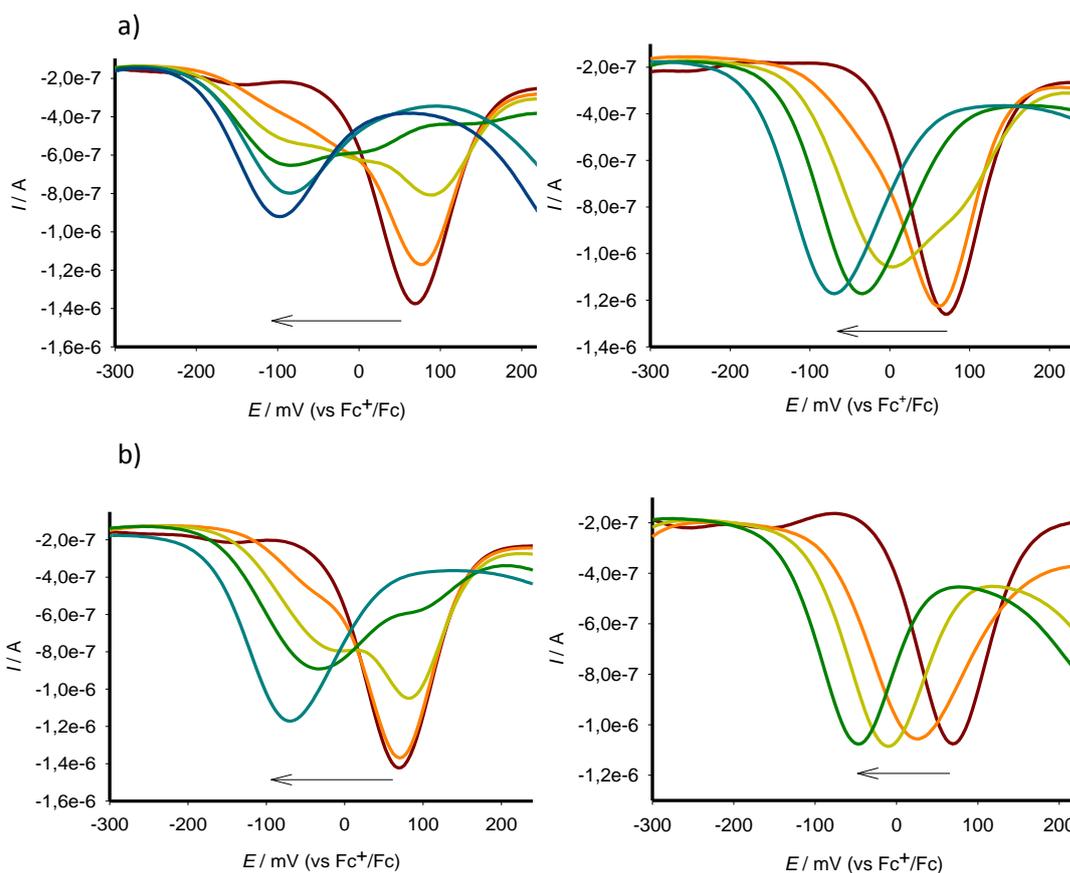


Figura A25. OSWV del receptor **13** en DMSO ($c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) en ausencia de ácido acético (izquierda) y en presencia de 20 equivalentes de ácido acético (derecha) con la adición de cantidades crecientes de a) AcO^- ; b) BzO^- (electrolito soporte, $c = 0.1$ M de TBAHP).

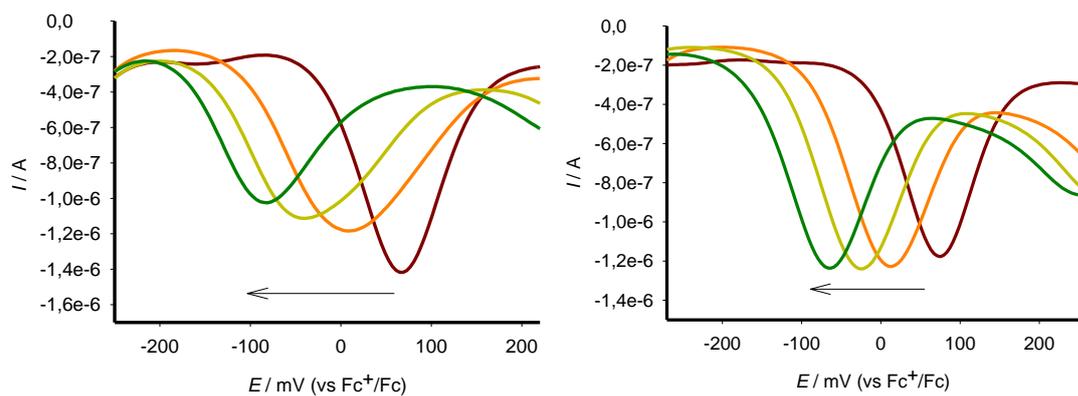


Figura A26. OSWV del receptor **13** en DMSO ($c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) en ausencia de ácido acético (izquierda) y en presencia de 20 equivalentes de ácido acético (derecha) con la adición de cantidades crecientes de H_2PO_4^- (electrolito soporte, $c = 0.1$ M de TBAHP).

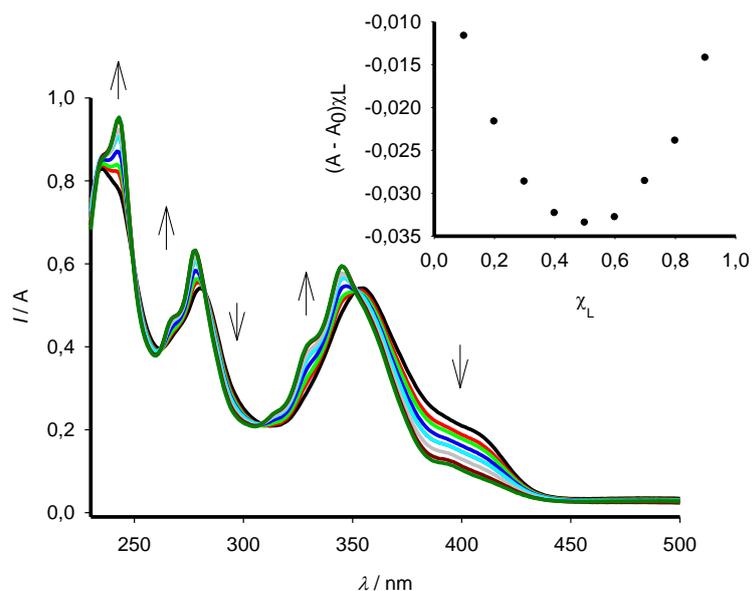


Figura A27. Evolución del espectro UV-Vis del compuesto **9** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1, $c = 1.25 \cdot 10^{-5}$ M) con la adición desde 0 hasta 80 equivalentes de Zn^{2+} Inset: Gráfico de Job medido a $\lambda = 400$ nm mostrando una estequiometría 1:1 ligando:cación. El total $[\mathbf{9}] + [\text{Zn}^{2+}] = 1.25 \cdot 10^{-5}$ M.

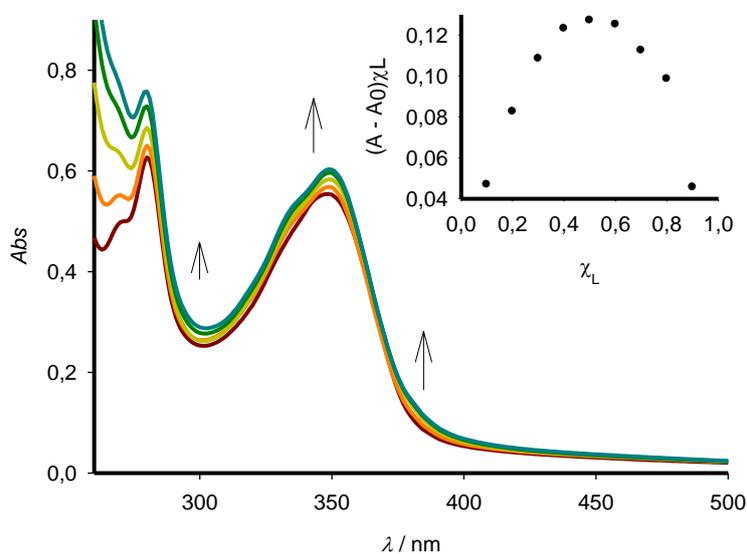


Figura A28. Evolución del espectro UV-Vis del compuesto **12** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (3:2, $c = 2 \cdot 10^{-5}$ M) con la adición desde 0 hasta 16 equivalentes de Hg^{2+} Inset: Gráfico de Job medido a $\lambda = 350$ nm mostrando una estequiometría 1:1 ligando:cación. El total $[\mathbf{12}] + [\text{Hg}^{2+}] = 2 \cdot 10^{-5}$ M.

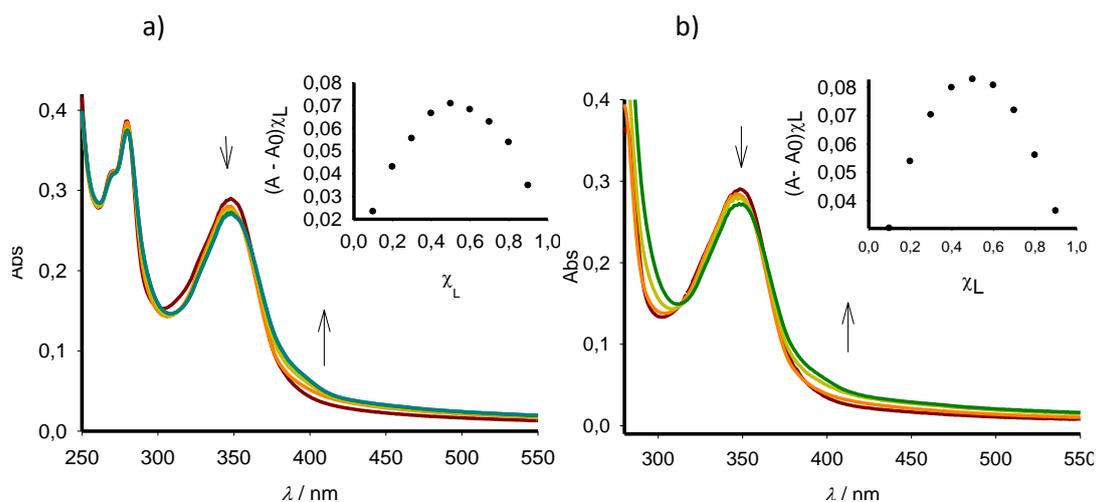


Figura A29. Valoración UV-visible del receptor **10** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1, $c = 1.5 \cdot 10^{-5}$ M) con la adición de a) AcO^- desde 0 hasta 20 equivalentes, b) BzO^- desde 0 hasta 80 equivalentes. Inset: Gráfico de Job medido a $\lambda = 400$ nm mostrando una estequiometría 1:1. El total $[\mathbf{10}] + [\text{A}^-] = 1.5 \cdot 10^{-5}$ M.

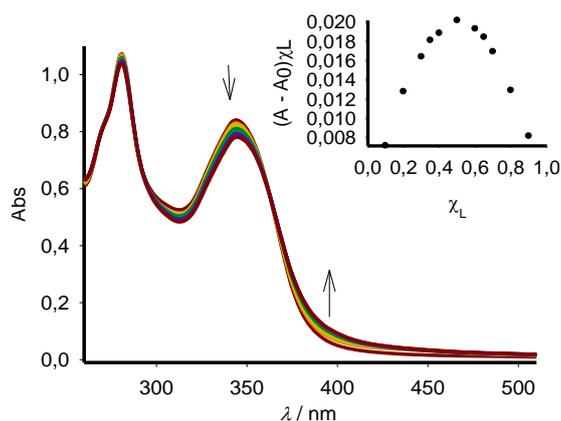


Figura A30. Valoración UV-visible del receptor **11** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1, $c = 3 \cdot 10^{-5}$ M) con la adición de AcO^- desde 0 hasta 12 equivalentes. Inset: Gráfico de Job medido a $\lambda = 400$ nm mostrando una estequiometría 1:1. El total $[\mathbf{11}] + [\text{AcO}^-] = 3 \cdot 10^{-5}$ M.

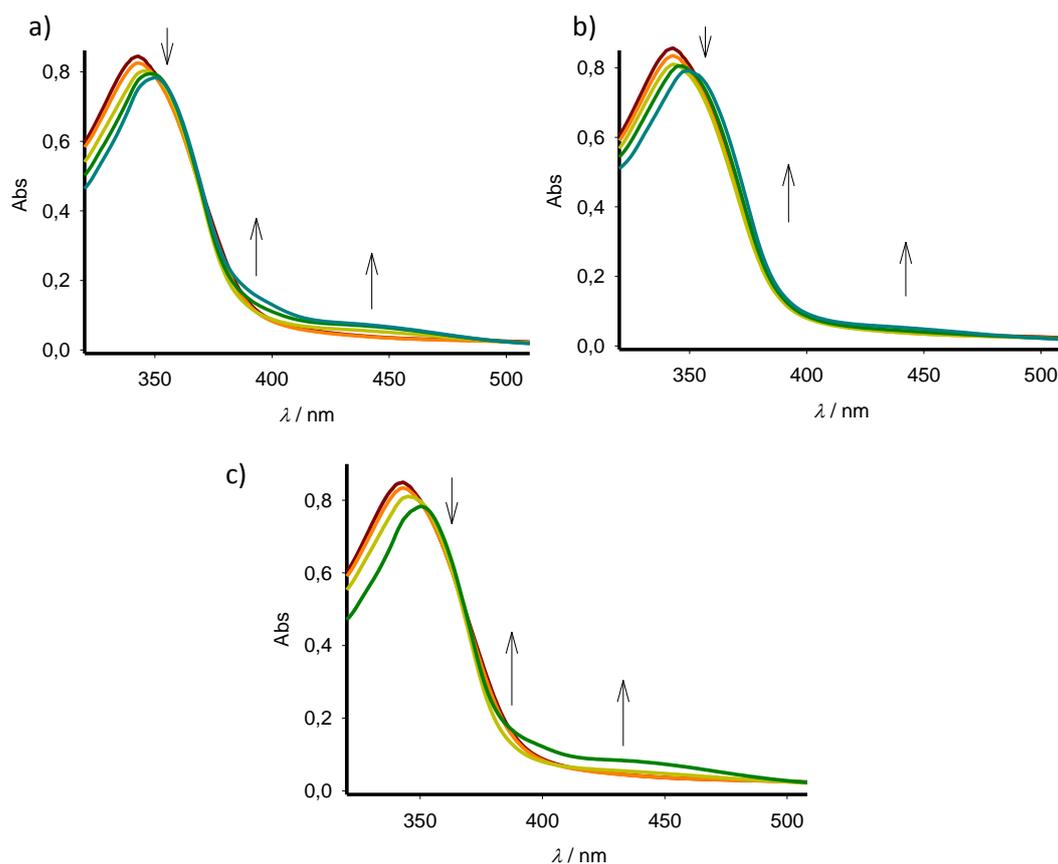


Figura A31. Cambios en el espectro de absorción de **11** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1, $c = 3 \cdot 10^{-5} \text{ M}$) con la adición de hasta 10 equivalentes de $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ (izquierda) F^- (derecha) y OH^- (abajo). Las flechas indican las bandas de absorción que aumentan o disminuyen durante el experimento.

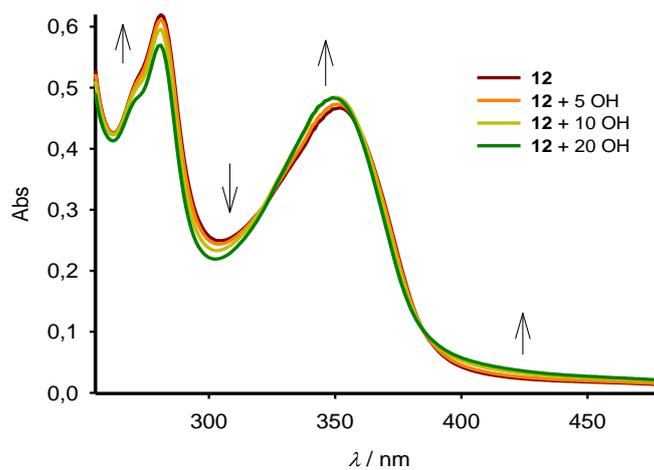


Figura A32. Valoración UV-vis del receptor **12** en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2 / \text{H}_2\text{O}$ (90:8:2, $c = 2 \cdot 10^{-5} \text{ M}$) con la adición de OH^- desde 0 hasta 80 equivalentes.

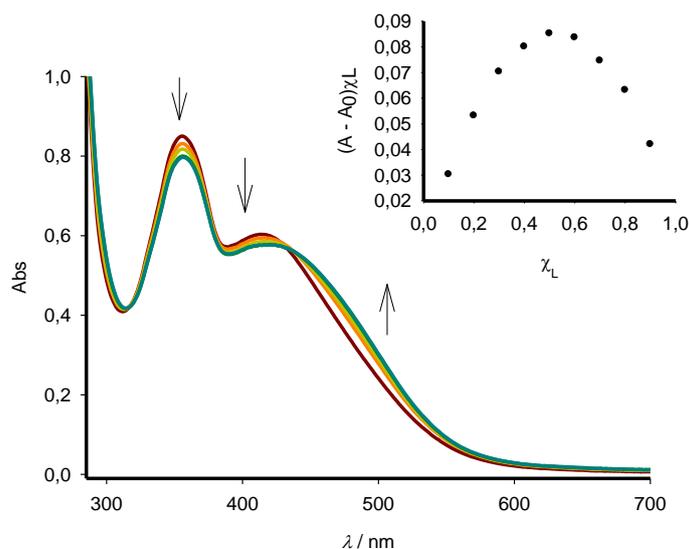


Figura A33. Valoración UV-visible del receptor **13** en DMSO ($c = 2.5 \cdot 10^{-5}$ M) con la adición de BzO^- desde 0 hasta 20 equivalentes. Inset: Gráfico de Job medido a $\lambda = 475$ nm mostrando una estequiometría 1:1. El total $[\mathbf{13}] + [\text{BzO}^-] = 2.5 \cdot 10^{-5}$ M.

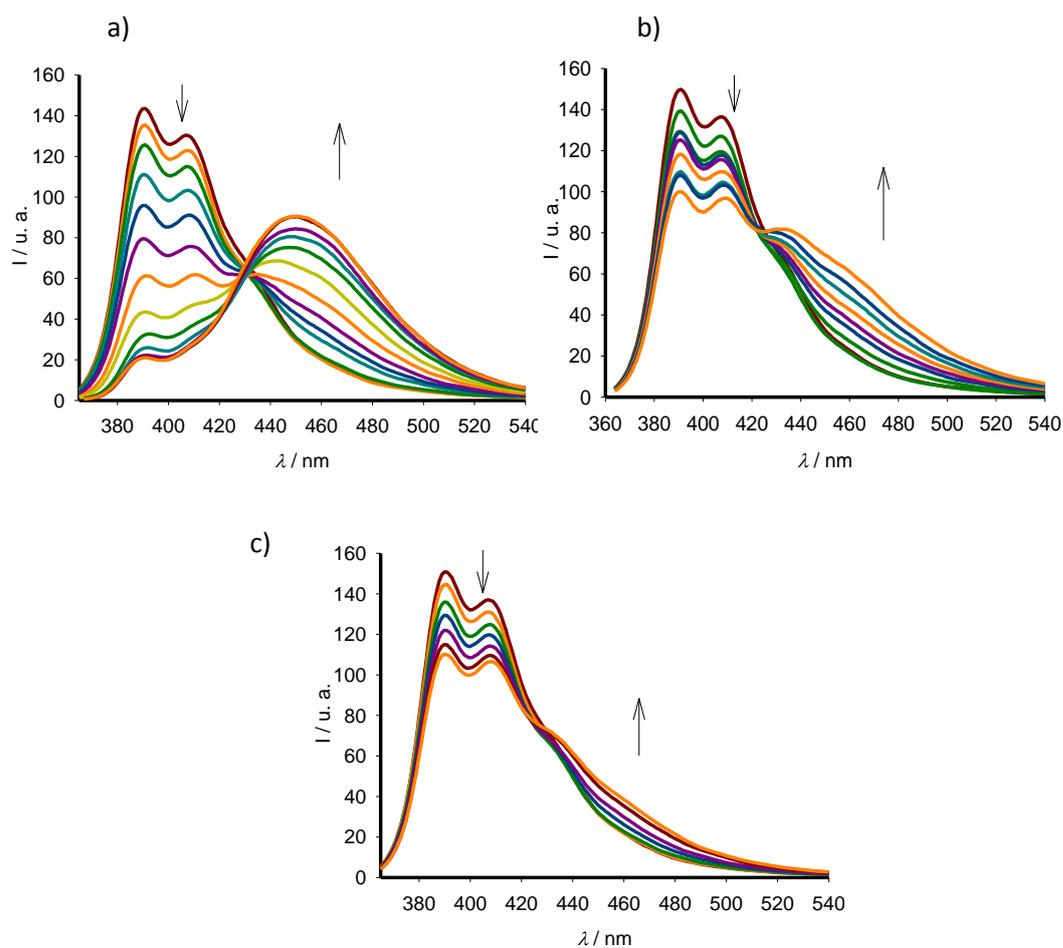


Figura A34. Cambios en la fluorescencia del receptor **9** con la adición de a) 6 equivalentes de F^- , b) 40 equivalentes de H_2PO_4^- , c) 40 equivalentes de BzO^- , ($\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 4:1, $c = 1.25 \cdot 10^{-5}$ M).

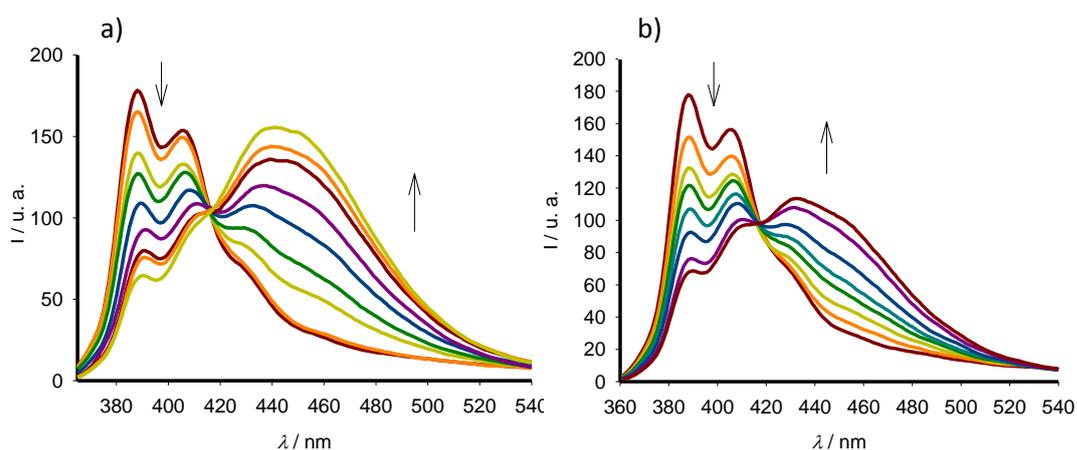


Figura A35. Cambios en la fluorescencia del receptor **10** con la adición de a) 30 equivalentes de AcO^- , b) 40 equivalentes de BzO^- en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1, $c = 1.5 \cdot 10^{-5}$ M, $\lambda_{exc} = 345$ nm).

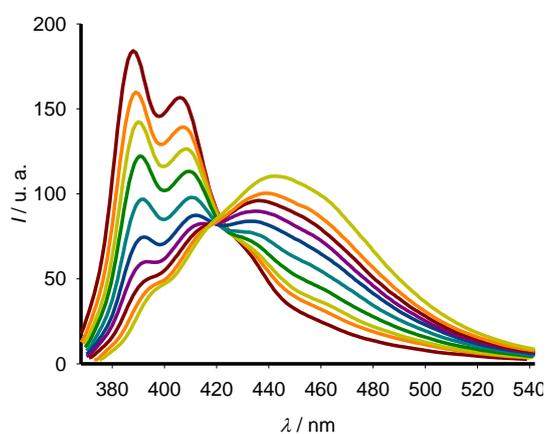


Figura A36. Cambios en la fluorescencia del receptor **11** con la adición de 20 equivalentes de AcO^- en $\text{CH}_3\text{CN} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (4:1, $c = 1.5 \cdot 10^{-5}$ M, $\lambda_{exc} = 345$ nm).

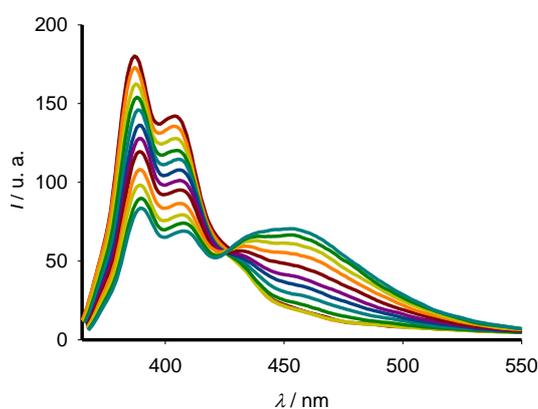


Figura A37. Cambios en la fluorescencia del receptor **13** con la adición de 30 equivalentes de BzO^- en DMSO ($c = 1.5 \cdot 10^{-5}$ M, $\lambda_{exc} = 348$ nm).

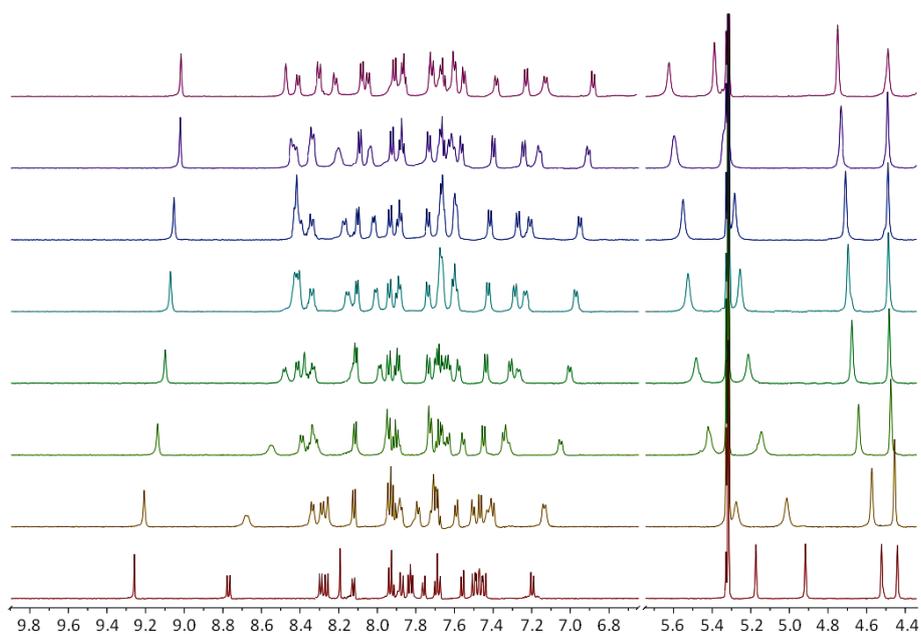


Figura A38. Evolución del espectro de ^1H -RMN de **9** con la adición de 0 (abajo), 0.3, 0.6, 1, 1.5, 2, 3 y 5 (arriba) equivalentes de Zn^{2+} .

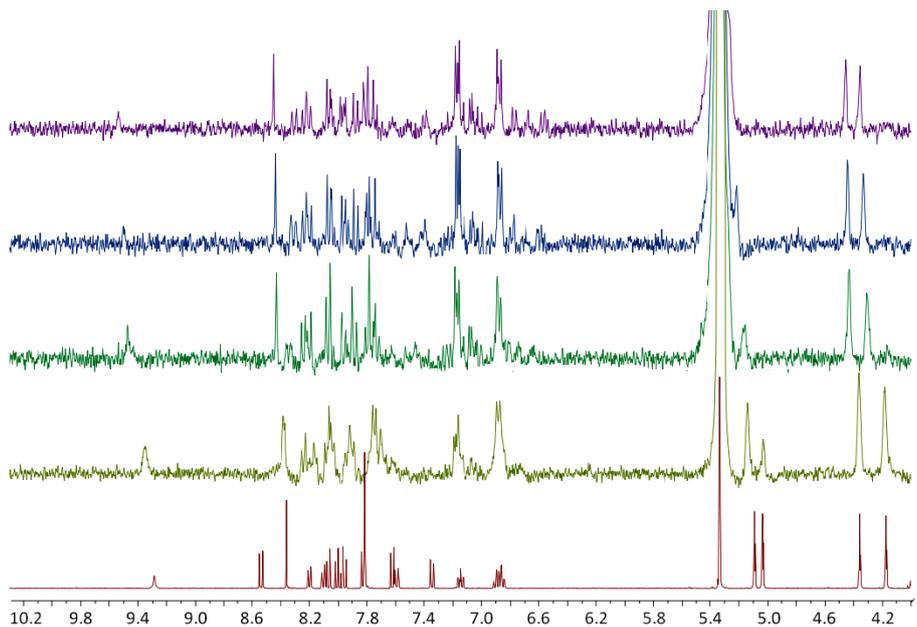


Figura A39. Evolución del espectro de ^1H -RMN de **12** con la adición de 0 (abajo), 0.25, 0.5, 0.75 y 1 (arriba) equivalentes de Pb^{2+} .

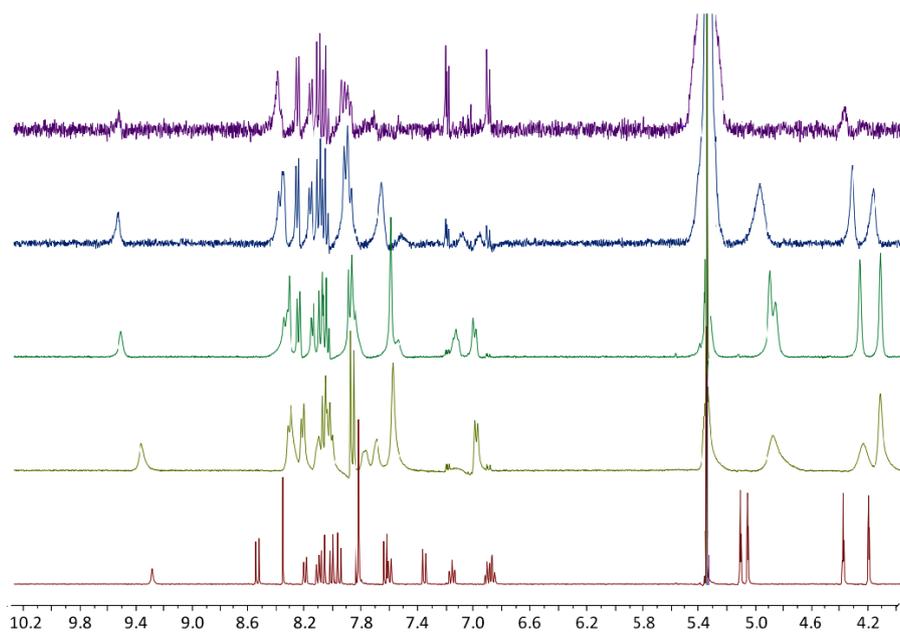


Figura A40. Evolución del espectro de ¹H-RMN de **12** con la adición de 0 (abajo), 0.25, 0.5, 0.75 y 1 (arriba) equivalentes de Zn²⁺.

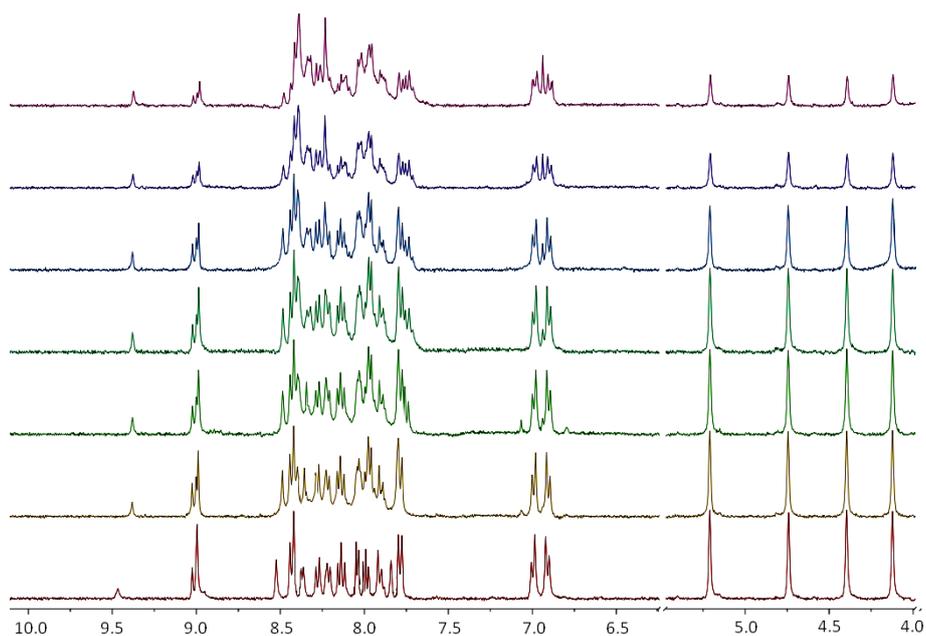


Figura A41. Evolución del espectro de ¹H-RMN de **13** con la adición de 0 (abajo), 0.2, 0.4, 0.7, 1, 2 y 3 (arriba) equivalentes de Hg²⁺.

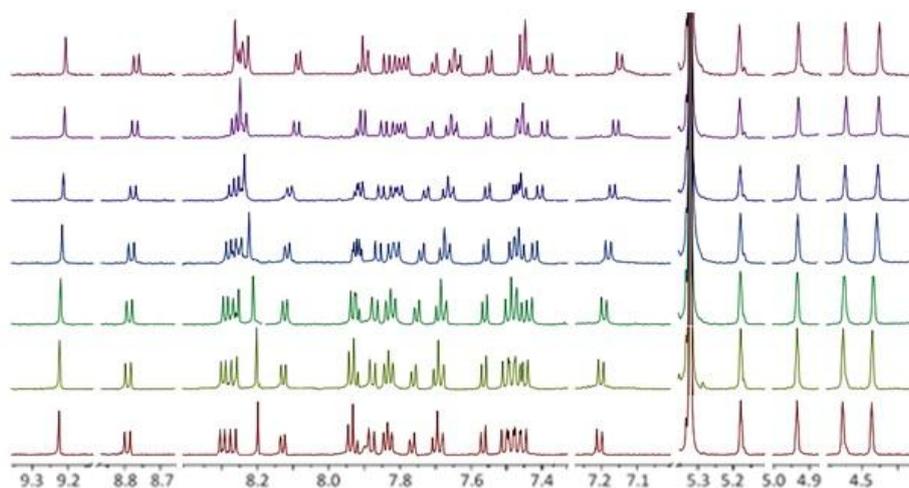


Figura A42. Evolución del espectro de ^1H -RMN de **9** con la adición de 0 (abajo), 1, 4, 8, 12, 16 y 20 equivalentes de $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$.

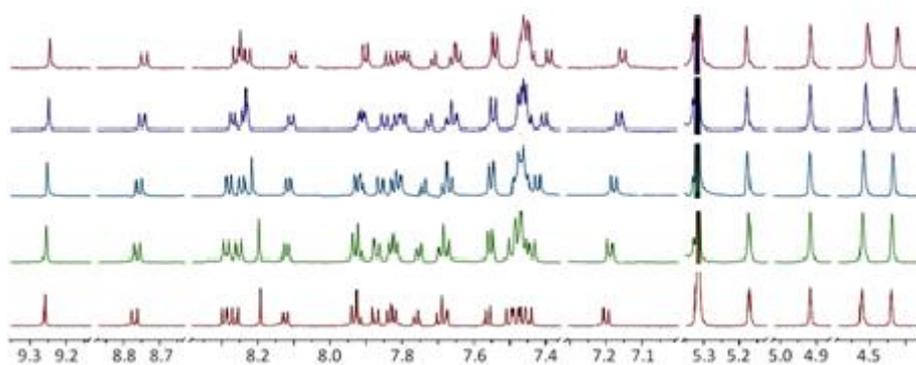


Figura A43. Evolución del espectro de ^1H -RMN de **9** con la adición de 0 (abajo), 1, 4, 8 y 12 (arriba) equivalentes de F^- .

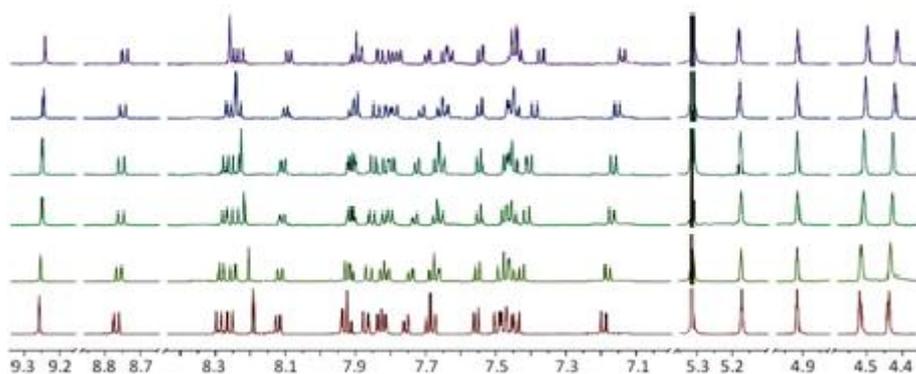


Figura A44. Evolución del espectro de ^1H -RMN de **9** con la adición de 0 (abajo), 4, 8, 12, 20 y 30 (arriba) equivalentes de H_2PO_4^- .

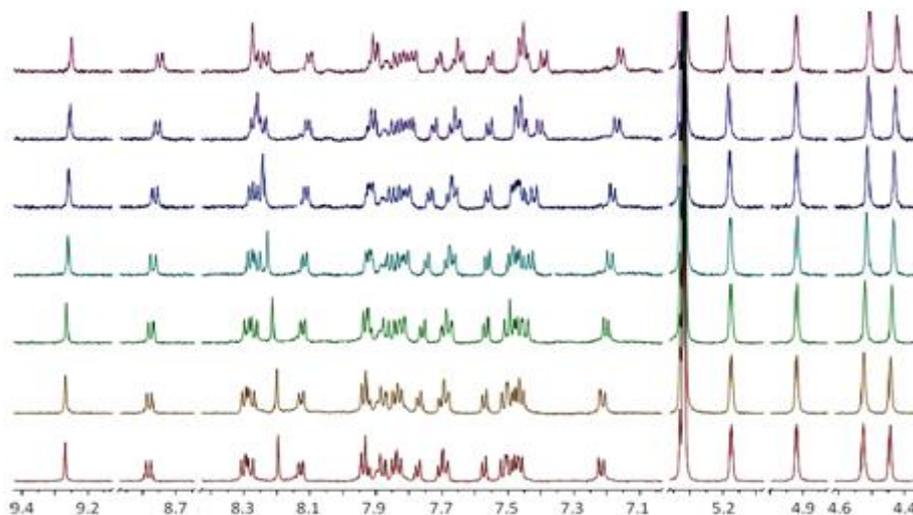


Figura A45. Evolución del espectro de $^1\text{H-NMR}$ de **9** con la adición de 0 (abajo), 1, 4, 8, 12, 16 y 20 (arriba) equivalentes de AcO^- .

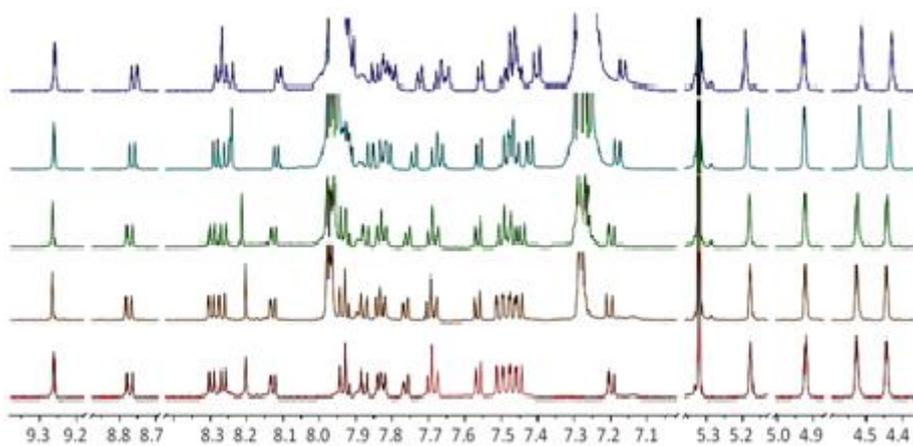


Figura A46. Evolución del espectro de $^1\text{H-NMR}$ de **9** con la adición de 0 (abajo), 5, 10, 20 y 30 (arriba) equivalentes de BzO^- .

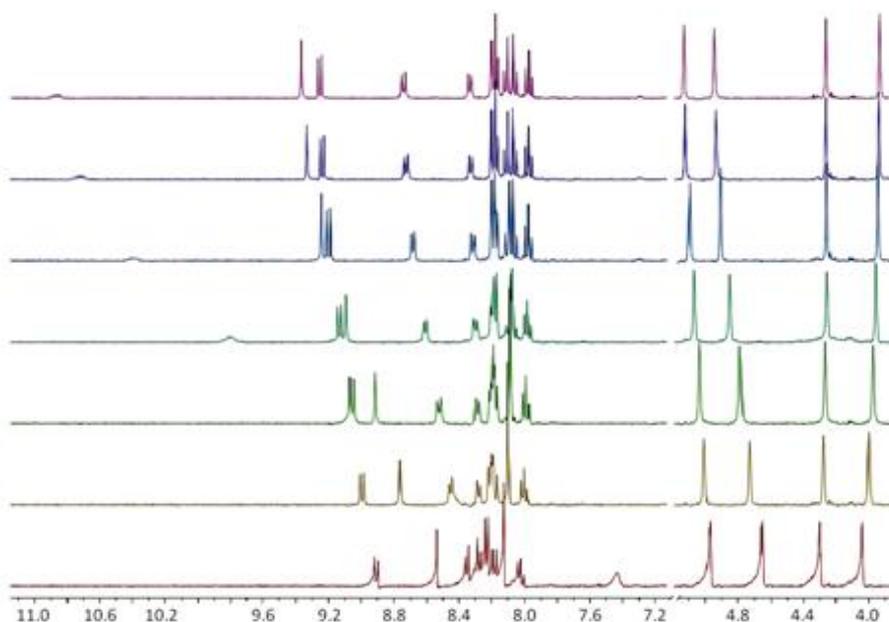


Figura A47. Evolución del espectro de ¹H-RMN de **10** con la adición de 0 (abajo), 0.5, 1, 2, 4, 7 y 10 (arriba) equivalentes de H₂PO₄⁻.

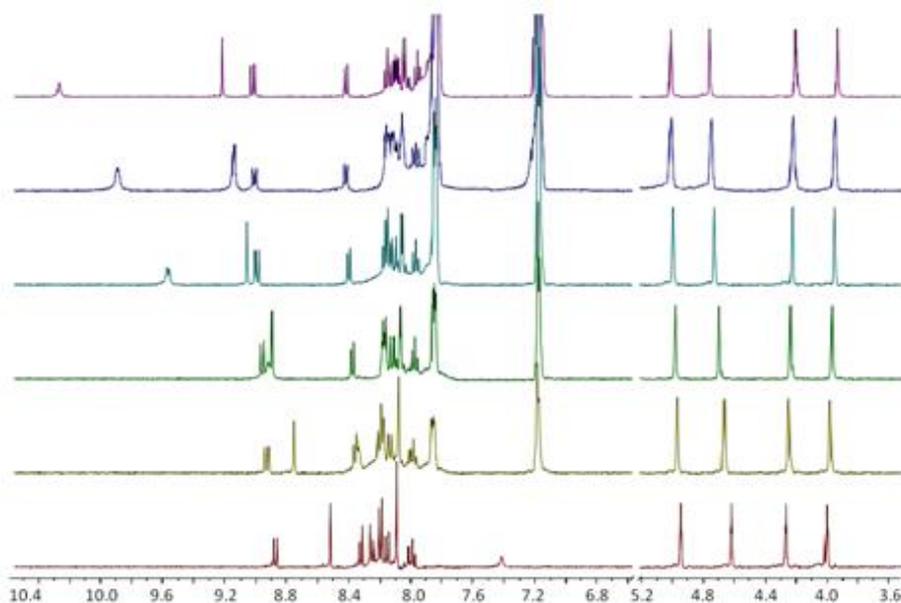


Figura A48. Evolución del espectro de ¹H-RMN de **10** con la adición de 0 (abajo), 0.5, 1, 2, 3 y 7 (arriba) equivalentes de BzO⁻.

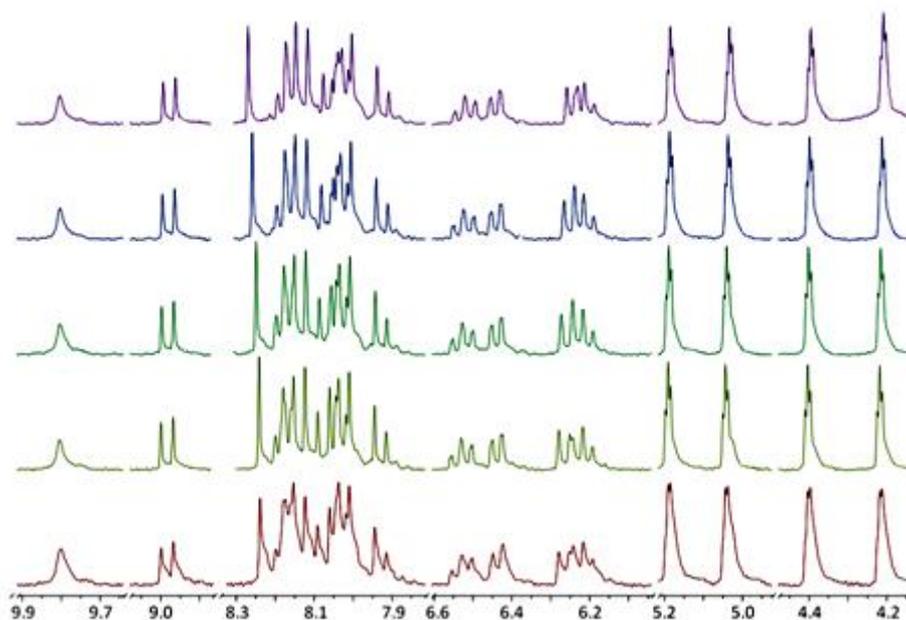


Figura A49. Evolución del espectro de $^1\text{H-RMN}$ de **11** con la adición de 0 (abajo), 1, 5, 10 y 15 (arriba) equivalentes de AcO^- .

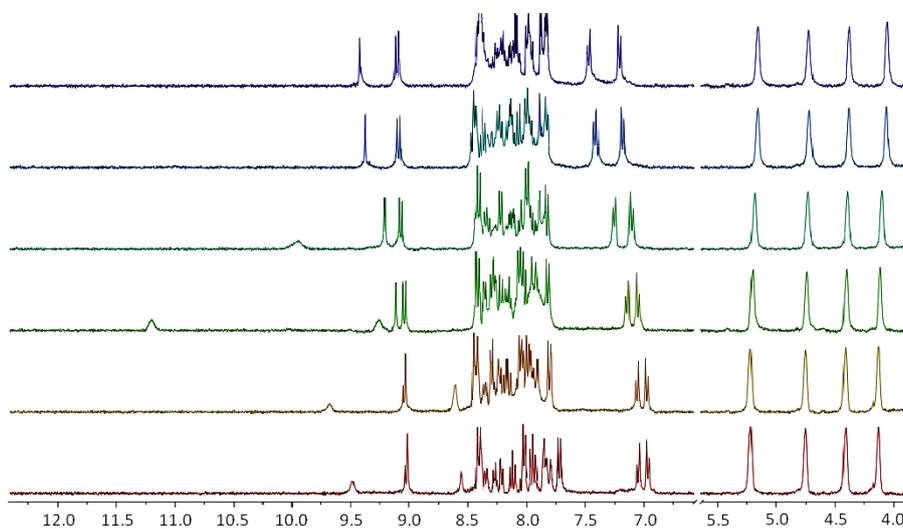


Figura A50. Evolución del espectro de $^1\text{H-RMN}$ de **13** con la adición de 0 (abajo), 0.3, 0.6, 1, 2 y 4 (arriba) equivalentes de H_2PO_4^- .

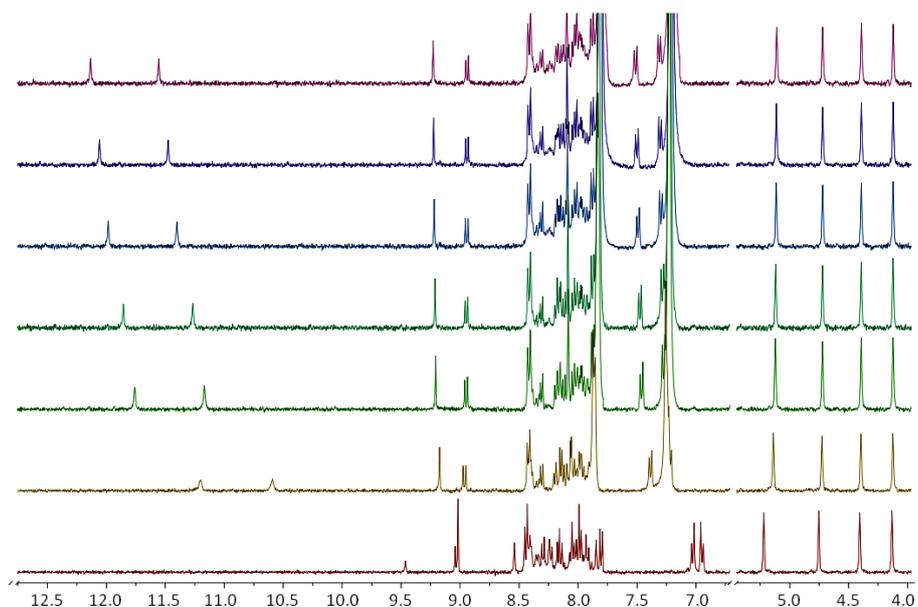


Figura A51. Evolución del espectro de ^1H -RMN de **13** con la adición de 0 (abajo), 0.3, 0.6, 1, 2, 3 y 5 (arriba) equivalentes de BzO^\bullet .

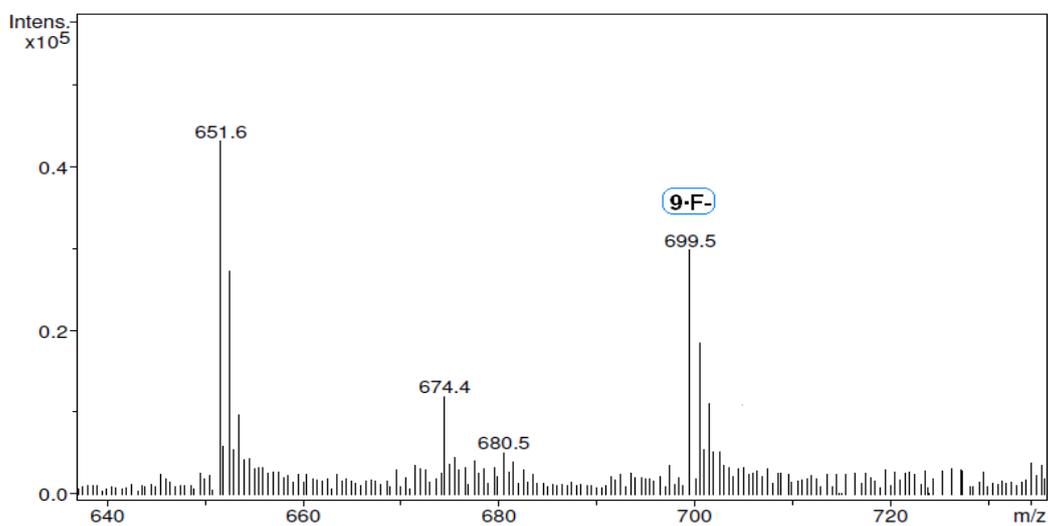


Figura A52. ESI-MS del complejo formado entre el receptor **9** y el anión F^- . El pico a $m/z = 699$ corresponde al complejo formado entre el receptor y una molécula de F^- .

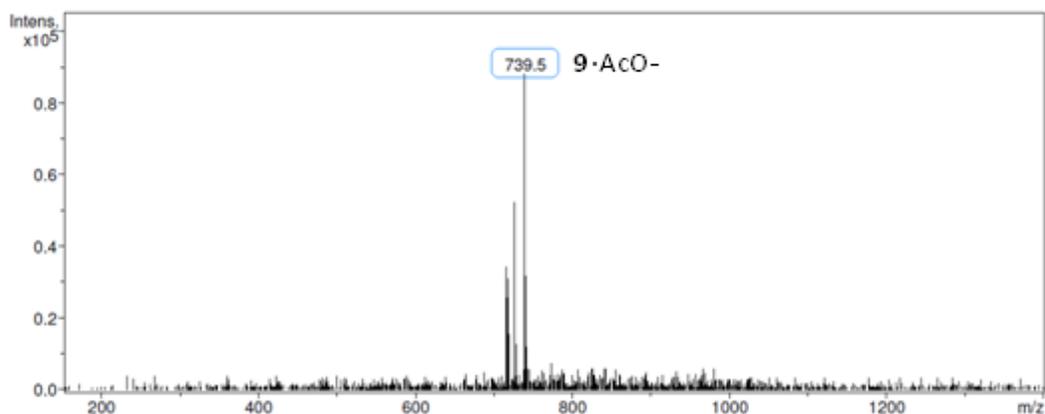


Figura A53. Espectro ESI-MS del receptor **9** con 1 equivalente de AcO⁻. El pico a $m/z = 739$ corresponde al complejo 1:1.

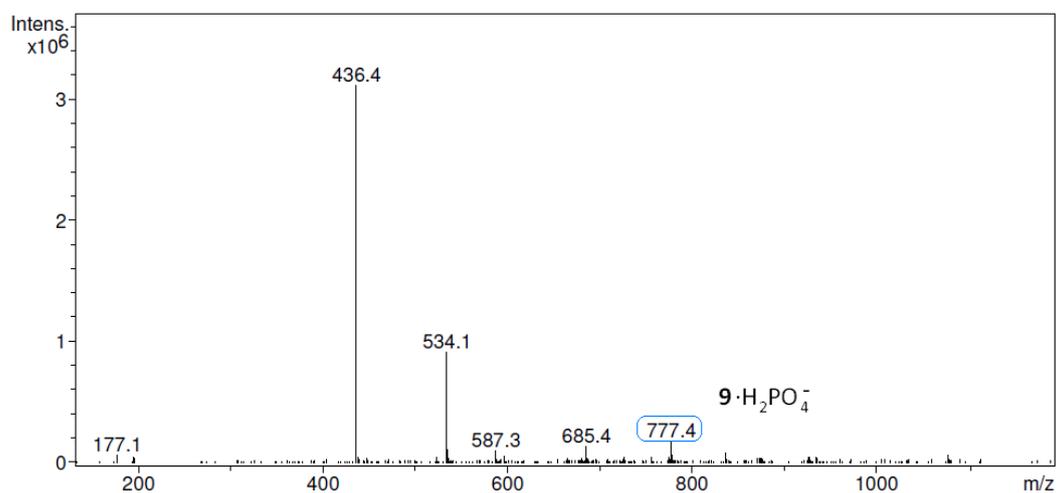


Figura A54. Espectro ESI-MS del receptor **9** con 1 equivalente de H₂PO₄⁻. El pico a $m/z = 777$ corresponde al complejo 1:1.

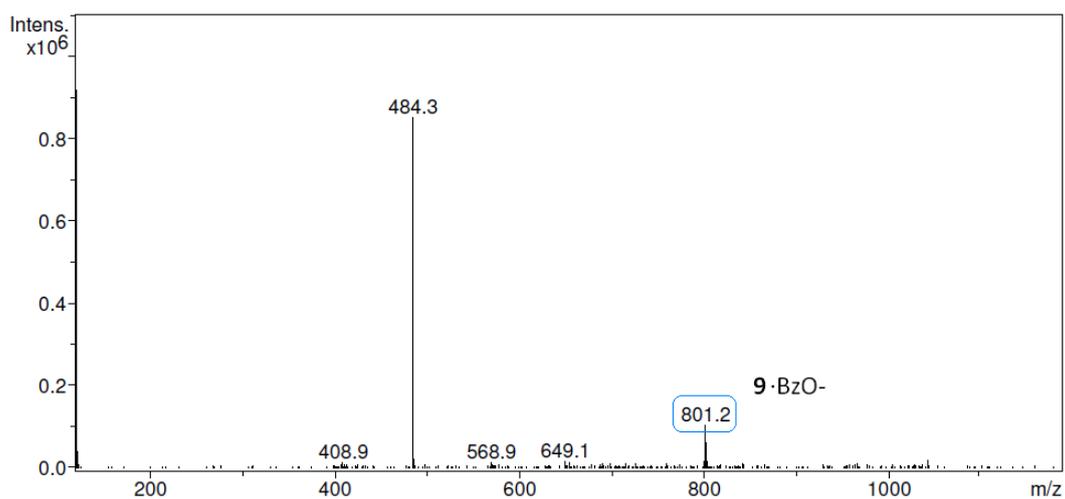


Figura A55. Espectro ESI-MS del receptor **9** con 1 equivalente de BzO⁻. El pico a $m/z = 801$ corresponde al complejo 1:1.

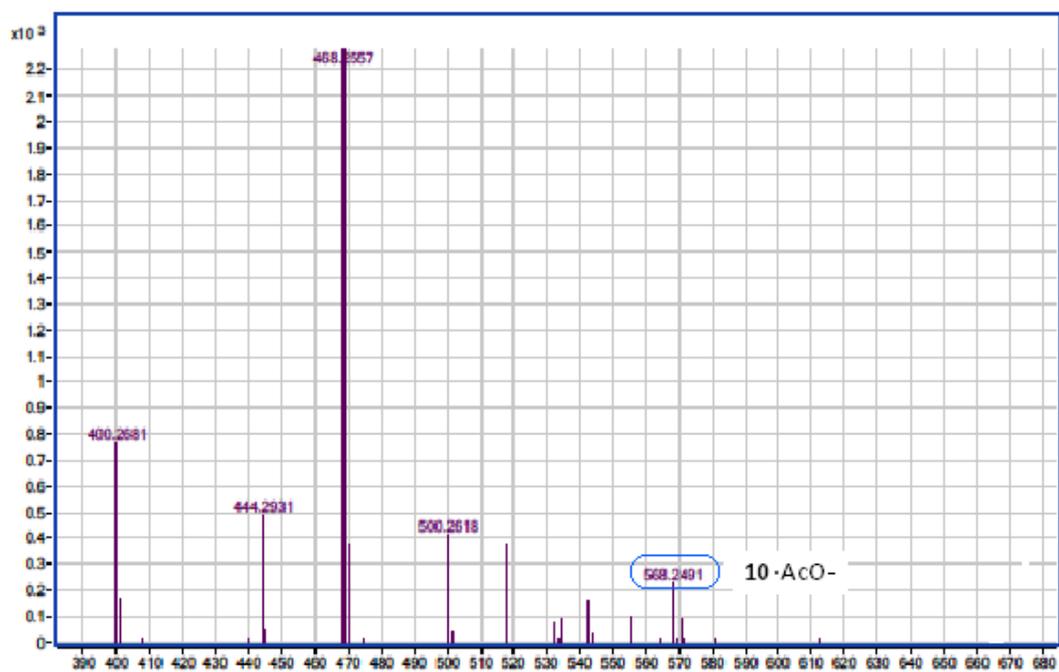


Figura A56. Espectro ESI-MS del receptor **10** con 1 equivalente de AcO⁻. El pico a $m/z = 568$ corresponde al complejo 1:1.

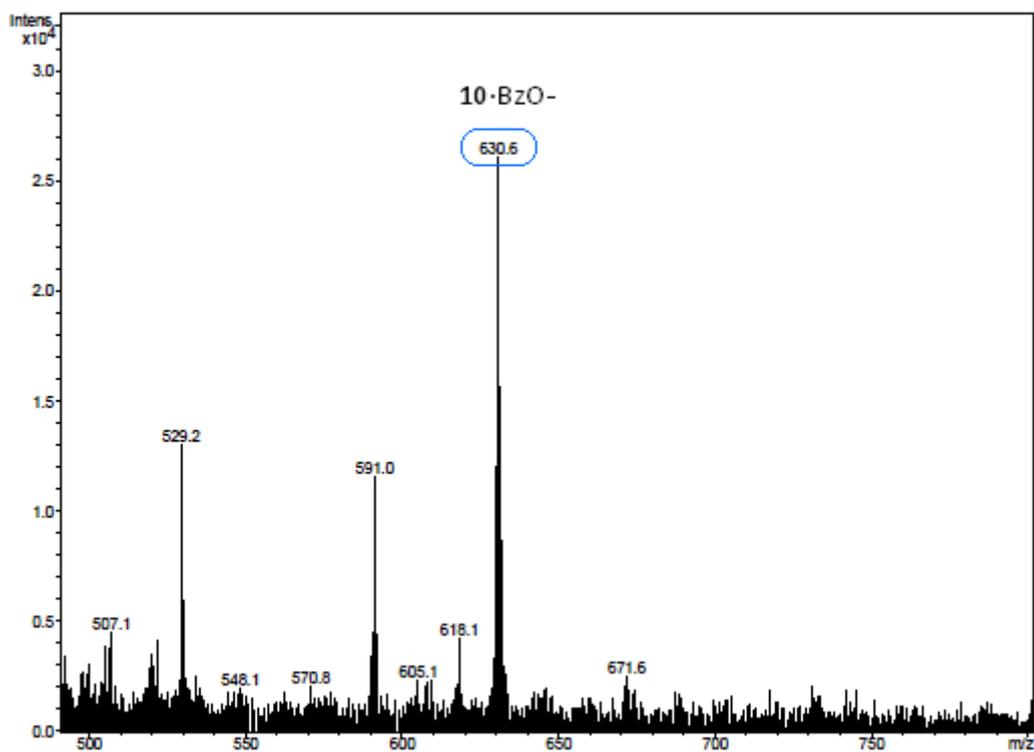


Figura A57. Espectro ESI-MS del receptor **10** con 1 equivalente de BzO^- . El pico a $m/z = 630$ corresponde al complejo 1:1.

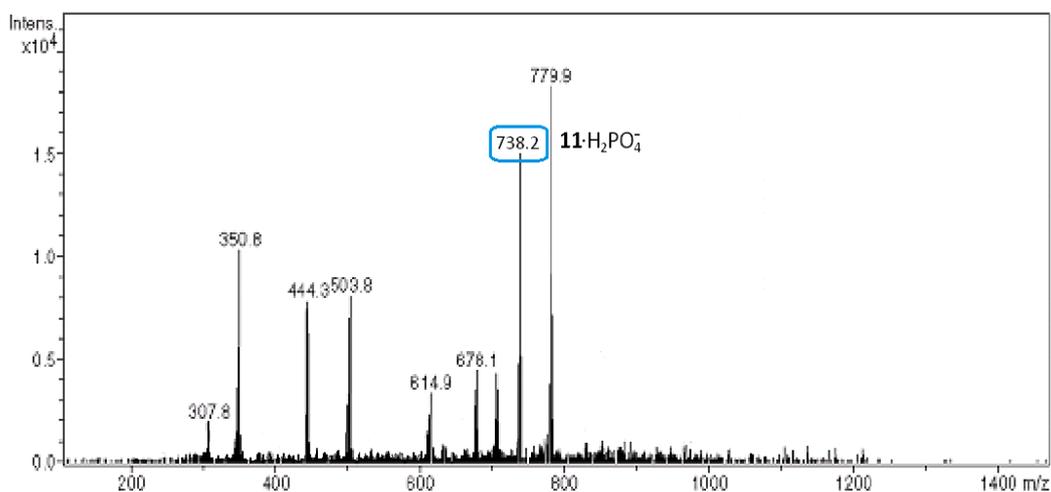


Figura A58. Espectro ESI-MS del receptor **11** con 1 equivalente de H_2PO_4^- . El pico a $m/z = 738$ corresponde al complejo 1:1.

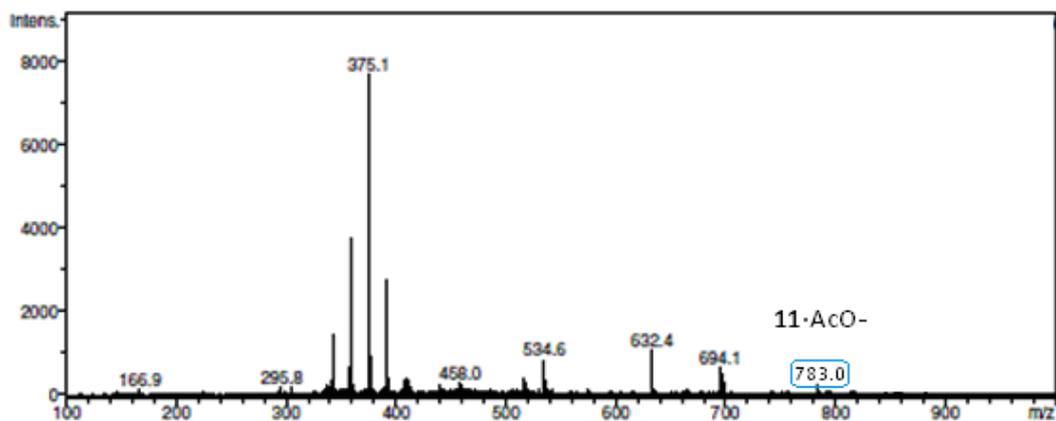


Figura A59. Espectro ESI-MS del receptor **11** con 1 equivalente de AcO^- . El pico a $m/z = 783$ corresponde al complejo 1:1.

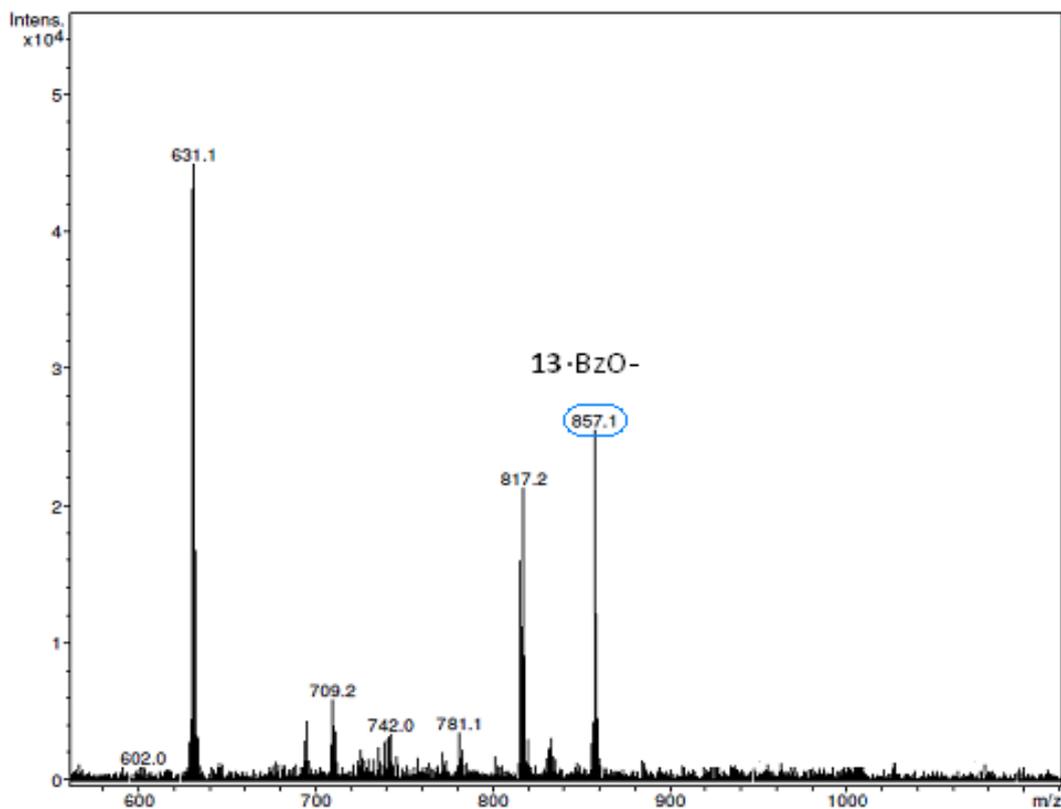


Figura A60. Espectro ESI-MS del receptor **13** con 1 equivalente de BzO^- . El pico a $m/z = 857$ corresponde al complejo 1:1.

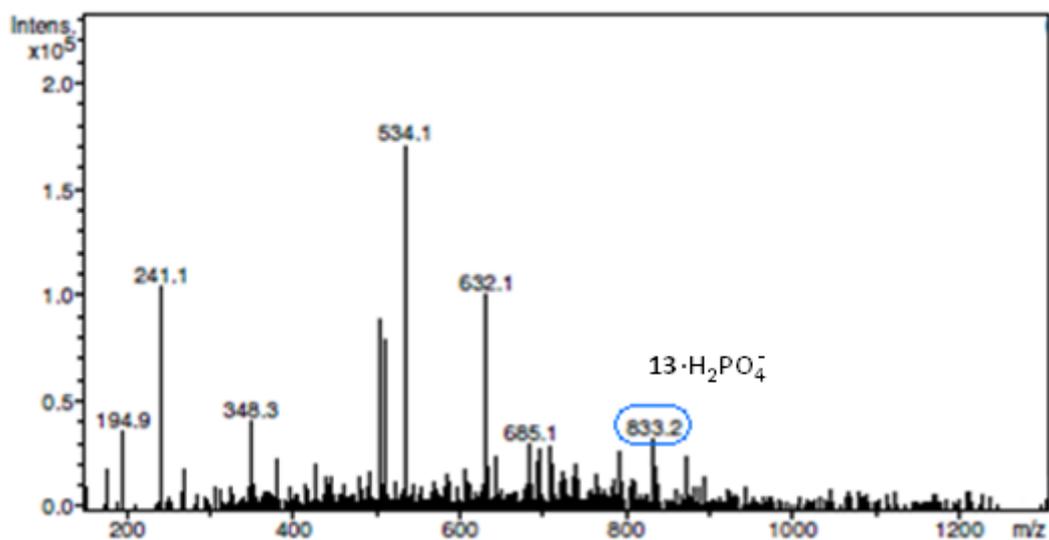


Figura A61. Espectro ESI-MS del receptor **13** con 1 equivalente de H₂PO₄⁻. El pico a $m/z = 738$ corresponde al complejo 1:1.

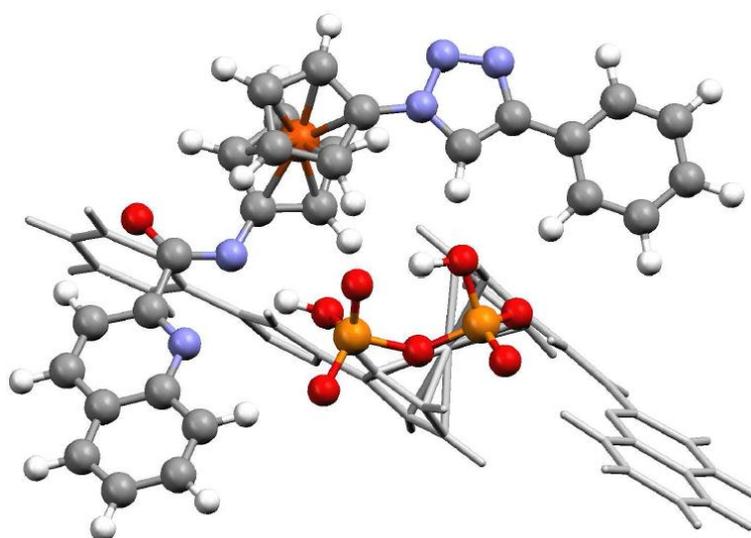


Figura A62. Geometría más estable (B3LYP-D/def2-SVP) calculada para el complejo modelo [12'2 · (HP₂O₇)³⁻]^{syn}. Una de las moléculas de receptor se muestra en gris para mayor claridad.

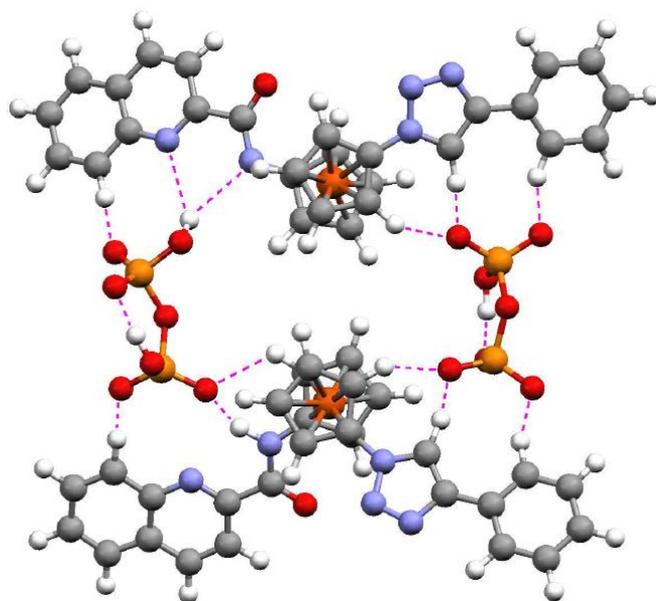


Figura A63. Geometría más estable (B3LYP-D/def2-SVP) calculada para el complejo $[12' \cdot (\text{HP}_2\text{O}_7)^{3-}]_2^{\text{sym}}$, mostrando las interacciones no covalentes más importantes.

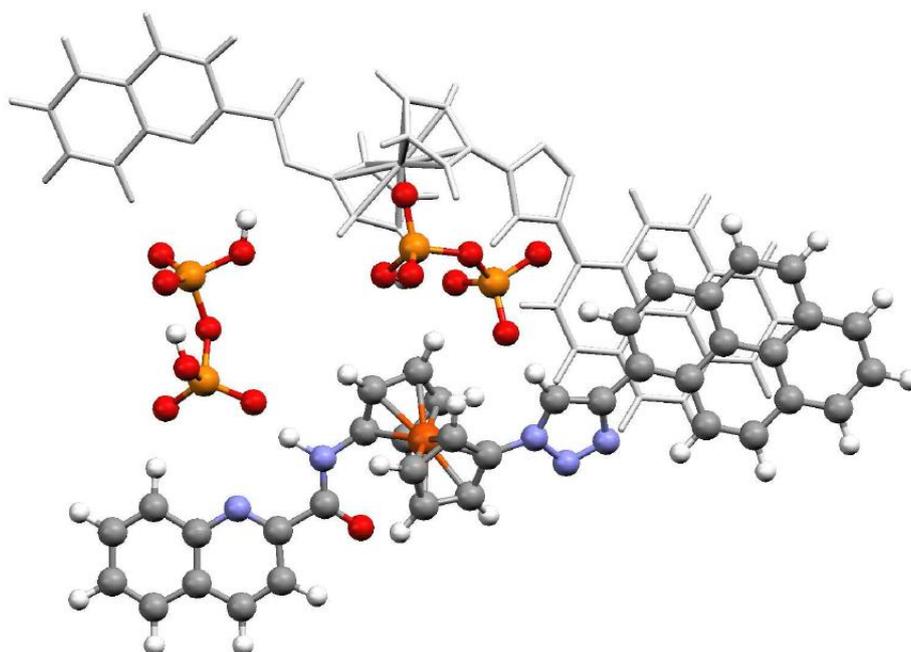


Figura A64. Geometría más estable (B3LYP-D/def2-SVP) calculada para el complejo $[12 \cdot (\text{HP}_2\text{O}_7)^{3-}]_2^{\text{sym}}$. Una de las moléculas del receptor se muestra en gris para más claridad.

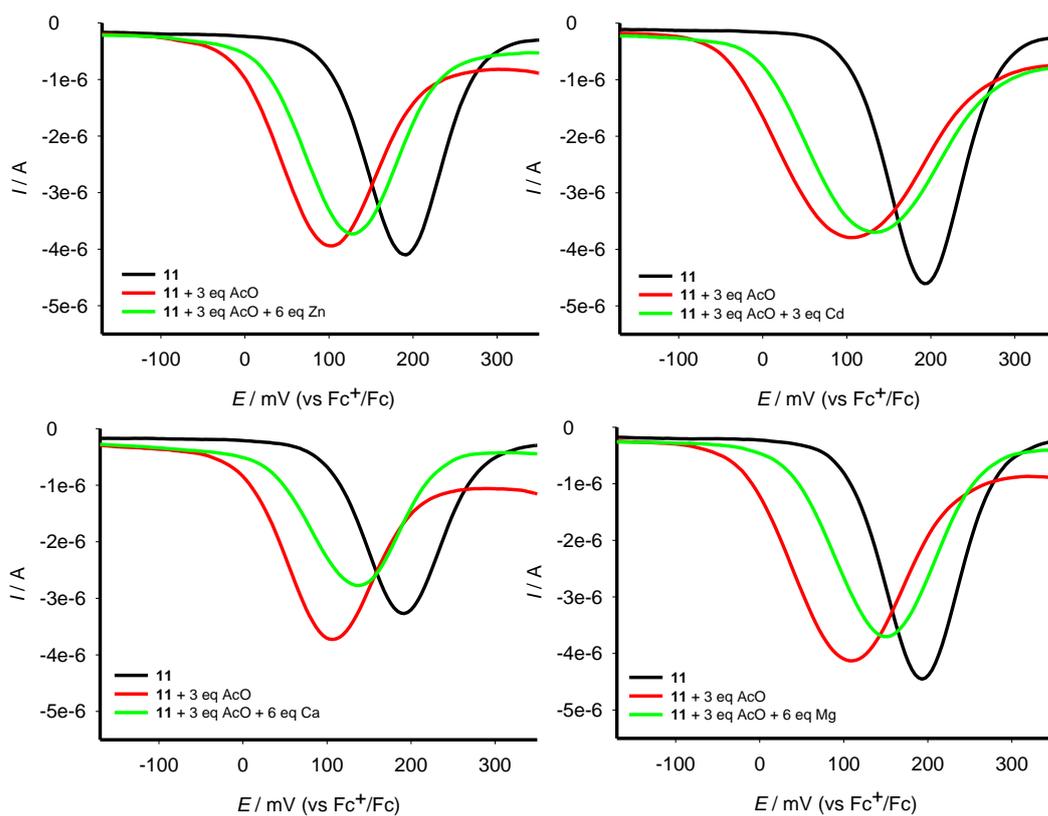


Figura A65. OSWV del receptor libre **11** en CH_3CN / CH_2Cl_2 (4:1, $c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) (negro) y el receptor con la adición de 3 equivalentes de AcO^- (rojo), y con una mezcla de anión y de catión (verde) (electrolito soporte, $c = 0.1$ M de TBAHP).

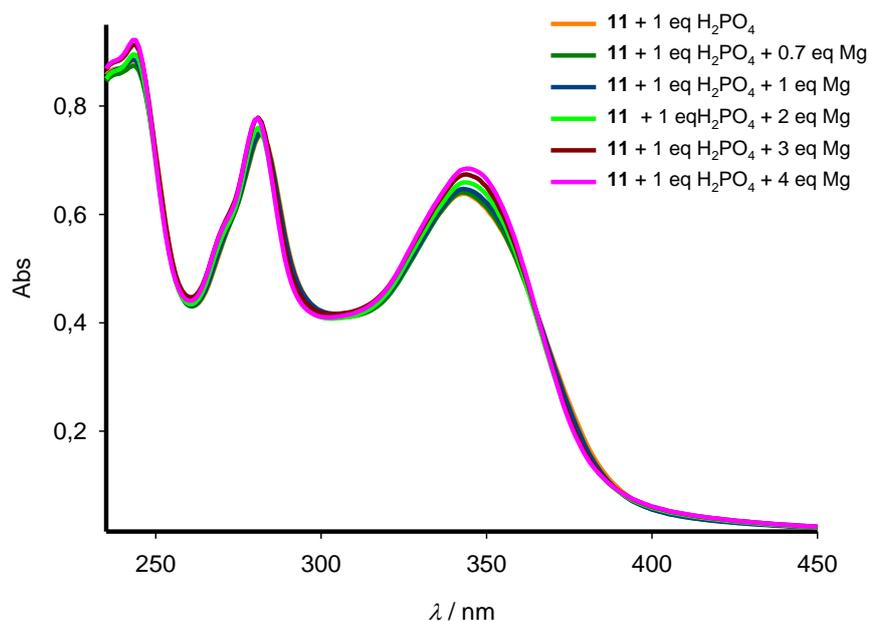


Figura A66. Cambios en el espectro de absorción del complejo previamente formado [11·H₂PO₄⁻] con la adición de cantidades crecientes de Mg²⁺ desde 0 hasta 4 equivalentes.

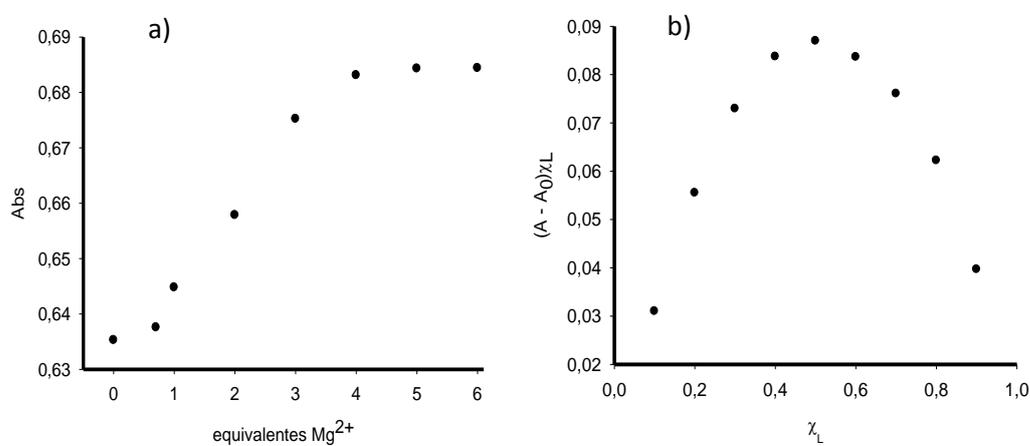


Figura A67. Perfil de valoración del complejo [11·H₂PO₄⁻] con la adición de cantidades crecientes de Mg²⁺ en CH₃CN/CH₂Cl₂ (4:1, $c = 3 \cdot 10^{-5}$ M) medido a 345 nm (izquierda). Gráfico de Job mostrando una estequiometría 1:1 complejo aniónico:metal. El total [11·H₂PO₄⁻] + [Mg²⁺] = $3 \cdot 10^{-5}$ M (derecha).

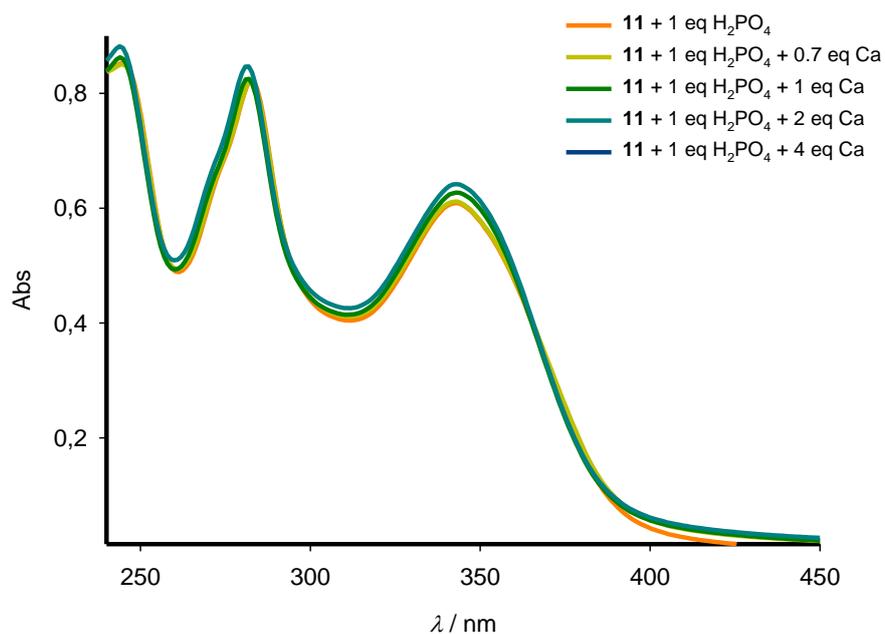


Figura A68. Cambios en el espectro de absorción del complejo previamente formado $[11 \cdot H_2PO_4^-]$ con la adición de cantidades crecientes de Ca^{2+} desde 0 hasta 4 equivalentes.

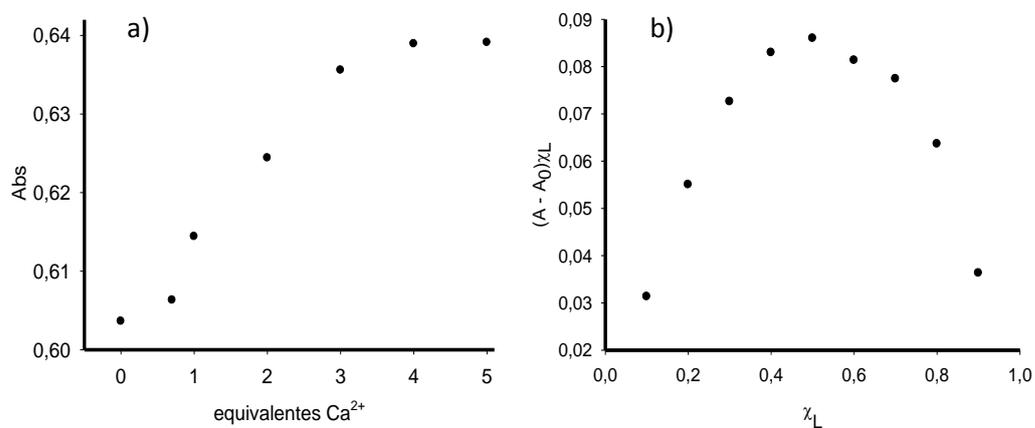


Figura A69. Perfil de valoración del complejo $[11 \cdot H_2PO_4^-]$ con la adición de cantidades crecientes de Ca^{2+} en CH_3CN/CH_2Cl_2 (4:1, $c = 3 \cdot 10^{-5} \text{ M}$) medido a 345 nm (izquierda). Gráfico de Job mostrando una estequiometría 1:1 complejo aniónico:metal. El total $[11 \cdot H_2PO_4^-] + [Ca^{2+}] = 3 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ (derecha).

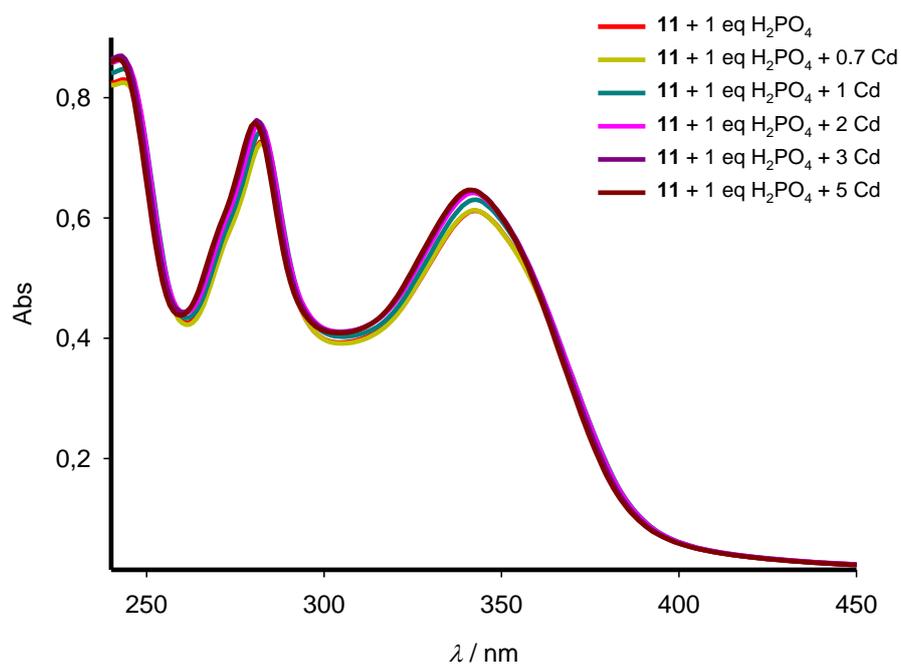


Figura A70. Cambios en el espectro de absorción del complejo previamente formado [11·H₂PO₄⁻] con la adición de cantidades crecientes de Cd²⁺ desde 0 hasta 5 equivalentes.

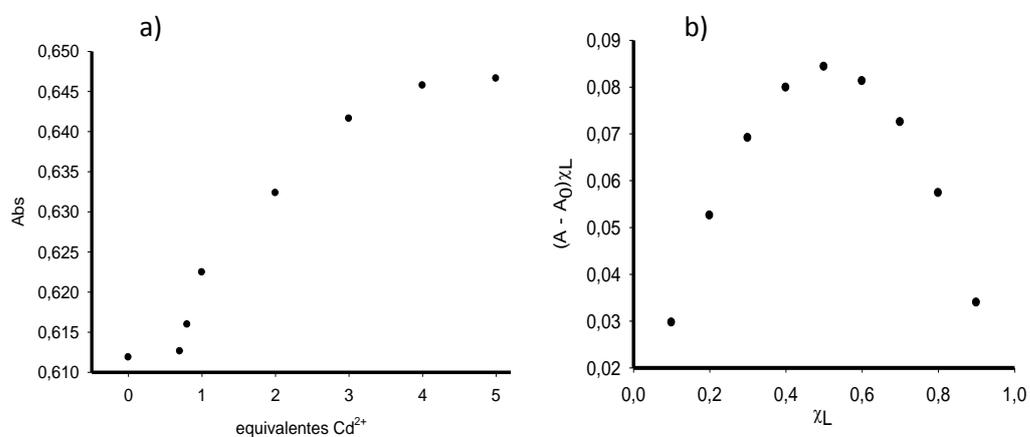


Figura A71. Perfil de valoración del complejo [11·H₂PO₄⁻] con la adición de cantidades crecientes de Cd²⁺ en CH₃CN/CH₂Cl₂ (4:1, $c = 3 \cdot 10^{-5}$ M) medido a 345 nm (izquierda). Gráfico de Job mostrando una estequiometría 1:1 complejo aniónico:metal. El total [11·H₂PO₄⁻] + [Cd²⁺] = $3 \cdot 10^{-5}$ M (derecha).

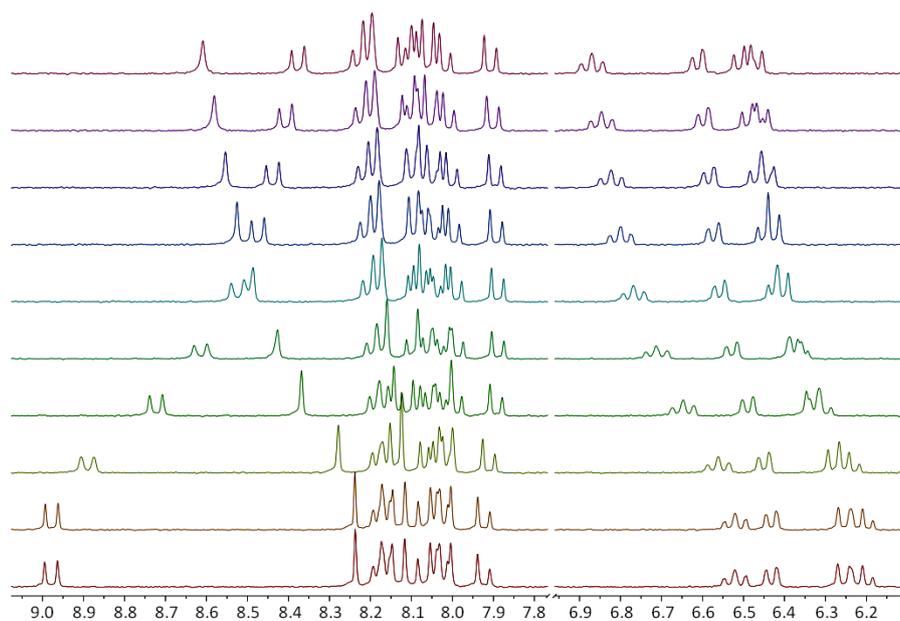


Figura A72. Evolución del espectro de ¹H RMN (región aromática) del complejo [11·H₂PO₄] previamente formado con la adición de cantidades crecientes de Cd²⁺ desde 0 (abajo) hasta 4 equivalentes (arriba).

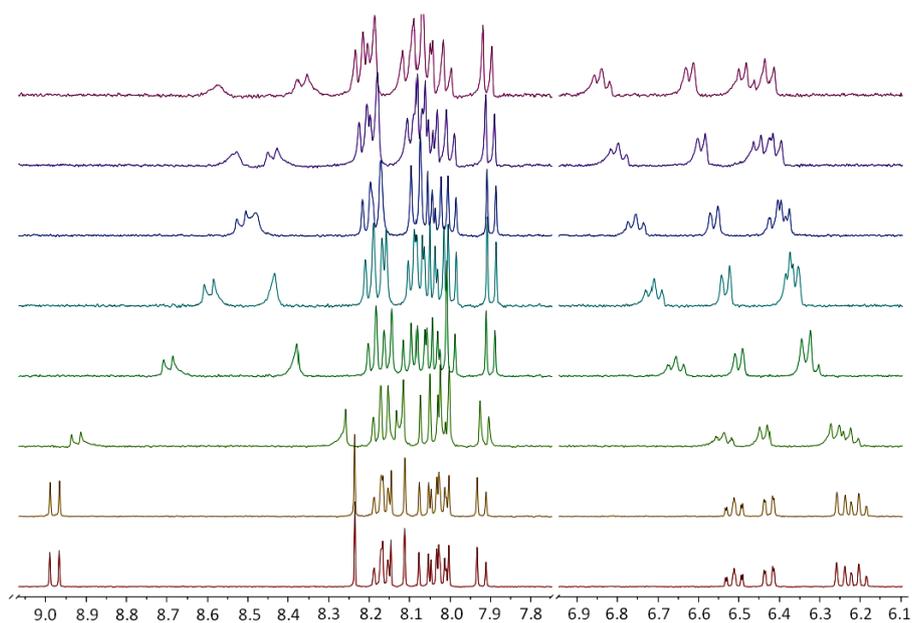


Figura A73. Evolución del espectro de ¹H RMN (región aromática) del complejo [11·H₂PO₄] previamente formado con la adición de cantidades crecientes de Ca²⁺ desde 0 (abajo) hasta 3 equivalentes (arriba).

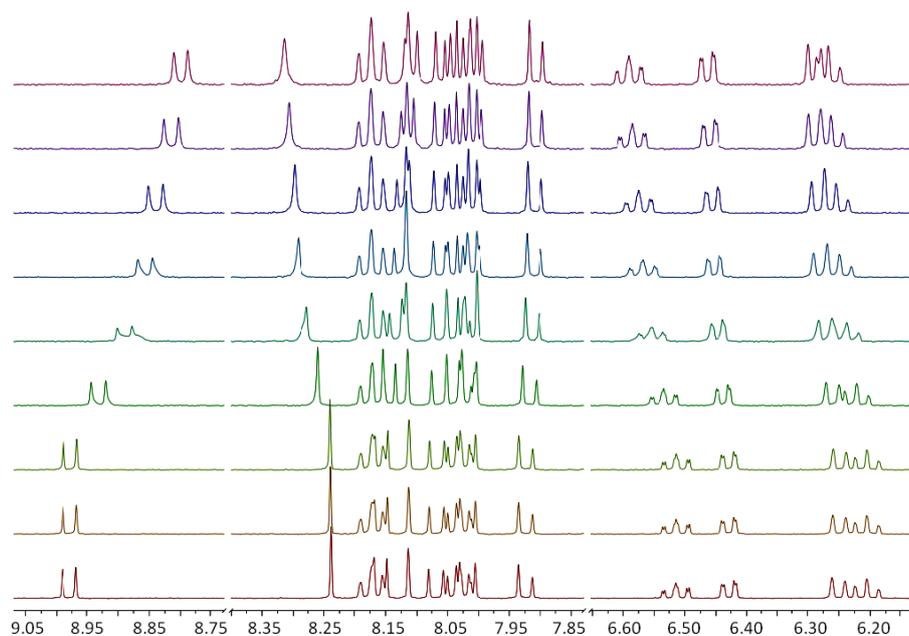


Figura A74. Evolución del espectro de ¹H RMN (región aromática) del complejo [11·H₂PO₄] previamente formado con la adición de cantidades crecientes de Mg²⁺ desde 0 (abajo) hasta 6 equivalentes (arriba).

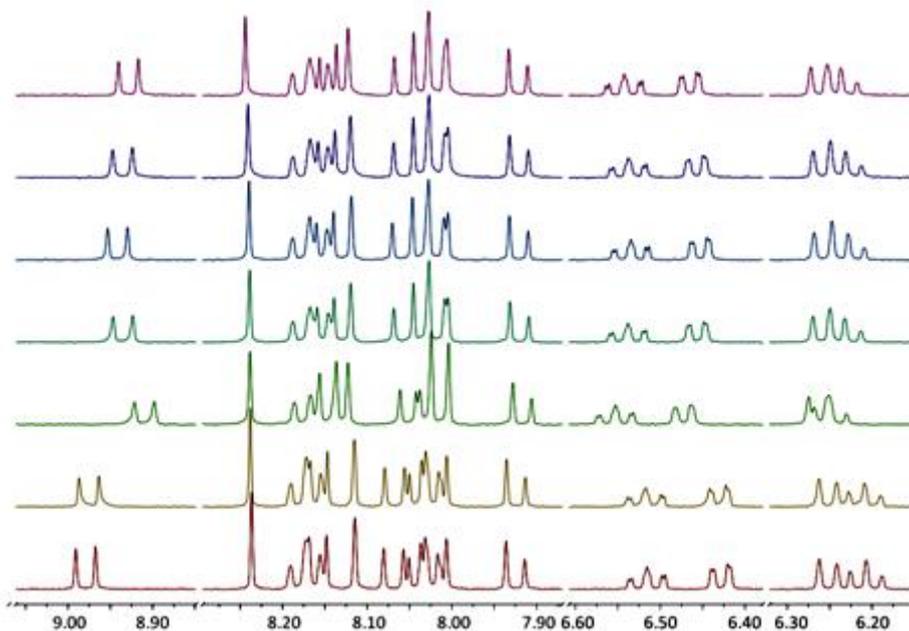


Figura A75. Evolución del espectro de ¹H RMN (región aromática) del complejo [11·AcO] previamente formado con la adición de cantidades crecientes de Zn²⁺ desde 0 (abajo) hasta 4 equivalentes (arriba).

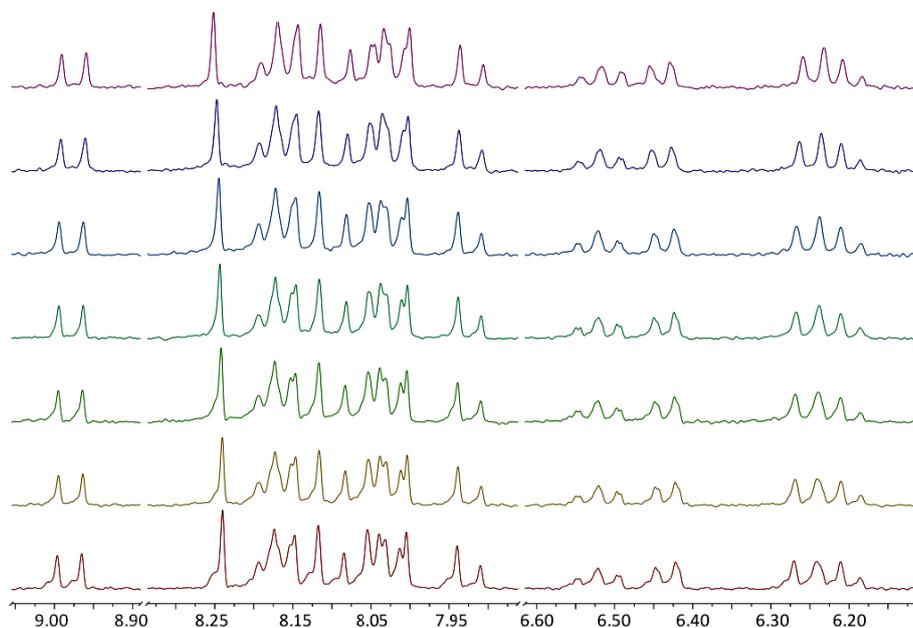


Figura A76. Evolución del espectro de ¹H RMN (región aromática) del complejo [11·AcO] previamente formado con la adición de cantidades crecientes de Mg²⁺ desde 0 (abajo) hasta 5 equivalentes (arriba).

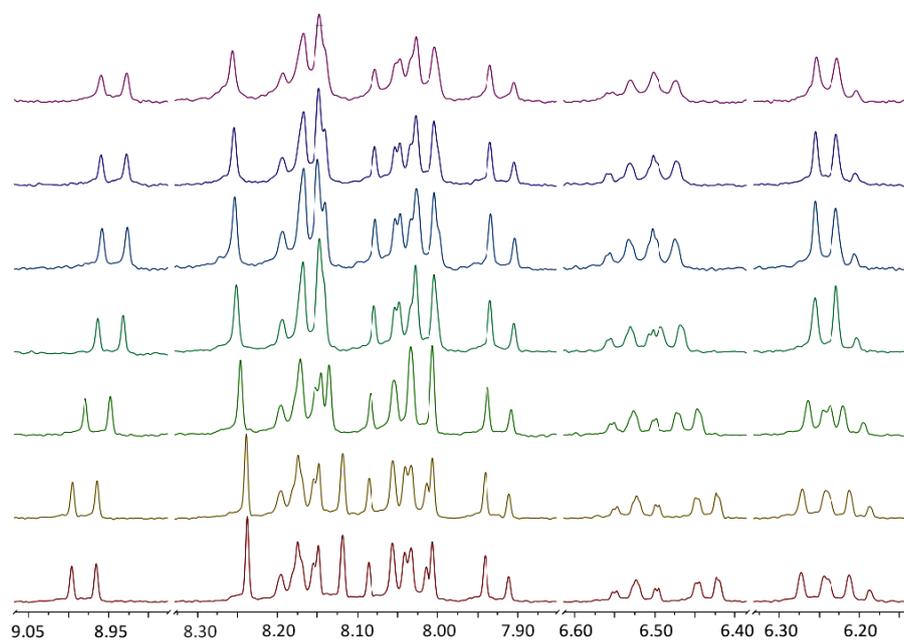
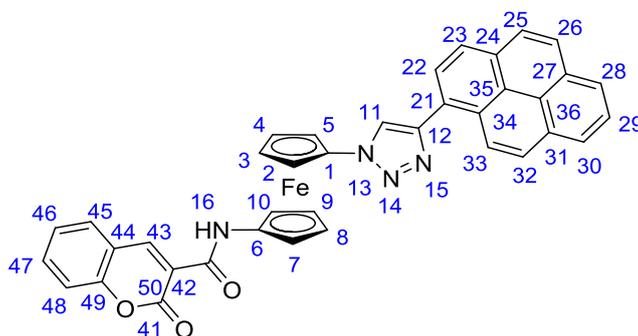


Figura A77. Evolución del espectro de ¹H RMN (región aromática) del complejo [11·AcO] previamente formado con la adición de cantidades crecientes de Ca²⁺ desde 0 (abajo) hasta 4 equivalentes (arriba).

Tabla 1. Datos de ^1H -RMN de las valoraciones de los complejos $[\mathbf{11}\cdot\text{H}_2\text{PO}_4^-]$ y $[\mathbf{11}\cdot\text{AcO}^-]$ en presencia de los cationes metálicos Zn^{2+} , Cd^{2+} , Ca^{2+} y Mg^{2+} .



	$\text{H}_{16}(\text{amida})$		$\text{H}_{33}(\text{pireno})$		$\text{H}_{11}(\text{triazol})$		$\text{H}_{43}(\text{cumarina})$	
	δ	$\Delta\delta$	δ	$\Delta\delta$	δ	$\Delta\delta$	δ	$\Delta\delta$
$[\mathbf{11}\cdot\text{H}_2\text{PO}_4^-]$	9.80		8.98		8.24		8.11	
$[\mathbf{11}\cdot\text{H}_2\text{PO}_4\cdot\text{Zn}]^+$	9.86	0.06	8.44	-0.54	8.57	0.33	8.18	0.07
$[\mathbf{11}\cdot\text{H}_2\text{PO}_4\cdot\text{Cd}]^+$	9.88	0.08	8.38	-0.60	8.60	0.36	8.19	0.08
$[\mathbf{11}\cdot\text{H}_2\text{PO}_4\cdot\text{Ca}]^+$	9.75	-0.05	8.37	-0.61	8.58	0.34	8.19	0.08
$[\mathbf{11}\cdot\text{H}_2\text{PO}_4\cdot\text{Mg}]^+$	9.76	-0.04	8.80	-0.18	8.31	0.07	8.11	0
$[\mathbf{11}\cdot\text{AcO}^-]$	9.80		8.98		8.24		8.11	
$[\mathbf{11}\cdot\text{AcO}\cdot\text{Zn}]^+$	9.79	-0.01	8.93	-0.05	8.25	0.01	8.12	0.01
$[\mathbf{11}\cdot\text{AcO}\cdot\text{Cd}]^+$	9.79	-0.01	8.89	0	8.25	0.01	8.13	0.02
$[\mathbf{11}\cdot\text{AcO}\cdot\text{Ca}]^+$	9.77	-0.03	8.94	-0.04	8.25	0.01	8.15	0.04
$[\mathbf{11}\cdot\text{AcO}\cdot\text{Mg}]^+$	9.79	-0.01	8.97	-0.01	8.25	0.01	8.11	0

	$\text{H}_{46}(\text{cumarina})$		$\text{H}_{48}(\text{cumarina})$		$\text{H}_{45}(\text{cumarina})$		$\text{H}_{47}(\text{cumarina})$	
	δ	$\Delta\delta$	δ	$\Delta\delta$	δ	$\Delta\delta$	δ	$\Delta\delta$
$[\mathbf{11}\cdot\text{H}_2\text{PO}_4^-]$	6.51		6.43		6.25		6.20	
$[\mathbf{11}\cdot\text{H}_2\text{PO}_4\cdot\text{Zn}]^+$	6.82	0.31	6.58	0.15	6.43	0.18	6.45	0.25
$[\mathbf{11}\cdot\text{H}_2\text{PO}_4\cdot\text{Cd}]^+$	6.87	0.36	6.61	0.18	6.47	0.22	6.49	0.29
$[\mathbf{11}\cdot\text{H}_2\text{PO}_4\cdot\text{Ca}]^+$	6.84	0.33	6.62	0.19	6.43	0.18	6.48	0.28
$[\mathbf{11}\cdot\text{H}_2\text{PO}_4\cdot\text{Mg}]^+$	6.59	0.08	6.46	0.03	6.29	0.04	6.27	0.07
$[\mathbf{11}\cdot\text{AcO}^-]$	6.52		6.43		6.25		6.21	
$[\mathbf{11}\cdot\text{AcO}\cdot\text{Zn}]^+$	6.54	0.02	6.47	0.05	6.26	0.01	6.24	0.03
$[\mathbf{11}\cdot\text{AcO}\cdot\text{Cd}]^+$	6.57	0.05	6.49	0.06	6.28	0.03	6.26	0.05
$[\mathbf{11}\cdot\text{AcO}\cdot\text{Ca}]^+$	6.50	-0.02	6.52	0.09	6.24	-0.01	6.23	0.02
$[\mathbf{11}\cdot\text{AcO}\cdot\text{Mg}]^+$	6.51	-0.01	6.44	0.01	6.25	0	6.21	0

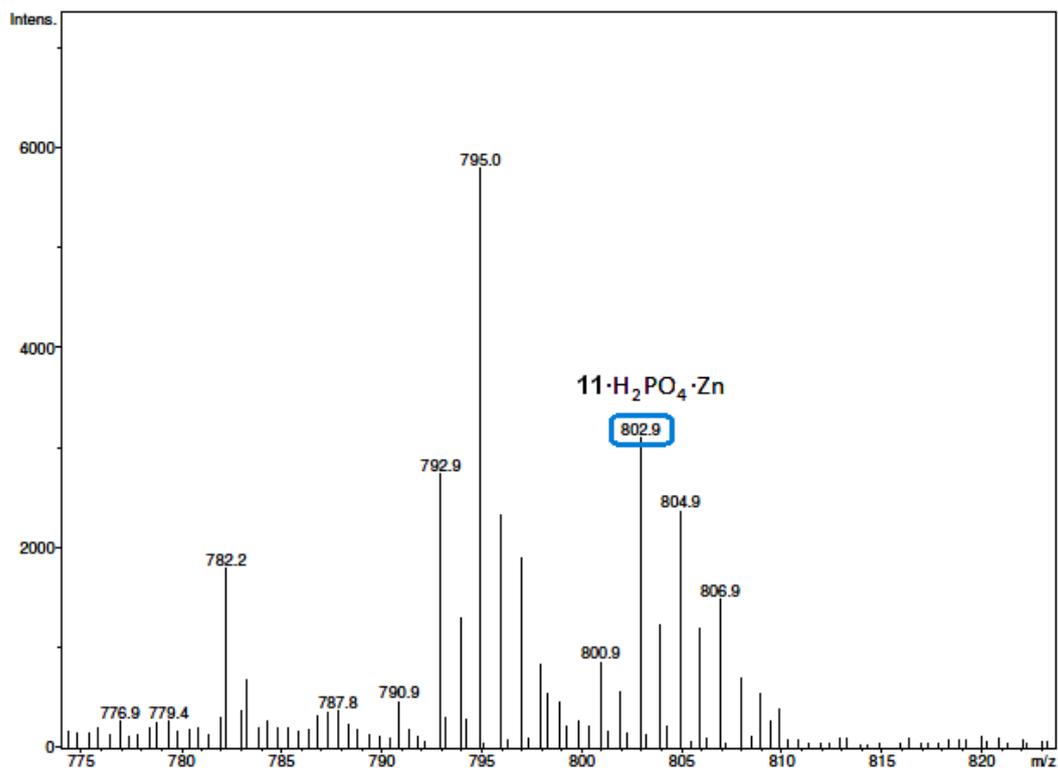


Figura A78. Espectro ESI-MS del receptor **11** con 1 equivalente de $H_2PO_4^-$ y 2 equivalentes de Zn^{2+} . El pico a $m/z = 802$ corresponde al complejo 1:1:1.

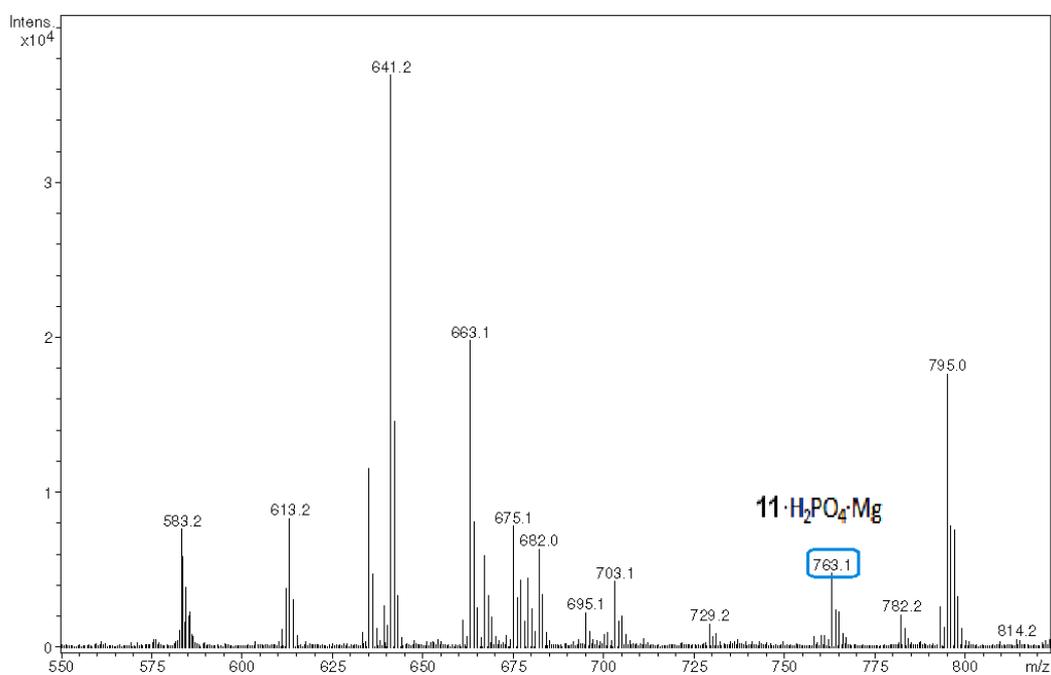


Figura A79. Espectro ESI-MS del receptor **11** con 1 equivalente de $H_2PO_4^-$ y 2 equivalentes de Mg^{2+} . El pico a $m/z = 763$ corresponde al complejo 1:1:1.

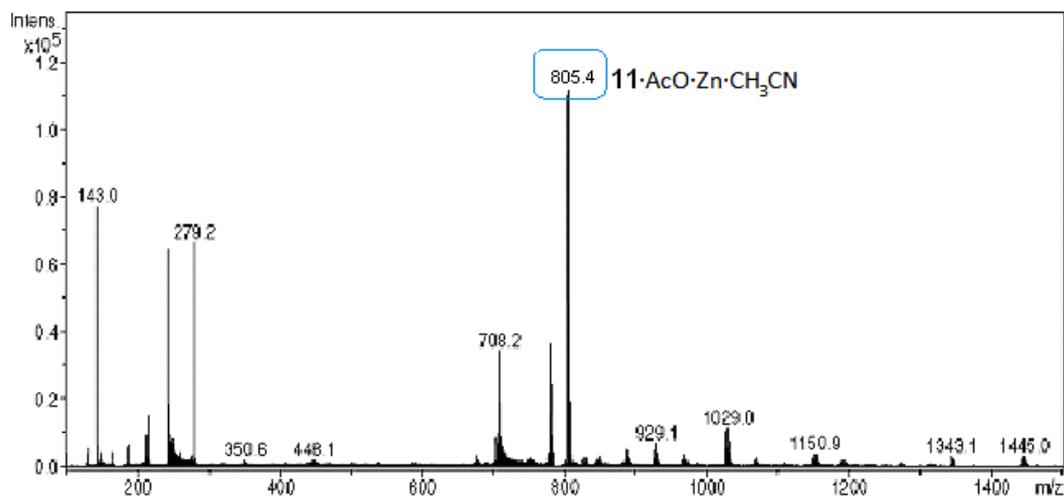


Figura A80. Espectro ESI-MS del receptor **11** con 1 equivalente de AcO⁻ y 2 equivalentes de Zn²⁺. El pico a $m/z = 805$ corresponde al complejo 1:1:1 más una molécula de acetonitrilo.

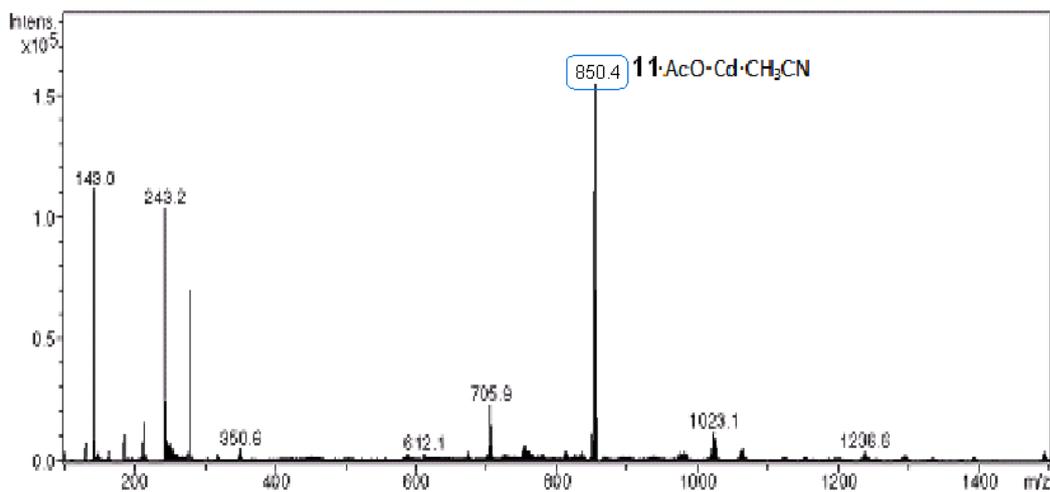


Figura A81. Espectro ESI-MS del receptor **11** con 1 equivalente de AcO⁻ y 2 equivalentes de Cd²⁺. El pico a $m/z = 850$ corresponde al complejo 1:1:1 más una molécula de acetonitrilo.

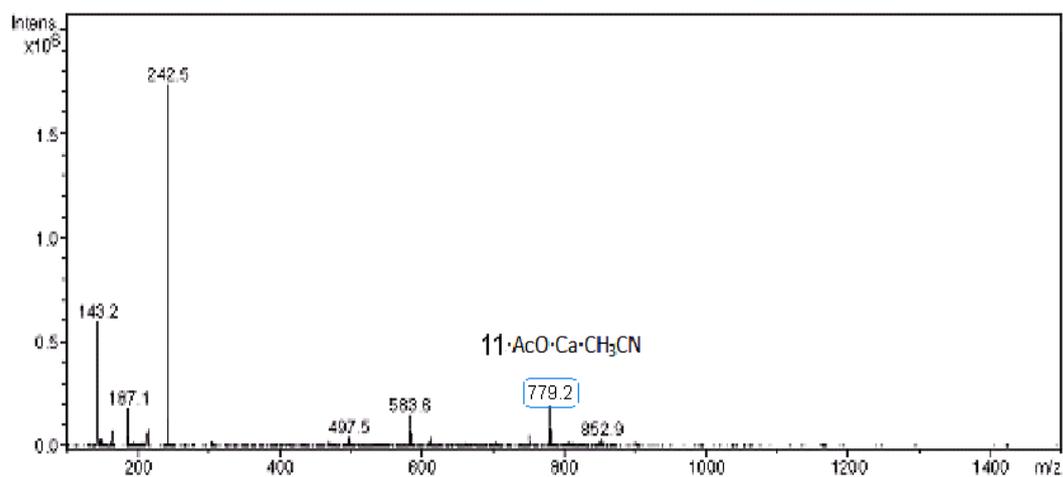


Figura A82. Espectro ESI-MS del receptor **11** con 1 equivalente de AcO^- y 2 equivalentes de Ca^{2+} . El pico a $m/z = 779$ corresponde al complejo 1:1:1 más una molécula de acetonitrilo.

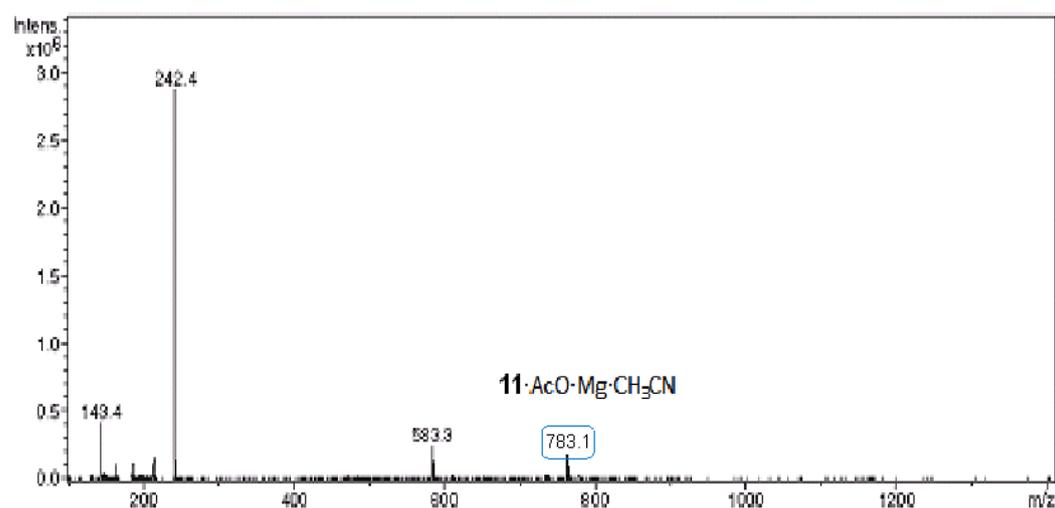


Figura A83. Espectro ESI-MS del receptor **11** con 1 equivalente de AcO^- y 2 equivalentes de Mg^{2+} . El pico a $m/z = 783$ corresponde al complejo 1:1:1 más una molécula de acetonitrilo.

Figuras correspondientes al *Capítulo 3: Receptores tripodales basados en el anillo de triazol.*

Figuras correspondientes a los estudios de reconocimiento de los receptores **14** y **15** que no aparecen en la memoria.

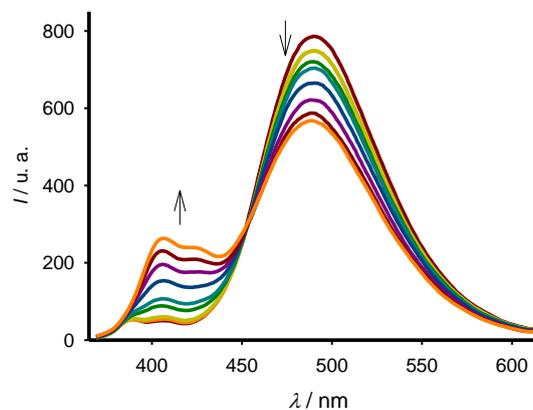


Figura A84. Cambios en la fluorescencia del receptor **14** en CH₃CN ($c = 1.5 \cdot 10^{-5}$ M) con la adición de cantidades crecientes de anión citrato desde 0 hasta 100 equivalentes.

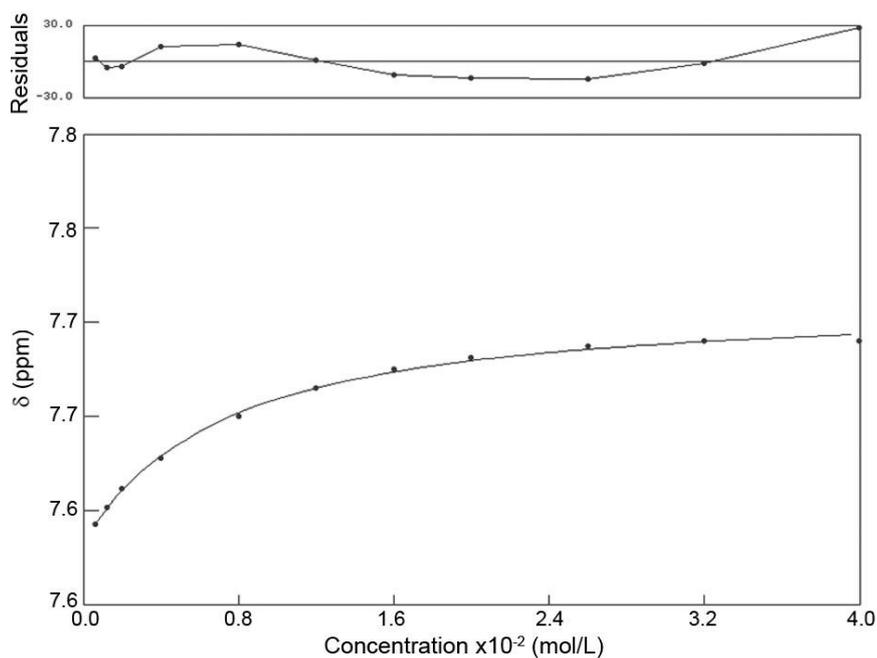


Figura A85. Isotherma de valoración obtenida de la variación de los valores de desplazamiento químico de la señal del CH del triazol con la adición de cantidades crecientes de anión citrato.

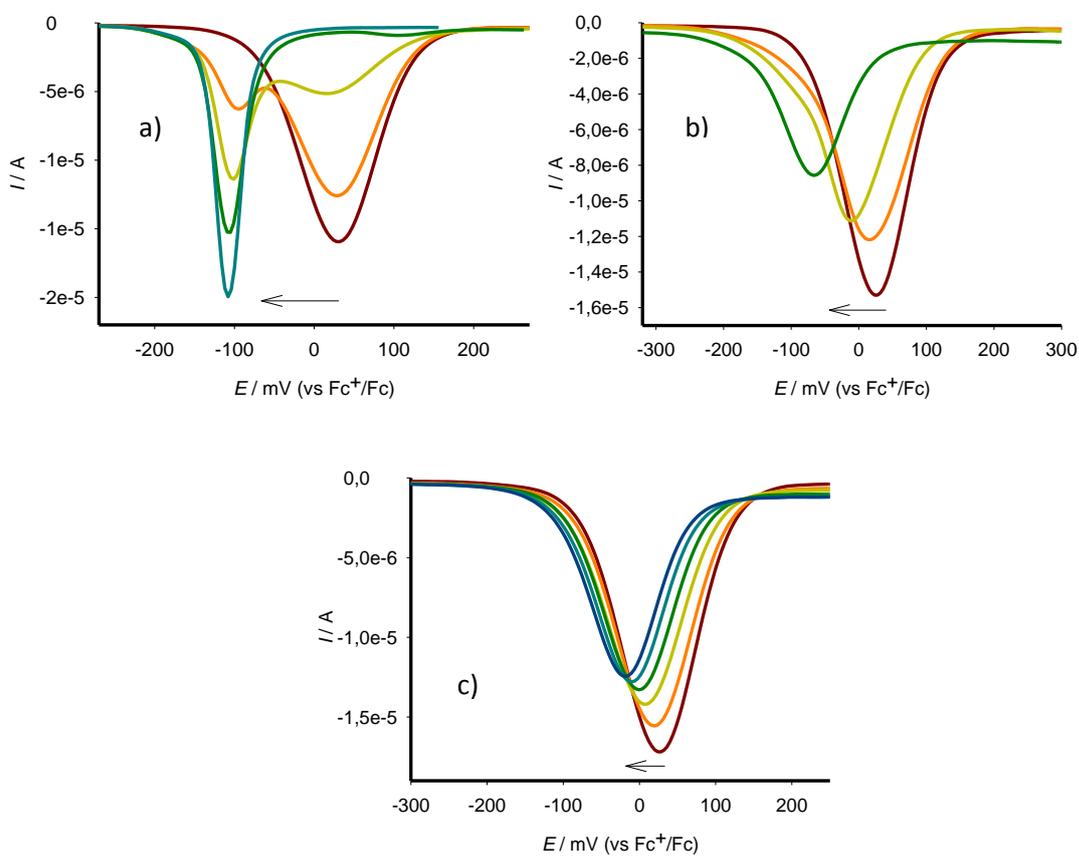


Figura A86. OSWV del receptor **15** en CH₃CN / CH₂Cl₂ (4:1, $c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) con la adición de a) 6 equivalentes de H₂PO₄⁻; b) 16 equivalentes de F⁻; c) 30 equivalentes de BzO⁻ con TBAHP ($c = 0.1$ M) como electrolito soporte.

ANEXO II

Datos cristalográficos de los compuestos 4, 9, 11 y 12.

Datos cristalográficos de las estructuras de rayos-X contenidas en esta Memoria.

Compuesto 4.

Tabla 1. Refinamiento de la estructura y datos del cristal.

Fórmula empírica	C ₃₂ H ₂₅ Fe ₂ N ₅	
Peso molecular	591.27	
Temperatura de la medición	300(2) K	
Longitud de onda	0.71073 Å	
Sistema cristalino	Monoclínico	
Grupo espacial	Cc	
Unidades de la celdilla unidad	a = 20.817(14) Å	α = 90°
	b = 10.494(7) Å	β = 99.944(12)°
	c = 11.911(8) Å	γ = 90°
Volumen	2563(3) Å ³	
Z	4	
Densidad (calculada)	1.532 Mg/m ³	
Coefficiente de absorción	1.165 mm ⁻¹	
F(000)	1216	
Tamaño del cristal	0.2 x 0.08 x 0.08 mm ³	
Intervalo de Θ de recogida de datos	1.99 a 28.24°	
Límites de los índices	-27 ≤ h ≤ 27, -13 ≤ k ≤ 13, -15 ≤ l ≤ 15	
Reflexiones recogidas	19144	
Reflexiones independientes	6189 [R(int) = 0.0862]	
Alcance hasta Θ = 28.24°	99.3 %	
Método de refinado	Matriz completa en mínimos cuadrados en F ²	
Datos / restricciones / parámetros	6189 / 2 / 353	
Bondad del ajuste en F ²	1.027	
Índices R finales [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0566, wR2 = 0.1116	
Índices R (todos los datos)	R1 = 0.0902, wR2 = 0.1267	
Máx. y mín. Δρ (e.Å ⁻³)	0.531 y -0.268 e.Å ⁻³	

Tabla 2. Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y parámetros de desplazamiento isotópico equivalente ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). U(eq) se define como un tercio de la traza del tensor ortogonalizado U_{ij} .

	x	y	z	U(eq)
Fe(1)	2020(1)	11496(1)	5378(1)	35(1)
N(1)	2215(2)	8599(4)	5916(4)	46(1)
C(1)	1856(3)	9571(5)	5244(5)	44(1)
Fe(2)	5436(1)	8554(1)	8579(1)	45(1)
N(2)	3502(2)	6417(4)	5722(4)	45(1)
C(2)	1916(3)	10109(5)	4169(5)	48(1)
C(3)	1422(3)	11045(6)	3883(5)	48(1)
N(3)	3312(2)	10835(3)	7019(3)	34(1)
C(4)	1062(3)	11098(6)	4779(5)	51(2)
C(21)	3754(2)	10089(5)	6624(4)	36(1)
C(5)	1323(3)	10198(5)	5624(5)	44(1)
C(22)	4019(2)	9341(4)	7535(4)	35(1)
C(6)	2879(3)	11778(6)	6454(4)	36(1)
C(7)	2363(3)	12361(5)	6908(4)	39(1)
C(8)	2072(3)	13277(5)	6102(5)	45(1)
C(9)	2410(3)	13258(5)	5163(5)	47(1)
C(10)	2917(3)	12313(5)	5367(4)	41(1)
C(11)	2675(3)	8013(5)	5550(5)	47(1)
C(12)	3026(3)	6935(5)	6190(5)	42(1)
C(13)	3827(3)	5390(5)	6297(4)	45(1)
C(14)	4349(3)	4845(5)	5827(5)	52(1)
C(15)	4684(3)	3825(6)	6392(6)	60(2)
C(16)	4514(4)	3302(6)	7374(6)	59(2)
C(17)	4010(4)	3812(6)	7846(6)	57(2)
C(18)	3660(3)	4880(5)	7313(5)	46(1)
C(19)	3169(3)	5488(5)	7777(5)	54(2)
C(20)	2853(3)	6514(5)	7229(6)	53(2)
N(4)	3299(2)	10578(4)	8122(3)	51(1)
N(5)	3727(2)	9644(4)	8439(3)	50(1)
C(23)	4520(3)	8335(5)	7639(5)	39(1)
C(24)	4640(3)	7419(6)	8523(5)	47(1)
C(25)	5179(3)	6676(5)	8364(6)	52(2)
C(26)	5414(3)	7124(6)	7419(5)	56(2)
C(27)	5006(3)	8156(5)	6944(5)	48(1)
C(28)	5570(4)	9410(6)	10139(6)	74(2)
C(29)	6122(4)	8706(8)	10031(9)	89(3)
C(30)	6384(4)	9135(9)	9097(9)	87(3)
C(31)	5974(5)	10178(8)	8593(7)	97(3)
C(32)	5475(4)	10323(6)	9275(6)	68(2)

Tabla 3. Longitudes de enlace [Å] y ángulos de enlace [°] para el compuesto **4**.

Fe(1)-C(2)	2.032(5)	C(10)-H(10A)	0.9800
Fe(1)-C(6)	2.034(6)	C(11)-C(12)	1.484(7)
Fe(1)-C(4)	2.042(6)	C(11)-H(11A)	0.9300
Fe(1)-C(3)	2.045(6)	C(12)-C(20)	1.419(8)
Fe(1)-C(5)	2.047(5)	C(13)-C(18)	1.421(7)
Fe(1)-C(1)	2.050(6)	C(13)-C(14)	1.426(8)
Fe(1)-C(7)	2.051(5)	C(14)-C(15)	1.386(8)
Fe(1)-C(9)	2.053(6)	C(14)-H(14A)	0.9300
Fe(1)-C(8)	2.053(5)	C(15)-C(16)	1.393(9)
Fe(1)-C(10)	2.057(6)	C(15)-H(15A)	0.9300
N(1)-C(11)	1.276(6)	C(16)-C(17)	1.380(10)
N(1)-C(1)	1.426(7)	C(16)-H(16A)	0.9300
C(1)-C(2)	1.423(7)	C(17)-C(18)	1.426(8)
C(1)-C(5)	1.429(7)	C(17)-H(17A)	0.9300
Fe(2)-C(32)	2.029(6)	C(18)-C(19)	1.398(8)
Fe(2)-C(24)	2.033(6)	C(19)-C(20)	1.367(8)
Fe(2)-C(26)	2.035(6)	C(19)-H(19A)	0.9300
Fe(2)-C(31)	2.037(7)	C(20)-H(20A)	0.9300
Fe(2)-C(28)	2.039(6)	N(4)-N(5)	1.335(5)
Fe(2)-C(27)	2.041(6)	C(23)-C(24)	1.416(8)
Fe(2)-C(25)	2.048(6)	C(23)-C(27)	1.425(8)
Fe(2)-C(29)	2.050(8)	C(24)-C(25)	1.405(8)
Fe(2)-C(23)	2.051(6)	C(24)-H(24A)	0.9800
Fe(2)-C(30)	2.056(8)	C(25)-C(26)	1.385(8)
N(2)-C(12)	1.333(7)	C(25)-H(25A)	0.9800
N(2)-C(13)	1.388(7)	C(26)-C(27)	1.432(8)
C(2)-C(3)	1.419(8)	C(26)-H(26A)	0.9800
C(2)-H(2A)	0.9800	C(27)-H(27A)	0.9800
C(3)-C(4)	1.406(8)	C(28)-C(29)	1.391(10)
C(3)-H(3A)	0.9800	C(28)-C(32)	1.395(9)
N(3)-N(4)	1.346(5)	C(28)-H(28A)	0.9800
N(3)-C(21)	1.354(6)	C(29)-C(30)	1.396(13)
N(3)-C(6)	1.426(7)	C(29)-H(29A)	0.9800
C(4)-C(5)	1.418(8)	C(30)-C(31)	1.453(12)
C(4)-H(4A)	0.9800	C(30)-H(30A)	0.9800
C(21)-C(22)	1.375(7)	C(31)-C(32)	1.433(10)
C(21)-H(21A)	0.9300	C(31)-H(31A)	0.9800
C(5)-H(5A)	0.9800	C(32)-H(32A)	0.9800
C(22)-N(5)	1.362(6)	C(2)-Fe(1)-C(6)	121.7(2)
C(22)-C(23)	1.474(7)	C(2)-Fe(1)-C(4)	68.1(2)
C(6)-C(7)	1.423(7)	C(6)-Fe(1)-C(4)	161.7(2)
C(6)-C(10)	1.426(7)	C(2)-Fe(1)-C(3)	40.7(2)
C(7)-C(8)	1.418(7)	C(6)-Fe(1)-C(3)	156.9(2)
C(7)-H(7A)	0.9800	C(4)-Fe(1)-C(3)	40.3(2)
C(8)-C(9)	1.421(8)	C(2)-Fe(1)-C(5)	68.5(2)
C(8)-H(8A)	0.9800	C(6)-Fe(1)-C(5)	125.0(2)
C(9)-C(10)	1.438(8)	C(4)-Fe(1)-C(5)	40.6(2)
C(9)-H(9A)	0.9800	C(3)-Fe(1)-C(5)	68.3(2)

C(2)-Fe(1)-C(1)	40.8(2)	C(26)-Fe(2)-C(27)	41.1(2)
C(6)-Fe(1)-C(1)	108.0(2)	C(31)-Fe(2)-C(27)	109.2(3)
C(4)-Fe(1)-C(1)	68.4(2)	C(28)-Fe(2)-C(27)	158.1(2)
C(3)-Fe(1)-C(1)	68.6(2)	C(32)-Fe(2)-C(25)	157.4(3)
C(5)-Fe(1)-C(1)	40.8(2)	C(24)-Fe(2)-C(25)	40.3(2)
C(2)-Fe(1)-C(7)	157.7(2)	C(26)-Fe(2)-C(25)	39.7(2)
C(6)-Fe(1)-C(7)	40.8(2)	C(31)-Fe(2)-C(25)	159.7(4)
C(4)-Fe(1)-C(7)	124.8(2)	C(28)-Fe(2)-C(25)	122.0(3)
C(3)-Fe(1)-C(7)	160.5(2)	C(27)-Fe(2)-C(25)	67.7(2)
C(5)-Fe(1)-C(7)	108.3(2)	C(32)-Fe(2)-C(29)	67.1(3)
C(1)-Fe(1)-C(7)	122.2(2)	C(24)-Fe(2)-C(29)	121.2(4)
C(2)-Fe(1)-C(9)	123.5(2)	C(26)-Fe(2)-C(29)	124.1(3)
C(6)-Fe(1)-C(9)	67.9(2)	C(31)-Fe(2)-C(29)	68.1(4)
C(4)-Fe(1)-C(9)	121.6(3)	C(28)-Fe(2)-C(29)	39.8(3)
C(3)-Fe(1)-C(9)	107.1(2)	C(27)-Fe(2)-C(29)	161.4(3)
C(5)-Fe(1)-C(9)	157.3(2)	C(25)-Fe(2)-C(29)	108.0(3)
C(1)-Fe(1)-C(9)	160.3(2)	C(32)-Fe(2)-C(23)	107.1(2)
C(7)-Fe(1)-C(9)	68.2(2)	C(24)-Fe(2)-C(23)	40.6(2)
C(2)-Fe(1)-C(8)	160.2(2)	C(26)-Fe(2)-C(23)	68.7(2)
C(6)-Fe(1)-C(8)	68.1(2)	C(31)-Fe(2)-C(23)	123.8(3)
C(4)-Fe(1)-C(8)	108.1(3)	C(28)-Fe(2)-C(23)	121.0(3)
C(3)-Fe(1)-C(8)	123.8(2)	C(27)-Fe(2)-C(23)	40.8(2)
C(5)-Fe(1)-C(8)	122.2(2)	C(25)-Fe(2)-C(23)	68.0(2)
C(1)-Fe(1)-C(8)	157.8(2)	C(29)-Fe(2)-C(23)	156.3(4)
C(7)-Fe(1)-C(8)	40.4(2)	C(32)-Fe(2)-C(30)	68.8(3)
C(9)-Fe(1)-C(8)	40.5(2)	C(24)-Fe(2)-C(30)	156.7(4)
C(2)-Fe(1)-C(10)	106.3(2)	C(26)-Fe(2)-C(30)	109.3(3)
C(6)-Fe(1)-C(10)	40.8(2)	C(31)-Fe(2)-C(30)	41.6(3)
C(4)-Fe(1)-C(10)	156.3(2)	C(28)-Fe(2)-C(30)	67.9(3)
C(3)-Fe(1)-C(10)	120.5(2)	C(27)-Fe(2)-C(30)	126.0(3)
C(5)-Fe(1)-C(10)	160.8(2)	C(25)-Fe(2)-C(30)	122.7(3)
C(1)-Fe(1)-C(10)	123.3(2)	C(29)-Fe(2)-C(30)	39.8(4)
C(7)-Fe(1)-C(10)	69.2(2)	C(23)-Fe(2)-C(30)	162.0(4)
C(9)-Fe(1)-C(10)	40.9(2)	C(12)-N(2)-C(13)	116.4(5)
C(8)-Fe(1)-C(10)	69.0(2)	C(3)-C(2)-C(1)	108.6(5)
C(11)-N(1)-C(1)	120.3(5)	C(3)-C(2)-Fe(1)	70.1(3)
C(2)-C(1)-N(1)	132.1(5)	C(1)-C(2)-Fe(1)	70.3(3)
C(2)-C(1)-C(5)	107.1(5)	C(3)-C(2)-H(2A)	125.7
N(1)-C(1)-C(5)	120.7(5)	C(1)-C(2)-H(2A)	125.7
C(2)-C(1)-Fe(1)	68.9(3)	Fe(1)-C(2)-H(2A)	125.7
N(1)-C(1)-Fe(1)	126.6(3)	C(4)-C(3)-C(2)	107.6(5)
C(5)-C(1)-Fe(1)	69.5(3)	C(4)-C(3)-Fe(1)	69.7(3)
C(32)-Fe(2)-C(24)	121.6(3)	C(2)-C(3)-Fe(1)	69.2(3)
C(32)-Fe(2)-C(26)	161.2(3)	C(4)-C(3)-H(3A)	126.2
C(24)-Fe(2)-C(26)	67.9(3)	C(2)-C(3)-H(3A)	126.2
C(32)-Fe(2)-C(31)	41.3(3)	Fe(1)-C(3)-H(3A)	126.2
C(24)-Fe(2)-C(31)	159.1(4)	N(4)-N(3)-C(21)	110.7(4)
C(26)-Fe(2)-C(31)	124.8(3)	N(4)-N(3)-C(6)	118.8(4)
C(32)-Fe(2)-C(28)	40.1(3)	C(21)-N(3)-C(6)	130.5(4)
C(24)-Fe(2)-C(28)	105.7(3)	C(3)-C(4)-C(5)	108.9(5)
C(26)-Fe(2)-C(28)	157.9(3)	C(3)-C(4)-Fe(1)	70.0(3)
C(31)-Fe(2)-C(28)	68.6(3)	C(5)-C(4)-Fe(1)	69.9(3)
C(32)-Fe(2)-C(27)	123.9(3)	C(3)-C(4)-H(4A)	125.6
C(24)-Fe(2)-C(27)	68.1(2)	C(5)-C(4)-H(4A)	125.6

Fe(1)-C(4)-H(4A)	125.6	C(13)-C(14)-H(14A)	120.9
N(3)-C(21)-C(22)	105.1(4)	C(14)-C(15)-C(16)	122.2(6)
N(3)-C(21)-H(21A)	127.5	C(14)-C(15)-H(15A)	118.9
C(22)-C(21)-H(21A)	127.5	C(16)-C(15)-H(15A)	118.9
C(4)-C(5)-C(1)	107.7(5)	C(17)-C(16)-C(15)	120.6(6)
C(4)-C(5)-Fe(1)	69.5(3)	C(17)-C(16)-H(16A)	119.7
C(1)-C(5)-Fe(1)	69.7(3)	C(15)-C(16)-H(16A)	119.7
C(4)-C(5)-H(5A)	126.1	C(16)-C(17)-C(18)	119.4(6)
C(1)-C(5)-H(5A)	126.1	C(16)-C(17)-H(17A)	120.3
Fe(1)-C(5)-H(5A)	126.1	C(18)-C(17)-H(17A)	120.3
N(5)-C(22)-C(21)	108.6(4)	C(19)-C(18)-C(13)	117.9(5)
N(5)-C(22)-C(23)	120.4(4)	C(19)-C(18)-C(17)	122.5(5)
C(21)-C(22)-C(23)	131.1(4)	C(13)-C(18)-C(17)	119.6(5)
C(7)-C(6)-C(10)	109.9(5)	C(20)-C(19)-C(18)	119.6(5)
C(7)-C(6)-N(3)	125.2(5)	C(20)-C(19)-H(19A)	120.2
C(10)-C(6)-N(3)	124.9(5)	C(18)-C(19)-H(19A)	120.2
C(7)-C(6)-Fe(1)	70.2(3)	C(19)-C(20)-C(12)	119.3(5)
C(10)-C(6)-Fe(1)	70.5(3)	C(19)-C(20)-H(20A)	120.4
N(3)-C(6)-Fe(1)	127.7(4)	C(12)-C(20)-H(20A)	120.4
C(8)-C(7)-C(6)	107.2(5)	N(5)-N(4)-N(3)	107.3(4)
C(8)-C(7)-Fe(1)	69.9(3)	N(4)-N(5)-C(22)	108.4(4)
C(6)-C(7)-Fe(1)	69.0(3)	C(24)-C(23)-C(27)	106.9(5)
C(8)-C(7)-H(7A)	126.4	C(24)-C(23)-C(22)	125.5(5)
C(6)-C(7)-H(7A)	126.4	C(27)-C(23)-C(22)	127.5(5)
Fe(1)-C(7)-H(7A)	126.4	C(24)-C(23)-Fe(2)	69.0(3)
C(7)-C(8)-C(9)	108.2(5)	C(27)-C(23)-Fe(2)	69.3(3)
C(7)-C(8)-Fe(1)	69.7(3)	C(22)-C(23)-Fe(2)	122.9(4)
C(9)-C(8)-Fe(1)	69.8(3)	C(25)-C(24)-C(23)	108.6(5)
C(7)-C(8)-H(8A)	125.9	C(25)-C(24)-Fe(2)	70.4(4)
C(9)-C(8)-H(8A)	125.9	C(23)-C(24)-Fe(2)	70.4(3)
Fe(1)-C(8)-H(8A)	125.9	C(25)-C(24)-H(24A)	125.7
C(8)-C(9)-C(10)	109.0(5)	C(23)-C(24)-H(24A)	125.7
C(8)-C(9)-Fe(1)	69.7(3)	Fe(2)-C(24)-H(24A)	125.7
C(10)-C(9)-Fe(1)	69.7(3)	C(26)-C(25)-C(24)	108.9(5)
C(8)-C(9)-H(9A)	125.5	C(26)-C(25)-Fe(2)	69.7(3)
C(10)-C(9)-H(9A)	125.5	C(24)-C(25)-Fe(2)	69.3(3)
Fe(1)-C(9)-H(9A)	125.5	C(26)-C(25)-H(25A)	125.5
C(6)-C(10)-C(9)	105.8(5)	C(24)-C(25)-H(25A)	125.5
C(6)-C(10)-Fe(1)	68.7(3)	Fe(2)-C(25)-H(25A)	125.5
C(9)-C(10)-Fe(1)	69.4(3)	C(25)-C(26)-C(27)	107.9(5)
C(6)-C(10)-H(10A)	127.1	C(25)-C(26)-Fe(2)	70.7(3)
C(9)-C(10)-H(10A)	127.1	C(27)-C(26)-Fe(2)	69.7(3)
Fe(1)-C(10)-H(10A)	127.1	C(25)-C(26)-H(26A)	126.0
N(1)-C(11)-C(12)	121.6(5)	C(27)-C(26)-H(26A)	126.0
N(1)-C(11)-H(11A)	119.2	Fe(2)-C(26)-H(26A)	126.0
C(12)-C(11)-H(11A)	119.2	C(23)-C(27)-C(26)	107.7(5)
N(2)-C(12)-C(20)	123.8(5)	C(23)-C(27)-Fe(2)	70.0(3)
N(2)-C(12)-C(11)	115.6(5)	C(26)-C(27)-Fe(2)	69.2(3)
C(20)-C(12)-C(11)	120.6(5)	C(23)-C(27)-H(27A)	126.2
N(2)-C(13)-C(18)	122.8(4)	C(26)-C(27)-H(27A)	126.2
N(2)-C(13)-C(14)	117.2(5)	Fe(2)-C(27)-H(27A)	126.2
C(18)-C(13)-C(14)	119.9(5)	C(29)-C(28)-C(32)	108.1(8)
C(15)-C(14)-C(13)	118.2(5)	C(29)-C(28)-Fe(2)	70.5(4)
C(15)-C(14)-H(14A)	120.9	C(32)-C(28)-Fe(2)	69.5(4)

C(29)-C(28)-H(28A)	126.0	Fe(2)-C(30)-H(30A)	126.6
C(32)-C(28)-H(28A)	126.0	C(32)-C(31)-C(30)	106.1(7)
Fe(2)-C(28)-H(28A)	126.0	C(32)-C(31)-Fe(2)	69.1(4)
C(28)-C(29)-C(30)	110.2(8)	C(30)-C(31)-Fe(2)	69.9(4)
C(28)-C(29)-Fe(2)	69.7(4)	C(32)-C(31)-H(31A)	126.9
C(30)-C(29)-Fe(2)	70.3(5)	C(30)-C(31)-H(31A)	126.9
C(28)-C(29)-H(29A)	124.9	Fe(2)-C(31)-H(31A)	126.9
C(30)-C(29)-H(29A)	124.9	C(28)-C(32)-C(31)	108.7(7)
Fe(2)-C(29)-H(29A)	124.9	C(28)-C(32)-Fe(2)	70.3(4)
C(29)-C(30)-C(31)	106.8(8)	C(31)-C(32)-Fe(2)	69.7(4)
C(29)-C(30)-Fe(2)	69.9(5)	C(28)-C(32)-H(32A)	125.6
C(31)-C(30)-Fe(2)	68.5(4)	C(31)-C(32)-H(32A)	125.6
C(29)-C(30)-H(30A)	126.6	Fe(2)-C(32)-H(32A)	125.6
C(31)-C(30)-H(30A)	126.6		

Compuesto 9.

Tabla 4. Refinamiento de la estructura y datos del cristal.

Fórmula empírica	C45 H28 Fe N4	
Peso molecular	680.56	
Temperatura de la medición	100(2) K	
Longitud de onda	0.71073 Å	
Sistema cristalino	Triclínico	
Grupo espacial	P-1	
Unidades de la celdilla unidad	a = 14.1065(9) Å	$\alpha = 82.449(2)^\circ$
	b = 14.2546(9) Å	$\beta = 82.068(2)^\circ$
	c = 14.9963(10) Å	$\gamma = 86.263(2)^\circ$
Volumen	2957.3(3) Å ³	
Z	4	
Densidad (calculada)	1.529 Mg/m ³	
Coefficiente de absorción	0.555 mm ⁻¹	
F(000)	1408	
Tamaño del cristal	0.23 x 0.02 x 0.02 mm ³	
Intervalo de Θ de recogida de datos	2.00 a 30.56°	
Límites de los índices	20 ≤ h ≤ 19, -19 ≤ k ≤ 20, -20 ≤ l ≤ 21	
Reflexiones recogidas	105043	
Reflexiones independientes	17584 [R(int) = 0.0912]	
Alcance hasta $\Theta = 26.00^\circ$	99.9 %	
Método de refinado	Matriz completa en mínimos cuadrados en F ²	
Datos / restricciones / parámetros	17584 / 0 / 901	
Bondad del ajuste en F ²	1.017	
Índices R finales [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0539, wR2 = 0.0965	
Índices R (todos los datos)	R1 = 0.1154, wR2 = 0.1131	
Máx. y mín. Δρ (e.Å ⁻³)	0.490 y -0.449 e.Å ⁻³	

Tabla 5. Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y parámetros de desplazamiento isotópico equivalente ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). U(eq) se define como un tercio de la traza del tensor ortogonalizado U_{ij} .

	x	y	z	U(eq)
Fe(1)	-3740.6(2)	2449.6(2)	2402.7(2)	10.6(1)
N(1)	-2180.9(12)	3582.4(11)	1201.1(11)	10.4(3)
N(2)	-1996.6(12)	3124.6(13)	457.1(12)	15.5(4)
N(3)	-1079.1(12)	3189.9(12)	166.1(12)	14.9(4)
N(4)	-1697.2(12)	1563.5(12)	2570.2(12)	13.3(4)
C(1)	-3123.3(14)	3604.5(13)	1676.1(14)	10.7(4)
C(2)	-3960.5(14)	3423.8(14)	1308.4(14)	13.2(4)
C(3)	-4742.4(15)	3478.8(14)	2009.6(14)	15.2(4)
C(4)	-4384.2(15)	3692.6(14)	2794.4(14)	14.6(4)
C(5)	-3374.7(15)	3767.3(14)	2593.4(14)	13.3(4)
C(6)	-2680.5(15)	1414.9(14)	2617.5(14)	12.7(4)
C(7)	-3230.6(15)	1196.3(14)	1944.0(15)	15.1(4)
C(8)	-4201.3(15)	1132.6(14)	2346.5(16)	18.2(5)
C(9)	-4264.1(15)	1317.2(15)	3264.5(15)	17.4(5)
C(10)	-3331.5(15)	1500.5(14)	3428.4(14)	14.0(4)
C(11)	-1379.3(14)	3933.4(13)	1390.0(14)	10.5(4)
C(12)	-668.3(14)	3689.9(13)	724.3(13)	10.2(4)
C(21)	358.0(14)	3871.0(13)	619.4(13)	9.9(4)
C(22)	742.6(14)	4058.9(14)	1384.9(14)	12.1(4)
C(23)	1703.9(14)	4218.7(14)	1356.6(14)	12.9(4)
C(24)	2332.3(14)	4191.4(13)	556.2(14)	11.1(4)
C(25)	3344.2(14)	4317.6(14)	508.7(14)	12.9(4)
C(26)	3948.3(14)	4251.2(14)	-263.3(14)	13.2(4)
C(27)	3603.1(14)	4069.4(13)	-1077.5(14)	11.4(4)
C(28)	4213.4(14)	3998.0(14)	-1881.6(14)	14.3(4)
C(29)	3863.0(15)	3847.8(14)	-2664.6(14)	14.9(4)
C(30)	2888.1(14)	3761.3(14)	-2666.7(14)	12.9(4)
C(31)	2248.5(14)	3808.4(13)	-1865.3(14)	10.9(4)
C(32)	1241.4(14)	3718.3(14)	-1832.2(14)	11.2(4)
C(33)	638.7(14)	3732.9(14)	-1048.8(14)	11.2(4)
C(34)	971.1(14)	3860.1(13)	-212.0(13)	9.5(4)
C(35)	1965.3(14)	4005.9(13)	-234.9(13)	9.5(4)
C(36)	2604.6(14)	3958.4(13)	-1059.8(13)	10.0(4)

C(40)	-1113.9(15)	1359.6(14)	1880.8(14)	13.6(4)
C(41)	-80.2(15)	1487.7(14)	1812.3(14)	13.5(4)
C(42)	291.6(15)	1721.8(14)	2570.5(15)	15.1(4)
C(43)	1248.5(15)	1873.6(15)	2544.5(14)	15.4(4)
C(44)	1894.1(15)	1807.1(14)	1754.6(14)	13.3(4)
C(45)	2887.1(15)	2004.6(14)	1701.5(15)	14.9(4)
C(46)	3492.7(15)	1956.0(14)	926.0(15)	15.2(4)
C(47)	3175.4(15)	1690.9(14)	133.1(15)	14.4(4)
C(48)	3798.1(15)	1621.0(15)	-670.3(15)	17.6(5)
C(49)	3472.2(16)	1350.0(15)	-1424.2(15)	18.9(5)
C(50)	2519.8(16)	1157.2(15)	-1398.7(15)	18.3(5)
C(51)	1865.0(15)	1234.7(14)	-618.8(14)	14.4(4)
C(52)	868.2(15)	1079.7(15)	-574.0(15)	16.8(5)
C(53)	242.9(15)	1165.6(15)	184.0(14)	15.7(4)
C(54)	547.5(14)	1400.2(14)	1000.8(14)	12.6(4)
C(55)	1542.7(14)	1561.1(14)	976.2(14)	11.8(4)
C(56)	2197.0(14)	1493.7(14)	164.7(14)	12.3(4)
Fe(2)	2181.1(2)	1559.5(2)	5577.3(2)	10.9(1)
N(5)	3347.1(12)	3098.0(12)	4399.2(11)	11.3(3)
N(6)	3018.8(14)	3256.3(12)	3586.2(12)	18.9(4)
N(7)	3068.3(13)	4166.0(12)	3311.0(12)	17.8(4)
N(8)	1291.6(12)	3574.3(12)	5803.1(11)	12.8(4)
C(61)	3350.8(14)	2167.3(14)	4863.6(14)	11.6(4)
C(62)	3512.2(14)	1904.4(14)	5784.1(14)	12.7(4)
C(63)	3429.6(14)	907.6(14)	5965.2(15)	14.9(4)
C(64)	3221.4(14)	569.0(14)	5167.6(14)	14.2(4)
C(65)	3167.5(14)	1350.5(14)	4481.1(14)	13.1(4)
C(66)	1138.0(14)	2602.9(14)	5819.5(14)	12.2(4)
C(67)	1192.5(15)	1947.5(15)	6614.5(15)	15.5(4)
C(68)	1006.8(15)	1037.0(15)	6417.5(16)	19.5(5)
C(69)	843.9(15)	1124.9(16)	5495.3(16)	19.9(5)
C(70)	929.4(14)	2089.6(15)	5119.7(15)	15.4(4)
C(71)	3597.4(14)	3914.5(14)	4644.5(14)	12.5(4)
C(72)	3424.3(14)	4603.3(14)	3943.8(13)	10.5(4)
C(81)	3590.3(13)	5621.5(14)	3864.6(14)	10.3(4)
C(82)	3827.6(14)	5967.7(14)	4632.6(14)	13.5(4)
C(83)	4013.2(14)	6907.8(15)	4631.6(14)	13.9(4)
C(84)	3971.7(14)	7555.3(14)	3850.8(14)	11.6(4)

C(85)	4152.4(14)	8539.2(14)	3829.0(15)	14.3(4)
C(86)	4100.7(15)	9158.2(15)	3072.4(15)	15.7(4)
C(87)	3879.0(14)	8854.4(14)	2254.3(15)	13.3(4)
C(88)	3827.8(15)	9483.7(15)	1460.6(15)	18.1(5)
C(89)	3602.1(16)	9175.7(15)	680.8(15)	18.6(5)
C(90)	3420.0(15)	8235.1(15)	674.7(15)	16.1(4)
C(91)	3467.1(14)	7578.9(14)	1448.3(14)	12.1(4)
C(92)	3262.6(14)	6608.9(14)	1472.2(14)	12.7(4)
C(93)	3293.8(14)	5986.1(14)	2232.1(13)	11.0(4)
C(94)	3533.7(13)	6259.6(14)	3063.5(13)	9.7(4)
C(95)	3735.9(13)	7232.7(14)	3057.5(14)	10.5(4)
C(96)	3697.0(14)	7884.5(14)	2253.0(14)	11.3(4)
C(100)	1100.3(14)	4162.8(14)	5121.4(14)	12.0(4)
C(101)	1203.0(14)	5186.1(14)	5099.9(14)	11.8(4)
C(102)	1297.9(15)	5544.0(15)	5911.5(14)	14.9(4)
C(103)	1382.0(14)	6497.2(15)	5936.6(14)	15.1(4)
C(104)	1389.9(14)	7147.0(14)	5147.8(14)	12.7(4)
C(105)	1511.1(14)	8143.0(15)	5147.6(15)	14.6(4)
C(106)	1534.8(14)	8750.8(15)	4382.3(15)	16.0(4)
C(107)	1403.2(14)	8447.8(14)	3538.0(14)	13.5(4)
C(108)	1381.8(15)	9077.3(15)	2740.4(15)	16.7(5)
C(109)	1227.5(15)	8760.6(15)	1943.6(15)	17.1(5)
C(110)	1095.8(15)	7810.8(15)	1913.6(15)	15.2(4)
C(111)	1117.7(14)	7156.0(14)	2691.9(14)	12.1(4)
C(112)	1013.5(14)	6164.5(14)	2687.9(14)	12.5(4)
C(113)	1042.0(14)	5534.4(14)	3439.6(14)	11.8(4)
C(114)	1170.4(14)	5824.6(14)	4296.8(14)	11.0(4)
C(115)	1279.1(13)	6810.0(14)	4322.6(14)	11.2(4)
C(116)	1264.7(14)	7472.1(14)	3519.2(14)	11.6(4)

Tabla 6. Longitudes de enlace [Å] y ángulos de enlace [°] para el compuesto **9**.

Fe(1)-C(1)	2.0271(19)	C(26)-C(27)	1.435(3)
Fe(1)-C(10)	2.031(2)	C(27)-C(28)	1.393(3)
Fe(1)-C(9)	2.041(2)	C(27)-C(36)	1.424(3)
Fe(1)-C(8)	2.042(2)	C(28)-C(29)	1.382(3)
Fe(1)-C(5)	2.046(2)	C(29)-C(30)	1.389(3)
Fe(1)-C(7)	2.050(2)	C(30)-C(31)	1.406(3)
Fe(1)-C(2)	2.050(2)	C(31)-C(36)	1.417(3)
Fe(1)-C(4)	2.056(2)	C(31)-C(32)	1.428(3)
Fe(1)-C(3)	2.056(2)	C(32)-C(33)	1.353(3)
Fe(1)-C(6)	2.058(2)	C(33)-C(34)	1.436(3)
N(1)-C(11)	1.345(2)	C(34)-C(35)	1.426(3)
N(1)-N(2)	1.352(2)	C(35)-C(36)	1.433(3)
N(1)-C(1)	1.419(2)	C(40)-C(41)	1.469(3)
N(2)-N(3)	1.313(2)	C(41)-C(42)	1.402(3)
N(3)-C(12)	1.375(3)	C(41)-C(54)	1.417(3)
N(4)-C(40)	1.282(3)	C(42)-C(43)	1.375(3)
N(4)-C(6)	1.408(3)	C(43)-C(44)	1.401(3)
C(1)-C(5)	1.418(3)	C(44)-C(55)	1.422(3)
C(1)-C(2)	1.422(3)	C(44)-C(45)	1.436(3)
C(2)-C(3)	1.421(3)	C(45)-C(46)	1.351(3)
C(3)-C(4)	1.418(3)	C(46)-C(47)	1.430(3)
C(4)-C(5)	1.422(3)	C(47)-C(48)	1.400(3)
C(6)-C(7)	1.432(3)	C(47)-C(56)	1.419(3)
C(6)-C(10)	1.433(3)	C(48)-C(49)	1.386(3)
C(7)-C(8)	1.422(3)	C(49)-C(50)	1.383(3)
C(8)-C(9)	1.425(3)	C(50)-C(51)	1.398(3)
C(9)-C(10)	1.418(3)	C(51)-C(56)	1.423(3)
C(11)-C(12)	1.376(3)	C(51)-C(52)	1.429(3)
C(12)-C(21)	1.471(3)	C(52)-C(53)	1.353(3)
C(21)-C(22)	1.398(3)	C(53)-C(54)	1.438(3)
C(21)-C(34)	1.417(3)	C(54)-C(55)	1.432(3)
C(22)-C(23)	1.384(3)	C(55)-C(56)	1.432(3)
C(23)-C(24)	1.394(3)	Fe(2)-C(61)	2.018(2)
C(24)-C(35)	1.420(3)	Fe(2)-C(65)	2.042(2)
C(24)-C(25)	1.441(3)	Fe(2)-C(70)	2.045(2)
C(25)-C(26)	1.350(3)	Fe(2)-C(62)	2.046(2)

Fe(2)-C(69)	2.048(2)	C(91)-C(96)	1.420(3)
Fe(2)-C(67)	2.049(2)	C(91)-C(92)	1.426(3)
Fe(2)-C(66)	2.0538(19)	C(92)-C(93)	1.353(3)
Fe(2)-C(68)	2.055(2)	C(93)-C(94)	1.443(3)
Fe(2)-C(63)	2.057(2)	C(94)-C(95)	1.433(3)
Fe(2)-C(64)	2.058(2)	C(95)-C(96)	1.428(3)
N(5)-C(71)	1.348(3)	C(100)-C(101)	1.471(3)
N(5)-N(6)	1.350(2)	C(101)-C(102)	1.406(3)
N(5)-C(61)	1.415(3)	C(101)-C(114)	1.415(3)
N(6)-N(7)	1.311(2)	C(102)-C(103)	1.378(3)
N(7)-C(72)	1.367(3)	C(103)-C(104)	1.403(3)
N(8)-C(100)	1.282(3)	C(104)-C(115)	1.416(3)
N(8)-C(66)	1.412(3)	C(104)-C(105)	1.441(3)
C(61)-C(65)	1.417(3)	C(105)-C(106)	1.342(3)
C(61)-C(62)	1.427(3)	C(106)-C(107)	1.429(3)
C(62)-C(63)	1.420(3)	C(107)-C(108)	1.400(3)
C(63)-C(64)	1.420(3)	C(107)-C(116)	1.421(3)
C(64)-C(65)	1.420(3)	C(108)-C(109)	1.380(3)
C(66)-C(67)	1.422(3)	C(109)-C(110)	1.386(3)
C(66)-C(70)	1.428(3)	C(110)-C(111)	1.398(3)
C(67)-C(68)	1.417(3)	C(111)-C(116)	1.420(3)
C(68)-C(69)	1.421(3)	C(111)-C(112)	1.431(3)
C(69)-C(70)	1.422(3)	C(112)-C(113)	1.349(3)
C(71)-C(72)	1.377(3)	C(113)-C(114)	1.439(3)
C(72)-C(81)	1.472(3)	C(114)-C(115)	1.429(3)
C(81)-C(82)	1.400(3)	C(115)-C(116)	1.431(3)
C(81)-C(94)	1.417(3)	C(1)-Fe(1)-C(10)	132.68(8)
C(82)-C(83)	1.382(3)	C(1)-Fe(1)-C(9)	172.59(9)
C(83)-C(84)	1.398(3)	C(10)-Fe(1)-C(9)	40.75(8)
C(84)-C(95)	1.418(3)	C(1)-Fe(1)-C(8)	145.29(9)
C(84)-C(85)	1.437(3)	C(10)-Fe(1)-C(8)	68.61(9)
C(85)-C(86)	1.350(3)	C(9)-Fe(1)-C(8)	40.86(9)
C(86)-C(87)	1.433(3)	C(1)-Fe(1)-C(5)	40.75(8)
C(87)-C(88)	1.401(3)	C(10)-Fe(1)-C(5)	108.48(9)
C(87)-C(96)	1.423(3)	C(9)-Fe(1)-C(5)	133.37(9)
C(88)-C(89)	1.385(3)	C(8)-Fe(1)-C(5)	173.65(9)
C(89)-C(90)	1.383(3)	C(1)-Fe(1)-C(7)	113.75(8)
C(90)-C(91)	1.398(3)	C(10)-Fe(1)-C(7)	68.84(8)

C(9)-Fe(1)-C(7)	68.77(9)	C(40)-N(4)-C(6)	120.15(18)
C(8)-Fe(1)-C(7)	40.66(8)	C(5)-C(1)-N(1)	125.82(18)
C(5)-Fe(1)-C(7)	144.44(8)	C(5)-C(1)-C(2)	109.47(18)
C(1)-Fe(1)-C(2)	40.82(8)	N(1)-C(1)-C(2)	124.66(18)
C(10)-Fe(1)-C(2)	172.28(8)	C(5)-C(1)-Fe(1)	70.33(11)
C(9)-Fe(1)-C(2)	146.07(8)	N(1)-C(1)-Fe(1)	123.49(13)
C(8)-Fe(1)-C(2)	114.68(9)	C(2)-C(1)-Fe(1)	70.46(11)
C(5)-Fe(1)-C(2)	68.96(8)	C(3)-C(2)-C(1)	106.88(18)
C(7)-Fe(1)-C(2)	108.71(8)	C(3)-C(2)-Fe(1)	70.00(12)
C(1)-Fe(1)-C(4)	67.87(8)	C(1)-C(2)-Fe(1)	68.72(11)
C(10)-Fe(1)-C(4)	114.98(8)	C(4)-C(3)-C(2)	108.31(18)
C(9)-Fe(1)-C(4)	110.45(9)	C(4)-C(3)-Fe(1)	69.79(12)
C(8)-Fe(1)-C(4)	134.77(9)	C(2)-C(3)-Fe(1)	69.51(11)
C(5)-Fe(1)-C(4)	40.58(8)	C(3)-C(4)-C(5)	108.61(18)
C(7)-Fe(1)-C(4)	173.64(8)	C(3)-C(4)-Fe(1)	69.86(12)
C(2)-Fe(1)-C(4)	68.19(8)	C(5)-C(4)-Fe(1)	69.33(11)
C(1)-Fe(1)-C(3)	67.99(8)	C(1)-C(5)-C(4)	106.73(18)
C(10)-Fe(1)-C(3)	146.24(8)	C(1)-C(5)-Fe(1)	68.92(11)
C(9)-Fe(1)-C(3)	115.79(8)	C(4)-C(5)-Fe(1)	70.09(12)
C(8)-Fe(1)-C(3)	110.59(9)	N(4)-C(6)-C(7)	130.94(19)
C(5)-Fe(1)-C(3)	68.44(8)	N(4)-C(6)-C(10)	121.76(19)
C(7)-Fe(1)-C(3)	133.80(9)	C(7)-C(6)-C(10)	107.27(18)
C(2)-Fe(1)-C(3)	40.48(8)	N(4)-C(6)-Fe(1)	125.84(14)
C(4)-Fe(1)-C(3)	40.35(8)	C(7)-C(6)-Fe(1)	69.28(12)
C(1)-Fe(1)-C(6)	108.24(8)	C(10)-C(6)-Fe(1)	68.48(11)
C(10)-Fe(1)-C(6)	41.01(8)	C(8)-C(7)-C(6)	107.95(19)
C(9)-Fe(1)-C(6)	68.76(8)	C(8)-C(7)-Fe(1)	69.38(12)
C(8)-Fe(1)-C(6)	68.51(8)	C(6)-C(7)-Fe(1)	69.92(12)
C(5)-Fe(1)-C(6)	113.32(8)	C(7)-C(8)-C(9)	108.48(19)
C(7)-Fe(1)-C(6)	40.80(8)	C(7)-C(8)-Fe(1)	69.96(12)
C(2)-Fe(1)-C(6)	132.51(8)	C(9)-C(8)-Fe(1)	69.53(12)
C(4)-Fe(1)-C(6)	145.33(8)	C(10)-C(9)-C(8)	107.70(19)
C(3)-Fe(1)-C(6)	172.49(8)	C(10)-C(9)-Fe(1)	69.26(11)
C(11)-N(1)-N(2)	110.94(16)	C(8)-C(9)-Fe(1)	69.61(12)
C(11)-N(1)-C(1)	129.71(17)	C(9)-C(10)-C(6)	108.58(19)
N(2)-N(1)-C(1)	119.31(16)	C(9)-C(10)-Fe(1)	69.99(12)
N(3)-N(2)-N(1)	106.98(16)	C(6)-C(10)-Fe(1)	70.50(11)
N(2)-N(3)-C(12)	109.38(16)	N(1)-C(11)-C(12)	105.35(17)

N(3)-C(12)-C(11)	107.35(17)	C(42)-C(43)-C(44)	121.3(2)
N(3)-C(12)-C(21)	124.22(18)	C(43)-C(44)-C(55)	118.50(19)
C(11)-C(12)-C(21)	128.37(18)	C(43)-C(44)-C(45)	122.12(19)
C(22)-C(21)-C(34)	118.78(18)	C(55)-C(44)-C(45)	119.36(19)
C(22)-C(21)-C(12)	117.81(18)	C(46)-C(45)-C(44)	121.1(2)
C(34)-C(21)-C(12)	123.40(18)	C(45)-C(46)-C(47)	121.4(2)
C(23)-C(22)-C(21)	121.97(19)	C(48)-C(47)-C(56)	119.2(2)
C(22)-C(23)-C(24)	120.83(19)	C(48)-C(47)-C(46)	122.1(2)
C(23)-C(24)-C(35)	118.69(18)	C(56)-C(47)-C(46)	118.71(19)
C(23)-C(24)-C(25)	122.44(19)	C(49)-C(48)-C(47)	120.8(2)
C(35)-C(24)-C(25)	118.84(18)	C(50)-C(49)-C(48)	120.4(2)
C(26)-C(25)-C(24)	121.63(19)	C(49)-C(50)-C(51)	121.1(2)
C(25)-C(26)-C(27)	121.11(19)	C(50)-C(51)-C(56)	118.9(2)
C(28)-C(27)-C(36)	119.14(19)	C(50)-C(51)-C(52)	123.0(2)
C(28)-C(27)-C(26)	122.09(18)	C(56)-C(51)-C(52)	118.06(19)
C(36)-C(27)-C(26)	118.77(18)	C(53)-C(52)-C(51)	122.2(2)
C(29)-C(28)-C(27)	121.16(19)	C(52)-C(53)-C(54)	121.8(2)
C(28)-C(29)-C(30)	120.53(19)	C(41)-C(54)-C(55)	119.03(19)
C(29)-C(30)-C(31)	120.21(19)	C(41)-C(54)-C(53)	123.75(19)
C(30)-C(31)-C(36)	119.47(18)	C(55)-C(54)-C(53)	117.22(18)
C(30)-C(31)-C(32)	122.28(19)	C(44)-C(55)-C(54)	120.39(19)
C(36)-C(31)-C(32)	118.24(18)	C(44)-C(55)-C(56)	118.89(18)
C(33)-C(32)-C(31)	121.60(19)	C(54)-C(55)-C(56)	120.70(19)
C(32)-C(33)-C(34)	122.02(18)	C(47)-C(56)-C(51)	119.61(19)
C(21)-C(34)-C(35)	119.11(18)	C(47)-C(56)-C(55)	120.46(19)
C(21)-C(34)-C(33)	123.25(18)	C(51)-C(56)-C(55)	119.92(18)
C(35)-C(34)-C(33)	117.62(18)	C(61)-Fe(2)-C(65)	40.83(8)
C(24)-C(35)-C(34)	120.58(18)	C(61)-Fe(2)-C(70)	113.14(8)
C(24)-C(35)-C(36)	119.43(18)	C(65)-Fe(2)-C(70)	108.40(8)
C(34)-C(35)-C(36)	119.99(18)	C(61)-Fe(2)-C(62)	41.12(8)
C(31)-C(36)-C(27)	119.44(18)	C(65)-Fe(2)-C(62)	69.25(8)
C(31)-C(36)-C(35)	120.37(18)	C(70)-Fe(2)-C(62)	144.06(8)
C(27)-C(36)-C(35)	120.19(18)	C(61)-Fe(2)-C(69)	144.55(9)
N(4)-C(40)-C(41)	121.88(19)	C(65)-Fe(2)-C(69)	114.20(9)
C(42)-C(41)-C(54)	119.12(19)	C(70)-Fe(2)-C(69)	40.66(9)
C(42)-C(41)-C(40)	118.75(19)	C(62)-Fe(2)-C(69)	174.07(9)
C(54)-C(41)-C(40)	122.11(19)	C(61)-Fe(2)-C(67)	133.50(8)
C(43)-C(42)-C(41)	121.7(2)	C(65)-Fe(2)-C(67)	172.75(8)

C(70)-Fe(2)-C(67)	68.47(9)	C(100)-N(8)-C(66)	119.73(18)
C(62)-Fe(2)-C(67)	109.15(9)	N(5)-C(61)-C(65)	124.45(18)
C(69)-Fe(2)-C(67)	68.05(9)	N(5)-C(61)-C(62)	126.02(18)
C(61)-Fe(2)-C(66)	108.55(8)	C(65)-C(61)-C(62)	109.51(18)
C(65)-Fe(2)-C(66)	132.92(8)	N(5)-C(61)-Fe(2)	124.19(14)
C(70)-Fe(2)-C(66)	40.77(8)	C(65)-C(61)-Fe(2)	70.49(11)
C(62)-Fe(2)-C(66)	113.41(8)	C(62)-C(61)-Fe(2)	70.47(11)
C(69)-Fe(2)-C(66)	68.19(8)	C(63)-C(62)-C(61)	106.56(18)
C(67)-Fe(2)-C(66)	40.57(8)	C(63)-C(62)-Fe(2)	70.17(12)
C(61)-Fe(2)-C(68)	173.40(9)	C(61)-C(62)-Fe(2)	68.42(11)
C(65)-Fe(2)-C(68)	145.53(9)	C(64)-C(63)-C(62)	108.50(18)
C(70)-Fe(2)-C(68)	68.46(9)	C(64)-C(63)-Fe(2)	69.83(12)
C(62)-Fe(2)-C(68)	134.05(9)	C(62)-C(63)-Fe(2)	69.32(11)
C(69)-Fe(2)-C(68)	40.53(9)	C(65)-C(64)-C(63)	108.56(18)
C(67)-Fe(2)-C(68)	40.39(8)	C(65)-C(64)-Fe(2)	69.16(11)
C(66)-Fe(2)-C(68)	68.17(8)	C(63)-C(64)-Fe(2)	69.78(12)
C(61)-Fe(2)-C(63)	68.12(8)	C(61)-C(65)-C(64)	106.86(18)
C(65)-Fe(2)-C(63)	68.45(8)	C(61)-C(65)-Fe(2)	68.68(11)
C(70)-Fe(2)-C(63)	174.01(9)	C(64)-C(65)-Fe(2)	70.32(12)
C(62)-Fe(2)-C(63)	40.51(8)	N(8)-C(66)-C(67)	121.77(18)
C(69)-Fe(2)-C(63)	135.20(9)	N(8)-C(66)-C(70)	130.41(19)
C(67)-Fe(2)-C(63)	115.27(9)	C(67)-C(66)-C(70)	107.81(18)
C(66)-Fe(2)-C(63)	145.05(8)	N(8)-C(66)-Fe(2)	125.82(14)
C(68)-Fe(2)-C(63)	111.00(9)	C(67)-C(66)-Fe(2)	69.51(11)
C(61)-Fe(2)-C(64)	67.95(8)	C(70)-C(66)-Fe(2)	69.30(11)
C(65)-Fe(2)-C(64)	40.52(8)	C(68)-C(67)-C(66)	108.41(19)
C(70)-Fe(2)-C(64)	134.02(9)	C(68)-C(67)-Fe(2)	70.06(12)
C(62)-Fe(2)-C(64)	68.37(8)	C(66)-C(67)-Fe(2)	69.91(11)
C(69)-Fe(2)-C(64)	110.79(8)	C(67)-C(68)-C(69)	107.75(19)
C(67)-Fe(2)-C(64)	146.18(8)	C(67)-C(68)-Fe(2)	69.55(12)
C(66)-Fe(2)-C(64)	172.94(8)	C(69)-C(68)-Fe(2)	69.45(12)
C(68)-Fe(2)-C(64)	115.94(8)	C(68)-C(69)-C(70)	108.46(19)
C(63)-Fe(2)-C(64)	40.38(8)	C(68)-C(69)-Fe(2)	70.02(12)
C(71)-N(5)-N(6)	110.52(16)	C(70)-C(69)-Fe(2)	69.58(12)
C(71)-N(5)-C(61)	130.54(18)	C(69)-C(70)-C(66)	107.57(19)
N(6)-N(5)-C(61)	118.90(16)	C(69)-C(70)-Fe(2)	69.76(12)
N(7)-N(6)-N(5)	107.08(16)	C(66)-C(70)-Fe(2)	69.93(11)
N(6)-N(7)-C(72)	109.73(17)	N(5)-C(71)-C(72)	105.54(18)

N(7)-C(72)-C(71)	107.11(17)	C(102)-C(103)-C(104)	121.08(19)
N(7)-C(72)-C(81)	125.21(18)	C(103)-C(104)-C(115)	118.74(19)
C(71)-C(72)-C(81)	127.68(18)	C(103)-C(104)-C(105)	122.30(19)
C(82)-C(81)-C(94)	118.71(18)	C(115)-C(104)-C(105)	118.96(19)
C(82)-C(81)-C(72)	117.17(18)	C(106)-C(105)-C(104)	121.41(19)
C(94)-C(81)-C(72)	124.12(18)	C(105)-C(106)-C(107)	121.63(19)
C(83)-C(82)-C(81)	122.15(19)	C(108)-C(107)-C(116)	119.14(19)
C(82)-C(83)-C(84)	120.67(19)	C(108)-C(107)-C(106)	122.54(19)
C(83)-C(84)-C(95)	118.95(18)	C(116)-C(107)-C(106)	118.29(19)
C(83)-C(84)-C(85)	122.09(19)	C(109)-C(108)-C(107)	120.8(2)
C(95)-C(84)-C(85)	118.95(18)	C(108)-C(109)-C(110)	120.7(2)
C(86)-C(85)-C(84)	121.4(2)	C(109)-C(110)-C(111)	120.4(2)
C(85)-C(86)-C(87)	121.14(19)	C(110)-C(111)-C(116)	119.52(19)
C(88)-C(87)-C(96)	119.12(19)	C(110)-C(111)-C(112)	122.46(19)
C(88)-C(87)-C(86)	122.04(19)	C(116)-C(111)-C(112)	118.01(18)
C(96)-C(87)-C(86)	118.84(19)	C(113)-C(112)-C(111)	122.24(19)
C(89)-C(88)-C(87)	121.0(2)	C(112)-C(113)-C(114)	121.69(19)
C(90)-C(89)-C(88)	120.2(2)	C(101)-C(114)-C(115)	119.19(18)
C(89)-C(90)-C(91)	120.9(2)	C(101)-C(114)-C(113)	123.39(18)
C(90)-C(91)-C(96)	119.50(19)	C(115)-C(114)-C(113)	117.42(18)
C(90)-C(91)-C(92)	122.36(19)	C(104)-C(115)-C(114)	120.38(18)
C(96)-C(91)-C(92)	118.11(18)	C(104)-C(115)-C(116)	119.04(18)
C(93)-C(92)-C(91)	121.63(19)	C(114)-C(115)-C(116)	120.58(18)
C(92)-C(93)-C(94)	122.35(18)	C(111)-C(116)-C(107)	119.36(19)
C(81)-C(94)-C(95)	119.26(18)	C(111)-C(116)-C(115)	120.04(18)
C(81)-C(94)-C(93)	123.72(18)	C(107)-C(116)-C(115)	120.60(19)
C(95)-C(94)-C(93)	117.01(18)		
C(84)-C(95)-C(96)	119.59(18)		
C(84)-C(95)-C(94)	120.24(18)		
C(96)-C(95)-C(94)	120.16(18)		
C(91)-C(96)-C(87)	119.24(19)		
C(91)-C(96)-C(95)	120.72(18)		
C(87)-C(96)-C(95)	120.04(19)		
N(8)-C(100)-C(101)	121.35(19)		
C(102)-C(101)-C(114)	119.06(18)		
C(102)-C(101)-C(100)	118.82(18)		
C(114)-C(101)-C(100)	122.07(18)		
C(103)-C(102)-C(101)	121.48(19)		

Compuesto 11.

Tabla 7. Refinamiento de la estructura y datos del cristal.

Fórmula empírica	C ₃₉ H ₂₄ Cl ₂ Fe N ₄ O ₃	
Peso molecular	723.37	
Temperatura de la medición	100(2) K	
Longitud de onda	0.71073 Å	
Sistema cristalino	Triclínico	
Grupo espacial	P-1	
Unidades de la celdilla unidad	a = 7.0939(5) Å	α = 74.721(2)°
	b = 12.2705(8) Å	β = 86.629(2)°
	c = 19.1313(13) Å	γ = 80.211(2)°
Volumen	1582.88(19) Å ³	
Z	2	
Densidad (calculada)	1.518 Mg/m ³	
Coefficiente de absorción	0.693 mm ⁻¹	
F(000)	740	
Tamaño del cristal	0.21 x 0.02 x 0.02 mm ³	
Intervalo de Θ de recogida de datos	2.21 a 28.39°	
Límites de los índices	-9 ≤ h ≤ 9, -16 ≤ k ≤ 16, -25 ≤ l ≤ 25	
Reflexiones recogidas	53513	
Reflexiones independientes	7810 [R(int) = 0.0883]	
Alcance hasta Θ = 26.00°	99.9 %	
Método de refinado	Matriz completa en mínimos cuadrados en F ²	
Datos / restricciones / parámetros	7810 / 10 / 458	
Bondad del ajuste en F ²	1.084	
Índices R finales [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0928, wR2 = 0.2461	
Índices R (todos los datos)	R1 = 0.1461, wR2 = 0.2726	
Máx. y mín. Δρ (e.Å ⁻³)	1.945 y -0.909 e.Å ⁻³	

Tabla 8. Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y parámetros de desplazamiento isotópico equivalente ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). U(eq) se define como un tercio de la traza del tensor ortogonalizado U_{ij} .

	x	y	z	U(eq)
Fe(1)	7998.6(11)	7111.1(7)	5145.1(4)	18.2(2)
N(1)	4442(7)	8116(4)	4179(3)	22.8(10)
N(2)	4365(10)	7617(5)	3640(3)	41.8(15)
N(3)	3612(10)	8415(5)	3079(3)	41.7(15)
N(4)	8812(7)	8724(4)	3631(3)	21.7(10)
O(1)	7768(6)	10360(4)	3985(2)	27.0(9)
O(2)	8370(7)	8839(4)	2220(2)	29.2(10)
O(3)	7127(6)	10459(4)	1491(2)	25.5(9)
C(1)	5189(8)	7446(5)	4852(3)	21.4(12)
C(2)	5899(8)	6252(5)	4990(3)	23.1(12)
C(3)	6486(8)	5865(5)	5718(3)	25.4(13)
C(4)	6177(8)	6830(5)	6029(3)	23.8(12)
C(5)	5374(8)	7805(5)	5488(3)	23.8(12)
C(6)	9488(7)	8022(5)	4304(3)	19.4(11)
C(7)	10137(8)	6825(5)	4415(3)	23.1(12)
C(8)	10813(8)	6384(5)	5131(3)	23.3(12)
C(9)	10605(8)	7309(5)	5466(3)	22.1(12)
C(10)	9775(8)	8332(5)	4956(3)	19.9(11)
C(11)	3686(8)	9239(5)	3968(3)	21.3(12)
C(12)	3186(8)	9436(5)	3254(3)	21.5(12)
C(21)	2282(8)	10512(5)	2756(3)	21.0(12)
C(22)	1651(8)	11440(5)	3048(3)	22.3(12)
C(23)	776(8)	12482(5)	2632(3)	23.3(12)
C(24)	520(8)	12660(5)	1895(3)	21.5(12)
C(25)	-403(8)	13731(5)	1448(3)	23.5(12)
C(26)	-646(8)	13880(5)	735(3)	25.6(13)
C(27)	15(8)	12987(5)	387(3)	23.3(12)
C(28)	-192(9)	13130(6)	-359(3)	29.2(14)
C(29)	475(10)	12250(6)	-674(4)	32.7(15)
C(30)	1338(10)	11202(6)	-269(4)	31.8(14)
C(31)	1590(9)	11023(5)	472(3)	27.1(13)
C(32)	2509(10)	9952(6)	915(4)	36.1(16)
C(33)	2758(9)	9786(6)	1630(4)	30.9(14)

C(34)	2073(8)	10659(5)	2000(3)	22.9(12)
C(35)	1173(8)	11735(5)	1576(3)	21.6(12)
C(36)	917(8)	11918(5)	812(3)	21.8(12)
C(41)	8009(8)	9842(5)	3510(3)	21.8(12)
C(42)	7426(8)	10430(5)	2743(3)	21.8(12)
C(43)	6588(8)	11541(5)	2600(3)	21.7(12)
C(44)	5944(8)	12155(5)	1890(3)	23.0(12)
C(45)	5023(8)	13309(6)	1712(3)	27.9(13)
C(46)	4453(8)	13835(6)	1013(4)	29.4(14)
C(47)	4780(9)	13245(6)	480(4)	33.5(15)
C(48)	5681(9)	12118(6)	641(3)	30.7(14)
C(49)	6232(8)	11597(5)	1344(3)	23.8(12)
C(50)	7668(8)	9844(5)	2166(3)	22.7(12)
C(91)	8161(18)	6225(12)	2642(8)	21(3)
Cl(1)	7067(5)	5042(3)	3092(2)	5.2(7)
Cl(2)	10711(5)	5852(3)	2652.0(19)	12.8(8)
C(91B)	2730(19)	6775(11)	2224(7)	10(3)
Cl(1B)	4288(6)	6818(3)	1462.4(18)	7.6(9)
Cl(2B)	1428(5)	5608(3)	2367(2)	13.4(10)
C(91C)	6170(20)	6534(12)	2285(7)	19(3)
Cl(1C)	6533(7)	5158(4)	2903(3)	17.8(11)
Cl(2C)	4940(9)	6519(5)	1501(3)	26.2(12)

Tabla 9. Longitudes de enlace [\AA] y ángulos de enlace [$^\circ$] del compuesto **11**.

Fe(1)-C(2)	2.042(5)	N(1)-C(1)	1.409(8)
Fe(1)-C(8)	2.045(6)	N(2)-N(3)	1.316(8)
Fe(1)-C(1)	2.047(6)	N(3)-C(12)	1.361(8)
Fe(1)-C(7)	2.050(6)	N(4)-C(41)	1.357(8)
Fe(1)-C(6)	2.052(5)	N(4)-C(6)	1.405(7)
Fe(1)-C(9)	2.054(6)	O(1)-C(41)	1.228(7)
Fe(1)-C(3)	2.056(6)	O(2)-C(50)	1.228(7)
Fe(1)-C(5)	2.057(6)	O(3)-C(50)	1.353(7)
Fe(1)-C(4)	2.058(6)	O(3)-C(49)	1.394(7)
Fe(1)-C(10)	2.065(6)	C(1)-C(5)	1.418(8)
N(1)-N(2)	1.338(7)	C(1)-C(2)	1.426(8)
N(1)-C(11)	1.353(7)	C(2)-C(3)	1.412(9)

C(3)-C(4)	1.439(9)	C(91)-Cl(1)	1.760(13)
C(4)-C(5)	1.418(9)	C(91)-Cl(2)	1.789(13)
C(6)-C(7)	1.425(8)	C(91B)-Cl(1B)	1.771(12)
C(6)-C(10)	1.431(8)	C(91B)-Cl(2B)	1.787(12)
C(7)-C(8)	1.414(8)	C(91C)-Cl(1C)	1.775(13)
C(8)-C(9)	1.427(8)	C(91C)-Cl(2C)	1.784(13)
C(9)-C(10)	1.430(8)		
C(11)-C(12)	1.380(8)	C(2)-Fe(1)-C(8)	120.4(2)
C(12)-C(21)	1.478(8)	C(2)-Fe(1)-C(1)	40.8(2)
C(21)-C(22)	1.393(8)	C(8)-Fe(1)-C(1)	156.0(2)
C(21)-C(34)	1.424(8)	C(2)-Fe(1)-C(7)	105.9(2)
C(22)-C(23)	1.381(8)	C(8)-Fe(1)-C(7)	40.4(2)
C(23)-C(24)	1.386(8)	C(1)-Fe(1)-C(7)	120.7(2)
C(24)-C(35)	1.425(8)	C(2)-Fe(1)-C(6)	122.7(2)
C(24)-C(25)	1.438(8)	C(8)-Fe(1)-C(6)	68.3(2)
C(25)-C(26)	1.345(9)	C(1)-Fe(1)-C(6)	107.1(2)
C(26)-C(27)	1.427(9)	C(7)-Fe(1)-C(6)	40.7(2)
C(27)-C(28)	1.405(9)	C(2)-Fe(1)-C(9)	157.0(2)
C(27)-C(36)	1.416(9)	C(8)-Fe(1)-C(9)	40.7(2)
C(28)-C(29)	1.374(9)	C(1)-Fe(1)-C(9)	161.4(2)
C(29)-C(30)	1.375(10)	C(7)-Fe(1)-C(9)	68.1(2)
C(30)-C(31)	1.394(9)	C(6)-Fe(1)-C(9)	68.1(2)
C(31)-C(36)	1.421(8)	C(2)-Fe(1)-C(3)	40.3(2)
C(31)-C(32)	1.434(9)	C(8)-Fe(1)-C(3)	107.7(2)
C(32)-C(33)	1.347(9)	C(1)-Fe(1)-C(3)	67.8(2)
C(33)-C(34)	1.436(9)	C(7)-Fe(1)-C(3)	123.1(2)
C(34)-C(35)	1.421(8)	C(6)-Fe(1)-C(3)	159.3(2)
C(35)-C(36)	1.436(8)	C(9)-Fe(1)-C(3)	123.0(2)
C(41)-C(42)	1.503(8)	C(2)-Fe(1)-C(5)	68.7(2)
C(42)-C(43)	1.354(8)	C(8)-Fe(1)-C(5)	162.0(2)
C(42)-C(50)	1.457(8)	C(1)-Fe(1)-C(5)	40.4(2)
C(43)-C(44)	1.427(8)	C(7)-Fe(1)-C(5)	156.6(2)
C(44)-C(49)	1.380(9)	C(6)-Fe(1)-C(5)	121.8(2)
C(44)-C(45)	1.416(9)	C(9)-Fe(1)-C(5)	125.6(2)
C(45)-C(46)	1.374(9)	C(3)-Fe(1)-C(5)	68.3(2)
C(46)-C(47)	1.386(10)	C(2)-Fe(1)-C(4)	68.6(2)
C(47)-C(48)	1.384(10)	C(8)-Fe(1)-C(4)	125.3(2)
C(48)-C(49)	1.377(9)	C(1)-Fe(1)-C(4)	67.8(2)

C(7)-Fe(1)-C(4)	160.8(2)	C(1)-C(5)-Fe(1)	69.4(3)
C(6)-Fe(1)-C(4)	157.8(2)	N(4)-C(6)-C(7)	122.2(5)
C(9)-Fe(1)-C(4)	109.4(2)	N(4)-C(6)-C(10)	129.2(5)
C(3)-Fe(1)-C(4)	40.9(2)	C(7)-C(6)-C(10)	108.5(5)
C(5)-Fe(1)-C(4)	40.3(2)	N(4)-C(6)-Fe(1)	128.9(4)
C(2)-Fe(1)-C(10)	159.9(2)	C(7)-C(6)-Fe(1)	69.6(3)
C(8)-Fe(1)-C(10)	68.6(2)	C(10)-C(6)-Fe(1)	70.2(3)
C(1)-Fe(1)-C(10)	124.1(2)	C(8)-C(7)-C(6)	108.1(5)
C(7)-Fe(1)-C(10)	68.5(2)	C(8)-C(7)-Fe(1)	69.6(3)
C(6)-Fe(1)-C(10)	40.7(2)	C(6)-C(7)-Fe(1)	69.7(3)
C(9)-Fe(1)-C(10)	40.6(2)	C(7)-C(8)-C(9)	108.1(5)
C(3)-Fe(1)-C(10)	158.8(2)	C(7)-C(8)-Fe(1)	70.0(3)
C(5)-Fe(1)-C(10)	108.3(2)	C(9)-C(8)-Fe(1)	70.0(3)
C(4)-Fe(1)-C(10)	122.9(2)	C(8)-C(9)-C(10)	108.4(5)
N(2)-N(1)-C(11)	110.3(5)	C(8)-C(9)-Fe(1)	69.3(3)
N(2)-N(1)-C(1)	119.3(5)	C(10)-C(9)-Fe(1)	70.1(3)
C(11)-N(1)-C(1)	130.4(5)	C(9)-C(10)-C(6)	106.9(5)
N(3)-N(2)-N(1)	107.4(5)	C(9)-C(10)-Fe(1)	69.3(3)
N(2)-N(3)-C(12)	109.7(5)	C(6)-C(10)-Fe(1)	69.2(3)
C(41)-N(4)-C(6)	124.9(5)	N(1)-C(11)-C(12)	105.5(5)
C(50)-O(3)-C(49)	122.5(5)	N(3)-C(12)-C(11)	107.0(5)
N(1)-C(1)-C(5)	128.0(5)	N(3)-C(12)-C(21)	124.2(5)
N(1)-C(1)-C(2)	123.2(5)	C(11)-C(12)-C(21)	128.8(5)
C(5)-C(1)-C(2)	108.8(5)	C(22)-C(21)-C(34)	118.8(5)
N(1)-C(1)-Fe(1)	126.3(4)	C(22)-C(21)-C(12)	117.4(5)
C(5)-C(1)-Fe(1)	70.2(3)	C(34)-C(21)-C(12)	123.8(5)
C(2)-C(1)-Fe(1)	69.4(3)	C(23)-C(22)-C(21)	122.1(6)
C(3)-C(2)-C(1)	107.5(5)	C(22)-C(23)-C(24)	121.1(5)
C(3)-C(2)-Fe(1)	70.4(3)	C(23)-C(24)-C(35)	118.3(5)
C(1)-C(2)-Fe(1)	69.8(3)	C(23)-C(24)-C(25)	122.6(5)
C(2)-C(3)-C(4)	108.2(5)	C(35)-C(24)-C(25)	119.1(5)
C(2)-C(3)-Fe(1)	69.3(3)	C(26)-C(25)-C(24)	121.5(6)
C(4)-C(3)-Fe(1)	69.6(3)	C(25)-C(26)-C(27)	121.5(6)
C(5)-C(4)-C(3)	107.8(5)	C(28)-C(27)-C(36)	119.0(6)
C(5)-C(4)-Fe(1)	69.8(3)	C(28)-C(27)-C(26)	122.5(6)
C(3)-C(4)-Fe(1)	69.5(3)	C(36)-C(27)-C(26)	118.5(5)
C(4)-C(5)-C(1)	107.7(5)	C(29)-C(28)-C(27)	120.7(6)
C(4)-C(5)-Fe(1)	69.9(3)	C(28)-C(29)-C(30)	121.3(6)

C(29)-C(30)-C(31)	120.1(6)
C(30)-C(31)-C(36)	119.9(6)
C(30)-C(31)-C(32)	122.2(6)
C(36)-C(31)-C(32)	117.9(6)
C(33)-C(32)-C(31)	122.0(6)
C(32)-C(33)-C(34)	122.1(6)
C(35)-C(34)-C(21)	118.7(5)
C(35)-C(34)-C(33)	117.4(5)
C(21)-C(34)-C(33)	123.9(5)
C(34)-C(35)-C(24)	120.9(5)
C(34)-C(35)-C(36)	120.6(5)
C(24)-C(35)-C(36)	118.4(5)
C(27)-C(36)-C(31)	119.1(5)
C(27)-C(36)-C(35)	120.9(5)
C(31)-C(36)-C(35)	120.0(5)
O(1)-C(41)-N(4)	123.4(5)
O(1)-C(41)-C(42)	121.0(5)
N(4)-C(41)-C(42)	115.6(5)
C(43)-C(42)-C(50)	119.7(5)
C(43)-C(42)-C(41)	117.6(5)
C(50)-C(42)-C(41)	122.7(5)
C(42)-C(43)-C(44)	121.2(5)
C(49)-C(44)-C(45)	117.9(6)
C(49)-C(44)-C(43)	118.4(5)
C(45)-C(44)-C(43)	123.6(6)
C(46)-C(45)-C(44)	119.8(6)
C(45)-C(46)-C(47)	120.4(6)
C(48)-C(47)-C(46)	120.8(6)
C(49)-C(48)-C(47)	118.2(6)
C(48)-C(49)-C(44)	122.8(6)
C(48)-C(49)-O(3)	117.0(6)
C(44)-C(49)-O(3)	120.2(5)
O(2)-C(50)-O(3)	115.4(5)
O(2)-C(50)-C(42)	126.7(6)
O(3)-C(50)-C(42)	117.9(5)
Cl(1)-C(91)-Cl(2)	111.0(7)
Cl(1B)-C(91B)-Cl(2B)	110.7(7)
Cl(1C)-C(91C)-Cl(2C)	111.1(8)

Compuesto 12.

Tabla 10. Refinamiento de la estructura y datos del cristal.

Fórmula empírica	C ₃₈ H ₂₅ FeN ₅ O	
Peso molecular	623.48	
Temperatura de la medición	120(2) K	
Longitud de onda	0.71073 Å	
Sistema cristalino	Ortorómbico	
Grupo espacial	<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	
Unidades de la celdilla unidad	a = 9.002(3) Å	α = 90°
	b = 13.0829(3) Å	β = 90°
	c = 21.7792(6) Å	γ = 90°
Volumen	2763.93(13) Å ³	
Z	4	
Densidad (calculada)	1.498 Mg/m ³	
Coefficiente de absorción	0.589 mm ⁻¹	
F(000)	1288	
Tamaño del cristal	0.27 × 0.21 × 0.18 mm ³	
Intervalo de Θ de recogida de datos	3.11 a 32.43°	
Límites de los índices	-14 ≤ h ≤ 14, -19 ≤ k ≤ 18, -32 ≤ l ≤ 32	
Reflexiones recogidas	27718	
Reflexiones independientes	9167 [R(int) = 0.0416]	
Alcance hasta Θ = 26.00°	99.9 %	
Método de refinado	Matriz completa en mínimos cuadrados en F ²	
Datos / restricciones / parámetros	9167 / 0 / 410	
Bondad del ajuste en F ²	1.045	
Índices R finales [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0928, wR2 = 0.2461	
Índices R (todos los datos)	R1 = 0.0386, wR2 = 0.0850	
Δρ _{max} (e.Å ⁻³)	0.37 e.Å ⁻³	

Tabla 11. Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y parámetros de desplazamiento isotópico equivalente ($\text{\AA}^2 \times 10^3$). $U(\text{eq})$ se define como un tercio de la traza del tensor ortogonalizado U_{ij} .

	x	y	z	$U(\text{eq})$
Fe	-0.16648(3)	0.910517(18)	-0.014415(11)	0.01418(6)
N1	0.10494(16)	0.95499(12)	0.06183(7)	0.0181(3)
H1	0.158(2)	0.9098(17)	0.0577(9)	0.024(6)
N11	0.29311(16)	0.88878(11)	0.14269(7)	0.0162(3)
N21	-0.15723(17)	0.77426(10)	0.10346(6)	0.0146(3)
N22	-0.12962(16)	0.67365(11)	0.11372(7)	0.0169(3)
N23	-0.07148(17)	0.66791(11)	0.16820(7)	0.0171(3)
O1	0.02659(17)	1.07213(12)	0.13100(7)	0.0357(4)
C1	0.1047(2)	1.00260(14)	0.11728(9)	0.0205(4)
C12	0.20922(19)	0.96177(13)	0.16224(9)	0.0179(3)
C13	0.2101(2)	1.00248(14)	0.22267(9)	0.0220(4)
H13	0.1472	1.0546	0.2344	0.026
C14	0.3043(2)	0.96446(14)	0.26345(8)	0.0219(4)
H14	0.3068	0.9896	0.3044	0.026
C15	0.5016(2)	0.84546(15)	0.28378(8)	0.0235(4)
H15	0.5098	0.8691	0.3249	0.028
C16	0.5893(2)	0.77153(15)	0.26284(9)	0.0245(4)
H16	0.6581	0.7445	0.2893	0.029
C17	0.5780(2)	0.73487(15)	0.20164(9)	0.0227(4)
H17	0.6389	0.6832	0.1874	0.027
C18	0.4796(2)	0.77377(14)	0.16299(8)	0.0194(4)
H18	0.4726	0.7487	0.1222	0.023
C19	0.3980(2)	0.88778(13)	0.24476(8)	0.0184(4)
C20	0.38841(19)	0.85089(13)	0.18339(8)	0.0167(3)

C24	-0.06245(19)	0.76428(13)	0.19319(8)	0.0150(3)
C25	-0.11854(19)	0.83215(13)	0.15174(8)	0.0157(3)
H25	-0.1279	0.9040	0.1562	0.019
C31	-0.0058(2)	0.78756(13)	0.25464(8)	0.0156(3)
C32	-0.0645(2)	0.87066(14)	0.28632(8)	0.0181(3)
H32	-0.1406	0.9057	0.2686	0.022
C33	-0.01419(19)	0.90265(14)	0.34256(8)	0.0185(3)
H33	-0.0554	0.9593	0.3627	0.022
C34	0.1544(2)	0.88498(13)	0.42747(8)	0.0196(4)
H34	0.1152	0.9423	0.4477	0.024
C35	0.2630(2)	0.83626(14)	0.45363(8)	0.0198(4)
H35	0.2974	0.8591	0.4921	0.024
C36	0.4429(2)	0.70185(14)	0.44865(9)	0.0206(4)
H36	0.4791	0.7242	0.4869	0.025
C37	0.5052(2)	0.62120(14)	0.41769(9)	0.0219(4)
H37	0.5837	0.5887	0.4350	0.026
C38	0.45377(19)	0.58783(14)	0.36178(8)	0.0190(3)
H38	0.4985	0.5334	0.3409	0.023
C39	0.28388(19)	0.60223(13)	0.27713(8)	0.0178(3)
H39	0.3262	0.5468	0.2562	0.021
C40	0.1749(2)	0.65005(13)	0.25095(8)	0.0175(3)
H40	0.1430	0.6277	0.2120	0.021
C41	0.09724(19)	0.85197(13)	0.36992(8)	0.0157(3)
C42	0.15730(19)	0.76670(12)	0.33938(7)	0.0139(3)
C43	0.3268(2)	0.75033(12)	0.42375(7)	0.0159(3)
C44	0.27232(19)	0.71620(12)	0.36655(8)	0.0143(3)
C45	0.3370(2)	0.63311(12)	0.33565(7)	0.0153(3)
C46	0.10584(19)	0.73439(13)	0.28094(8)	0.0137(3)

C51	0.01861(18)	0.97784(12)	0.01191(9)	0.0166(3)
C52	0.03133(19)	0.92973(14)	-0.04673(8)	0.0194(4)
H52	0.0937	0.8765	-0.0571	0.023
C53	-0.0664(2)	0.97611(14)	-0.08684(9)	0.0227(4)
H53	-0.0802	0.9596	-0.1289	0.027
C54	-0.1404(2)	1.05208(14)	-0.05268(9)	0.0240(4)
H54	-0.2113	1.0949	-0.0682	0.029
C55	-0.0889(2)	1.05220(13)	0.00894(9)	0.0213(4)
H55	-0.1205	1.0940	0.0417	0.026
C61	-0.22455(18)	0.80448(13)	0.04875(8)	0.0140(3)
C62	-0.20683(18)	0.75704(12)	-0.00985(8)	0.0155(3)
H62	-0.1443	0.7035	-0.0196	0.019
C63	-0.30088(19)	0.80534(13)	-0.05093(8)	0.0181(4)
H63	-0.3128	0.7891	-0.0931	0.022
C64	-0.37393(18)	0.88211(13)	-0.01787(9)	0.0190(3)
H64	-0.4424	0.9261	-0.0344	0.023
C65	-0.3273(2)	0.88188(13)	0.04402(8)	0.0173(3)
H65	-0.3587	0.9251	0.0761	0.021

Tabla 12. Longitudes de enlace [Å] y ángulos de enlace [°] del compuesto **11**.

Fe-C(61)	2.0333(17)	Fe-C(52)	2.0592(19)
Fe-C(53)	2.0411(19)	Fe-C(55)	2.0642(18)
Fe-C(54)	2.0466(18)	Fe-C(51)	2.0804(17)
F-C(64)	2.0477(18)	N(1)-C(1)	1.359(2)
Fe-C(65)	2.0477(18)	N(1)-C(51)	1.405(2)
Fe-C(62)	2.0481(16)	N(11)-C(12)	1.325(2)
Fe-C(63)	2.0556(18)	N(11)-C(20)	1.373(2)

N(21)-C(25)	1.349(2)	C(38)-C(45)	1.400(2)
N(21)-N(22)	1.3616(19)	C(39)-C(40)	1.354(3)
N(21)-C(61)	1.415(2)	C(39)-C(45)	1.433(2)
N(22)-N(23)	1.316(2)	C(40)-C(46)	1.447(2)
N(2)-C(24)	1.376(2)	C(41)-C(42)	1.424(2)
O(1)-C(1)	1.221(2)	C(42)-C(44)	1.425(2)
C(1)-C(12)	1.507(3)	C(42)-C(46)	1.431(2)
C(12)-C(13)	1.420(3)	C(43)-C(44)	1.425(2)
C(13)-C(14)	1.368(3)	C(44)-C(45)	1.424(2)
C(14)-C(19)	1.413(3)	C(51)-C(55)	1.428(2)
C(15)-C(16)	1.366(3)	C(51)-C(52)	1.429(3)
C(15)-C(19)	1.428(3)	C(52)-C(53)	1.425(3)
C(16)-C(17)	1.421(3)	C(53)-C(54)	1.434(3)
C(17)-C(18)	1.371(3)	C(54)-C(55)	1.432(3)
C(18)-C(20)	1.413(3)	C(61)-C(65)	1.425(2)
C(19)-C(20)	1.424(2)	C(61)-C(62)	1.430(2)
C(24)-C(25)	1.378(2)	C(62)-C(63)	1.425(2)
C(24)-C(31)	1.478(2)	C(63)-C(64)	1.425(3)
C(31)-C(32)	1.408(2)	C(64)-C(65)	1.422(2)
C(31)-C(46)	1.409(3)	C(61)-Fe-C(53)	160.29(8)
C(32)-C(33)	1.383(2)	C(61)-Fe-C(54)	158.00(8)
C(33)-C(41)	1.401(3)	C(53)-Fe-C(54)	41.07(8)
C(34)-C(35)	1.357(3)	C(61)-Fe-C(64)	68.21(7)
C(34)-C(41)	1.437(2)	C(53)-Fe-C(64)	121.01(8)
C(35)-C(43)	1.439(2)	C(54)-Fe-C(64)	105.71(8)
C(36)-C(37)	1.391(3)	C(61)-Fe-C(65)	40.86(7)
C(36)-C(43)	1.402(3)	C(53)-Fe-C(65)	156.84(8)
C(37)-C(38)	1.386(3)	C(54)-Fe-C(65)	120.85(8)

C(64)-Fe-C(65)	40.62(7)	C(53)-Fe-C(51)	67.95(8)
C(61)-Fe-C(62)	41.01(7)	C(54)-Fe-C(51)	67.81(7)
C(53)-Fe-C(62)	122.72(8)	C(64)-Fe-C(51)	159.24(7)
C(54)-Fe-C(62)	158.52(8)	C(65)-Fe-C(51)	124.31(7)
C(64)-Fe-C(62)	68.66(7)	C(62)-Fe-C(51)	124.52(7)
C(65)-Fe-C(62)	69.20(7)	C(63)-Fe-C(51)	159.61(7)
C(61)-Fe-C(63)	68.24(7)	C(52)-Fe-C(51)	40.39(7)
C(53)-Fe-C(63)	106.50(8)	C(55)-Fe-C(51)	40.30(7)
C(54)-Fe-C(63)	121.78(8)	C(1)-N(1)-C(51)	126.12(16)
C(64)-Fe-C(63)	40.63(7)	C(12)-N(11)-C(20)	117.79(15)
C(65)-Fe-C(63)	68.58(7)	C(25)-N(21)-N(22)	111.10(14)
C(62)-Fe-C(63)	40.65(7)	C(25)-N(21)-C(61)	128.88(14)
C(61)-Fe-C(52)	124.94(7)	N(22)-N(21)-C(61)	119.94(14)
C(53)-Fe-C(52)	40.67(8)	N(23)-N(22)-N(21)	106.71(14)
C(54)-Fe-C(52)	68.60(8)	N(22)-N(23)-C(24)	109.37(14)
C(64)-Fe-C(52)	157.72(7)	O(1)-C(1)-N(1)	124.05(19)
C(65)-Fe-C(52)	160.83(7)	O(1)-C(1)-C(12)	121.50(17)
C(62)-Fe-C(52)	108.32(7)	N(1)-C(1)-C(12)	114.45(16)
C(63)-Fe-C(52)	122.72(7)	N(11)-C(12)-C(13)	124.36(18)
C(61)-Fe-C(55)	123.16(7)	N(11)-C(12)-C(1)	117.38(16)
C(53)-Fe-C(55)	68.88(8)	C(13)-C(12)-C(1)	118.26(16)
C(54)-Fe-C(55)	40.77(8)	C(14)-C(13)-C(12)	118.00(18)
C(64)-Fe-C(55)	122.02(7)	C(13)-C(14)-C(19)	120.03(17)
C(65)-Fe-C(55)	106.79(7)	C(16)-C(15)-C(19)	120.92(18)
C(62)-Fe-C(55)	159.73(7)	C(15)-C(16)-C(17)	120.29(19)
C(63)-Fe-C(55)	158.07(7)	C(18)-C(17)-C(16)	120.30(19)
C(52)-Fe-C(55)	68.59(7)	C(17)-C(18)-C(20)	120.51(17)
C(61)-Fe-C(51)	109.97(7)	C(14)-C(19)-C(20)	117.97(17)

C(14)-C(19)-C(15)	123.79(17)	C(36)-C(43)-C(35)	121.59(16)
C(20)-C(19)-C(15)	118.24(18)	C(44)-C(43)-C(35)	118.76(17)
N(11)-C(20)-C(18)	118.42(16)	C(45)-C(44)-C(43)	119.29(16)
N(11)-C(20)-C(19)	121.83(17)	C(45)-C(44)-C(42)	120.16(15)
C(18)-C(20)-C(19)	119.75(17)	C(43)-C(44)-C(42)	120.52(15)
N(23)-C(24)-C(25)	107.82(15)	C(38)-C(45)-C(44)	119.17(16)
N(23)-C(24)-C(31)	124.78(15)	C(38)-C(45)-C(39)	122.23(16)
C(25)-C(24)-C(31)	127.37(15)	C(44)-C(45)-C(39)	118.52(16)
N(21)-C(25)-C(24)	104.99(15)	C(31)-C(46)-C(42)	118.95(15)
C(32)-C(31)-C(46)	119.52(16)	C(31)-C(46)-C(40)	123.29(16)
C(32)-C(31)-C(24)	116.91(16)	C(42)-C(46)-C(40)	117.73(16)
C(46)-C(31)-C(24)	123.51(16)	N(1)-C(51)-C(55)	128.00(17)
C(33)-C(32)-C(31)	121.66(17)	N(1)-C(51)-C(52)	123.13(16)
C(32)-C(33)-C(41)	120.38(17)	C(55)-C(51)-C(52)	108.83(17)
C(35)-C(34)-C(41)	121.65(16)	N(1)-C(51)-Fe	129.62(12)
C(34)-C(35)-C(43)	120.72(16)	C(55)-C(51)-Fe	69.24(10)
C(37)-C(36)-C(43)	120.34(17)	C(52)-C(51)-Fe	69.01(10)
C(38)-C(37)-C(36)	120.55(18)	C(53)-C(52)-C(51)	107.62(16)
C(37)-C(38)-C(45)	121.01(17)	C(53)-C(52)-Fe	68.98(11)
C(40)-C(39)-C(45)	121.65(16)	C(51)-C(52)-Fe	70.60(10)
C(39)-C(40)-C(46)	121.58(16)	C(52)-C(53)-C(54)	108.06(17)
C(33)-C(41)-C(42)	119.19(16)	C(52)-C(53)-Fe	70.35(10)
C(33)-C(41)-C(34)	121.77(16)	C(54)-C(53)-Fe	69.67(11)
C(42)-C(41)-C(34)	119.03(16)	C(55)-C(54)-C(53)	108.22(17)
C(41)-C(42)-C(44)	119.32(15)	C(55)-C(54)-Fe	70.27(10)
C(41)-C(42)-C(46)	120.28(16)	C(53)-C(54)-Fe	69.26(10)
C(44)-C(42)-C(46)	120.36(15)	C(51)-C(55)-C(54)	107.24(17)
C(36)-C(43)-C(44)	119.62(16)	C(51)-C(55)-Fe	70.46(10)

C(54)-C(55)-Fe	68.96(10)
N(21)-C(61)-C(65)	125.62(15)
N(21)-C(61)-C(62)	125.10(15)
C(65)-C(61)-C(62)	109.15(15)
N(21)-C(61)-Fe	129.23(12)
C(65)-C(61)-Fe	70.11(10)
C(62)-C(61)-Fe	70.05(9)
C(63)-C(62)-C(61)	106.91(15)
C(63)-C(62)-Fe	69.95(10)
C(61)-C(62)-Fe	68.94(9)
C(64)-C(63)-C(62)	108.28(15)
C(64)-C(63)-Fe	69.39(10)
C(62)-C(63)-Fe	69.39(10)
C(65)-C(64)-C(63)	108.62(15)
C(65)-C(64)-Fe	69.69(10)
C(63)-C(64)-Fe	69.98(10)
C(64)-C(65)-C(61)	107.03(15)
C(64)-C(65)-Fe	69.69(10)
C(61)-C(65)-Fe	69.03(10)

ANEXO III

***Tablas de datos correspondientes
a los cálculos computacionales.***

A continuación se presentan las tablas que contienen las coordenadas cartesianas de los cálculos teóricos realizados en esta Memoria. Todos los cálculos se han llevado a cabo utilizando el programa ORCA.

Los cálculos para los compuestos del *Capítulo 1* de esta Memoria se han llevado a cabo en vacío.

Tabla 1. Coordenadas cartesianas calculadas para el compuesto **3** en Å.

Compuesto **3**: E = -4249.040665419 au (B3LYP/def2-TZVPP)

C	0.00000000	0.00000000	0.00000000	C	-4.59432811	-7.35708090	0.11230262
C	1.43735168	0.00000000	0.00000000	C	-3.27752613	-7.23960794	0.41117733
C	1.87409595	1.35387139	0.00000000	C	-2.60920343	-5.97789596	0.33816580
C	0.72496019	2.19605964	-0.01475439	C	-1.24247421	-5.85877617	0.60090689
C	-0.42631690	1.36617471	-0.02269154	C	-0.61982012	-4.63160317	0.51300252
H	2.07171336	-0.86899505	-0.05133022	C	-3.34297971	-4.81628588	-0.03346872
H	2.90019886	1.68504843	-0.02843545	C	-4.72354528	-4.94669668	-0.35131255
H	0.73140201	3.27363108	-0.04726393	H	-3.00845068	-1.45534106	-0.55668805
H	-1.45619816	1.68161642	-0.05729981	H	-5.38263452	-1.68237038	-1.12467179
Fe	0.73368664	0.95680414	-1.67302394	H	-7.38028933	-3.09262284	-1.42610523
C	0.38724603	-0.30143147	-3.24898372	H	-8.47221483	-5.31114396	-1.32987846
C	-0.48368529	0.82373899	-3.32484302	H	-7.18720581	-7.29752840	-0.60168772
C	0.33741174	1.98426726	-3.42184962	H	-5.08929049	-8.32016954	0.16259802
C	1.69984740	1.56944786	-3.39683406	H	-2.69800392	-8.10755175	0.70359567
C	1.73514498	0.15187427	-3.28718267	H	-0.67449810	-6.74285359	0.86448376
H	-1.55987529	0.79896249	-3.28134997	H	0.44470194	-4.56441120	0.70502196
H	-0.01784252	3.00046315	-3.47335806	N	-0.01378508	-1.64098245	-3.14189096
H	2.56014551	2.21770760	-3.42638840	N	0.87410682	-2.60997790	-2.83733436
H	2.60127986	-0.48256309	-3.21645764	N	0.22912547	-3.73513969	-2.81046814
N	-0.90448186	-1.05574364	-0.04103252	C	-1.08802049	-3.51372339	-3.08710398
C	-0.49629518	-2.24942172	0.17058371	C	-1.25274471	-2.16436927	-3.29439554
H	0.55994984	-2.44130658	0.38946118	H	-2.11248807	-1.56314450	-3.52472528
C	-1.31304485	-3.45854485	0.17949970	C	-2.06957486	-4.57848279	-3.12662909
C	-2.70131302	-3.54404119	-0.11217409	C	-3.45455927	-4.44593285	-3.44911343
C	-3.49167763	-2.41756490	-0.50946891	C	-4.05088993	-5.73255366	-3.37579265
C	-4.80734144	-2.54997303	-0.81992861	C	-3.03847855	-6.66626462	-3.01811941
C	-5.47129890	-3.81143598	-0.76127928	C	-1.81594889	-5.95867509	-2.86742694
C	-6.81882653	-3.96391575	-1.10946934	H	-3.95744881	-3.52795177	-3.70234916
C	-7.42918121	-5.20945913	-1.05509583	H	-5.08691223	-5.95985753	-3.56618142
C	-6.70902954	-6.32579373	-0.64548350	H	-3.17272387	-7.72849902	-2.90110026
C	-5.36043726	-6.21858630	-0.29088129	H	-0.85286414	-6.36694205	-2.61494894

Fe -2.53849960 -5.71478791 -4.78023782	H -0.60445455 -4.26501389 -6.18817101
C -1.33122512 -5.05265165 -6.30902402	H -0.17324964 -6.87884988 -5.75159416
C -1.10386707 -6.43816281 -6.07047738	H -2.49964832 -8.18410467 -6.13729707
C -2.33522109 -7.12722660 -6.27168047	H -4.36436783 -6.37101569 -6.82593303
C -3.32261676 -6.16753217 -6.63630454	H -3.19223985 -3.94849790 -6.86990281
C -2.70161838 -4.88504843 -6.65949697	

Tabla 2. Coordenadas cartesianas calculadas para el compuesto **4** en Å.

Compuesto 4: E = -4035.234550070 au (B3LYP-D/def2-TZVP)

E = -4035.251009844 au

C 0.00000000 0.00000000 0.00000000	H -6.69806754 -2.03735198 0.48478444
C 1.43033841 0.00000000 0.00000000	H -8.26079118 -3.96401814 0.43965043
C 1.87581603 1.34767345 0.00000000	H -7.39323458 -6.26405742 0.09587912
C 0.72824682 2.19344436 -0.01008332	H -4.97204066 -6.64326906 -0.21276125
C -0.43070522 1.37223952 -0.01958889	H -2.65496000 -5.70659238 -0.39050465
H 2.03701050 -0.88991210 -0.02354150	H -1.17945730 -3.68582312 -0.33170946
H 2.90178443 1.67696178 -0.02373734	N -0.73445414 -1.23051666 -3.31428867
H 0.73810018 3.27127055 -0.04537215	N -0.16392820 -2.44837961 -3.40214567
H -1.44955764 1.72003417 -0.06059924	N -1.11693298 -3.32754339 -3.38856469
Fe 0.72211130 0.96870098 -1.67214786	C -2.32279430 -2.69538059 -3.29082444
C 0.04503180 -0.06604706 -3.31865905	C -2.08307357 -1.34257728 -3.23483260
C -0.45422846 1.26739259 -3.33600559	H -2.73174197 -0.49055920 -3.15178102
C 0.67284168 2.13866497 -3.36662845	C -3.57915027 -3.41799417 -3.26357063
C 1.85158483 1.34054850 -3.35833708	C -4.87796739 -2.86513881 -3.04572775
C 1.46728139 -0.02903361 -3.32018065	C -5.82617008 -3.92087280 -3.11617675
H -1.49074550 1.56001753 -3.32077813	C -5.12184736 -5.12798976 -3.38275591
H 0.63297130 3.21571331 -3.36775895	C -3.73753422 -4.82105613 -3.47610967
H 2.86434829 1.70818319 -3.34674010	H -5.09642227 -1.82790822 -2.85270578
H 2.10565376 -0.89423714 -3.28570507	H -6.89210702 -3.81932268 -2.99826847
N -0.74045522 -1.17450460 -0.04126504	H -5.56504566 -6.10105194 -3.51635830
C -2.00718311 -1.13743903 0.09439185	H -2.93162178 -5.50196373 -3.69258259
H -2.56790206 -0.21335627 0.26679347	Fe -4.79010610 -3.76393882 -4.89497951
C -2.83225712 -2.34753702 0.04108099	C -3.86013548 -2.89992504 -6.51508303
N -4.12954798 -2.15771904 0.20133487	C -4.02861522 -4.29670899 -6.73402589
C -4.94751635 -3.23932223 0.17081114	C -5.42259265 -4.58674030 -6.67980490
C -6.33997320 -3.04811514 0.33701751	C -6.11611839 -3.36862418 -6.42800033
C -7.19657698 -4.11974902 0.30953773	C -5.14989158 -2.32521663 -6.32713848
C -6.70338589 -5.42949278 0.11524362	H -2.91716201 -2.38110331 -6.44783671
C -5.35810762 -5.64341428 -0.05239527	H -3.23562173 -5.01346113 -6.87223584
C -4.45166605 -4.56195966 -0.02725706	H -5.87109512 -5.56219835 -6.77626671
C -3.05852477 -4.71731359 -0.21003199	H -7.18117147 -3.25842677 -6.30136965
C -2.24654099 -3.62242944 -0.17548265	H -5.35880271 -1.28963945 -6.11165

Tabla 3. Coordenadas cartesianas calculadas para el compuesto **4** en Å.Compuesto **4**^{conf}: E = -4035.233809121 au (B3LYP-D/def2-TZVP)

C	0.00000000	0.00000000	0.00000000	H	-1.38331702	-9.03013276	0.81403404
C	1.43615674	0.00000000	0.00000000	H	-3.79791517	-8.91035418	0.25882480
C	1.87121057	1.35372031	0.00000000	H	-4.84870833	-6.73502900	-0.25196493
C	0.72057732	2.19528377	-0.00860852	H	-4.62666988	-4.25328866	-0.52760895
C	-0.42994124	1.36527300	-0.01633211	H	-3.13425892	-2.23890870	-0.44568743
H	2.07062210	-0.86992997	-0.05226046	N	0.15693151	-1.68161801	-3.14878236
H	2.89728187	1.68426922	-0.03172081	N	1.11538374	-2.58231605	-2.84619358
H	0.72623405	3.27269168	-0.04043216	N	0.55909787	-3.75269239	-2.82739828
H	-1.46007759	1.67971839	-0.04944783	C	-0.77059039	-3.63239627	-3.10844368
Fe	0.72406428	0.95672232	-1.67198429	C	-1.03807473	-2.29821391	-3.30946650
C	0.45888703	-0.31510868	-3.25255253	H	-1.93837456	-1.76049481	-3.54005836
C	-0.49128515	0.74488269	-3.31637721	C	-1.65912284	-4.77662447	-3.16489018
C	0.24269653	1.96141317	-3.41376521	C	-3.01144466	-4.78606438	-3.62617917
C	1.63055929	1.64669066	-3.39872765	C	-3.50006537	-6.11994279	-3.53438068
C	1.77029860	0.23440418	-3.29748531	C	-2.45267152	-6.93691740	-3.02002244
H	-1.56186185	0.64108320	-3.26118638	C	-1.31969857	-6.11253739	-2.79355174
H	-0.18546223	2.94978655	-3.45327122	H	-3.55493402	-3.93470838	-4.00360635
H	2.44124634	2.35613864	-3.42734412	H	-4.48079548	-6.45537070	-3.83093038
H	2.68017540	-0.33596388	-3.23521330	H	-2.50476312	-7.99798416	-2.84386206
N	-0.89787169	-1.06116110	-0.05387411	H	-0.35741677	-6.41870317	-2.42190813
C	-0.49252061	-2.25022656	0.16501022	Fe	-1.85555940	-6.04044712	-4.77776034
H	0.54277631	-2.50103477	0.40990358	C	-0.55677027	-5.34467486	-6.21331720
C	-1.40268263	-3.39871725	0.11115528	C	-0.21587062	-6.67714761	-5.84595017
N	-0.86135390	-4.56760094	0.39263650	C	-1.33506876	-7.51271678	-6.12787118
C	-1.64888549	-5.67001045	0.35478396	C	-2.36852815	-6.69586339	-6.66994470
C	-1.06922066	-6.93012467	0.63575501	C	-1.88668489	-5.35531911	-6.72335629
C	-1.83390226	-8.06873984	0.59864040	H	0.06368208	-4.47445124	-6.07113627
C	-3.20946154	-8.00140948	0.28354353	H	0.71067496	-6.98735707	-5.39075597
C	-3.79696387	-6.79325117	0.00381462	H	-1.40123697	-8.57071398	-5.93112871
C	-3.03671511	-5.60533364	0.03097080	H	-3.35228864	-7.02768894	-6.96063276
C	-3.57825206	-4.33332501	-0.26492915	H	-2.44301009	-4.49568371	-7.06048477
C	-2.77274224	-3.23375330	-0.22632312				
H	-0.01353026	-6.95863444	0.87256960				

Tabla 4. Coordenadas cartesianas calculadas para el complejo **3**·Zn(OTf)₂ en Å.Complejo **3**·Zn(OTf)₂: E = -7951.497573832 au

C	-1.57027522	-3.28771620	0.52899244	C	-6.22064877	-1.91351346	-3.79929172
N	-2.78396386	-2.96797606	0.10576826	C	-7.48034462	-1.42870333	-3.34875623
C	-6.01919522	-4.51072364	-0.47702486	C	-8.37234178	-1.43216254	-4.46085017
C	-5.76766003	-5.84161883	-0.06505837	C	-7.66095925	-1.91470215	-5.59761500
C	-4.53611879	-6.20063365	0.41813226	C	-6.32924520	-2.21344901	-5.18697722
C	-3.49997344	-5.24265541	0.50120824	H	-5.32047090	-1.97672121	-3.21500957
C	-2.20458244	-5.54963334	0.96141179	H	-7.68338133	-1.06020664	-2.35677131
C	-1.23713502	-4.57677633	0.98306308	H	-9.39321926	-1.08530638	-4.45591424
C	-3.76120085	-3.90068085	0.07739283	H	-8.05217098	-2.00371256	-6.59847793
C	-5.04270741	-3.55441765	-0.40705214	H	-5.53105877	-2.57062731	-5.81660485
H	-6.55708785	-6.57914105	-0.13608286	Zn	-2.80825884	-1.02998103	-0.84826846
H	-4.33676648	-7.21767472	0.73225926	O	-3.10556005	-2.09557562	-2.59894539
H	-1.98400245	-6.56017576	1.28336840	S	-2.06897710	-2.83092663	-3.37189894
H	-0.23027560	-4.78248019	1.32115254	O	-1.80946442	-2.25433882	-4.66519348
N	-1.90125643	0.75356957	-3.35872064	O	-0.92438115	-3.19054414	-2.55912203
N	-2.66097199	0.68290546	-2.24084604	C	-2.93506698	-4.44351173	-3.72996884
N	-3.90665098	0.81579817	-2.59153929	F	-4.08293212	-4.22967073	-4.37807534
C	-3.98680736	0.97455271	-3.93260991	F	-3.20734284	-5.09815553	-2.59061195
C	-2.69787677	0.94167440	-4.42892940	F	-2.15388022	-5.22176709	-4.48484839
H	-2.29680088	1.04804356	-5.42049566	O	-3.91945741	0.00772038	0.41412994
C	-5.25210754	1.17001610	-4.61322314	S	-5.38105092	0.33696049	0.38845446
C	-5.51946087	0.96529260	-6.00308288	O	-5.64924551	1.74488923	0.43671097
C	-6.88152881	1.30035117	-6.23962485	O	-6.11696257	-0.48374099	-0.54490559
C	-7.45732444	1.70916809	-5.00104026	C	-5.88245028	-0.31854495	2.06313622
C	-6.45865023	1.62418789	-3.99348155	F	-5.60951478	-1.63332091	2.15185572
H	-4.81826497	0.58841288	-6.73057974	F	-7.19540134	-0.14973713	2.24954470
H	-7.39656047	1.22313214	-7.18340800	F	-5.22715601	0.30947365	3.04661090
H	-8.48589971	1.99135579	-4.84529753	H	-5.24345902	-2.53876873	-0.71353731
H	-6.57412754	1.82304235	-2.94075304	H	-6.99642106	-4.24529184	-0.858957
Fe	-6.75135511	-0.22064213	-4.84763602				

Tabla 5. Coordenadas cartesianas calculadas para el complejo **3**·Pb(ClO₄)₂ en Å.Complejo **3**·Pb(ClO₄)₂: E = -5960.133681199 au (B3LYP-D/def2-SVP-ecp)

C	0.00000000	0.00000000	0.00000000	H	-2.89966201	-10.29274117	-0.32092183
C	1.44161515	0.00000000	0.00000000	H	-4.14108327	-8.85713569	1.27147363
C	1.87218948	1.35907665	0.00000000	H	-4.52003311	-6.63789265	2.30897424
C	0.71204352	2.19481864	-0.02086546	H	-3.93018533	-4.23846003	2.51780787
C	-0.44253170	1.36478162	-0.02541213	H	-2.47363011	-2.32777098	1.92220592
H	2.09163119	-0.87218295	-0.00414243	N	-1.72005924	0.91903717	-3.62499554
H	2.90730198	1.69749243	-0.02327073	N	-2.60992910	0.39855621	-2.77530598
H	0.71098378	3.28329522	-0.05857727	N	-3.79372757	0.46340464	-3.31166285
H	-1.48201080	1.67987381	-0.02323359	C	-3.69897977	1.03358169	-4.54065351
Fe	0.74968797	0.96131114	-1.67250859	C	-2.35807640	1.33473107	-4.74603535
C	-0.32072631	0.94052101	-3.40235318	H	-1.82007516	1.77623545	-5.57926298
C	0.46654524	2.13476123	-3.33692424	C	-4.84356859	1.23539083	-5.41589185
C	1.83070433	1.72603093	-3.25221162	C	-4.81616176	1.79063623	-6.74047536
C	1.87263210	0.29481176	-3.27117250	C	-6.14946606	1.76965417	-7.25165008
C	0.54184141	-0.20158057	-3.37454289	C	-6.99961075	1.19726754	-6.25270811
H	0.07945130	3.15214606	-3.32665510	C	-6.19730819	0.86202034	-5.12161494
H	2.68753050	2.38999409	-3.14908302	H	-3.93128605	2.14555216	-7.26739988
H	2.77026398	-0.31593376	-3.18635845	H	-6.45793150	2.10334649	-8.24141792
H	0.20249337	-1.23157118	-3.40355348	H	-8.06862028	1.01333984	-6.35236454
N	-0.86606544	-1.10269562	0.08548368	H	-6.52591332	0.38760498	-4.19921587
C	-0.40419190	-2.29679781	0.24097711	Fe	-5.51966047	-0.13724592	-6.78813006
H	0.68036873	-2.48585301	0.20188019	C	-4.99500167	-2.06946768	-6.29228415
C	-1.27058285	-3.44497606	0.50709422	C	-6.28078380	-2.04635716	-6.91560454
C	-1.03569231	-4.70594535	-0.10754543	C	-6.13327746	-1.48203247	-8.22172181
C	-0.03292888	-4.90051078	-1.11825574	C	-4.75213441	-1.15629508	-8.40567608
C	0.15182712	-6.11900605	-1.70703571	C	-4.05065487	-1.52082135	-7.21398792
C	-0.64795595	-7.25492697	-1.34525235	H	-4.76600500	-2.40540381	-5.28334109
C	-0.47083569	-8.51851673	-1.94031915	H	-7.21759100	-2.36472501	-6.45928632
C	-1.27288286	-9.59989275	-1.57043990	H	-6.93508038	-1.29827357	-8.93643476
C	-2.27219248	-9.44357319	-0.60535709	H	-4.31977429	-0.68319301	-9.28709512
C	-2.49133031	-8.19719547	0.00878871	H	-2.99101171	-1.38224276	-7.00445646
C	-3.52128284	-8.00014765	0.99384051	Pb	-3.23095274	-1.22552471	-0.94103266
C	-3.73024420	-6.77778545	1.56589159	O	-3.68028399	-2.89310928	-3.28224081
C	-2.92171498	-5.64196918	1.21218233	Cl	-2.22936904	-2.89620938	-3.68263214
C	-3.13307503	-4.37277354	1.78230773	O	-1.97886833	-1.88791061	-4.74081439
C	-2.32227426	-3.29464103	1.43760745	O	-1.46438848	-2.45634620	-2.41880508
C	-1.87037086	-5.81008763	0.25178833	O	-1.77841692	-4.23124388	-4.08103550
C	-1.66785771	-7.08638090	-0.35814162	O	-3.55375358	1.00979539	0.10344294
H	0.55206427	-4.04388079	-1.45295124	Cl	-3.85496939	0.69171921	1.59362951
H	0.90415057	-6.24224500	-2.49055344	O	-4.27031180	-0.76674224	1.58235003
H	0.30326128	-8.64000348	-2.70298022	O	-2.61805462	0.86088074	2.37428722
H	-1.12186288	-10.57424004	-2.04246101	O	-4.94165913	1.55314440	2.05459380

Tabla 6. Coordenadas cartesianas calculadas para el complejo **4·Zn(OTf)₂** en Å.Complejo **4·Zn(OTf)₂**: E = -7951.497573832 au

C	0.00000000	0.00000000	0.00000000	H	-2.29680088	1.04804356	-5.42049566
C	1.43072879	0.00000000	0.00000000	C	-5.25210754	1.17001610	-4.61322314
C	1.85042490	1.35746301	0.00000000	C	-5.51946087	0.96529260	-6.00308288
C	0.69162730	2.18820427	0.00406423	C	-6.88152881	1.30035117	-6.23962485
C	-0.45471538	1.35717573	-0.01177451	C	-7.45732444	1.70916809	-5.00104026
H	2.06723355	-0.86830730	-0.04830505	C	-6.45865023	1.62418789	-3.99348155
H	2.87184214	1.69985596	-0.03918806	H	-4.81826497	0.58841288	-6.73057974
H	0.68593392	3.26571664	-0.02651625	H	-7.39656047	1.22313214	-7.18340800
H	-1.48876126	1.65879530	-0.03808340	H	-8.48589971	1.99135579	-4.84529753
Fe	0.69384058	0.96502962	-1.67130847	H	-6.57412754	1.82304235	-2.94075304
C	-0.48764369	0.85523365	-3.32855179	Fe	-6.75135511	-0.22064213	-4.84763602
C	0.21184434	2.09886117	-3.32126411	C	-6.22064877	-1.91351346	-3.79929172
C	1.59930904	1.79855128	-3.33712405	C	-7.48034462	-1.42870333	-3.34875623
C	1.74616217	0.38159855	-3.36097445	C	-8.37234178	-1.43216254	-4.46085017
C	0.45706915	-0.21083929	-3.36147242	C	-7.66095925	-1.91470215	-5.59761500
H	-0.24843264	3.07246633	-3.27613033	C	-6.32924520	-2.21344901	-5.18697722
H	2.39980071	2.51912977	-3.30079458	H	-5.32047090	-1.97672121	-3.21500957
H	2.67970474	-0.15723994	-3.34645727	H	-7.68338133	-1.06020664	-2.35677131
H	0.22861037	-1.26152494	-3.35598743	H	-9.39321926	-1.08530638	-4.45591424
N	-0.88077970	-1.07785425	0.00646487	H	-8.05217098	-2.00371256	-6.59847793
C	-0.57300804	-2.21667992	0.49929646	H	-5.53105877	-2.57062731	-5.81660485
H	0.40950321	-2.40934874	0.92596557	Zn	-2.80825884	-1.02998103	-0.84826846
C	-1.57027522	-3.28771620	0.52899244	O	-3.10556005	-2.09557562	-2.59894539
N	-2.78396386	-2.96797606	0.10576826	S	-2.06897710	-2.83092663	-3.37189894
C	-6.01919522	-4.51072364	-0.47702486	O	-1.80946442	-2.25433882	-4.66519348
C	-5.76766003	-5.84161883	-0.06505837	O	-0.92438115	-3.19054414	-2.55912203
C	-4.53611879	-6.20063365	0.41813226	C	-2.93506698	-4.44351173	-3.72996884
C	-3.49997344	-5.24265541	0.50120824	F	-4.08293212	-4.22967073	-4.37807534
C	-2.20458244	-5.54963334	0.96141179	F	-3.20734284	-5.09815553	-2.59061195
C	-1.23713502	-4.57677633	0.98306308	F	-2.15388022	-5.22176709	-4.48484839
C	-3.76120085	-3.90068085	0.07739283	O	-3.91945741	0.00772038	0.41412994
C	-5.04270741	-3.55441765	-0.40705214	S	-5.38105092	0.33696049	0.38845446
H	-6.55708785	-6.57914105	-0.13608286	O	-5.64924551	1.74488923	0.43671097
H	-4.33676648	-7.21767472	0.73225926	O	-6.11696257	-0.48374099	-0.54490559
H	-1.98400245	-6.56017576	1.28336840	C	-5.88245028	-0.31854495	2.06313622
H	-0.23027560	-4.78248019	1.32115254	F	-5.60951478	-1.63332091	2.15185572
N	-1.90125643	0.75356957	-3.35872064	F	-7.19540134	-0.14973713	2.24954470
N	-2.66097199	0.68290546	-2.24084604	F	-5.22715601	0.30947365	3.04661090
N	-3.90665098	0.81579817	-2.59153929	H	-5.24345902	-2.53876873	-0.71353731
C	-3.98680736	0.97455271	-3.93260991	H	-6.99642106	-4.24529184	-0.85895796
C	-2.69787677	0.94167440	-4.42892940				

Tabla 7. Coordenadas cartesianas calculadas para el complejo **4**·Pb(ClO₄)₂ en Å.Complejo **4**·Pb(ClO₄)₂: E = -5746.574445291 au (B3LYP-D/def2-SVP-ecp)

C	0.00000000	0.00000000	0.00000000	N	-1.72626618	1.16351268	-3.49766866
C	1.44380029	0.00000000	0.00000000	N	-2.47742286	0.80311928	-2.45766229
C	1.87898593	1.35769611	0.00000000	N	-3.72665998	0.85803995	-2.81557710
C	0.72240952	2.19986552	-0.03055821	C	-3.82057982	1.26462446	-4.11245916
C	-0.43332438	1.36967436	-0.04795257	C	-2.51995440	1.47131447	-4.56330780
H	2.08936473	-0.87561399	-0.00777131	H	-2.11126597	1.78821675	-5.51807509
H	2.91460509	1.69530120	-0.01849889	C	-5.10992808	1.40518986	-4.76973518
H	0.72699099	3.28822239	-0.07329739	C	-5.35197911	1.67540996	-6.16068961
H	-1.46903885	1.69467009	-0.10592515	C	-6.76650133	1.71043357	-6.35538146
Fe	0.76527631	0.96636130	-1.68269454	C	-7.39663788	1.45552644	-5.09554295
C	-0.31214548	1.08175529	-3.41576751	C	-6.38193341	1.25818231	-4.11332989
C	0.58717079	2.19068112	-3.33023893	H	-4.59212875	1.81293394	-6.92924307
C	1.90489827	1.64614980	-3.26117137	H	-7.27477918	1.87130734	-7.30511299
C	1.80618550	0.21766444	-3.30599042	H	-8.46910176	1.38315988	-4.92027510
C	0.43132411	-0.14176369	-3.40414553	H	-6.52892975	1.00565029	-3.06327836
H	0.30224894	3.24083680	-3.29703373	Fe	-6.18433961	-0.12262440	-5.61927271
H	2.82400948	2.22105481	-3.15870369	C	-5.08967142	-1.86936033	-5.46663851
H	2.64028692	-0.47977317	-3.24402267	C	-6.30687472	-1.98025164	-4.72734701
H	-0.01091273	-1.13637379	-3.42589733	C	-7.39273421	-1.78108627	-5.63680363
N	-0.87863406	-1.08233132	0.08759240	C	-6.84654841	-1.54642499	-6.93919725
C	-0.44334890	-2.25506889	0.36976438	C	-5.42013960	-1.60079910	-6.83178141
H	0.62870422	-2.43924061	0.55107884	H	-4.08873207	-1.97457356	-5.05490227
C	-1.29448863	-3.45189008	0.47515793	H	-6.38516972	-2.14093624	-3.65333438
N	-2.61623394	-3.35367700	0.34581933	H	-8.45038049	-1.76912660	-5.37558228
C	-5.60415884	-5.47462618	0.43585468	H	-7.41461477	-1.33383711	-7.84447170
C	-5.03226578	-6.75773574	0.65412321	H	-4.71015612	-1.44426640	-7.64331627
C	-3.66544056	-6.89734429	0.77448467	Pb	-3.47986343	-1.23159434	-0.92672505
C	-2.81795477	-5.76087446	0.67849624	O	-3.79235481	-3.15190839	-2.64498859
C	-1.41104438	-5.84016685	0.80617811	Cl	-2.36006332	-3.49602214	-3.04244088
C	-0.65133994	-4.69503900	0.71752546	O	-2.21501067	-3.49963515	-4.50576297
C	-3.39704086	-4.46365326	0.44793595	O	-1.52284450	-2.36649812	-2.44298571
C	-4.81149152	-4.35203075	0.33300739	O	-1.96360307	-4.78048257	-2.43948546
H	-5.27811605	-3.38306751	0.16398430	O	-5.47518162	-0.43085460	0.63991404
H	-6.68780578	-5.36682513	0.34620584	Cl	-6.65175990	-0.88020920	-0.22330838
H	-5.68223304	-7.63331472	0.72826894	O	-7.37662839	0.28715621	-0.74592526
H	-3.21186747	-7.87709906	0.94672308	O	-6.01501231	-1.66103417	-1.37890227
H	-0.94383137	-6.81378296	0.97702650	O	-7.51497769	-1.78225509	0.55141834
H	0.43612449	-4.72686341	0.81476049				

Tabla 8. Coordenadas cartesianas calculadas para el complejo $4_2 \cdot \text{Cd}(\text{ClO}_4)_2$ en Å.Complejo $4_2 \cdot \text{Cd}(\text{ClO}_4)_2$: E = -10155.6196 au (B3LYP-D/def2-SVP-ecp)

C	0.19152600	-0.17172000	-0.43265100	N	-3.85300700	1.12409600	-2.67390300
C	1.62429600	-0.28130900	-0.55364200	C	-3.84764500	1.95701100	-3.73788100
C	2.14114600	1.03953500	-0.70262900	C	-2.58773500	1.87455200	-4.33075700
C	1.04482300	1.95813600	-0.66099600	H	-2.09239600	2.38497700	-5.17008500
C	-0.16348800	1.22101600	-0.51797800	C	-5.03256800	2.70211600	-4.14594600
H	2.19431300	-1.20866000	-0.57899200	C	-5.10209600	3.67522800	-5.20467400
H	3.18598900	1.30245800	-0.86035800	C	-6.47054000	4.04532200	-5.35172700
H	1.11530100	3.03899300	-0.77046300	C	-7.24658700	3.30726300	-4.39815800
H	-1.17262800	1.61543800	-0.44010900	C	-6.36091500	2.47377400	-3.64579800
Fe	0.78810000	0.59339900	-2.20418100	H	-4.25717400	3.99822500	-5.82059100
C	-0.54071200	0.65264900	-3.71728900	H	-6.86191300	4.73875800	-6.10130600
C	0.48087500	1.61940400	-3.97326900	H	-8.32783200	3.34841400	-4.28444400
C	1.71347700	0.91005100	-4.03816300	H	-6.62926100	1.78047500	-2.84876200
C	1.45219100	-0.48188800	-3.83164600	Fe	-6.23678100	2.00619400	-5.64450700
C	0.04565800	-0.65075500	-3.64645100	C	-6.01852200	-0.01265700	-5.91382100
H	0.31201600	2.68055600	-4.14799900	C	-7.37139100	0.37522000	-6.18661600
H	2.69035000	1.36464000	-4.19259000	C	-7.34620400	1.33146000	-7.25782000
H	2.19660500	-1.27673800	-3.79730700	C	-5.98433700	1.53376800	-7.64298000
H	-0.48387700	-1.57780300	-3.46919300	C	-5.16381200	0.70519700	-6.81393800
N	-0.71553700	-1.21733100	-0.26610000	H	-5.68209800	-0.70000000	-5.13254200
C	-0.36985100	-2.25967000	0.39666300	H	-8.26058400	0.03025800	-5.65995900
H	0.62449100	-2.33471600	0.85572100	H	-8.20976000	1.84709300	-7.67960200
C	-1.28278500	-3.38979600	0.61856200	H	-5.61833100	2.24227200	-8.38988200
N	-2.51537600	-3.32409600	0.12641100	H	-4.07590700	0.68063300	-6.82648400
C	-3.35228300	-4.38493600	0.27450300	O	-0.74062200	3.39311900	-5.97075600
C	-4.65848300	-4.33340100	-0.28001700	S	-1.33922300	4.38646200	-6.93041900
C	-5.52853900	-5.39620300	-0.10747900	O	-2.77675400	4.11416400	-7.21740100
C	-5.13719900	-6.56465700	0.61739300	O	-0.95101200	5.78798100	-6.70959700
C	-3.87063200	-6.64962600	1.15406100	C	-0.50499000	3.92309900	-8.54690400
C	-2.95037300	-5.57041700	0.99493700	F	-0.75185500	2.63355900	-8.85659200
C	-1.63911300	-5.60310100	1.53119500	F	0.83078700	4.08684300	-8.46713800
C	-0.80408300	-4.52151000	1.33886000	F	-0.96067200	4.69175700	-9.55061000
H	-4.96056200	-3.43521300	-0.82503400	Cd	-3.02787200	-1.17696100	-0.94923500
H	-6.53440500	-5.33377900	-0.52689800	C	-6.29684300	-0.17917600	-1.04986400
H	-5.84481700	-7.39344700	0.75118800	C	-7.72401700	-0.38536400	-1.00205700
H	-3.55536400	-7.54172800	1.71684900	C	-8.29312000	0.73093400	-0.31961300
H	-1.30787400	-6.48753100	2.09415900	C	-7.23470400	1.62497600	0.03843200
H	0.20753100	-4.50830200	1.74493300	C	-5.99824400	1.06382100	-0.38750900
N	-1.90945900	0.98274600	-3.57160700	H	-8.25434300	-1.26073300	-1.37221500
N	-2.69081500	0.53291100	-2.56386400	H	-9.34744100	0.86214500	-0.07834100

H -7.34626600	2.55897200	0.58690200	H 0.38772600	1.16611900	2.02760600
H -5.00596200	1.49299600	-0.28241600	Fe 0.14418400	0.08857200	4.63306800
Fe -6.91145100	-0.25078900	0.87112400	C 0.19221200	-1.85914600	3.98574000
C -5.57520700	-0.76859800	2.28748900	C 1.50027500	-1.43781600	4.39321500
C -6.64364600	-0.05211600	2.91232200	C 1.43082400	-1.06191200	5.77558800
C -7.83873200	-0.78315400	2.65646000	C 0.08644700	-1.24690700	6.21762900
C -7.50800900	-1.94199800	1.88401900	C -0.68035300	-1.73583200	5.11239400
C -6.09502500	-1.94757900	1.66434000	H -0.10717300	-2.17991000	2.98407500
H -6.52524800	0.84790900	3.51417300	H 2.38352300	-1.38310400	3.76222000
H -8.83721200	-0.48767400	2.97559300	H 2.25044800	-0.66288300	6.37642300
H -8.21206700	-2.68359800	1.50802600	H -0.30886900	-0.99688400	7.20420900
H -5.51805700	-2.68616000	1.11943400	H -1.75072700	-1.92250100	5.11702000
N -5.34801100	-1.02129300	-1.62868100	O -5.50246800	0.89048800	5.46252400
C -5.64645400	-1.68213700	-2.68442900	S -4.94203300	1.30590100	6.78809800
H -6.63049600	-1.57368200	-3.16072700	O -3.52228200	0.92578600	6.95460600
C -4.69463300	-2.59374200	-3.32953900	O -5.33296100	2.64321900	7.25629600
N -3.46935100	-2.70166700	-2.83260000	C -5.82634500	0.13011800	7.94322900
C -2.59927600	-3.58669500	-3.37567200	F -5.57111400	-1.15236600	7.62127600
C -1.30124700	-3.72973800	-2.82635100	F -7.14385400	0.31076300	7.88670500
C -0.41082600	-4.63327400	-3.35718300	F -5.44121900	0.32891700	9.198256
C -0.77095800	-5.43851800	-4.45621500			
C -2.02378900	-5.32136900	-5.01226100			
C -2.96479300	-4.40091500	-4.49061100			
C -4.26855200	-4.24419200	-5.01848100			
C -5.13273300	-3.34690300	-4.44286000			
H -1.02086300	-3.10336200	-1.99253200			
H 0.58550800	-4.72982500	-2.92689200			
H -0.05039500	-6.14747300	-4.86111700			
H -2.31317900	-5.93034300	-5.86050500			
H -4.57285500	-4.84173000	-5.87142700			
H -6.14090000	-3.19579000	-4.82119500			
N -4.22493100	-0.34078000	2.31434800			
N -3.42082900	-0.30420000	1.22786300			
N -2.29157100	0.25082700	1.59141800			
C -2.34695400	0.59054500	2.89902900			
C -3.59811300	0.20508000	3.38124500			
H -4.12092600	0.31597900	4.34115600			
C -1.22479800	1.20900800	3.59770700			
C -1.20487600	1.61740500	4.97674000			
C 0.11525000	2.06662900	5.27076900			
C 0.91287900	1.92935700	4.09102800			
C 0.08805100	1.39942500	3.04927300			
H -2.03725400	1.53370500	5.67851000			
H 0.46408400	2.41336100	6.24839000			
H 1.97075400	2.16322900	4.00645000			

Tabla 9. Coordenadas cartesianas calculadas para el complejo $[(\text{HP}_2\text{O}_7)\cdot\mathbf{12}\cdot\text{Pb}]^-$ en Å utilizando como disolvente acetonitrilo.

Complejo $[(\text{HP}_2\text{O}_7)\cdot\mathbf{12}\cdot\text{Pb}]^-$: E= -4478.741308881 au COSMO_{MeCN}/B3LYP-D/def2-TZVPecp

C	0.073836	0.091466	0.167528	C	-5.482595	0.705861	-1.887589
C	0.229744	0.033582	1.578776	C	-6.566011	0.909003	-2.791123
C	1.622849	0.108061	1.838249	C	-7.907861	0.831208	-2.320693
C	2.310031	0.233064	0.592721	H	-2.919031	1.011093	-4.109271
C	1.347602	0.220408	-0.455592	H	-4.786921	1.478429	-5.649544
H	-0.565924	-0.074956	2.293924	H	-7.221084	1.544303	-6.101781
H	2.078496	0.053957	2.813643	H	-9.537438	1.351929	-5.296956
H	3.378562	0.286344	0.455925	H	-11.129758	0.965647	-3.449149
H	1.538443	0.270914	-1.515379	H	-11.571679	0.544938	-1.051537
Fe	1.221710	-1.532864	0.639073	H	-9.697028	0.330125	0.546776
C	0.296107	-3.377946	1.058494	H	-7.258355	0.349006	1.011869
C	0.494283	-3.215554	-0.341595	H	-4.958842	0.467755	0.215501
C	1.893679	-3.060773	-0.560721	N	-0.864459	-3.707985	1.766091
C	2.554146	-3.101870	0.702273	H	-0.786920	-3.545677	2.796244
C	1.563991	-3.271819	1.708685	C	-2.065508	-3.987852	1.273663
H	-0.286750	-3.188893	-1.079043	O	-2.383405	-3.862933	0.065229
H	2.362531	-2.893638	-1.517398	C	-3.089970	-4.563163	2.223148
H	3.611517	-2.978511	0.876126	N	-4.297944	-4.678157	1.702605
H	1.715056	-3.320498	2.775119	C	-5.289460	-5.285106	2.401689
N	-1.177923	-0.011184	-0.482562	C	-6.556446	-5.484065	1.801198
N	-1.935504	-1.065825	-0.226701	C	-7.554680	-6.119587	2.495509
N	-3.048541	-0.903129	-0.866152	C	-7.341783	-6.571895	3.819437
C	-3.038250	0.280140	-1.550635	C	-6.121195	-6.398932	4.422036
C	-1.813984	0.859543	-1.304719	C	-5.066141	-5.763081	3.726851
H	-1.374898	1.790607	-1.615775	C	-3.774991	-5.601413	4.268007
C	-4.164410	0.698565	-2.393922	C	-2.781483	-5.029148	3.519170
C	-3.936465	1.007342	-3.737009	H	-6.718991	-5.151493	0.783900
C	-4.986907	1.254790	-4.608382	H	-8.516269	-6.283580	2.025297
C	-6.313650	1.176702	-4.166762	H	-8.146233	-7.065393	4.349647
C	-7.425732	1.339351	-5.057290	H	-5.941222	-6.756550	5.428560
C	-8.704892	1.235358	-4.612426	H	-3.571854	-5.957025	5.270705
C	-8.992969	0.977032	-3.231851	H	-1.790243	-4.918917	3.925176
C	-10.304777	0.863304	-2.753633	Pb	-4.600735	-2.798173	-0.117054
C	-10.551166	0.627719	-1.405385	P	-1.564456	-1.611160	4.406579
C	-9.498667	0.504266	-0.504551	O	-0.857908	-0.319672	4.672371
C	-8.170588	0.595352	-0.941287	O	-0.730335	-2.867624	4.320282
C	-7.058805	0.478721	-0.045944	O	-2.732590	-1.852357	5.496346
C	-5.776064	0.531317	-0.492588	O	-2.394357	-1.521062	3.015383

P -3.779641 -0.675334 2.672582	O -4.486493 -0.507260 4.011382
O -3.404669 0.580484 1.944999	H -3.538476 -1.368199 5.158626
O -4.562426 -1.683275 1.769300	

Tabla 10. Coordenadas cartesianas calculadas para el complejo $[\mathbf{12}'_2 \cdot (\text{HP}_2\text{O}_7)^{3-}]^{\text{syn}}$ en

Å. Complejo $[\mathbf{12}'_2 \cdot (\text{HP}_2\text{O}_7)^{3-}]^{\text{syn}}$: E=-6589.850542431 au (B3LYP-D/def2-SVP)

C -1.198648 1.495780 0.800646	H 1.027863 3.503325 -3.434595
C 0.196999 1.645398 1.084870	C 2.986567 2.914589 -2.917987
C 0.629882 2.827098 0.400794	O 3.800521 2.063638 -2.538185
C -0.486863 3.382065 -0.297817	C 3.476338 4.327409 -3.180275
C -1.624433 2.558389 -0.054442	N 2.600445 5.292046 -3.339335
H 0.786291 0.977198 1.706805	C 3.028637 6.574227 -3.480732
H 1.650089 3.210349 0.380195	C 2.053120 7.600017 -3.645339
H -0.501534 4.241047 -0.968158	C 2.473468 8.914383 -3.735142
H -2.611382 2.746674 -0.477412	C 3.850534 9.256310 -3.684070
Fe -0.102903 1.450057 -0.944576	C 4.812637 8.273525 -3.556027
C 0.973874 1.569650 -2.715113	C 4.427203 6.910202 -3.450494
C 1.447389 0.475473 -1.913222	C 5.351518 5.838676 -3.304505
C 0.346852 -0.413229 -1.703127	C 4.887241 4.552172 -3.169622
C -0.797766 0.126654 -2.369789	H 0.986562 7.305185 -3.722884
C -0.417108 1.354350 -2.990674	H 1.726599 9.704980 -3.854367
H 2.459423 0.377178 -1.534448	H 4.153762 10.307035 -3.755763
H 0.377266 -1.331548 -1.116925	H 5.878264 8.528963 -3.526806
H -1.798210 -0.299825 -2.376836	H 6.425856 6.058212 -3.291017
H -1.038727 2.075185 -3.520376	H 5.541227 3.690652 -3.028575
N -2.027232 0.475468 1.328839	P -1.340289 5.371198 -3.949545
N -1.538426 -0.418713 2.216232	O -0.412697 4.153850 -3.994270
N -2.506914 -1.216022 2.549412	O -0.764613 6.757262 -4.094851
C -3.645882 -0.854460 1.883294	O -2.515224 5.098259 -5.048766
C -3.341955 0.245457 1.084102	O -2.177017 5.285611 -2.509389
H -3.943975 0.859680 0.410855	P -3.806980 5.322546 -2.197031
C -4.930587 -1.538333 2.077354	O -3.930273 3.755289 -1.726071
C -6.035314 -1.226373 1.264622	O -4.086546 6.294227 -1.085402
C -7.278558 -1.822104 1.484836	O -4.524774 5.503468 -3.544803
C -7.434463 -2.763850 2.510040	H -3.407576 5.340714 -4.613651
C -6.333036 -3.105309 3.307407	C -5.465113 1.861734 -5.886994
C -5.092007 -2.499383 3.096357	C -6.572613 0.959176 -6.014401
H -5.937533 -0.511837 0.448291	C -7.557136 1.373077 -5.060277
H -8.106297 -1.514272 0.841357	C -7.048739 2.517340 -4.363703
H -8.407774 -3.231494 2.694262	C -5.750703 2.828680 -4.868779
H -6.447547 -3.845774 4.107413	H -6.620527 0.122826 -6.707448
H -4.230112 -2.749982 3.718930	H -8.506945 0.874563 -4.866087
N 1.664015 2.727109 -3.098016	H -7.522145 3.034927 -3.531321

H	-5.118507	3.637826	-4.494143	H	1.770646	3.948513	-6.483755
Fe	-5.804364	0.902895	-4.106622	H	2.868907	3.050801	-8.568447
C	-5.477912	0.759313	-2.029911	H	1.561447	1.551918	-10.087473
C	-6.217746	-0.379516	-2.531112	H	-0.829861	1.030916	-9.568649
C	-5.429762	-1.028627	-3.532948	N	-5.796860	1.698046	-1.066526
C	-4.207077	-0.297392	-3.681631	H	-4.783720	3.402621	-1.370149
C	-4.241532	0.806680	-2.774813	C	-6.932598	1.607555	-0.380026
H	-7.209712	-0.651988	-2.188850	O	-7.839666	0.736942	-0.431255
H	-5.722282	-1.911468	-4.103193	C	-7.102913	2.704768	0.665396
H	-3.405934	-0.516103	-4.387386	N	-6.423776	3.828916	0.563179
H	-3.501774	1.597979	-2.663789	C	-6.590539	4.802631	1.497985
N	-4.281466	1.778419	-6.659874	C	-5.844172	6.010719	1.356736
N	-4.215031	0.936657	-7.718465	C	-5.983492	7.008751	2.303359
N	-3.014570	1.014530	-8.205824	C	-6.862685	6.858710	3.409499
C	-2.277752	1.905032	-7.471009	C	-7.602752	5.700319	3.560354
C	-3.097006	2.412733	-6.466528	C	-7.486705	4.647357	2.612651
H	-2.930202	3.181577	-5.705981	C	-8.208552	3.423153	2.697134
C	-0.869313	2.206282	-7.761511	C	-8.029155	2.463492	1.731319
C	-0.115793	3.020277	-6.893162	H	-5.175971	6.112786	0.483535
C	1.217130	3.317239	-7.185087	H	-5.409004	7.933458	2.188552
C	1.826928	2.804605	-8.337029	H	-6.956736	7.666281	4.145059
C	1.090352	1.973684	-9.192181	H	-8.283493	5.572976	4.410538
C	-0.244690	1.675216	-8.908056	H	-8.894769	3.258058	3.537123
H	-0.538103	3.423280	-5.967651	H	-8.554867	1.508261	1.735358

Tabla 11. Coordenadas cartesianas calculadas para el complejo $[\mathbf{12}' \cdot (\text{HP}_2\text{O}_7)^{3-}]_2^{\text{sym}}$ en

Å. Complejo $[\mathbf{12}' \cdot (\text{HP}_2\text{O}_7)^{3-}]_2^{\text{sym}}$: $E = -7798.431868165$ au (B3LYP-D/def2-SVP)

C	-0.429688	-0.599053	1.423427	H	-0.339605	-4.760952	2.819240
C	-0.976875	-1.307362	2.545171	H	-1.105384	-4.122009	0.362134
C	0.081737	-1.427475	3.499041	H	1.112396	-3.087197	-0.959399
C	1.269656	-0.825322	2.968782	N	-1.168226	-0.168192	0.287724
C	0.952787	-0.311188	1.670073	N	-0.739928	0.881390	-0.468369
H	-1.972020	-1.771918	2.561147	N	-1.643894	1.099011	-1.374356
H	0.012758	-1.972712	4.439574	C	-2.669137	0.195530	-1.215027
H	2.258056	-0.855069	3.432273	C	-2.368467	-0.635775	-0.133387
H	1.621435	0.199951	0.980866	H	-2.887391	-1.507356	0.400227
Fe	0.622714	-2.352603	1.750413	C	-3.860569	0.202307	-2.072749
C	2.170059	-3.498855	0.973271	C	-4.889193	-0.763545	-1.916390
C	1.705911	-4.041062	2.221118	C	-6.015823	-0.708889	-2.743382
C	0.327179	-4.367154	2.053316	C	-6.157243	0.279255	-3.730635
C	-0.078798	-4.015194	0.729941	C	-5.137178	1.231456	-3.892165
C	1.060428	-3.464192	0.057367	C	-4.003943	1.192093	-3.075047
H	2.323220	-4.110532	3.116698	H	-4.845090	-1.599221	-1.178638

H -6.787171 -1.475044 -2.590823	C -1.088836 -7.580983 7.339185
H -7.053229 0.315119 -4.364824	C -1.760282 -7.228893 6.122541
H -5.228175 2.012805 -4.660790	C -0.976835 -6.238495 5.447812
H -3.201848 1.930360 -3.187196	C 0.187781 -5.984775 6.238242
N 3.515516 -3.133059 0.762575	H -1.424613 -8.263325 8.112655
H 4.060132 -2.976622 1.665762	H -2.733861 -7.574360 5.770259
C 4.088009 -3.036093 -0.448611	H -1.293810 -5.734809 4.535139
O 3.524471 -3.161755 -1.547486	H 0.988020 -5.271441 6.035888
C 5.574976 -2.719611 -0.445022	N -4.609299 -5.842215 7.956314
N 6.234205 -2.612538 0.685837	N -5.146444 -6.309326 9.112864
C 7.571654 -2.388569 0.676792	N -6.227761 -6.956862 8.801413
C 8.245379 -2.292373 1.932061	C -6.411188 -6.911591 7.442503
C 9.614475 -2.086861 1.936689	C -5.362607 -6.180593 6.879154
C 10.353447 -1.969501 0.729948	H -5.084281 -5.881660 5.819194
C 9.714574 -2.054051 -0.495198	C -7.556277 -7.543879 6.779079
C 8.311437 -2.264582 -0.553048	C -7.743197 -7.434165 5.382433
C 7.570832 -2.363681 -1.764714	C -8.852333 -8.033580 4.780606
C 6.216157 -2.589505 -1.719472	C -9.790696 -8.750295 5.530461
H 7.639656 -2.404724 2.867365	C -9.614939 -8.850602 6.919259
H 10.138158 -2.016674 2.895990	C -8.509888 -8.256381 7.534116
H 11.438194 -1.808115 0.770050	H -7.049776 -6.911499 4.693564
H 10.276672 -1.961090 -1.433221	H -8.934815 -7.934603 3.692529
H 8.099643 -2.268354 -2.722189	H -10.658506 -9.214435 5.045180
H 5.588267 -2.679565 -2.606444	H -10.331469 -9.415594 7.524561
P 5.187989 -2.589863 4.535641	H -8.368193 -8.315693 8.618069
O 4.321036 -2.785548 3.303882	N 1.223655 -6.932602 8.281363
O 6.700383 -2.523359 4.368875	H 3.180330 -5.216683 7.810306
O 4.655926 -1.277028 5.352376	C 1.127743 -7.618925 9.409161
O 4.812464 -3.822302 5.592822	O 0.122266 -8.088918 10.014512
P 4.857575 -3.847887 7.254214	C 2.478416 -7.851592 10.099877
O 3.313353 -4.268614 7.610025	N 3.605238 -7.304117 9.675459
O 5.816415 -4.927761 7.718311	C 4.789187 -7.663161 10.237537
O 5.044984 -2.402888 7.709477	C 5.988867 -7.050307 9.752975
H 4.776069 -1.499628 6.325444	C 7.210767 -7.442268 10.274550
C -3.426022 -5.056169 7.968589	C 7.303981 -8.436021 11.287695
C -2.478037 -5.002179 9.044846	C 6.154730 -9.015877 11.795454
C -1.478298 -4.045715 8.671832	C 4.879858 -8.644034 11.291432
C -1.814176 -3.531088 7.374541	C 3.652864 -9.189855 11.765097
C -3.018403 -4.159509 6.922129	C 2.471910 -8.792343 11.191349
H -2.504139 -5.611753 9.943044	H 5.908572 -6.253028 8.981456
H -0.579996 -3.804912 9.240379	H 8.123153 -6.981347 9.877870
H -1.217907 -2.828052 6.796910	H 8.284616 -8.734205 11.683227
H -3.508836 -4.076008 5.945768	H 6.209489 -9.781635 12.582187
Fe -1.558597 -5.570940 7.289574	H 3.676034 -9.922223 12.585543
C 0.162159 -6.844637 7.400718	H 1.492630 -9.174945 11.481501

P -5.066151 -5.761631 2.952932	O -5.239732 -4.448884 1.976237
O -4.526294 -5.323510 4.328903	P -4.258050 -3.827818 0.712332
O -6.393622 -6.522368 3.010118	O -3.393425 -2.713878 1.365104
O -3.954339 -6.655148 2.185256	O -5.230357 -3.296121 -0.351904
H -3.662679 -6.150210 1.332236	O -3.408795 -5.050931 0.257250

Tabla 12. Coordenadas cartesianas calculadas para el complejo $[\mathbf{12} \cdot (\text{HP}_2\text{O}_7)^{3-}]_2$ en Å.
Complejo $[\mathbf{12} \cdot (\text{HP}_2\text{O}_7)^{3-}]_2$: E= -8564.474403563 au (B3LYP-D/def2-SVP)

C 0.089344 -0.221043 -0.161212	C -5.034629 -6.668857 2.509548
C 1.521618 -0.184401 -0.217346	C -4.833505 -5.250408 2.552159
C 1.888513 1.203460 -0.228102	C -3.800393 -4.649065 1.879780
C 0.695823 1.999841 -0.196335	C -2.852543 -5.400233 1.102438
C -0.425493 1.114815 -0.173606	C -3.002632 -6.828339 1.076842
H 2.157148 -1.071128 -0.309428	C -4.097982 -7.457594 1.758576
H 2.907141 1.578995 -0.321931	H 0.025543 -5.196855 -0.805291
H 0.631766 3.080949 -0.306771	H -0.223152 -7.592872 -0.825137
H -1.479730 1.379470 -0.171255	H -1.524717 -9.650141 -0.237478
Fe 0.717547 0.793532 -1.859147	H -3.456841 -10.740641 0.893561
C 1.139239 1.944324 -3.561799	H -5.501674 -10.561978 2.300337
C 1.925477 0.747817 -3.572036	H -7.118852 -9.174078 3.601335
C 1.045332 -0.375068 -3.537227	H -6.822559 -6.693386 3.733096
C -0.295907 0.128925 -3.505890	H -5.537565 -4.643685 3.134948
C -0.245596 1.556600 -3.501089	H -3.684076 -3.564698 1.907469
H 3.012410 0.697025 -3.602401	N 1.627927 3.269414 -3.638055
H 1.385666 -1.417662 -3.473359	H 2.477138 3.414624 -4.359830
H -1.199653 -0.473584 -3.449995	C 0.936264 4.287249 -3.104335
H -1.078858 2.248574 -3.435349	O -0.119969 4.203953 -2.448021
N -0.727720 -1.368664 0.014653	C 1.472666 5.698391 -3.317101
N -2.052602 -1.217902 0.288266	N 2.392271 5.958547 -4.214562
N -2.545852 -2.402912 0.467480	C 2.765630 7.244531 -4.454186
C -1.562013 -3.346423 0.290072	C 3.750567 7.482214 -5.460686
C -0.360340 -2.671697 0.031590	C 4.123900 8.789261 -5.732059
H 0.717601 -3.026487 -0.130879	C 3.550556 9.887355 -5.037326
C -1.766239 -4.793616 0.392548	C 2.595663 9.673751 -4.057252
C -0.822621 -5.625724 -0.257490	C 2.182690 8.350968 -3.741210
C -0.963780 -7.004223 -0.274862	C 1.202368 8.039357 -2.755202
C -2.054711 -7.635485 0.367384	C 0.842938 6.731464 -2.543319
C -2.251947 -9.053307 0.322984	H 4.154840 6.586434 -6.012296
C -3.314945 -9.654716 0.951082	H 4.876292 8.980825 -6.505967
C -4.268800 -8.883496 1.697936	H 3.868887 10.909283 -5.284833
C -5.368065 -9.475159 2.364567	H 2.139116 10.510125 -3.511435
C -6.274319 -8.694300 3.089061	H 0.738587 8.854344 -2.184040
C -6.111560 -7.307117 3.166843	H 0.075360 6.423139 -1.832330

P 4.603601	3.704027	-6.305596	C -5.502593	-6.967251	-3.736338
O 3.498324	3.280880	-5.343239	C -4.476297	-7.593474	-4.518559
O 4.557744	5.135626	-6.835032	C -3.209772	-7.071972	-4.600077
O 6.052015	3.373391	-5.660464	C -2.841975	-5.861156	-3.923748
O 4.548463	2.683666	-7.598275	C -3.864853	-5.180690	-3.178910
P 5.722080	1.761308	-8.342450	C -5.180871	-5.740852	-3.065309
O 5.046116	0.325667	-8.033092	H -0.282140	-3.626485	-3.378117
O 5.717178	2.091942	-9.827884	H -2.050930	-2.456200	-2.150578
O 7.022235	1.999711	-7.564518	H -4.345731	-2.363542	-1.258218
H 6.581155	2.833199	-6.346125	H -6.617097	-3.351893	-1.021188
C 2.990633	-6.325198	-5.727345	H -8.222517	-5.173385	-1.544740
C 3.533304	-6.670641	-7.014373	H -8.761635	-7.316092	-2.706125
C 4.934752	-6.342956	-6.973343	H -7.037388	-8.447418	-4.117776
C 5.224180	-5.801999	-5.673987	H -4.724260	-8.519065	-5.052058
C 4.028334	-5.800865	-4.901775	H -2.435483	-7.570267	-5.187946
H 2.962608	-7.063093	-7.854735	N 5.532451	-2.541184	-8.467153
H 5.606582	-6.372230	-7.831910	H 5.472001	-0.520575	-8.316702
H 6.135717	-5.377149	-5.240742	C 6.130212	-3.280328	-9.377845
H 3.949061	-5.435757	-3.874903	O 5.977924	-4.492883	-9.704697
Fe 3.777193	-4.652363	-6.681180	C 7.192291	-2.532264	-10.187121
C 4.380786	-2.969421	-7.814957	N 7.129070	-1.224807	-10.357300
C 3.209044	-3.600450	-8.368537	C 7.990020	-0.609158	-11.209619
C 2.179410	-3.596475	-7.368555	C 7.846126	0.799374	-11.411960
C 2.731127	-3.054144	-6.157789	C 8.694456	1.440920	-12.300664
C 4.085326	-2.687088	-6.433054	C 9.707650	0.737984	-13.008742
H 3.147928	-3.991145	-9.383057	C 9.864352	-0.624915	-12.822775
H 1.175643	-4.012517	-7.485508	C 9.012058	-1.328732	-11.929361
H 2.270915	-3.028055	-5.161415	C 9.089403	-2.734126	-11.699327
H 4.777933	-2.277053	-5.699035	C 8.186087	-3.330156	-10.854695
N 1.615189	-6.387947	-5.355042	H 7.042436	1.332686	-10.843808
N 0.783587	-7.359399	-5.824751	H 8.576439	2.519224	-12.461636
N -0.410499	-7.091253	-5.398122	H 10.369122	1.278201	-13.699719
C -0.379693	-5.956423	-4.614254	H 10.638926	-1.185190	-13.365079
C 0.946526	-5.497976	-4.597026	H 9.865087	-3.317575	-12.216075
H 1.415904	-4.615225	-4.134064	H 8.154196	-4.403318	-10.653771
C -1.518940	-5.309945	-3.985618	P 5.587838	-4.087755	-2.125073
C -1.286269	-4.057423	-3.352841	O 6.263582	-3.746128	-0.817974
C -2.280379	-3.397255	-2.653281	O 6.277286	-5.037098	-3.090626
C -3.580152	-3.939680	-2.531588	O 5.104106	-2.705072	-2.882980
C -4.600400	-3.298815	-1.762786	H 4.156363	-2.789550	-3.156835
C -5.850756	-3.847148	-1.628356	O 4.062890	-4.777402	-1.813418
C -6.186742	-5.081571	-2.277073	P 2.484072	-4.293805	-1.973720
C -7.465537	-5.672394	-2.160579	O 2.075417	-3.529641	-0.689614
C -7.763713	-6.871110	-2.814608	O 1.667669	-5.590442	-2.186619
C -6.800008	-7.510779	-3.599720	O 2.436375	-3.358393	-3.241658

Tabla 13. Coordenadas cartesianas calculadas para el compuesto **14** en Å utilizando agua como disolvente.

Compuesto **14**: E = -3034.573354270911 au COSMOH2O/B3LYP-D3/def2-TZVPP

C	-0.20518472766342	0.13600042762510	-0.08854823208323
C	1.18716310978409	-0.01799392143373	-0.03540411940500
C	1.99963554739973	1.12845052864652	-0.04059210620761
C	1.43117335770018	2.41057946149949	0.01054699708260
C	0.03631359573991	2.54103149304033	-0.04141641712810
C	-0.78862093779380	1.41153494019153	-0.09318526445017
C	-1.08826306952274	-1.05204195712535	-0.38836983864068
H	-2.02187571315945	-1.04336765189780	0.16582703716248
H	-0.59823168403071	-1.99831669437848	-0.18925220798308
N	-1.45925620450618	-1.02036663622814	-1.81006788368614
N	-2.72698805156752	-1.19780414172405	-2.20456656441408
N	-2.75611811999286	-1.08855668118434	-3.50539184555396
C	-1.49506131637880	-0.83681198934352	-3.97132603217994
C	-0.65934012249088	-0.78847809102945	-2.86868551655341
H	0.39845983961067	-0.61828272006283	-2.77156881271934
C	-1.10378662304741	-0.64318159515464	-5.37204189873388
C	0.01006373966586	0.17047385258808	-5.61342645061496
C	0.50625631180581	0.37257461532647	-6.88435505066778
C	-0.08958203890196	-0.24084199920725	-7.98862415160090
C	0.41320037549528	-0.06047582462808	-9.31501389638958
C	-0.18235632316707	-0.64991939778654	-10.37995919326659
C	-1.34690678219261	-1.46408841358567	-10.21529629408127
C	-2.00056268937736	-2.05152229775248	-11.30501260226924
C	-3.14036598724233	-2.82288469034449	-11.11955377752156
C	-3.64495928639936	-3.03756003717505	-9.84343904867228
C	-3.02029354241793	-2.47425778876393	-8.72552831484369
C	-3.50583327452265	-2.67666556208513	-7.39711464343904
C	-2.90180108565320	-2.10751844094444	-6.32406740747114
C	-1.75107873752984	-1.26342527178119	-6.46599026953475
C	-1.23470504115956	-1.05850041733982	-7.78195684633969
C	-1.86374190379673	-1.66798234173380	-8.90390438159221
H	0.49912519836320	0.66403392764478	-4.78572834610485
H	1.35895238726083	1.01824744551774	-7.03016410321765
H	1.27500310359911	0.57889820658302	-9.45264678622242
H	0.20002305826495	-0.49276033453944	-11.38145093829858
H	-1.60958369913829	-1.88927360625021	-12.30234323798737
H	-3.63817278959368	-3.26124732152974	-11.97559408171052

H	-4.53344850752982	-3.64128365957618	-9.70254547169818
H	-4.38172301051039	-3.29992574949427	-7.25913922626776
H	-3.30135267881039	-2.26990223253618	-5.33618046460723
C	3.46505516281399	0.98848475599376	-0.40191902904161
H	3.85494051968163	-0.00332973388579	-0.21226065173727
H	4.11313168549786	1.69819437161593	0.09993486469625
N	3.58103641243978	1.24082273083779	-1.84769376157830
N	3.01699145803751	0.38749967283879	-2.71744366245505
N	3.01814316447663	0.95590736174509	-3.88934648841566
C	3.57513770099589	2.20169627449740	-3.79306883830466
C	3.94201476787107	2.37967849318794	-2.47074198591360
H	4.42093744544119	3.19141259680658	-1.95539491912699
C	3.61574912525783	3.18173381596291	-4.88117857569315
C	3.49580522434985	4.53296369188455	-4.53257977333496
C	3.42922539381889	5.53134351610706	-5.48461426903278
C	3.44245538556163	5.21573671142425	-6.84669350869318
C	3.27251299112895	6.21652568160972	-7.85548423890037
C	3.21555613855656	5.88744795653232	-9.17016138957608
C	3.34826472623993	4.52702248756179	-9.59709502846792
C	3.27183272218061	4.16293218949170	-10.94674817713741
C	3.41104855699036	2.83632571339004	-11.33333776799511
C	3.64012362435778	1.84619359465668	-10.38643113481061
C	3.71413413116709	2.16354808437666	-9.02538416393227
C	3.93975010607657	1.17303655403376	-8.01948352923325
C	3.92724249767623	1.48632283485059	-6.69987987142280
C	3.70789361528336	2.82959561021115	-6.24720494548267
C	3.58287694364687	3.85378469376472	-7.23321035295395
C	3.55639775404370	3.51606538750670	-8.61589559377038
H	3.41647804261853	4.80170742692757	-3.48737962014253
H	3.32052416241192	6.56433928213915	-5.17849464187749
H	3.16739648047239	7.24793115997668	-7.54157913019843
H	3.06475593239432	6.65208207630013	-9.92245550360325
H	3.10059508171651	4.93163138272926	-11.69036241851843
H	3.34498738866143	2.57266855814793	-12.38119987139801
H	3.75840881622950	0.81465307406137	-10.69499920236081
H	4.10011857240213	0.14816513229487	-8.33173992260075
H	4.06217067230640	0.70944355462994	-5.96458464380847
C	-0.58069357375029	3.90177084055447	-0.26434189924201
H	0.12180442286890	4.70872611680194	-0.08861363200464
H	-1.45108293412625	4.08412201669923	0.35976425613483
N	-1.05092076138393	3.99707580009561	-1.65411815408339
N	-2.26806994179901	4.47242647437558	-1.93909932580706
N	-2.43901932266657	4.37948950511371	-3.23037169012733
C	-1.32061291314560	3.83481289468556	-3.79718029577273
C	-0.42414460042502	3.58892849762582	-2.77938033402652

H	0.55624874312757	3.14856707511635	-2.77729447295585
C	-1.15984362202130	3.63157306499028	-5.24363208203864
C	-0.05710978359667	4.20928244916357	-5.87762598757196
C	0.12570850306686	4.10431137407820	-7.24486027763241
C	-0.78644220826241	3.40142943597692	-8.03513963724512
C	-0.62299014051622	3.28232857805409	-9.45207303011578
C	-1.50268881316652	2.57428988588425	-10.20132259161060
C	-2.62037632432156	1.90940550609396	-9.60207146641587
C	-3.51743471038089	1.14122995741831	-10.35204221434200
C	-4.57231078945653	0.48027756337313	-9.73787675862000
C	-4.75821718583110	0.57157722130902	-8.36498728355003
C	-3.89204235857203	1.33491504219790	-7.57574187750992
C	-4.03986803768538	1.43950703618968	-6.15674690400634
C	-3.18853390202320	2.18255953052432	-5.40781925802291
C	-2.08764310667974	2.88464682725163	-6.00016867511173
C	-1.89862514689875	2.77423851525462	-7.40844233819014
C	-2.80724467902785	2.01410261965556	-8.19497598071060
H	0.65557587373394	4.76874053826205	-5.28646408852586
H	0.97475638848317	4.57773031586278	-7.71500010258535
H	0.23767072835560	3.75419350113111	-9.91081487595412
H	-1.35911502657023	2.47511615684882	-11.27026703675342
H	-3.36676832417199	1.04926956411643	-11.42026392814793
H	-5.24202459265151	-0.12832097414946	-10.33103642845908
H	-5.57070191249005	0.03696100619395	-7.88885904073833
H	-4.84223815594750	0.88894818553515	-5.68144813861999
H	-3.31775145301510	2.22927757135712	-4.33672370491825
C	1.80375991745744	-1.39751949798323	-0.03447798037146
H	2.76619477922470	-1.40601432693898	0.47033316111151
H	1.17583427709418	-2.11514557476835	0.48715096234226
H	1.96459428949524	-1.76543412910129	-1.05087682624534
C	2.28866390479606	3.65312906271858	0.08116369105621
H	1.91113843478333	4.33567915155606	0.84186698961265
H	3.31800061352738	3.43244859599089	0.34374376295674
H	2.30017510235360	4.20064504923744	-0.86441604645085
C	-2.28125265995673	1.56374801018202	-0.23180800338671
H	-2.81682509130596	0.75561277445445	0.26029130676735
H	-2.63777975462339	2.49615749449664	0.19621935000857
H	-2.58074616129612	1.55429670025789	-1.28320735538526

Tabla 14. Coordenadas cartesianas calculadas para el complejo [14'·citrato]³⁻ en Å.Complejo [14'·citrato]³⁻: E= -3793.277405776694 au COSMO_{H2O}/B3LYP-D3/def2-

TZVPP

C	0.51286497471390	-0.71165571300135	0.41695483420565
C	1.83194165045216	-0.25234942112167	0.26453190793532
C	2.11198991082167	1.10523717915579	0.48815282274987
C	1.07943546449768	2.00757859691825	0.78765966313484
C	-0.24183111808960	1.54655142775905	0.83074197999101
C	-0.53277854278419	0.18705960530457	0.66385465454169
C	0.19070837172033	-2.17261483367313	0.22137490843494
H	-0.55704278866471	-2.51113925628366	0.93519531246021
H	1.06326666824359	-2.80317718399900	0.35463116054915
N	-0.34613439351742	-2.40388008749266	-1.12683697316573
N	-0.79121960586485	-3.61270585383329	-1.50430064621009
N	-1.24575988157109	-3.49348277507898	-2.73040561424328
C	-1.09617766233093	-2.20153800426867	-3.13786305585785
C	-0.51684413845101	-1.49859018479957	-2.10740603981992
H	-0.18326510475846	-0.47239355532547	-2.07644201317067
C	-1.49335261064312	-1.68265670599173	-4.45813694881588
C	-0.73910303653559	-2.02020386015091	-5.57973764007961
C	-1.06158815633393	-1.52367016158546	-6.83280666340288
C	-2.15594101820481	-0.67259092464724	-7.00839243138546
C	-2.51789591268626	-0.14648717726759	-8.29217732992760
C	-3.58286810860415	0.67861950448458	-8.44226819256137
C	-4.38655663492302	1.06515180108232	-7.32129315865793
C	-5.48039723548188	1.92581179941800	-7.45148601803371
C	-6.22293911368437	2.30371291375997	-6.34014296754561
C	-5.89032717360524	1.83380143777167	-5.07808100416296
C	-4.80588265487660	0.96694672295522	-4.90055882126733
C	-4.42637153670350	0.46810209380043	-3.61473283350992
C	-3.37723571512704	-0.37784755147043	-3.46522983186119
C	-2.58896101063041	-0.80279176002523	-4.58478369241667
C	-2.93108700737660	-0.30441773502294	-5.87372650904320
C	-4.04198216009865	0.57061352164057	-6.03179596212372
H	0.14601680406566	-2.63034542911285	-5.45072261752448
H	-0.44269306403431	-1.77671499959756	-7.68510520741246
H	-1.91344118671954	-0.42373249887922	-9.14805344868963
H	-3.83706398149753	1.07656793330252	-9.41708162155340
H	-5.72662605585804	2.32075859496166	-8.42910658295247
H	-7.04820567024140	2.99400185719052	-6.45652689961162

H	-6.45530731482717	2.15433512192977	-4.21180140946462
H	-4.99279488045184	0.79217433145402	-2.75006739969134
H	-3.11252234181483	-0.73735803559198	-2.48096715951365
C	3.52525913172787	1.62149352690817	0.34018756669315
H	4.23957469059895	0.81514565303086	0.21768145486380
H	3.82787879448731	2.20311179422294	1.21012752069186
N	3.64852302896131	2.49754715597577	-0.83008310930862
N	4.73286732075439	3.26148004240084	-1.00983407443607
N	4.57398410260038	3.90494330566550	-2.14199878052100
C	3.37579022710830	3.55322463366974	-2.68940034931545
C	2.78026161217944	2.64535976312962	-1.84341171869916
H	1.86138723450859	2.09103050819340	-1.94253051968339
C	2.86383063273349	4.06531345163897	-3.96945056910897
C	3.55816343424967	3.77843755516567	-5.14335309285760
C	3.08735465396495	4.19387687550552	-6.37804321007167
C	1.90261992033533	4.92891825265525	-6.48270578165827
C	1.38675166280067	5.37210931800025	-7.74473348183486
C	0.25218163667266	6.11020272162426	-7.82318949278972
C	-0.47743583807831	6.47637558437745	-6.64654897081858
C	-1.64301522682714	7.24631522805815	-6.70385528812093
C	-2.33549522709676	7.57422922123407	-5.54554874433813
C	-1.88491766009069	7.13720132249860	-4.30856919398841
C	-0.72435875839142	6.36244886288044	-4.20360800645944
C	-0.23196255968929	5.88734377937465	-2.94804007097188
C	0.90280797105623	5.15007525664733	-2.86639668187703
C	1.66326127002566	4.80480305752903	-4.03129428798502
C	1.18671981847627	5.25135360278209	-5.29686871046921
C	-0.00263680927517	6.02864928399272	-5.38172820008187
H	4.45223273550148	3.17319774508069	-5.08172119350758
H	3.63145625240073	3.93630038110243	-7.27911329536212
H	1.92900643154831	5.10183157613509	-8.64341257039303
H	-0.12964084826968	6.43170492006818	-8.78448642182894
H	-2.01663574424138	7.56510049124022	-7.66881157624405
H	-3.24977968937312	8.14926149608986	-5.61187078389035
H	-2.44333562839058	7.37337486674496	-3.41141054036762
H	-0.79325398998704	6.12560521454916	-2.05259123875764
H	1.25406050024454	4.80908509582234	-1.90366163956506
C	-1.37577968153017	2.51945531882595	1.01670229437729
H	-1.03486437504908	3.45262887491622	1.45439991821659
H	-2.14688658041596	2.11978315853141	1.67078803311994
N	-2.04881246059589	2.84672473528263	-0.25175754249727
N	-3.28240945210365	3.37306818139962	-0.21338280991964
N	-3.63186552973745	3.64365189799683	-1.44389734828192
C	-2.62348264360802	3.29851628817805	-2.29790207929101
C	-1.59672990869706	2.77621833290435	-1.51762148571719

H	-0.64521480664184	2.35064540865397	-1.78733525456740
C	-2.61736846315875	3.44803418747749	-3.75963853565156
C	-1.58561752172719	2.79130897592699	-4.43903894349727
C	-1.43747731314873	2.87780368424019	-5.80537383124983
C	-2.32758233523217	3.62533377168150	-6.57479956999981
C	-2.19555873452209	3.72755455229997	-7.99291880244107
C	-3.06464749426470	4.45535024180328	-8.73355808545286
C	-4.15212896293988	5.14922803368510	-8.11439595291734
C	-5.06527853958502	5.90481763170863	-8.85870307365725
C	-6.11259873611335	6.57415088625087	-8.23599240615694
C	-6.26765515921037	6.50576338601627	-6.85787289427807
C	-5.37584563391382	5.76133195251183	-6.07517577357892
C	-5.49602595585475	5.67555271621859	-4.65550196908817
C	-4.62682127269826	4.94712739626060	-3.91043245544063
C	-3.54302041791417	4.22033222971572	-4.50272870713995
C	-3.39284893725083	4.30191056041600	-5.92105351664344
C	-4.30462687190686	5.06760678228218	-6.69998084066128
H	-0.86789657926729	2.18630158204458	-3.90078058788493
H	-0.60930333629644	2.35031752977881	-6.25933284292495
H	-1.37428250006525	3.20279211852148	-8.46394976789992
H	-2.95245729589802	4.52541715490896	-9.80927263080868
H	-4.94639492384350	5.96248116875939	-9.93449005020870
H	-6.80980653477833	7.15338506470105	-8.82933060537324
H	-7.08259586162577	7.03091439639678	-6.37318150079477
H	-6.30589302999447	6.21243798898716	-4.17405771523044
H	-4.74768462252318	4.89966085461793	-2.84103353820593
C	2.92728843862298	-1.19841269431743	-0.16459402437211
H	3.48618774510690	-1.57467962482594	0.69823143582968
H	2.52745308641085	-2.05800596233067	-0.69550663651249
H	3.63387247300206	-0.72560415656155	-0.84520560239272
C	1.35893532991203	3.47416257859013	1.01946342702041
H	2.41692996971603	3.71036237132973	1.00520087310616
H	0.88137898696811	4.09109754907506	0.25516595925180
H	0.96792497792384	3.79787267346810	1.98543798868842
C	-1.97437977132696	-0.25748166802487	0.69505133183082
H	-2.45179333788267	0.01563640019834	1.63812405911499
H	-2.54005181597316	0.22730018597171	-0.10335211222657
H	-2.09503302741028	-1.32734693080041	0.56701988481360
C	1.35989216397954	0.68448257876983	-4.01413237396633
O	1.28980056338480	1.08963260263320	-5.19988084382787
O	0.58509601985044	1.03371280269061	-3.07715405305365
C	2.48533002558106	-0.26850891712383	-3.60200120537641
H	2.03207462672977	-1.15072026760725	-3.15175888338666
H	3.05343131210203	0.23040308596846	-2.81889089413211
C	3.46260013016905	-0.70899235773781	-4.69940177692784

C	4.75685887304138	-1.28954879336661	-4.09535092849890
H	5.35387381342574	-1.70152809682790	-4.91247318203194
H	4.46866141829216	-2.10802154890800	-3.43473348084539
C	5.63955276298067	-0.30274170360125	-3.31080000444670
O	6.72346301686084	0.04702018459267	-3.85647185294040
O	5.26076697965935	0.05073951305752	-2.16483428056665
C	2.83301467052819	-1.85287321279640	-5.56297289434833
O	2.78920456070392	-1.71176402200012	-6.80791339501315
O	2.44484820927062	-2.87095352698812	-4.92889779695543
O	3.83168990402001	0.41481020717245	-5.49431956495938
H	2.96761950571446	0.85928314773761	-5.65465534839184

Tabla 15. Coordenadas cartesianas calculadas para el complejo $[\mathbf{14}'\cdot\text{citrato}]^{3-}$ en Å.

Complejo $[\mathbf{14}'\cdot\text{citrato}]^{3-}$ isómero: E= -3793.245361512534 au COSMO_{H₂O}/B3LYP-D3/def2-TZVPP

C	0.59054574675090	-0.21904455467457	-0.23101683449968
C	1.94019252262226	0.03845535388581	0.06913988472514
C	2.39158614261310	1.36946554323385	0.06147243511996
C	1.58559777835695	2.38895492225597	-0.47314129376474
C	0.28331545284767	2.08447525412651	-0.88460775209183
C	-0.25996883613687	0.81933284949464	-0.62433302305566
C	0.03401420814472	-1.61783959232185	-0.06449944424123
H	-0.59428569801488	-1.68624388738299	0.82506264902198
H	0.83471156672859	-2.34229345285643	0.02794196376468
N	-0.80591989896313	-2.05083323790707	-1.17627851288727
N	-2.02076630333586	-2.58250054137779	-0.94751085284145
N	-2.54058352109486	-2.87808093938806	-2.10965460711163
C	-1.65430210684420	-2.53691533956251	-3.09425907339552
C	-0.53409445186603	-2.00660920054436	-2.48958695448636
H	0.38109468487383	-1.62721506260167	-2.91836468266480
C	-1.85908704941340	-2.83260707029792	-4.51561711714158
C	-0.83922468008914	-3.50421117091077	-5.19820858891089
C	-1.01675116473691	-3.92527639029865	-6.50470937972894
C	-2.21128696488280	-3.67485018861945	-7.18819571017245
C	-2.44139982294585	-4.13899311784625	-8.52228695064626
C	-3.58047746666040	-3.82984842679441	-9.18958176986687
C	-4.59016015004948	-3.00995305951832	-8.59097017137254
C	-5.74376935531269	-2.62424724400771	-9.28225540566015
C	-6.69045917004855	-1.80530596764459	-8.68266462060367
C	-6.51392100184630	-1.36002535907094	-7.37935403231190
C	-5.38084190915174	-1.72620268017753	-6.64604474662270
C	-5.15602032319384	-1.27671710563261	-5.30629423271131

C	-4.05118456514747	-1.64505508540902	-4.61210022964848
C	-3.04153086297511	-2.47883010802049	-5.19621214770718
C	-3.22107724820401	-2.91005321265177	-6.54187022114142
C	-4.39928571039177	-2.55603719346069	-7.25544521302178
H	0.10152851246096	-3.69575689206491	-4.69183128075992
H	-0.22323653755120	-4.46333612888530	-7.01062937644191
H	-1.67006131269806	-4.73261424330712	-8.99887980443466
H	-3.73349844072874	-4.17430225129138	-10.20544164761597
H	-5.87938684974513	-2.95452793822742	-10.30475464576973
H	-7.56396392307708	-1.49624131712424	-9.24176462882301
H	-7.24777596987289	-0.70683218806503	-6.92322769111031
H	-5.88521764560254	-0.61237673774661	-4.85870937742953
H	-3.89854972374683	-1.28118903128640	-3.60672868395167
C	3.68744314990929	1.72233445006244	0.76511798112544
H	4.12227772507962	0.84832117581019	1.23795532457524
H	3.48508691482363	2.44159934308413	1.55812583951279
N	4.73070848681389	2.35510949286956	-0.04629403246186
N	5.23643823115878	3.54219466269169	0.32708618733072
N	6.13015026734697	3.88659973326940	-0.55590875221291
C	6.21670234186380	2.91865343328854	-1.51769677224159
C	5.31658977211185	1.92162932302471	-1.17501590975665
H	5.09496163820547	0.96669758444004	-1.61708914538792
C	7.13420377704616	2.94605654739621	-2.66299927694538
C	7.59213363413371	1.71396049555975	-3.14646699193764
C	8.46515629118576	1.62979827275262	-4.21431936997234
C	8.93722607173005	2.78379251068367	-4.84666657847201
C	9.86887779565721	2.72607289940561	-5.93253838984515
C	10.31782287126728	3.85398533485804	-6.53717926811865
C	9.86682283951947	5.14651049769933	-6.11562322576693
C	10.31288804170151	6.32336636491044	-6.72920780059077
C	9.85238642761324	7.56455232750584	-6.30736506348361
C	8.93490882780299	7.65973229395192	-5.26869237960764
C	8.46426085596817	6.50912354542705	-4.62424047375580
C	7.50997700080337	6.56430778473931	-3.56041297244820
C	7.07847448078352	5.44096694717133	-2.93329271031991
C	7.55373654135215	4.13780282227548	-3.30289659234103
C	8.47384210071932	4.05077012358364	-4.39255873991923
C	8.93402542809920	5.23298735208695	-5.04165474335167
H	7.26035781127087	0.79995482091403	-2.67036347161570
H	8.78893651859644	0.65608866129229	-4.55992700707554
H	10.21161496838206	1.75232537458639	-6.26196476369841
H	11.02561858929510	3.79603455671535	-7.35541401397186
H	11.02442563821756	6.25507681940080	-7.54327420045094
H	10.20894523486116	8.46343979326848	-6.79457471364707
H	8.57303074355718	8.62908404345362	-4.94759424478226

H	7.12879248623361	7.53325859122920	-3.25988963395169
H	6.36491658687243	5.51938705872123	-2.12882170672345
C	-0.56318878941156	3.13187155687221	-1.57683002927731
H	0.05417274361349	3.95067628147258	-1.93199016997982
H	-1.32492934966242	3.55550627357971	-0.92111551425889
N	-1.29396590643910	2.60925827594571	-2.73291581437519
N	-2.61235744383653	2.83799623483561	-2.84148602589569
N	-3.01882714169105	2.27744908065588	-3.94554562617183
C	-1.96117667977238	1.67687711485392	-4.57213665996575
C	-0.84033393567370	1.89098726983226	-3.77708921139333
H	0.20068921983269	1.60570552633123	-3.89861692896519
C	-1.99632637244853	0.97224787123988	-5.86146230619719
C	-0.90598985070334	0.13628410516236	-6.14421242194645
C	-0.77857553255530	-0.49888564349111	-7.36212040661274
C	-1.73912516680443	-0.34091379172730	-8.36434205171980
C	-1.61693652719161	-0.97662994006835	-9.63864198044636
C	-2.56392396909073	-0.82876467144656	-10.59692608786838
C	-3.73109459893277	-0.03697019542482	-10.36065321547959
C	-4.73232775609190	0.11360492278959	-11.32793998751961
C	-5.86035627844941	0.88130417221516	-11.07169878371636
C	-6.01147689216398	1.52145477855631	-9.84885717324557
C	-5.03491329839944	1.39930164084631	-8.85415427609817
C	-5.15218532223196	2.04253858801145	-7.58462354040125
C	-4.19586626027730	1.91748792999374	-6.63006319102534
C	-3.01708815622948	1.12501356524504	-6.83348148251213
C	-2.87891335940076	0.46544313068676	-8.09438435633248
C	-3.87868073915167	0.60965492483439	-9.09970163616720
H	-0.14022729759621	-0.04395380788266	-5.39747799787060
H	0.07092805121479	-1.14776786762821	-7.53418741971884
H	-0.74839440038708	-1.59888503063279	-9.81643050055055
H	-2.46399978538837	-1.32893012014946	-11.55282393553603
H	-4.62018202128038	-0.38713938049658	-12.28221397399705
H	-6.62804887105650	0.97907429156561	-11.82940194079993
H	-6.89420451932396	2.11751453304219	-9.64965620484701
H	-6.03492569939485	2.64132461059722	-7.39091984067462
H	-4.32118690669276	2.40728148861838	-5.67907153938613
C	2.86846539824065	-1.10687059891836	0.40088669954938
H	2.71929984602946	-1.48078465886031	1.41829416229780
H	2.69783716051537	-1.93019374629814	-0.29567922838685
H	3.91342252348537	-0.82577602566860	0.29968842601994
C	2.11031555248349	3.80144321641216	-0.56399667175581
H	2.77390872342436	4.03407770240768	0.26455052296065
H	2.68406799673894	3.95049972759418	-1.48366882755642
H	1.31386091133682	4.54057324561718	-0.54373311783768
C	-1.74986040584587	0.60480887647237	-0.71868267608908

H	-2.07912647883554	-0.12352148641923	0.01848397862740
H	-2.28676111652231	1.53059160574424	-0.52682265661230
H	-2.06295201748198	0.23976535257553	-1.69860188778698
C	2.30761497827373	-0.04629557447489	-4.08802027733161
O	1.50393589137627	-0.96372375826064	-4.33577535699241
O	2.14793424800679	1.17795098764587	-4.38792024038502
C	3.59144571135540	-0.36928372678475	-3.31318543383512
H	3.32363684311953	-0.44450208875366	-2.25927141392408
H	4.23449107582461	0.50401082481142	-3.41886951297167
C	4.39223052747830	-1.61515271799107	-3.72937568823778
C	4.04732847984895	-2.93374821897476	-3.00505120704364
H	4.34413431742361	-2.79293570524210	-1.96675477075799
H	4.70299262429698	-3.69291729949022	-3.44448338141169
C	2.62324716777417	-3.51443401670802	-2.99911950548795
O	1.96434646825368	-3.35649689712788	-1.93481768519357
O	2.25583519342944	-4.19650554572455	-3.98889181061190
C	5.88613463255181	-1.34687928106851	-3.34369654277463
O	6.72511348079905	-1.43520427649562	-4.28214527245309
O	6.14021497096083	-1.06854225291763	-2.14950355244517
O	4.34176513653905	-1.76778814885103	-5.15051655471538
H	5.29120544113330	-1.74606516723514	-5.38667981158179

ANEXO IV

***Metodología utilizada para la determinación de la
estequiometría, constantes de asociación y
límites de detección.***

1. Equilibrio químico en procesos de reconocimiento molecular.

Uno de los principales objetivos en el diseño de un sensor molecular es conseguir la mejor selectividad hacia un determinado analito en presencia de sus competidores. Para ello, es fundamental prestar especial atención a las características estructurales de la unidad de reconocimiento que no solo es responsable de la selectividad del proceso de reconocimiento sino, también de la estabilidad de la nueva especie formada.

La determinación de la estabilidad de la especie receptor-analito, se basa en la medida de la constante de asociación (K_a) entre ambas especies que es, en definitiva, la constante correspondiente al equilibrio termodinámico para el proceso de unión entre el receptor (H) y el analito (G):



Partiendo del esquema correspondiente al equilibrio sencillo general propuesto, la expresión general de la constante de asociación vendrá dada por la siguiente ecuación:

$$K_a = [H_m G_n] / [H]^m [G]^n \quad (1)$$

Las concentraciones del receptor y del analito están relacionadas con sus concentraciones iniciales y con la concentración del complejo mediante los siguientes balances de materia:

$$[H]_0 = [H] + m[H_m G_n] \quad (2)$$

$$[G]_0 = [G] + n[H_m G_n] \quad (3)$$

En los que $[H]_0$ y $[G]_0$ son las concentraciones iniciales de receptor y analito respectivamente.

Sustituyendo estas ecuaciones en la expresión general para la constante de asociación, se obtiene una nueva expresión que relaciona la constante de asociación con las concentraciones iniciales de receptor y de analito.

$$K_a = [H_mG_n] / ([H]_{0-m}[H_mG_n])^m ([G]_{0-n}[H_mG_n])^n \quad (4)$$

Esta expresión muestra como la constante de asociación depende de las concentraciones iniciales de receptor y de analito, que serán fijas y conocidas al definir las condiciones del experimento de valoración. Sin embargo, la constante de equilibrio también depende de la concentración de complejo formado, $[H_mG_n]$, que es desconocida. Esto hace necesario el recurrir a la utilización de técnicas experimentales que puedan proporcionar información sobre la concentración del complejo $[H_mG_n]$ en función de una magnitud que se pueda medir experimentalmente y que varíe con la concentración de analito $[G]$. De estas técnicas, las más usadas son las espectroscopías de absorción y de emisión y resonancia magnética nuclear de protón ($^1\text{H-RMN}$). No obstante, la presencia de los coeficientes estequiométricos en la expresión de la constante de asociación, implica que sea necesaria la determinación previa de la estequiometría que rige la interacción entre el receptor y el analito.

Por otra parte, las constantes de asociación también se pueden calcular, de forma directa, a través de la técnica de “valoración isoterma por calorimetría” (ITC: Isothermal Titration Calorimetry) con la que a través de la medida del calor desprendido o absorbido durante el proceso de reconocimiento receptor-analito se puede conseguir, en un solo experimento, la caracterización termodinámica del proceso, con la consiguiente determinación directa no sólo de la constante de asociación sino, también, de la estequiometría del complejo formado.

1.1. Determinación de la estequiometría.

Existen diferentes métodos para la determinación de la estequiometría del equilibrio de complejación. De entre ellos caben destacar tres: el método de las variaciones continuas o método de Job¹⁻³, el método de la variación de la pendiente⁴ y el método de la relación molar⁵. Sin embargo, estos métodos no siempre resultan adecuados y no se deben tomar como una prueba única debido a que, normalmente, en el análisis de equilibrios de complejación débiles o en los que se produce más de un equilibrio de complejación, los datos obtenidos son poco concluyentes. En el momento de determinar la estequiometría del complejo formado, es importante tener en cuenta la consistencia de la estequiometría obtenida con la estructura del receptor y con la información disponible

sobre la estructura del complejo receptor-analito así como las evidencias experimentales obtenidas como la presencia de puntos isobésticos.

Entre los métodos citados anteriormente, el método de las variaciones continuas o método de Job es el más utilizado. Este procedimiento se basa en la sencilla idea de que la concentración del complejo H_mG_n es máxima cuando la relación $[H]/[G]$ es igual a m/n . Por ello, en este método, la medida de la concentración del complejo H_mG_n (o de un parámetro que sea proporcional a dicha concentración como es la absorción UV-visible, emisión de fluorescencia, o el cambio en el desplazamiento químico en 1H RMN) se representa frente a la fracción molar del receptor o del analito mientras que la suma de las concentraciones de ambas especies se mantiene constante. La curva obtenida presentará un máximo para la fracción molar de receptor igual a $\chi_H = m / (m + n)$. Para el caso particular en el que $m = n$ (estequiometría receptor:analito 1:1 o superior) este máximo aparecerá para un valor de fracción molar de receptor igual a 0.5. En cambio, si este punto máximo aparece a un valor de 0.33 o 0.66 el complejo tendrá una estequiometría receptor:analito 1:2 o 2:1 respectivamente.

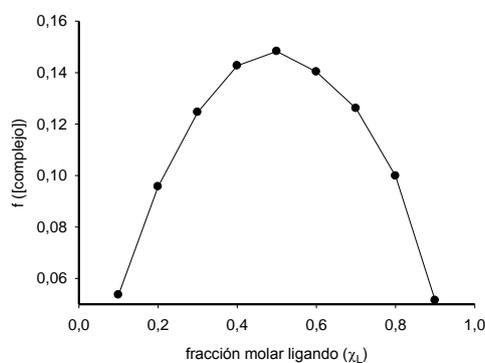


Figura 1. Ejemplo de gráfico de Job obtenido mediante medidas de absorción UV-visible para una estequiometría 1:1.

1.2. Determinación de la constante de asociación.

Como se ha visto anteriormente, la determinación del valor de la constante de asociación (ecuación 4) para un complejo receptor-analito, se ve condicionada por el inconveniente de no disponer siempre del valor de la concentración de las especies una vez alcanzado el equilibrio. Por esta razón, se suelen utilizar experimentos de valoración

cuyos resultados son posteriormente analizados mediante ecuaciones matemáticas, utilizándose frecuentemente programas informáticos especializados.

Las técnicas más habituales para realizar estos experimentos son las espectroscopías de absorción UV-visible y de emisión, ^1H -RMN o valoraciones isotermas por calorimetría, ITC. La elección del método a emplear para la determinación de la constante de asociación no es arbitraria. Para obtener una determinación fiable de la constante de asociación mediante el ajuste de las isotermas de valoración, el método analítico utilizado tiene que ser escogido de acuerdo con la constante de asociación estimada.^{6,7} La formación de complejos muy estables requiere la utilización de espectroscopías de absorción UV-visible o de fluorescencia ($K_a = 10^3$ a 10^7 M^{-1} , $c = 10^{-4}$ a 10^{-6} M) mientras que la formación de interacciones más débiles permite la utilización de la técnica de ^1H -RMN. En cambio, la técnica de valoración isoterma por calorimetría tiene un rango de operación más amplio ($K_a = 10$ a 10^6 M^{-1}) y permite distinguir, de manera adicional, entre las contribuciones entálpicas y entrópicas.

Así pues, mediante el diseño de experimentos de valoración, se obtendrán series de medidas experimentales que deberán ajustarse a un modelo teórico que debería reproducir el comportamiento de la evolución de la valoración según la técnica instrumental empleada. De esta manera, se podrá despejar el valor de los parámetros del equilibrio, fundamentalmente la constante de asociación, para caracterizar el mismo de manera cuantitativa.

2. Determinación del límite de detección.

Por otra parte, la determinación de la sensibilidad con la que el sensor molecular reconoce a un determinado analito, constituye otro factor determinante a la hora de estimar la utilidad de dicho sensor. Esa sensibilidad viene determinada por su límite de detección definido habitualmente como “la concentración mínima de analito que pueda ser detectada con fiabilidad a través de un método analítico determinado y cuya señal es significativamente diferente de la señal del ruido de fondo”⁸.

Existen diferentes maneras de calcular el límite de detección de un sensor molecular. Una manera sencilla y eficaz de obtener el valor de este parámetro es la utilizada por

Shortreed⁹. Este procedimiento emplea los datos obtenidos en las valoraciones espectrofotométricas, bien mediante absorción UV-visible o de emisión. Tomando como ejemplo medidas realizadas mediante espectroscopía de absorción, con los valores obtenidos en la valoración, se realiza una gráfica en la que se representan los valores de $A-A_0/A_f-A_0$ frente a $\log C_{\text{analito}}$, siendo A la absorción obtenida en cada punto, A_0 la absorción del receptor libre, A_f la absorción del complejo una vez finalizada la valoración, y C_{analito} la concentración de analito añadido en cada momento. El resultado obtenido en la representación gráfica de estos valores ha de ser una línea recta con un valor de la pendiente igual a a y un valor de la ordenada en el origen igual a b . La concentración límite se obtiene cuando $A-A_0/A_f-A_0 = 0$. Por tanto, reordenando las ecuaciones se obtiene:

$$A-A_0/A_f-A_0 = a \cdot \log C_{\text{analito}} + b$$

$$0 = a \cdot \log L_{\text{det}} + b$$

$$L_{\text{det}} = 10^{-b/a}$$

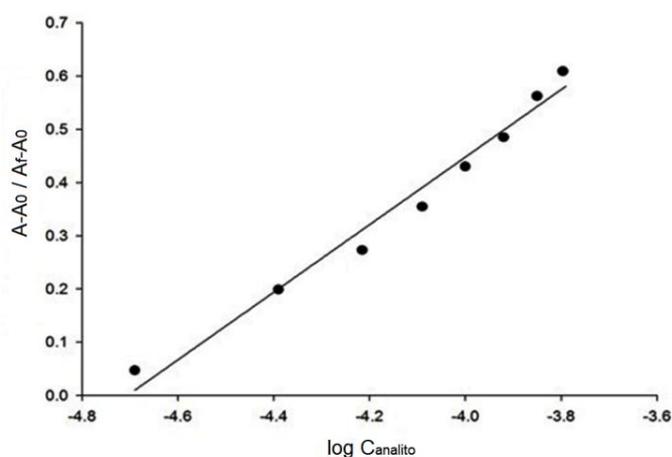


Figura 2. Cálculo del límite de detección, L_{det} , de un receptor molecular.

De esta manera, se puede calcular el límite de detección de un receptor para un analito determinado de una manera sencilla y fiable a partir de medidas de absorción o de emisión.

Bibliografía.

- (1) Blanda, M. T.; Horner, J. H.; Newcomb, M. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 4626.
- (2) Arunkumar, E.; Chithra, P.; Ajayaghosh, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 6590.
- (3) Olson, E. J.; Bühlmann, P. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 8406.
- (4) Harvey, A. E.; Manning, D. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 4488.
- (5) Chriswell, C. D.; Schilt, A. A. *Anal. Chem.* **1975**, *47*, 1623.
- (6) Hirose, K. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **2001**, *39*, 193.
- (7) Thordarson, P. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1305.
- (8) Committee, A. M. *Recommendations for the definition, estimation and use of the detection limit.*; *Analyst*, 1987; Vol. 112.
- (9) Shortreed, M.; Kopelman, R.; Kuhn, M.; Hoyland, B. *Anal. Chem.* **1996**, *68*, 1414.

Esta Tesis Doctoral ha culminado en la publicación de los siguientes artículos:

*"Synthesis, Structural Characterization and Sensing Properties of Clickable Unsymmetrical 1,1'-Disubstituted Ferrocene-Triazole Derivatives"

F. Otón, M. C. González, A. Espinosa, A. Tárraga, P. Molina, *Organometallics*, **2012**, *31*, 2085-2096.

*"Ion Pair Recognition Receptor Based on an Unsymmetrically 1,1'-Disubstituted Ferrocene-Triazole Derivative"

F. Otón, M. C. González, A. Espinosa, C. Ramírez, A. Tárraga, P. Molina, *J. Org. Chem.*, **2012**, *77*, 10083-10092.

*"A densely decorated disubstituted ferrocene as an ion-pair recognition receptor"

M. C. González, F. Otón, A. Espinosa, A. Tárraga, P. Molina, *Chem. Commun.*, **2013**, *49*, 9633-9635.

*"Ferrocene-Triazole-Pyrene Triads as Multichannel Heteroditopic Recognition Receptors for Anions, Cations and Ion Pairs"

M. C. González, F. Otón, A. Espinosa, A. Tárraga, P. Molina, *Organometallics*, **2014**, *33*, 2837-2852.

* "Tris(triazole) tripodal receptors as selective probes for citrate anion recognition and multichannel transition and heavy metal cation sensing"

M. C. González, F. Otón, A. Espinosa, A. Tárraga, P. Molina, *Org. Biomol. Chem.*, **2015**, *13*, 1429-1438.

