



UNIVERSIDAD DE BURGOS

ÁREA DE QUÍMICA ORGÁNICA

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

FACULTAD DE CIENCIAS

SÍNTESIS DE POLÍMEROS QUE INCORPORAN SISTEMAS RECEPTORES DE ANIONES: ESTUDIO DE SUS APLICACIONES COMO DOSÍMETROS Y QUIMIOSENSORES

Noelia San José Pascual

Practicum y complemento al Practicum

Curso: 2006-2007

Tutores: Dr. José Miguel García Pérez

Dr. Félix García García

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN GENERAL.....	1
2. SENSORES QUÍMICOS Y DOSIMETROS.....	7
2.1. Introducción	9
2.2. Estrategias en el diseño de sondas moleculares para aniones.....	10
2.2.1. Aproximación unidad coordinante-unidad indicadora	12
2.2.2. Aproximación por ensayos de desplazamiento.....	12
2.2.3. Aproximación del dosímetro químico.....	13
2.3. Sondas moleculares fluorogénicas para aniones	14
2.3.1. Principios fotofísicos.....	14
2.4. Sondas moleculares cromogénicas para aniones	20
3. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE MONÓMEROS	25
3.1. Síntesis y Caracterización de Intermedios	27
3.2. Síntesis y Caracterización de Monómeros	30
4. SÍNTESIS DE LAS MEMBRANAS IÓN-SELECTIVAS.....	35
5. ENSAYOS DE LAS MEMBRANAS EN DISOLUCIÓN ACUOSA.....	41
6. CONCLUSIONES.....	49

INTRODUCCIÓN GENERAL

1. Introducción general.

Los polímeros son materiales que se encuentran ampliamente integrados en la vida cotidiana del hombre y juegan un papel fundamental en la configuración de su actividad. Los avances generales en ciencia y tecnología realizados en las últimas décadas se deben en gran medida a la rápida evolución de la Ciencia y Tecnología de Polímeros, que se ha convertido en un instrumento clave en el desarrollo, seguridad y calidad de vida de los seres humanos.

El nacimiento de la Ciencia de Polímeros se asienta sobre las modernas industrias del caucho, de los plásticos, de las fibras, de los recubrimientos, de los *composites* y de muchos materiales nuevos, y tuvo su origen en el primer cuarto del siglo pasado, a partir de la aceptación del concepto de macromolécula propuesto por Staudinger, quien demostró que las propiedades de las disoluciones de sustancias poliméricas se debían a la existencia de macromoléculas, moléculas muy grandes que poseían el tamaño de partículas coloidales. Staudinger recibió el Premio Nobel en 1953 por su contribución a este campo de la Ciencia. Con anterioridad al trabajo desarrollado por Staudinger un polímero era considerado un material mal definido y a menudo insoluble y se poseía una escasa información estructural, aunque ello no impidió la explotación industrial de sustancias macromoleculares de origen vegetal y animal, como la celulosa, el caucho o las proteínas, siempre a partir de una base eminentemente empírica. Algunos ejemplos son la explotación industrial entre 1870 y 1920 de los derivados de la celulosa (acetato y nitrato, principalmente), el descubrimiento a mediados del siglo XIX de la vulcanización del caucho natural por C. Goodyear, y el empleo en muchas aplicaciones de las resinas de fenol-formaldehído descubiertas por L. H. Baekeland en 1908. Este conjunto de nuevos materiales con aplicaciones muy interesantes supuso el nacimiento de la industria de los plásticos sintéticos, que actualmente representa aproximadamente el 50 % de industria química general.

A partir de los pasos preliminares descritos, la Ciencia y Tecnología de Polímeros evolucionó rápidamente: durante los años 40 y 50 del siglo pasado se desarrollaron las familias de plásticos comerciales de gran consumo, alcanzándose volúmenes de producción muy importantes e intensificándose la investigación en nuevos polímeros y copolímeros, en mecanismos de polimerización y en caracterización. En los años 60 la investigación se derivó hacia la física de polímeros, lo que supuso un avance notable en el conocimiento de la influencia de la estructura y la morfología de las macromoléculas sobre las propiedades, lo que redundó en la mejora de las propiedades de los polímeros conocidos hasta la fecha y representó el inicio del incremento del campo de aplicación de este tipo de materiales, que ha seguido un crecimiento exponencial hasta nuestros días. Los años 70 supusieron la ampliación y consolidación de los conocimientos adquiridos, así como un avance importante de los métodos de transformación y producción de polímeros. Finalmente, en los últimos veinte años la investigación se ha dirigido hacia la preparación de polímeros con propiedades extraordinarias, sustentada en los conocimientos adquiridos en síntesis de monómeros, procesos de polimerización, caracterización, relación estructura-propiedades, procesado, etc...

Hoy en día la Ciencia y Tecnología de Polímeros se dirige hacia la obtención y estudio de polímeros especiales, preparados directamente mediante síntesis de nuevos monómeros, o bien a través de modificaciones químicas y físicas de polímeros preexistentes, y se ha convertido en una ciencia puntera, eminentemente interdisciplinar, que se encuentra en las fronteras de la Química, la Física, la Ingeniería y la Biología, y exige conocimientos sobre síntesis, caracterización, estructura, procesado, propiedades y comportamiento de los materiales.

En la actualidad se investiga en la preparación de polímeros de alto módulo, de alta resistencia térmica, electroactivos, fotosensibles, biopolímeros, polímeros con propiedades ópticas no lineales, nanomateriales, sistemas multicomponente con propiedades especiales, materiales selectivos para técnicas de separación o análisis, etc... El objetivo final es, sin duda, poner los logros y el progreso científico a disposición de una sociedad que, de forma cada vez más imperiosa, demanda un mayor bienestar y una mejora de la calidad de vida.

Lamentablemente la contaminación ha venido asociada a la actividad del hombre, a través del desarrollo industrial y, de forma especial, de la industria química. Hoy en día, la sociedad en general, y la ciencia y la industria en particular, se encuentran comprometidas en el desarrollo e investigación de sistemas de detección y separación de contaminantes, bien sean aniones, cationes o especies neutras, que en última instancia permitirán la puesta a punto de nuevas tecnologías para la detección de sustancias contaminantes de forma rápida y económica.

Concretamente los aniones juegan un papel importante y fundamental en multitud de procesos químicos y biológicos, y su empleo en procesos industriales y el consiguiente riesgo potencial para la salud, exige en muchos casos disponer de nuevos y cada vez más mejorados sistemas de detección de estas especies para controlar su presencia, especialmente en el agua, por debajo de los límites que la legislación imponga. En este sentido en los últimos veinte años ha tenido lugar un auge importante en el diseño de sistemas receptores abióticos para la detección de especies aniónicas.

Generalmente, la actuación de un sistema de detección de este tipo, denominados sensores, se basa en la modificación de sus propiedades químicas, fotoquímicas y/o electroquímicas cuando se produce la interacción con el analito. De esta forma es posible hablar de sensores fluorogénicos, cromogénicos, de UV, etc. Un tipo especial de sensores son los dosímetros químicos, que son sistemas en los que tiene lugar una reacción química altamente específica y generalmente irreversible, y que se encuentra asociada a un cambio de intensidad de la emisión fluorescente o de color.

La gran mayoría de las investigaciones básicas que se realizan sobre estos sensores químicos de aniones se llevan a cabo con moléculas discretas que limitan su aplicación en disolución, generalmente en disolventes orgánicos, lo que impide su futura aplicación medioambiental (en detección y eliminación de contaminantes) y en aplicaciones clínicas, biológicas y biomédicas, donde el medio es siempre acuoso.

El empleo de sistemas receptores incorporados en materiales polímeros, por ejemplo membranas densas, donde el receptor se encuentre anclado covalentemente a la matriz polimérica soslayaría este inconveniente al tratarse de un material de dureza e hidrofilia controlable por la estructura del polímero y parcialmente transparente a la radiación, lo que permitiría su acoplamiento a sistemas de detección espectroscópicos para determinar la concentración de aniones en medios orgánicos y acuosos.

No obstante, a la hora de elegir o diseñar un polímero que pueda ser utilizado como material selectivo en un sensor, se necesita observar las siguientes características:

- El polímero ha de poseer una alta capacidad de absorción de los compuestos específicos y fundamentalmente una elevada selectividad frente a éstos.
- En aplicaciones acuosas el material debe ser resistente a la hidrólisis por agua caliente y disoluciones acuosas ligeramente ácidas o básicas. En otros medios, el polímero ha de ser resistente a disolventes orgánicos y aceites.
- Deberá tener una adecuada resistencia química y, en polímeros de condensación, una solubilidad moderada, de forma que pueda ser transformado

por los métodos convencionales de *casting* y que mantenga a su vez su integridad frente a disolventes comunes. En polímeros metacrílicos, se producen por polimerización-reticulación *in situ*, lo que evita los problemas de transformación.

- El polímero ha de estar libre de contaminación de cualquier tipo, en particular trazas de metales o iones metálicos.
- El porcentaje del compuesto específico absorbido en equilibrio debe ser alto, pero ha de mostrar un balance cinético equilibrado en los ciclos de absorción-desorción en los medios de medida, acuosos u orgánicos.
- El comportamiento del polímero no debe verse afectado sensiblemente con los cambios de temperatura.

El Grupo de Polímeros de la Universidad de Burgos posee una amplia experiencia en la síntesis y caracterización de nuevos polímeros con aplicaciones especiales. Partiendo de esta experiencia y de las características deseables que se acaban de describir para el diseño de membranas con receptores ión-selectivos, en esta Memoria se refleja el trabajo realizado para la preparación de membranas que presentan una estructura química hidrofílica (por lo que puede ser empleada en sistemas acuosos) y que son portadoras de grupos pirilio como unidad cromogénica sensible a iones hidrogeno carbonato.

A continuación se revisan de forma breve los aspectos más relevantes relativos a las particularidades estructurales que presentan los sensores químicos y, posteriormente se comentará la síntesis y caracterización de los monómeros que poseen diferentes derivados de pirilio en su estructura. Finalmente, en la última parte de este trabajo, se detalla el procedimiento experimental utilizado en la preparación de las membranas ión-selectivas, así como los resultados obtenidos en el estudio realizado encaminado a la detección selectiva de iones con las membranas diseñadas.

SENSORES QUÍMICOS Y DOSÍMETROS

2. Sensores Químicos y Dosímetros.

2.1. Introducción.

La detección específica de aniones inorgánicos es de gran interés debido al importante papel que juegan estas especies en muchos procesos biológicos, industriales y medioambientales. Desde que en 1968 Park y Simmons describieron el primer receptor sintético para aniones capaz de encapsular iones cloruro, la investigación en este campo no ha dejado de aumentar, especialmente en los últimos veinte años.¹⁻³

Los receptores para aniones son en general más complicados que los receptores para cationes, debido a que los aniones presentan una mayor complejidad estructural, pues pueden mostrar distintas geometrías (esférica, tetraédrica, lineal, octaédrica, etc.), pueden cambiar de carga en función del pH del medio (aniones como carbonato, fosfato, etc.) y son más grandes que los correspondientes cationes isoelectrónicos con lo que las interacciones electrostáticas son, en general menores.

Cuando un determinado receptor para aniones está unido (mediante un enlace covalente o no) a otra agrupación química que es capaz de transformar la coordinación que se produce sobre el anión en una señal macroscópica fácilmente medible, nos encontramos ante un quimiosensor molecular o sonda molecular.⁴ Cuando además, la transducción de la información se produce a través de un cambio de las propiedades fluorescentes o mediante un cambio de color se habla de sondas fluorogénicas o cromogénicas, respectivamente.⁵ En este proceso, la

¹ F. P. Schmittchen, M. Berger, *Chem. Rev.* **1997**, 97, 1609.

² P. D. Beer, P. A. Gale, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 486.

³ E. Bianchi, K. Bowman-James, E. Garcia-España, *Supramolecular Chemistry of Anions*, Wiley-VCH, New York, 1997.

⁴ J. P. Desvergne, A. W. Czarnik, *Chemosensors for Ion and Molecule recognition*, NATO Asi Series, Kluwer Academic Publishers, London, 1997.

⁵ R. Martínez-Mañez, F. Sancenón, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 4419.

información que se produce a nivel molecular (como puede ser la presencia o no de un determinado anión) es amplificada a nivel macroscópico. A pesar de ser un área relativamente reciente y de que, en algunos casos, los sistemas descritos aún están lejos de una aplicación práctica real, el tema tiene ya, entre otros, el atractivo de su interdisciplinariedad que permite relacionar conceptos como diseño, síntesis, coordinación, propiedades fotofísicas, etc., a fin de obtener sondas químicas de base molecular con marcadas tendencias selectivas hacia determinados aniones de interés.

2.2. Estrategias en el diseño de sondas moleculares para aniones.

El diseño y desarrollo de especies que puedan actuar como sensores químicos para aniones requiere, en general, la participación de dos componentes: una unidad o centro de coordinación y una unidad generadora de señal o indicadora. En el primero reside la función de coordinación a un cierto anión, mientras que la unidad indicadora cambia alguna de sus propiedades espectroscópicas (color o fluorescencia) cuando tiene lugar la coordinación del anión.

Por lo que respecta a la unidad coordinante, a la hora de realizar su diseño se deben tener en cuenta las características especiales que presenta la química de coordinación de aniones, como son la forma y la estructura del anión coordinante, su carga, la cuál puede variar en función del pH y su hidrofobicidad.^{2,6}

En general se puede decir que las fuerzas que gobiernan las interacciones entre las unidades coordinantes y los aniones pueden dividirse en:

- interacciones electrostáticas
- interacciones por formación de enlaces de hidrógeno
- interacciones covalentes con centros metálicos

Las interacciones electrostáticas con aniones se producen utilizando centros de coordinación con carga positiva permanente (la carga no es función del pH del medio) o con carga positiva variable (la carga es función del pH del medio). Como unidades coordinantes con carga positiva se pueden citar los grupos guanidinio,⁷⁻¹¹ amonio cuaternario^{12,13} y grupos

⁶ J.H. Hartley, T. D. James, C.J. Ward, *J. Chem. Soc.*, Perkin Trans.1, **2000**, 3155.

⁷ A. Echevarren, A. Galán, J. M. Lehn, J. de Mendoza, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 494.

⁸ G. Deslongchamps, A. Galán, J. de Mendoza, J. Rebek Jr, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1992**, *31*, 61.

⁹ A. Metzger, V. M. Lynch, E. V. Anslyn, , *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1997**, *36*, 862.

¹⁰ M. Berger, F. P. Schmidtchen, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9986.

¹¹ S. Camiolo, P. A. Gale, M. I. Orden, B. W. Skelton, A. H. White, *J. Chem. Soc.*, Perkin Trans. 2, **2001**, 1294.

¹² S. Shinoda, M. Tadokoro, H. Tsukube, R. Arakawa, *Chem. Commun.* **1998**, 181.

isotiuronio (su carga no depende del pH). Otro grupo son las poliaminas^{14,15} de diferentes geometrías (cuya carga depende del pH), que en medios acuosos están parcialmente protonadas.

Los grupos con capacidad para formar enlaces de hidrogeno también se han aprovechado comúnmente como unidades coordinantes para el diseño de receptores. El enlace de hidrógeno se estabiliza cuando un hidrogeno unido covalentemente a un átomo muy electronegativo interacciona con otro átomo electronegativo (de la misma o de otra molécula) que posee pares de electrones solitarios. Entre estos podemos citar a poliaminas, guanidinas, ureas,¹⁶ tioureas,¹⁷ calix[4]pirroles,^{18,19} safirinas,²⁰ porfirinas^{21,22} y amidas.²³

Los complejos metálicos también se han utilizado como centros de coordinación de aniones. Los metales con vacantes de coordinación en complejos metálicos coordinan con aniones dando interacciones, en general más fuertes que las anteriormente mencionadas.²⁴

Por su parte las unidades indicadoras empleadas en el diseño de quimiosensores moleculares son las encargadas de transformar la información química que se genera a nivel molecular (el proceso de coordinación del anión a la unidad coordinante) en una señal que sea fácil de medir. Aunque en este trabajo solo se habla de unidades indicadoras "ópticas" es decir, capaces de traducir el evento de la coordinación en cambios en el comportamiento fluorescente o del color, también existen sistemas con unidades indicadoras redox que transforman el proceso de coordinación en un cambio del potencial de oxidación.

Se han empleado una gran variedad de unidades indicadoras fluorescentes entre las que podemos citar a los hidrocarburos aromáticos policíclicos (naftaleno, antraceno, pireno), heterociclos aromáticos (acridina, fenantridinio, diazapireno) y complejos metálicos de rutenio, osmio e iridio. También se han empleado numerosos grupos con color para la obtención de los correspondientes sistemas cromogénicos, entre los que se puede citar los colorantes azoicos,

¹³ L. O. Abouderbala, W. J. Belcher, M. G. Boutelle, P. J. Cragg, J. Dhaliwal, M. Fabre, J. W. Steed, D. R. Turner, K. J. Wallace, *Chem. Commun.* **2002**, 358.

¹⁴ E. Kimura, T. Koike, *Chem. Commun.* **1998**, 1495.

¹⁵ I. Alfonso, B. Dietrich, F. Rebolledo, V. Gotor, J. M. Lehn, *Helv. Chim. Acta* **2001**, *84*, 280.

¹⁶ F. Werner, H. Schneider, *Helv. Chim. Acta* **2000**, *83*, 465.

¹⁷ S. Sasaki, M. Mizuno, K. Naemura, Y. Tobe, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 275.

¹⁸ P. A. Gale, J. L. Sessler, V. Král, *Chem. Commun.* **1998**, 1.

¹⁹ C. Bucher, R. S. Zimmerman, V. Lynch, J. L. Sessler, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9716.

²⁰ J. L. Sessler, J. M. Davis, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 989.

²¹ J. L. Sessler, T. D. Mody, D. A. Ford, A. Lynch, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1992**, *31*, 452.

²² M. Takeuchi, T. Shioya, T. M. Swager, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2001**, *40*, 3372.

²³ M. Dudic, P. Lhotak, I. Stibor, K. Lang, P. Proscová, *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 149.

²⁴ L. Fabbrizzi, M. Licchelli, G. Rabaioni, A. Taglietti, *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *205*, 85.

antraquinonas, nitrofenilos, safirinas, porfirinas, dipirroilquinoxalinas, complejos metálicos y otros muchos.

Existen dos aproximaciones para el diseño de sondas moleculares para aniones. La unidad coordinante y la unidad indicadora pueden encontrarse covalentemente unidas (aproximación unidad coordinante-unidad indicadora) o no (aproximación por ensayos de desplazamiento). Esta clasificación se basa en los principios de la química de la coordinación y por tanto, la coordinación del anión y el cambio de color o fluorescencia son en principio reversibles. De hecho la coordinación es una típica reacción química reversible en la cual los cambios en la concentración del anión determinan la cantidad relativa de especie coordinada y especie libre.

Además de estos dos sistemas que se acaban de mencionar, se pueden observar cambios en la fluorescencia o en el color usando procesos o reacciones irreversibles en la detección de aniones. En este caso se debe hablar de dosímetros químicos o quimiodosímetros.

2.2.1. Aproximación unidad coordinante-unidad indicadora.

La mayoría de los quimiosensores moleculares descritos en la literatura se basan en la primera aproximación, es decir, son sistemas que contienen un centro de coordinación unido covalentemente a una unidad generadora de señal o unidad indicadora. En la *Figura 1* se muestra de forma esquemática el proceso que tiene lugar. Mediante un diseño adecuado del receptor se puede conseguir que la interacción del anión con la unidad coordinante produzca cambios en las propiedades de la unidad indicadora como por ejemplo, variaciones en la intensidad de emisión (sondas fluorogénicas) o variación de color (sondas cromogénicas).

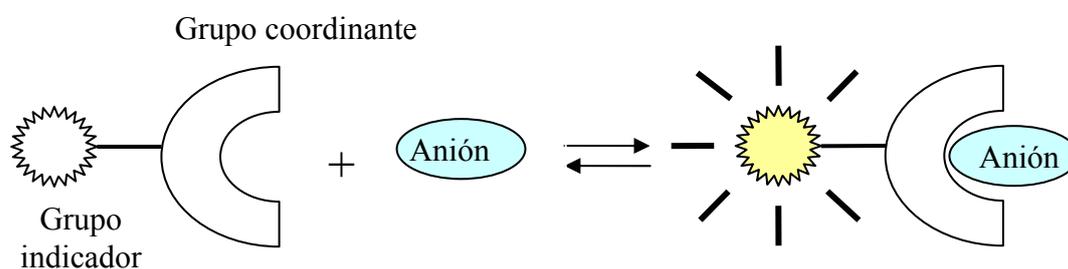


Figura 1. Aproximación unidad coordinante-unidad indicadora.

2.2.2. Aproximación por ensayos de desplazamiento.

Como en la aproximación anterior, en los ensayos de desplazamiento también se utiliza una unidad coordinante y una unidad indicadora pero en este caso éstas no están unidas

químicamente por medio de un enlace covalente sino formando un complejo de coordinación. Cuando se añade un determinado anión a la disolución de este conjunto, se produce una reacción de desplazamiento por la que la unidad coordinante pasa a formar un complejo con la especie aniónica, desplazando a la unidad indicadora hacia la disolución. Si las características espectroscópicas de la unidad indicadora cuando está formando el complejo y cuando se encuentra libre son distintas se obtiene una respuesta que está relacionada con la presencia del anión (Figura 2).

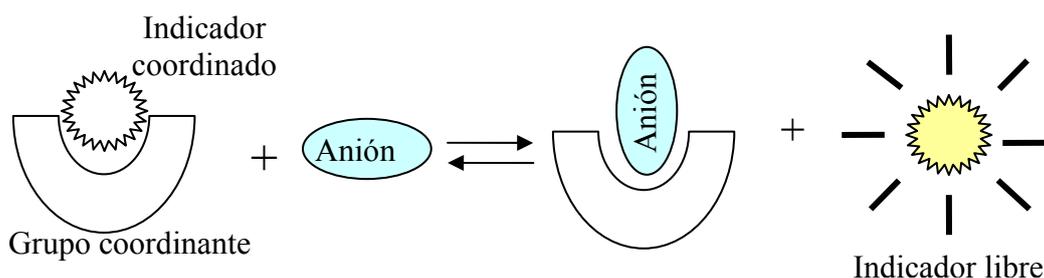


Figura 2. Aproximación por ensayos de desplazamiento.

Como puede deducirse la constante de estabilidad para la formación del complejo entre la unidad coordinante y el anión ha de ser mayor que la que presente la unidad coordinante y la unidad indicadora a fin de que pueda producirse la reacción de desplazamiento y por lo tanto el reconocimiento óptico del anión. Además, se puede conseguir cierta selectividad mediante una selección cuidadosa del complejo unidad coordinante-unidad indicadora haciendo que este tenga una constante de formación más alta que la que pueda poseer la unidad coordinante con los posibles aniones interferentes.²⁵

2.2.3. Aproximación del dosímetro químico.

Estrictamente hablando muchos de estos sistemas no pueden denominarse sensores ya que utilizan en ocasiones reacciones químicas irreversibles, denominándose dosímetros químicos. En la aproximación del dosímetro químico, la idea última no es utilizar sistemas selectivos de coordinación como en los casos anteriores, sino la búsqueda de reacciones químicas altamente específicas (generalmente irreversibles) inducidas por un anión y que están asociadas a un cambio de intensidad de la emisión fluorescente o del color.²⁶⁻²⁹ En la Figura 3 se

²⁵S. L. Wiskur, H. Aït-Haddou, J. J. Lavigne, E. V. Anslyn, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 963.

²⁶M. Y. Chae, A. W. Czarnik, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 9704.

²⁷V. Dujols, F. Ford, A. W. Czarnik, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7386.

muestra un ejemplo en donde el anión induce una reacción que da lugar a la liberación de una molécula con color o fluorescente.

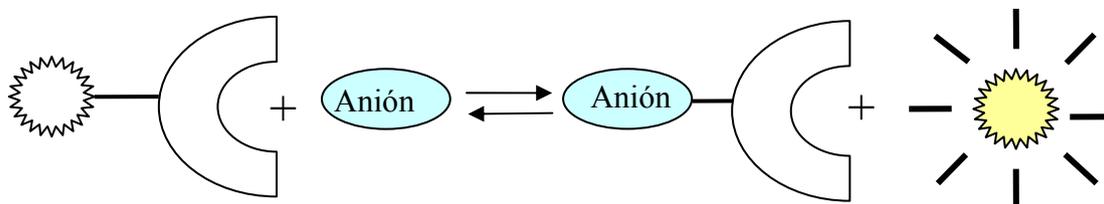


Figura 3. Aproximación del dosímetro químico.

En otros casos el anión cataliza una determinada reacción que está asociada a cambios espectroscópicos. El uso de estas reacciones inducidas por aniones tiene como principal ventaja el alto grado de selectividad alcanzado. El término dosímetro químico hace referencia al efecto acumulativo en este tipo de reacciones generalmente irreversibles. Otro término que también se utiliza es el de reactivo fluoro o cromogénico.

2.3. Sondas moleculares fluorogénicas para aniones.

2.3.1. Principios fotofísicos.

La luminiscencia puede ser definida como una emisión de radiación espontánea desde un estado excitado. Si la molécula excitada tiene la misma multiplicidad que la molécula en el estado fundamental se habla de fluorescencia. Se caracteriza porque al irradiar una molécula, está emite radiación a longitudes de onda mayores que la empleada para la excitación.

Existen diferentes procesos que permiten utilizar como señal de respuesta la variación de la intensidad de la fluorescencia tras el proceso de coordinación:

- PET (transferencia electrónica fotoinducida) y EET (desactivación por transferencia de energía).

²⁸ F. García, J. M. García, B. García-Acosta, R. Martínez-Máñez, F. Sancenón, J. Soto, *Chem. Commun.* **2005**, 2790-2792.

²⁹ B. García-Acosta, F. García, J. M. García, R. Martínez-Máñez, F. Sancenón, N. San-José, J. Soto, *Org. Lett.* **2007**, 9, 2429-2432.

- Excímeros.
- Efectos de la rigidez.

Transferencia electrónica fotoinducida (PET) y desactivación por transferencia de energía (EET).

Estos procesos se encuentran esquematizados en la *Figura 4*, donde la molécula en estado fundamental (I) es excitada con luz, lo que consigue promover un electrón desde el orbital molecular ocupado de más alta energía (HOMO) al orbital molecular no ocupado de más baja energía (LUMO) para dar el estado excitado (II). Sobre este esquema básico de orbitales moleculares puede suceder que un orbital de otra parte de la molécula, por ejemplo del centro coordinante, o de otra entidad molecular tenga una energía intermedia entre la del HOMO y la del LUMO del fluoróforo. Una nueva transferencia electrónica desde el LUMO del fluoróforo al orbital externo restaura el estado fundamental (III), esto es lo que se denomina una transferencia electrónica fotoinducida (PET). Cuando el proceso en vez de secuencial es sincrónico, es decir, si ocurre un intercambio simultáneo de dos electrones del LUMO al orbital externo y de éste al HOMO, se habla de desactivación por transferencia de energía (EET).³⁰

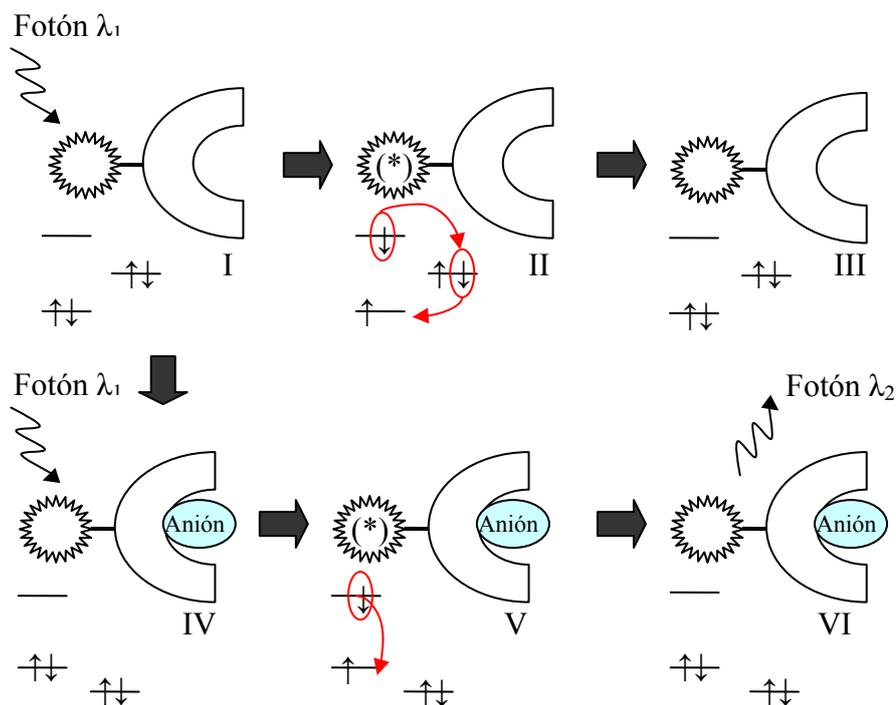


Figura 4. Procesos de PET y EET.

³⁰ L. Fabbrizzi, M. Licchelli, P. Pallavicini, P. Parodi, A. Taglietti, *Transition Metals in Supramolecular Chemistry*, John Wiley and Sons Ltd., New York, 1999, p. 93.

Lo que se observa a nivel macroscópico es una baja intensidad de emisión (PET) o ausencia total de fluorescencia (EET). Cuando se produce la coordinación con un determinado anión (IV) el orbital externo que se situaba entre el HOMO y el LUMO del fluoróforo baja en energía (Figura 4). Puesto que ahora no es posible un mecanismo de desactivación por transferencia de electrones o de energía, el complejo excitado (V), puede pasar el estado fundamental (VI) emitiendo radiación fluorescente. A nivel macroscópico se observa un cambio de la intensidad de emisión y por lo tanto detección del anión.

Algunas de las primeras sondas moleculares fluorescentes diseñadas expresamente para aniones fueron descritas por Czarnik en 1989 y están basadas en estos principios. El compuesto de la Figura 5 está formado por una poliamina como unidad coordinante de aniones y antraceno como unidad indicadora.³¹ Este receptor en agua es poco fluorescente debido a un proceso de desactivación provocado por una transferencia electrónica fotoinducida (PET) desde el par electrónico solitario del átomo de nitrógeno bencílico a la unidad de antraceno fotoexcitada. Al coordinarse con el anión fosfato, uno de los grupos OH del anión forma enlaces de hidrógeno con el nitrógeno bencílico. Esto hace que el par electrónico solitario del nitrógeno esté, tras la coordinación, implicado en la formación de un enlace de hidrógeno que baja su nivel de energía, con lo que se observa un aumento de la fluorescencia. Otros aniones como ATP, acetato, citrato, sulfato y dimetil fosfato sólo producen pequeños aumentos en la intensidad de la fluorescencia al coordinar con el receptor de la Figura 5, demostrando que la poliamina, que es la responsable de la selectividad observada, puede adoptar una conformación apropiada para la coordinación con fosfato.

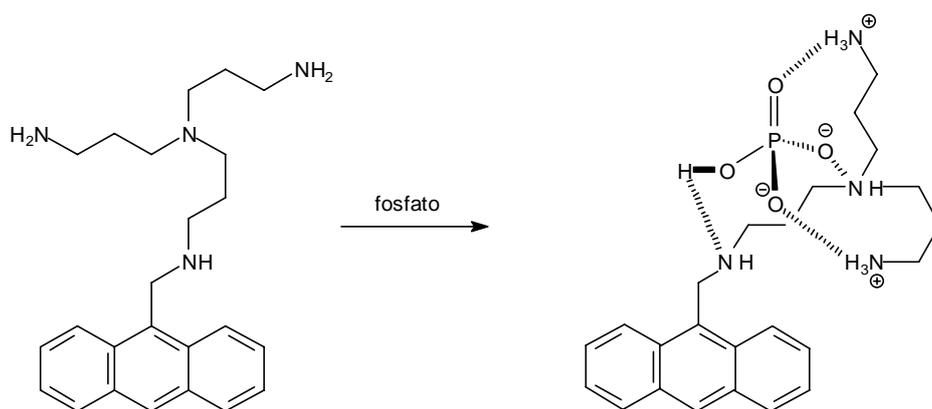


Figura 5. Receptor sensible a iones fosfato.

³¹ M. E. Huston, E. U. Akkaya, A. W. Czarnik, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8735.

Excímeros.

Un excímero es un complejo formado por la interacción de una molécula de fluoróforo en el estado excitado con otra en el estado fundamental.³² Los excímeros presentan bandas de emisión desplazadas hacia el rojo (emisión del excímero) cuando se compara con la emisión del propio fluoróforo (emisión del monómero) y en numerosos casos se observan las dos emisiones (del monómero y del excímero) a la vez. Así la formación o ruptura de excímeros, como resultado de la adición de un anión, sirve para detectar la presencia del mismo.

Los excímeros se forman de manera habitual cuando:

- (I) se emplean fluoróforos aromáticos y planos, como por ejemplo hidrocarburos aromáticos policíclicos tales como el pireno y el antraceno.
- (II) cuando dos unidades del fluoróforo estén próximas en el espacio y sean capaces de dar interacciones (generalmente de apilamiento π), necesarias para la formación del excímero.

En la *Figura 6* se muestra el esquema de un fluoróforo con capacidad para formar excímeros tras la interacción con un anión.

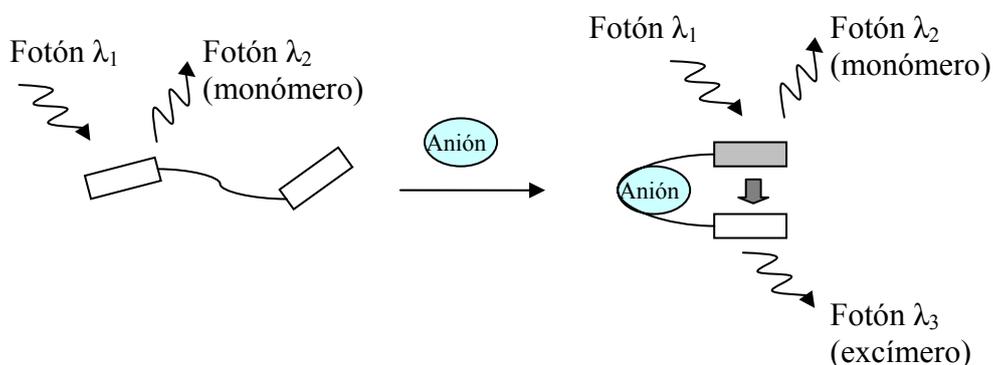


Figura 6. Formación de un excímero tras la interacción con un anión.

El siguiente ejemplo muestra el reconocimiento selectivo de pirofosfato empleando la formación de excímeros como protocolo de reconocimiento.³³ El compuesto de la *Figura 7*, con grupos guanidinio como unidades coordinantes y pireno como unidad generadora de señal, muestra en metanol una banda de fluorescencia a 390 nm asignable a la emisión del pireno como monómero. El anión pirofosfato ($P_2O_7^{2-}$) se coordina con dos moléculas a través de los grupos

³² P. de Silva, H. Q. N. Gunaratne, T. Gubnnlaugsson, A. J. M. Huxley, C. P. McCoy, J. T. Rademacher, T. E. Rice, *Chem. Rev.* **1997**, 97, 1515.

³³ S. Nishizawa, Y. Kato, N. Teramae, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 9463.

guanidinio (mediante interacciones electrostáticas y por enlace de hidrógeno) lo que induce a la interacción vía apilamiento π de dos subunidades de pireno. Para este complejo formado con el pirofosfato se observa una nueva banda de emisión a 476 nm debido a la formación de un excímero intramolecular.³⁴ Otros aniones como H_2PO_4^- , CH_3COO^- , SCN^- , Cl^- y Br^- no producen ningún efecto o cambio significativo de la emisión de este receptor.

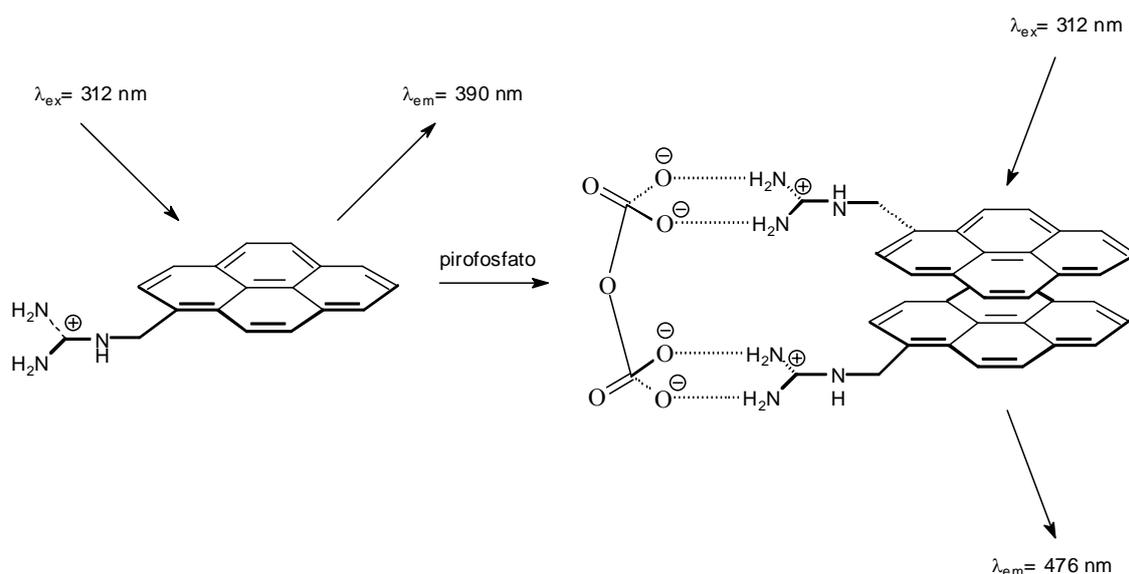


Figura 7. Formación de un excímero intermolecular.

Efectos de rigidez.

Como consecuencia de la coordinación del anión puede tener lugar un aumento de la rigidez del complejo formado, lo que hace menos probable la desactivación no radiante del estado excitado dando lugar a aumentos en la intensidad de emisión.³⁵ Muchos de los sistemas descritos basados en este concepto utilizan la unidad $\text{Ru}(\text{bipy})_3^{2+}$ como unidad generadora de señal acoplada covalentemente a determinados grupos coordinantes de aniones. En estos sistemas, se observa generalmente un aumento de la fluorescencia tras el proceso de coordinación. Como ejemplo se muestra en la Figura 8 un complejo que contiene unidades amida como sitios de coordinación de aniones.³⁶ La banda de emisión del complejo muestra un aumento de la intensidad tras la adición del anión dihidrógeno fosfato o del anión cloruro en dimetilsulfóxido. El aumento de la intensidad se atribuye a un efecto de rigidez que adopta el

³⁴ J. H. Liao, C. T. Chen, J. M. Fang, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 561.

³⁵ P. D. Beer, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 71.

³⁶ F. Szemes, D. Heseck, Z. Chen, S. W. Dent, M. G. B. Drew, A. J. Goulden, A. R. Graydon, A. Grieve, R. J. Mortimer, T. J. Wear, J. S. Weightman, P. D. Beer, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 5868.

complejo (por ejemplo la coordinación de los aniones en las amidas impiden la libre rotación de estos grupos) en contraste con la falta de rigidez estructural del ligando solo.

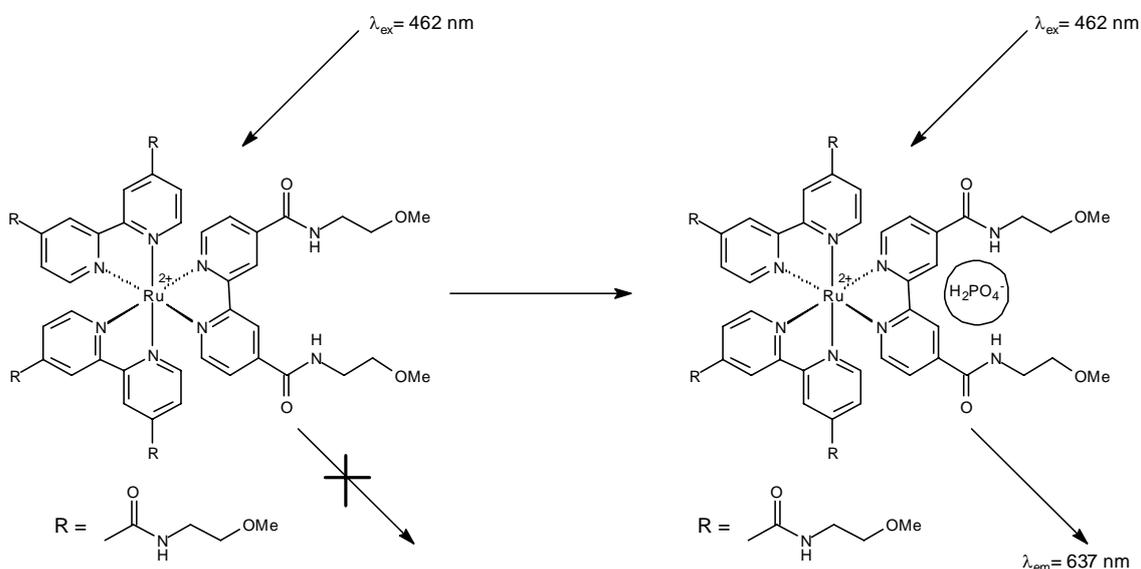


Figura 8. Complejo que contiene unidades amida como sitios de coordinación de aniones.

Los ejemplos hasta ahora comentados están basados en la aproximación de unidad coordinante – unidad indicadora. En el siguiente ejemplo se muestra la aproximación denominada del dosímetro químico. La reducción del receptor de la *Figura 9* en agua tamponada a pH 7,5 inducida por el NADH produce la liberación de la umbeliferona que es altamente fluorescente (banda de emisión centrada a 450 nm). Utilizando esta reacción irreversible se puede detectar la presencia de NADH mediante el aumento de la intensidad de emisión fluorescente.³⁷

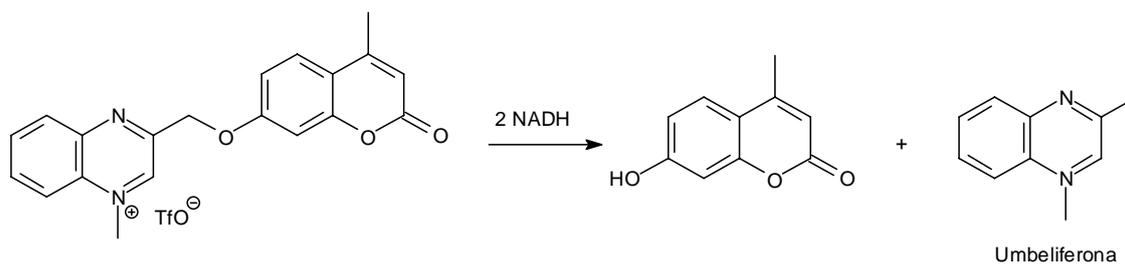


Figura 9. Dosímetro químico para detectar la presencia de NADH.

³⁷ C. A. Roeschlaub, N. L. maidwell, R. Rezai, P. G. Sammes, *Chem. Commun.* **1999**, 1637.

2.4. Sondas moleculares cromogénicas para aniones.

Los cambios de color se han utilizado ampliamente en procesos de detección, no sólo porque requieren el uso de equipos y técnicas simples, sino porque incluso la detección puede ser realizada a simple vista.³⁸ En la mayoría de los casos estos métodos colorimétricos se han empleado extensamente en la detección de cationes y, también, aunque en mucha menor extensión, para determinados aniones. Como unidades indicadoras se suelen utilizar complejos metálicos, donde tienen lugar transiciones electrónicas entre orbitales *d*, parcialmente ocupados del metal y orbitales de los ligandos tanto ocupados como no ocupados. También se emplean colorantes orgánicos como unidad indicadora.

Un determinado compuesto es coloreado cuando presenta bandas de absorción en la zona comprendida entre aproximadamente 400 y 700 nm (zona visible del espectro de radiación). Se han realizado muchos estudios sobre compuestos orgánicos, a fin de obtener correlaciones entre la estructura química de estos sistemas (colorantes) y el color que presentan. Así por ejemplo, se ha comprobado que muchos colorantes tienen sistemas de enlaces conjugados que hacen que las diferencias en energía entre el HOMO y el LUMO correspondan con la zona visible del espectro. También se sabe que, comparando sistemas similares, cuanto más extenso es el sistema conjugado menor es la diferencia entre el estado fundamental y el estado excitado, observándose un desplazamiento de la banda de absorción hacia longitudes de onda mayores (desplazamiento batocrómico).

Sobre la base de un sistema conjugado existe una forma química de modificar la longitud de onda donde aparece la banda de absorción, mediante el anclaje de grupos dadores (NR_2 , NHR , NH_2 , OH , OMe , O^- , X^- , etc) o aceptores de electrones (NO_2 , HSO_3^- , SO_3^- , COOH , $\text{C}=\text{O}$, etc).³⁹ Cuando en una misma entidad molecular existe un grupo dador y un aceptor, conectados electrónicamente por un sistema de enlaces conjugados, se puede observar una banda, generalmente intensa, denominada banda de transferencia de carga. Esta banda corresponde a una transición en donde, tras excitar con luz, hay una importante fracción de carga electrónica que se transfiere desde el dador hasta el aceptor. Lo que resulta importante desde el punto de vista del diseño es que la interacción de un anión con el grupo dador o aceptor tiene que ser capaz de afectar al sistema de electrones deslocalizados y, como resultado, producir una variación de color.

³⁸ M. Intuye, *Color Nontext. Appl.* **2000**, 238.

³⁹ H. Zollinger, *Color Chemistry*, VCH:Weinheim, 1991.

Como en el caso de los quimiosensores fluorescentes, el protocolo más utilizado para el desarrollo de sondas cromogénicas en aniones ha sido el de la aproximación de la unidad coordinante acoplada a una unidad indicadora. En este caso, al menos uno de los átomos coordinantes tiene que ser también parte del sistema conjugado que conecta con la unidad indicadora. Así, mientras en quimiosensores fluorescentes hay un espaciador entre la unidad coordinante y la indicadora, que impide cualquier deslocalización electrónica entre ambas, como regla general en los quimiosensores cromogénicos la unidad coordinante y la generadora de señal están integradas en un mismo sistema conjugado, no existe ningún espaciador. El protocolo de reconocimiento se muestra en la *Figura 10* donde se muestra un receptor que contiene un grupo aceptor (A) y un grupo débilmente dador (D) integrado en el lugar de coordinación, ambos conectados electrónicamente. La interacción del anión con el grupo dador aumenta el carácter dador de este último, lo que implica un desplazamiento de la banda de transferencia de carga hacia longitudes de onda mayores (menor energía entre HOMO y LUMO).

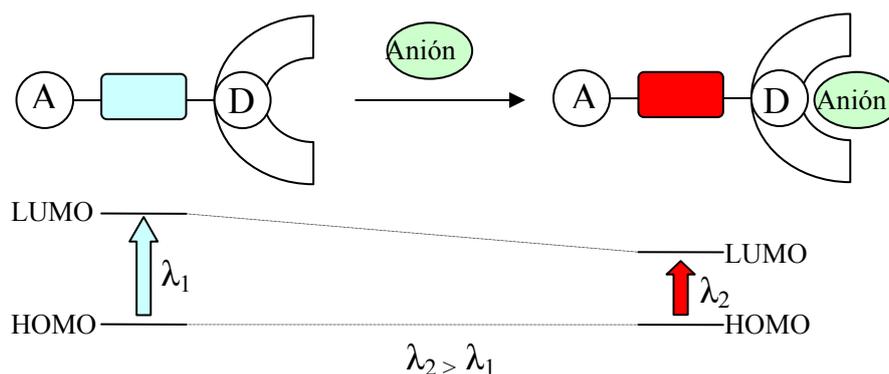


Figura 10. Protocolo de reconocimiento de una sonda cromogénica de aniones.

El sistema de la *Figura 11* es un ejemplo típico de este mecanismo.⁴⁰ Este receptor consiste en una unidad coordinante (la agrupación tiourea) que es un grupo débilmente dador conectada, a través de un sistema conjugado de enlaces con un grupo nitro electroceptor.⁴¹ Este compuesto es incoloro ($\lambda_{\text{max}} = 340 \text{ nm}$), pero cuando se coordina con aniones básicos como por ejemplo acetato a través de interacciones de enlace de hidrógeno se produce un desplazamiento hacia longitudes de onda mayores y el color de las disoluciones cambia de incoloro a amarillo. La coordinación del acetato hace que el grupo tiourea sea más electrodonador (debido fundamentalmente a la carga negativa del anión) aumentando la transferencia de carga

⁴⁰ R. Kato, S. Nishizawa, T. Hayashita, N. Teramae, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 5053.

⁴¹ S. Nishizawa, R. Kato, T. Hayashita, N. Teramae, *Anal. Sci.* **1998**, 14, 595.

entre el sistema tiourea-acetato y el grupo nitro electroceptor lo cual produce un desplazamiento de la banda hacia longitudes de onda mayores. Muchas sondas de aniones descritas recientemente utilizan este concepto de coordinación con el grupo dador de un determinado receptor asociado con un desplazamiento batocrómico de la banda de emisión.

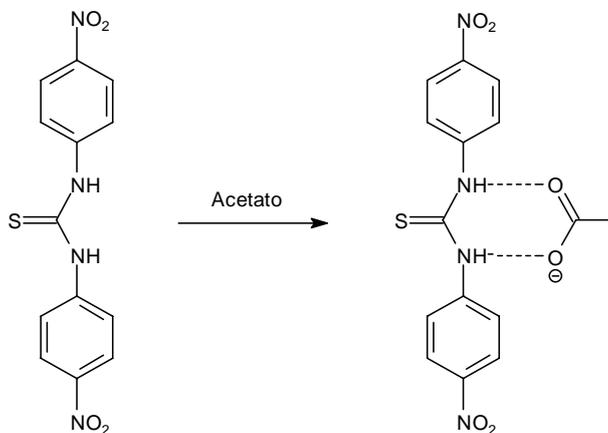


Figura 11. Sonda cromogénica para la detección de aniones básicos.

Finalmente se muestra como ejemplo una aproximación del dosímetro químico asociada a cambios colorimétricos. El receptor de la *Figura 12* reacciona con el anión sulfuro dando lugar a la apertura del ciclo. Una posterior adición de ácido induce la ciclación para dar el derivado anilina-tiopirilio.⁴² Esta transformación induce un cambio de color en mezclas acetonitrilo agua desde magenta (para el sistema anilina-pirilio, $\lambda_{\text{max}} = 540 \text{ nm}$) a azul (para el sistema anilina-tiopirilio, $\lambda_{\text{max}} = 580 \text{ nm}$) lo que permite un reconocimiento visual del anión sulfuro. Esta reacción es muy selectiva y sólo tiene lugar en presencia de sulfuros por lo que otros aniones como fluoruro, cloruro, sulfato, fosfato, etc. no inducen cambio de color.

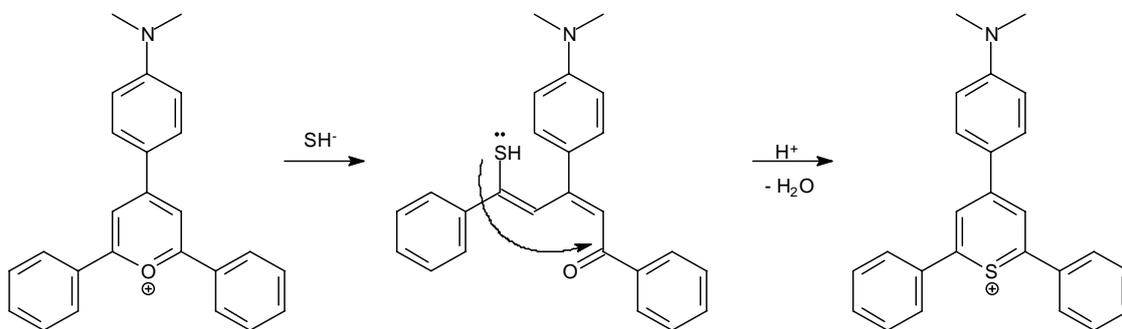


Figura 12. Dosímetro químico que permite el reconocimiento del anión sulfuro.

⁴² D. Jiménez, R. Martínez-Mañez, F. Sancenón, J. V. Ros-Lis, A. Benito, J. Soto, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9000.

Los sistemas que se han sintetizado en este trabajo están basados en la aproximación del dosímetro químico asociada a un cambio de color. Se han utilizado derivados del grupo pirilio, que actúa como centro donde tiene lugar la reacción de detección del anión.

A continuación se comentaran los aspectos más importantes relativos a la síntesis de los monómeros y de las membranas poliméricas, así como los ensayos experimentales realizados.

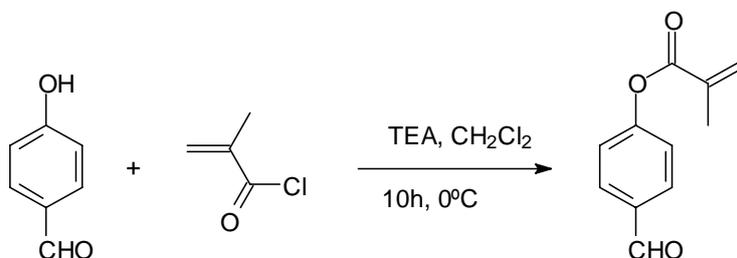
SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE MONÓMEROS

3. Síntesis y Caracterización de Monómeros.

En este capítulo, se detalla el procedimiento experimental utilizado en la preparación de los intermedios a partir de los cuales se sintetizan los monómeros metacrílicos que poseen en su estructura diferentes derivados del grupo pirilo. Estos monómeros se utilizarán para la preparación de las membranas ión-selectivas.

3.1. Síntesis y Caracterización de Intermedios.

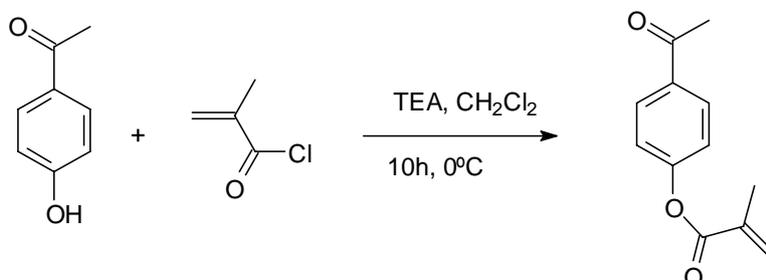
Síntesis del metacrilato de 4-formilfenilo.



En un matraz de tres bocas de 250 mL y bajo atmósfera de nitrógeno se disuelven 10 g (82 mmol) de 4-hidroxibenzaldehído en 100 mL de diclorometano. Después se añaden 12,5 mL (9,1 g, 90 mmol) de trietilamina. Posteriormente la mezcla se enfría a 0 °C y se añaden lentamente 9,4 g (90 mmol) de cloruro de metacrilato disueltos en 25 mL de diclorometano. Se mantiene la agitación y se deja que la reacción prosiga durante 10 horas a temperatura ambiente. Transcurrido ese tiempo se filtra el cloruro de trietil amonio formado y la disolución se extrae primero con NaOH 5% y después con agua. La fase orgánica se seca y se elimina el disolvente. El producto obtenido se cristaliza en etanol-agua.

Rendimiento: 91%. RMN ¹H (299,9 MHz, CDCl₃): δ (ppm), 9,98 (s, 1H); 7,92 (d, 2H); 7,30 (d, 2H); 6,37 (s, 1H); 5,80 (s, 1H); 2,05 (s, 3H).

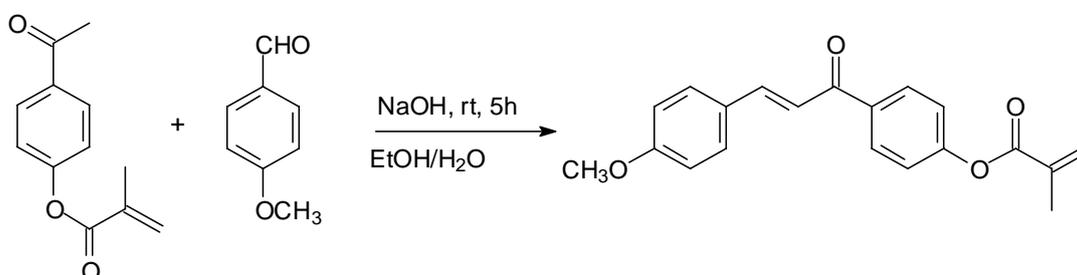
Síntesis del metacrilato de 4-acetilfenilo.



En un matraz de tres bocas de 250 mL y bajo atmósfera de nitrógeno se disuelven 10 g (73,5 mmol) de 4-hidroxiacetofenona en 100 mL de diclorometano. Después se añaden 11 mL (7,98 g, 79 mmol) de trietilamina y la mezcla se enfría a 0 °C. Posteriormente se añaden lentamente 8,25 g (79 mmol) de cloruro de metacrilóilo disueltos en 25 mL de diclorometano. Se mantiene la agitación y se deja que la reacción prosiga durante 10 horas a temperatura ambiente. Transcurrido ese tiempo se filtra el cloruro de trietil amonio formado y la disolución se extrae primero con NaOH 5% y después con agua. La fase orgánica se seca y se elimina el disolvente. El producto obtenido se cristaliza en etanol-agua.

Rendimiento: 90%. RMN ¹H (199,9 MHz, CDCl₃): δ (ppm), 8,01 (d, 2H); 7,23 (d, 2H); 6,38 (s, 1H); 5,80 (s, 1H); 2,61 (s, 3H); 2,07 (s, 3H).

Síntesis del metacrilato de (E)-4-(3-(4-metoxifenil)acrilóil)fenilo

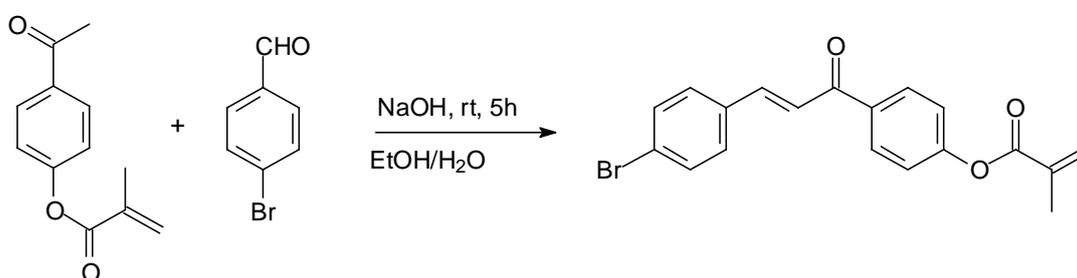


En un matraz Erlenmeyer de 250 mL, se disuelven 5 g (24,5 mmol) de metacrilato de 4-acetilfenilo y 3,35 g (24,6 mmol) de 4-metoxibenzaldehído en 100 mL de etanol. Se añade, a la

mezcla en agitación, gota a gota una disolución de 1 g de NaOH en 5 mL de agua. Después, se añaden 25 mL de agua, se mantiene la agitación y se deja que la reacción prosiga durante 5 horas a temperatura ambiente, obteniendo un precipitado. Se filtra y el sólido se lava con agua y etanol frío, y finalmente se cristaliza en etanol.

Rendimiento: 80%. RMN ¹H (199,9 MHz, CDCl₃): δ (ppm), 8,08 (d, 2H); 7,82 (d, 1H); 7,63 (d, 2H); 7,41 (d, 1H); 7,28 (d, 2H); 6,95 (d, 2H); 6,40 (s, 1H); 5,82 (s, 1H); 3,88 (s, 3H); 2,10 (s, 3H).

Síntesis del metacrilato de (E)-4-(3-(4-bromofenil)acrililo)fenilo.

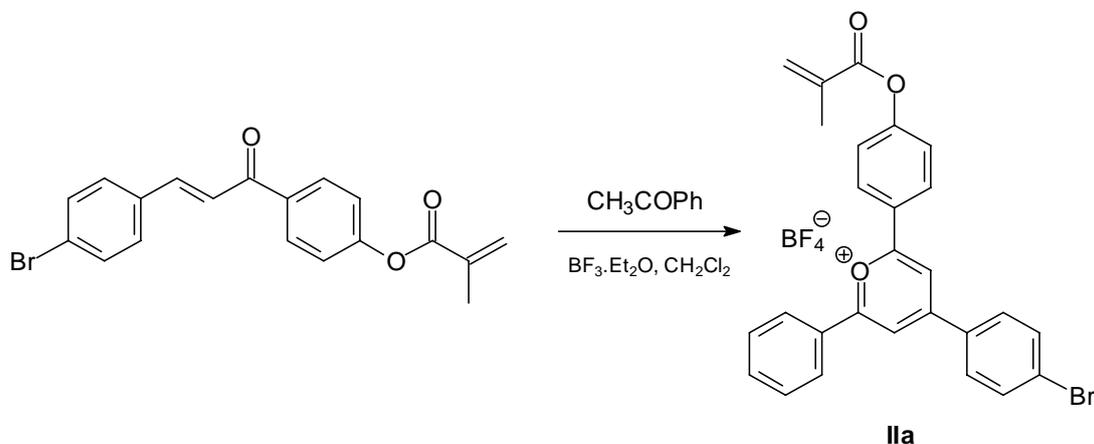


En un matraz Erlenmeyer de 250 mL, se disuelven 5 g (24,5 mmol) de metacrilato de 4-acetilfenilo y 4,5 g (24,3 mmol) de 4-bromobenzaldehído en 100 mL de etanol. Se añade, a la mezcla en agitación, gota a gota una disolución de 1 g de NaOH en 5 mL de agua. Después, se añaden 25 mL de agua, se mantiene la agitación y se deja que la reacción prosiga durante 5 horas a temperatura ambiente, obteniendo un precipitado. Se filtra y el sólido se lava con agua y etanol frío, y finalmente se cristaliza en etanol.

Rendimiento: 88%. RMN ¹H (199,9 MHz, CDCl₃): δ (ppm), 8,07 (d, 2H); 7,75 (d, 1H); 7,53 (d, 4H); 7,47 (d, 2H); 7,28 (d, 2H); 6,39 (s, 1H); 5,81 (s, 1H); 2,08 (s, 3H).

3.2. Síntesis y caracterización de monómeros.

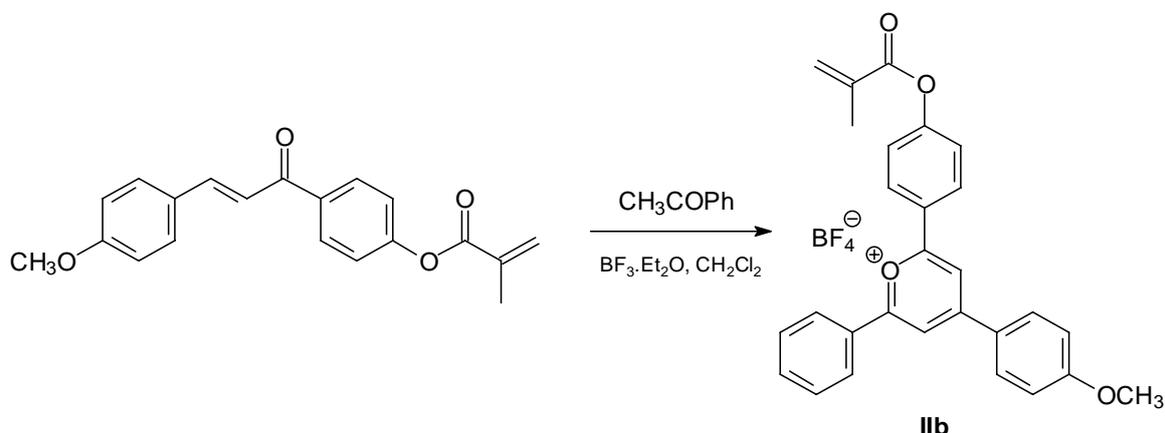
Tetrafluoroborato de 4-(4-Bromofenil)-2-[4-(2-metilacrililoiloxi)-fenil]-6-fenilpirilio (IIa).



En un matraz de tres bocas de 25 mL y bajo atmósfera de nitrógeno, se disuelven 2 g (5,4 mmol) de metacrilato de (E)-4-(3-(4-bromofenil)acriloil)fenilo y 1,9 g (15,8 mmol) de acetofenona en 10 mL de diclorometano. Se añade gota a gota 2 mL (16 mmol) de trifluoruro de boro dietil eterato. Se mantiene la agitación en el sistema durante 24 horas y a 50 °C. Transcurrido el tiempo, la disolución negra se enfría a temperatura ambiente y se elimina el disolvente. El residuo se disuelve en acetona y se precipita en éter. El sólido naranja obtenido se filtra y se lava con etanol y 100 mL de dietil éter. Finalmente, el producto se cristaliza en ácido acético glacial.

Rendimiento: 40%. P.f.: 233 °C (d). RMN ¹H (399,9 MHz, DMSO-d₆): δ (ppm), 9,15 (s, 2H); 8,68 (d, 2H); 8,60 (d, 2H); 8,56 (d, 2H); 8,01 (d, 2H); 7,90 (t, 1H); 7,81 (t, 2H); 7,66 (d, 2H); 6,43 (s, 1H); 6,05 (s, 1H); 2,10 (s, 3H). RMN ¹³C (100,6 MHz, DMSO-d₆): δ (ppm), 170,93; 170,31; 165,70; 164,57; 156,79; 136,15; 135,84; 133,85; 132,72; 132,34; 131,60; 131,05; 130,84; 129,85; 129,77; 127,44; 124,45; 115,83; 115,68; 18,96. EMAR-IE (m/z): 471,06 (41), 402,03 (93), 308,12 (88), 189,06 (46), 105,04 (57), 77,05 (49).

Tetrafluoroborato de 4-(4-Metoxifenil)-2-[4-(2-metilacrililoiloxi)-fenil]-6-fenilpirilio (IIb).

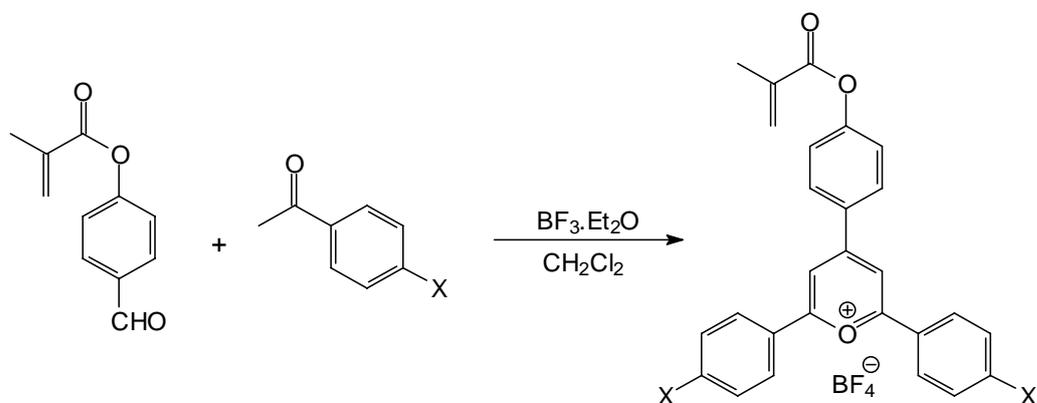


En un matraz de tres bocas de 25 mL y bajo atmósfera de nitrógeno, se disuelven 2 g (6,2 mmol) de metacrilato de (E)-4-(3-(4-metoxifenil)acrililoil)fenilo y 2,3 g (19,1 mmol) de acetofenona en 10 mL de diclorometano. Se añade gota a gota 2 mL (16 mmol) de trifluoruro de boro dietil eterato. Se mantiene la agitación en el sistema durante 24 horas y a 50 °C. Transcurrido el tiempo, la disolución negra se enfría a temperatura ambiente y se elimina el disolvente. El residuo se disuelve en acetona y se precipita en éter. El sólido naranja obtenido se filtra y se lava con etanol y 100 mL de dietil éter. Finalmente, el producto se cristaliza en ácido acético glacial.

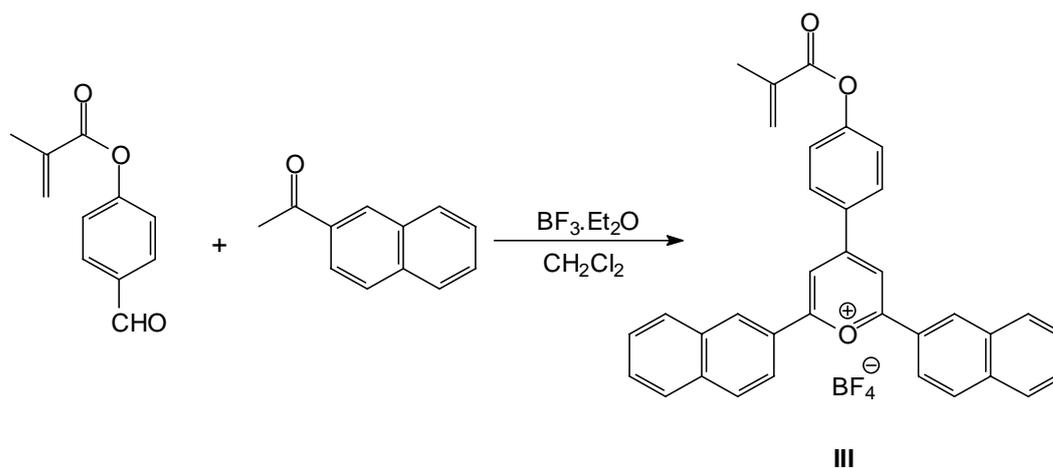
Rendimiento: 47%. P.f.: 208 °C (d). RMN ¹H (299,9 MHz, DMSO-d₆): δ (ppm), 9,09 (s, 2H); 8,76 (d, 2H); 8,69 (d, 2H); 8,60 (d, 2H); 7,87 (t, 1H); 7,82 (t, 2H); 7,67 (d, 2H); 7,36 (d, 2H); 6,42 (s, 1H); 6,05 (s, 1H); 4,04 (s, 3H); 2,10 (s, 3H). RMN ¹³C (100,6 MHz, DMSO-d₆): δ (ppm), 169,53; 168,91; 166,91; 165,75; 164,27; 156,38; 135,89; 135,62; 134,01; 131,20; 130,71; 130,07; 129,68; 129,42; 127,67; 125,13; 124,32; 116,54; 113,89; 113,78; 57,20; 18,97. EMAR-IE (m/z): 423,16 (16), 354,13 (100), 326,13 (35), 105,04 (13), 77,05 (11), 69,01 (18).

Tetrafluoroborato de 2,6-difenil-4-[4-(2-metilacrililoiloxi)-fenil]-pirilio (Ia), Tetrafluoroborato de 2,6-bis(4-metilfenil)-4-[4-(2-metilacrililoiloxi)-fenil]-pirilio (Ib), Tetrafluoroborato de 2,6-bis(4-bromofenil)-4-[4-(2-metilacrililoiloxi)-fenil]-pirilio (Ic), Tetrafluoroborato de 2,6-bis(1,1'-bifenil-4-il)-4-[4-(2-metilacrililoiloxi)-fenil]-pirilio (Id), Tetrafluoroborato de 2,6-bis(4-metoxifenil)-4-[4-(2-

metilacrililoxi)-fenil]-pirilio (Ie), Tetrafluoroborato de 2,6-bis(naftalen-2-il)-4-[4-(2-metilacrililoxi)-fenil]-pirilio (III).



X = H (**Ia**), CH₃ (**Ib**), Br (**Ic**), Ph (**Id**), OCH₃ (**Ie**)



Procedimiento sintético general:

En un matraz de tres bocas de 25 mL y bajo atmósfera de nitrógeno, se disuelven 2 g (10,5 mmol) de metacrilato de 4-formilfenilo y 26,25 mmol del correspondiente derivado de la acetofenona [acetofenona; 4-metilacetofenona; 1-(4-bromofenil)etanona; 1-(4-metoxifenil)etanona; 1-(1,1'-bifenil-4-il)etanona; 1-(naftalen-2-il)etanona] en 10 mL de diclorometano. Se añade a temperatura ambiente y gota a gota 3,4 mL (27 mmol) de trifluoruro de boro dietil eterato. Se mantiene la agitación en el sistema durante 24 horas y a 50 °C.

Transcurrido el tiempo, la disolución se enfría a temperatura ambiente y se añade una mezcla de éter y éter de petróleo (2:1 v/v) para precipitar el producto. El sólido se filtra y se lava con éter. Finalmente, el producto coloreado se cristaliza en ácido acético glacial.

Tetrafluoroborato de 2,6-difenil-4-[4-(2-metilacrililoiloxi)-fenil]-pirilio (Ia). Rendimiento: 48%, P.f.: 155 °C (d). RMN ¹H (399,9 MHz, DMSO-d⁶): δ (ppm), 9,21 (s, 2H); 8,77 (d, 2H); 8,64 (d, 4H); 7,92 (t, 2H); 7,84 (t, 4H); 7,69 (d, 2H); 6,43 (s, 1H); 6,06 (s, 1H); 2,11 (s, 3H). RMN ¹³C (100,6 MHz, DMSO-d⁶): δ (ppm), 170,90; 165,75; 164,91; 157,07; 136,01; 135,89; 132,87; 130,84; 130,71; 130,08; 129,75; 129,31; 124,40; 115,92; 18,97. EMAR-IE (m/z): 393,15 (15), 324,12 (100), 296,12 (57), 189,06 (15), 105,04 (17), 77,05 (25), 69,01 (19).

Tetrafluoroborato de 2,6-bis(4-metilfenil)-4-[4-(2-metilacrililoiloxi)-fenil]-pirilio (Ib). Rendimiento: 45%, P.f.: 247 °C (d). RMN ¹H (399,9 MHz, DMSO-d⁶): δ (ppm), 8,89 (s, 2H); 8,60 (d, 2H); 8,34 (d, 4H); 7,58 (d, 2H); 7,50 (d, 4H); 6,43 (s, 1H); 6,07 (s, 1H); 2,46 (s, 6H); 2,12 (s, 3H). RMN ¹³C (100,6 MHz, DMSO-d⁶): δ (ppm), 170,13; 165,69; 163,91; 156,96; 147,37; 135,91; 132,64; 131,42; 130,49; 129,67; 129,43; 126,92; 124,14; 114,38; 22,41; 18,95. EMAR-IE (m/z): 421,18 (42), 352,15 (100), 324,15 (26), 119,05 (15), 91,05 (12).

Tetrafluoroborato de 2,6-bis(4-bromofenil)-4-[4-(2-metilacrililoiloxi)-fenil]-pirilio (Ic). Rendimiento: 41%, P.f.: 219 °C (d). RMN ¹H (399,9 MHz, DMSO-d⁶): δ (ppm), 9,14 (s, 2H); 8,69 (d, 2H); 8,47 (d, 4H); 7,98 (d, 4H); 7,64 (d, 2H); 6,43 (s, 1H); 6,05 (s, 1H); 2,11 (s, 3H). RMN ¹³C (100,6 MHz, DMSO-d⁶): δ (ppm), 169,83; 165,64; 164,91; 157,35; 135,85; 133,88; 132,98; 131,37; 130,74; 130,41; 129,74; 128,91; 124,32; 115,92; 18,96. EMAR-IE (m/z): 481,93 (42), 184,94 (20), 130,99 (14), 69,01 (100).

Tetrafluoroborato de 2,6-bis(1,1'-bifenil-4-il)-4-[4-(2-metilacrililoiloxi)-fenil]-pirilio (Id). Rendimiento: 36%, P.f.: 162 °C (d). RMN ¹H (299,9 MHz, DMSO-d⁶): δ (ppm), 9,15 (s, 2H); 8,74 (d, 2H); 8,72 (d, 4H); 8,08 (d, 4H); 7,89 (d, 4H); 7,64 (d, 2H); 7,56 (t, 4H); 7,55 (t, 2H); 6,41 (s, 1H); 6,05 (s, 1H); 2,10 (s, 3H). RMN ¹³C (100,6 MHz, DMSO-d⁶): δ (ppm), 170,08; 165,69; 164,17; 157,03; 147,11; 138,94; 135,88; 132,86; 130,72; 130,32; 130,18; 130,15; 130,11; 128,71; 128,13; 128,06; 124,23; 115,47; 18,96. EMAR-IE (m/z): 545,19 (28), 476,17 (46), 181,06 (76), 69,01 (100).

Tetrafluoroborato de 2,6-bis(4-metoxifenil)-4-[4-(2-metilacrilóiloxi)-fenil]-pirilio (Ie). Rendimiento: 44%, P.f.: 228 °C (d). RMN ¹H (399,9 MHz, DMSO-d₆): δ (ppm), 8,82 (s, 2H); 8,59 (d, 2H); 8,47 (d, 4H); 7,60 (d, 2H); 7,26 (d, 4H); 6,42 (s, 1H); 6,05 (s, 1H); 3,97 (s, 6H); 2,10 (s, 3H). RMN ¹³C (100,6 MHz, DMSO-d₆): δ (ppm), 169,55; 165,75; 162,82; 156,55; 135,93; 132,30; 131,87; 130,95; 129,59; 124,09; 122,12; 116,36; 116,19; 113,15; 56,98; 18,96. EMAR-IE (m/z): 453,17 (19), 384,13 (100), 356,14 (23), 135,04 (29), 69,01 (21).

Tetrafluoroborato de 2,6-bis(naftalen-2-il)-4-[4-(2-metilacrilóiloxi)-fenil]-pirilio (III). Rendimiento: 39%, P.f.: 246 °C (d). RMN ¹H (399,9 MHz, DMSO-d₆): δ (ppm), 9,30 (s, 2H); 9,22 (s, 2H); 8,76 (d, 2H); 8,59 (d, 2H); 8,31 (d, 2H); 8,29 (d, 2H); 8,12 (d, 2H); 7,81 (t, 2H); 7,76 (t, 2H); 7,71 (d, 2H); 6,45 (s, 1H); 6,08 (s, 1H); 2,13 (s, 3H). RMN ¹³C (100,6 MHz, DMSO-d₆): δ (ppm), 170,57; 165,76; 164,01; 157,06; 136,49; 135,91; 133,34; 132,77; 131,94; 131,13; 130,92; 130,81; 130,65; 129,73; 129,01; 128,82; 127,25; 124,35; 124,25; 115,85; 18,99. EMAR-IE (m/z): 493,18 (22), 424,15 (100), 396,16 (22), 218,98 (24), 155,05 (76), 127,06 (53).

SÍNTESIS DE LAS MEMBRANAS IÓN-SELECTIVAS

4. Síntesis de las Membranas Ión-Selectivas.

La mayor parte de las sondas químicas para la detección de aniones encontradas en la literatura son sustancias insolubles en agua por lo que los ensayos de detección se llevan a cabo en disolventes orgánicos o mezclas acuosas, generalmente mezclas acetonitrilo/agua.

Sin embargo, el estudio de la presencia de aniones de interés biológico así como potencialmente tóxicos y peligrosos, y su análisis en sistemas vivos, se realiza en medio acuoso, por lo que es importante el diseño de sistemas capaces de ser empleados en estas circunstancias. La Ciencia y Tecnología de Polímeros ofrece la posibilidad de procesar materiales con muy diversa morfología y propiedades y, en el caso que nos ocupa, permite el diseño de membranas que incluyan, formando parte de su estructura, especies que actúen como sensores químicos y dosímetros, de manera que puedan emplearse en agua.

Para este fin además de diseñar membranas densas que, como cualquier material polímero, tengan las propiedades mecánicas necesarias para la aplicación que se les va a dar, es necesario que el material presente carácter hidrofílico, con objeto de permitir la entrada de disolvente y del soluto, especies iónicas en nuestro caso, en el interior de la red polimérica, y posibilitar así su interacción con la sonda molecular.

Los polímeros no son sólo un buen soporte, sino que además permiten controlar el carácter hidrofílico/hidrofóbico, permitiendo la optimización de la capacidad sensora de una molécula anclada químicamente a la matriz polimérica.

Se han incorporado diferentes monómeros metacrílicos con unidades de pirilio en matrices poliméricas, preparando membranas densas por copolimerización radical de los monómeros **IV**, metacrilato de 2-etoxietilo, **V**, metacrilato de 2-(2-(2-etoxietoxi)etoxi)etilo, **VI**, metacrilato de 2,3-dihidroxipropilo, pequeñas cantidades de dimetacrilato de etilenglicol como

agente entrecruzante y 2,2'-azobis(isobutironitrilo) (AIBN) como iniciador radical térmico. Se prepararon 11 filmes poliméricos (ver *Figura 15* y *Tabla 1*) diferentes modificando 3 parámetros con el objetivo de optimizar las propiedades mecánicas de los filmes sintetizados y ajustar la hidrofiliía general de las mismas: (i) la concentración de los derivados de pirilio I-III (ver *Figura 13*), (ii) el monómero hidrofóbico (IV o V) (ver *Figura 14*) y (iii) la proporción de monómeros hidrofílicos (VI) : hidrofóbicos (IV y V).

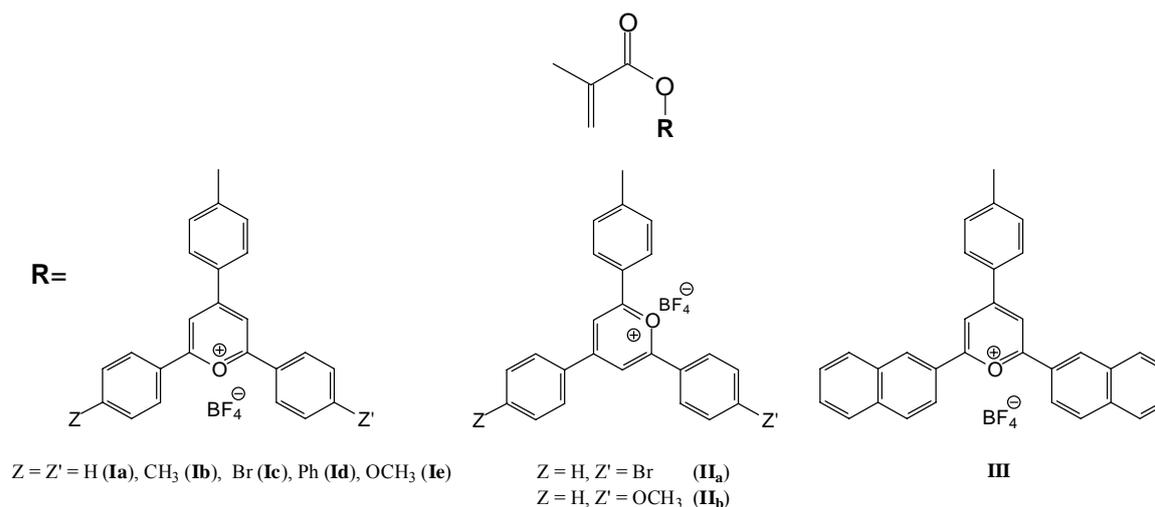


Figura 13. Estructura de los monómeros metacrílicos que poseen en su estructura los derivados de pirilio utilizados en la síntesis de las membranas sensoras.

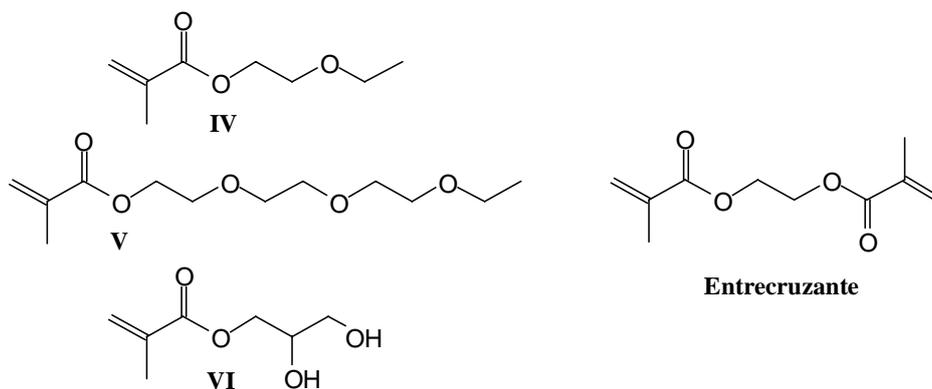


Figura 14. Estructura de los monómeros metacrílicos hidrofóbicos (IV y V) e hidrofílicos (VI), y del agente entrecruzante utilizados en la síntesis de las membranas sensoras.

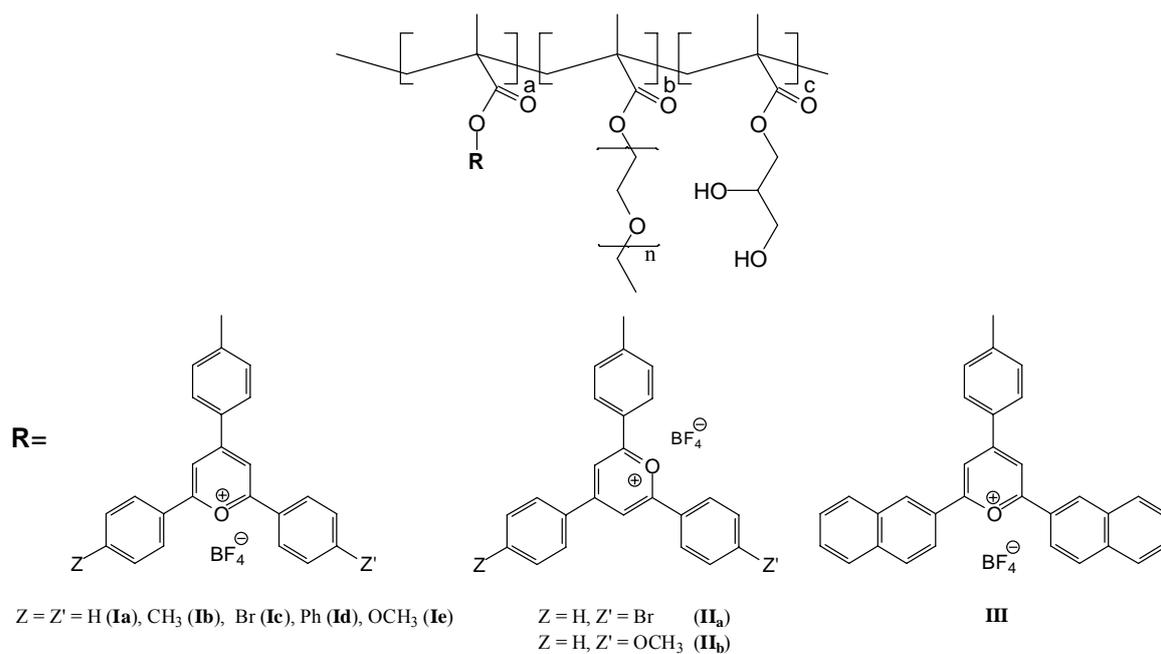


Figura 15. Esquema de la estructura de los filmes poliméricos preparados.

Tabla 1. Composición de los filmes poliméricos preparados.

Filmes	Monómeros (2%) ^a	IV ^a	V ^a	VI ^a
1	Ia	50	-	50
2	Ib	50	-	50
3	Ib	-	50	50
4	Ic	-	50	50
5	Ia	-	50	50
6	IIa	-	50	50
7	IIb	-	50	50
8	Id	-	50	50
9	Ie	50	-	50
10	Ie	-	50	50
11	III	-	50	50

^a Relación de la composición molar de los monómeros utilizados en la preparación de los filmes.

Los mejores resultados se obtuvieron con filmes que contenían un 2% del correspondiente monómero que lleva incorporado el grupo pirilio. Los que contenían menos del

2% eran incoloros o levemente amarillos y el cambio de color que se producía debido a la interacción con el analito a detectar era difícil de observar. Además la relación molar entre el monómero hidrofóbico **IV**, el parcialmente hidrofóbico **V** y el hidrofílico (**VI**) determinó las propiedades físicas del filme resultante. Así los polímeros con un gran contenido del monómero metacrílico de 2,3-dihidroxipropilo (**VI**) poseen elevado grado de hidrofilia pero son muy rígidos, frágiles y difíciles de manejar. Por otro lado los filmes con alto contenido de metacrilato de 2-etoxietilo (**IV**) y metacrilato de 2-(2-(2-etoxietoxi)etoxi)etilo (**V**) son hidrofóbicos, siendo la membrana preparada a partir de **IV** mucho más hidrofóbico que la que contiene el monómero **V**.

La difusión del anión en la matriz polimérica se reduce con el incremento de la hidrofobicidad. El mejor filme para su utilización como sensor se obtuvo con una relación molar entre los monómeros hidrofóbicos e hidrofílicos en 50:50.

Teniendo en cuenta estos factores se prepararon 11 filmes poliméricos, la mayoría amarillos (absorbancia máxima centrada a 425 nm para los filmes **1-7**) y fluorescentes (banda de emisión centrada a 480 nm), excepto los preparados con derivados de pirilios que contienen grupos metoxi electrón-dadores que eran naranjas, y los que poseían grupos naftilos, que eran rojos.

ENSAYOS DE LAS MEMBRANAS EN

DISOLUCIÓN ACUOSA

5. Ensayos de las membranas en disolución acuosa.

La capacidad sensora de los materiales poliméricos elaborados hacia aniones se estudió para los iones F^- , Cl^- , Br^- , I^- , CN^- , SCN^- , HCO_3^- , SO_4^{2-} , fosfato y NO_3^- en disoluciones acuosas tamponadas a pH 7,5 (HEPES 0,1 mol dm^{-3}). La respuesta cromogénica obtenida se representa en la *Tabla 2*. En general los filmes muestran un cambio de color en presencia de aniones básicos. Así, las membranas **8, 9, 10 y 11** muestran una variación de color desde naranja a rojo oscuro ($\lambda = 527$ nm) en presencia de HCO_3^- , F^- , y fosfato. Sin embargo, si estos filmes se sumergen en disoluciones acuosas de otros aniones (Cl^- , Br^- , I^- , CN^- , SCN^- , SO_4^{2-} y NO_3^-) no se produce ningún cambio significativo de color. Los filmes **3 al 7** tampoco muestran una respuesta selectiva para los mismos aniones. La interacción de los filmes **3, 4 y 5** con HCO_3^- , F^- , y fosfato da lugar a una nueva banda a $\lambda = 527$ nm responsable del cambio de color de amarillo a rojo-anaranjado, mientras que para las membranas **6 y 7** la banda se observa a $\lambda = 561$ nm con un cambio radical de color de amarillo a marrón oscuro con HCO_3^- y fosfato.

Tabla 2. Respuesta cromogénica de las distintas membranas en disolución acuosa.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Sin anión	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
F^-	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Cl^-	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Br^-	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
I^-	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
CN^-	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
SCN^-	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
HCO_3^-	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
SO_4^{2-}	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Fosfato	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
NO_3^-	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Los mejores resultados en términos de selectividad, sensibilidad y resistencia mecánica de todos los filmes estudiados fueron obtenidos para las membranas 1 y 2. Estos dos materiales son amarillos y tras sumergirles en disoluciones acuosas (pH 7,5, HEPES 0,1 mol dm⁻³) que contienen HCO₃⁻ se vuelven rojos. En la *Figura 16* se muestra el cambio en el espectro UV-visible del polímero 1 tras sucesivas adiciones de HCO₃⁻. La banda centrada en 425 nm del derivado de pirilio desaparece con la adición gradual del anión HCO₃⁻, a la vez que aparece una nueva banda de absorción a 527 nm.

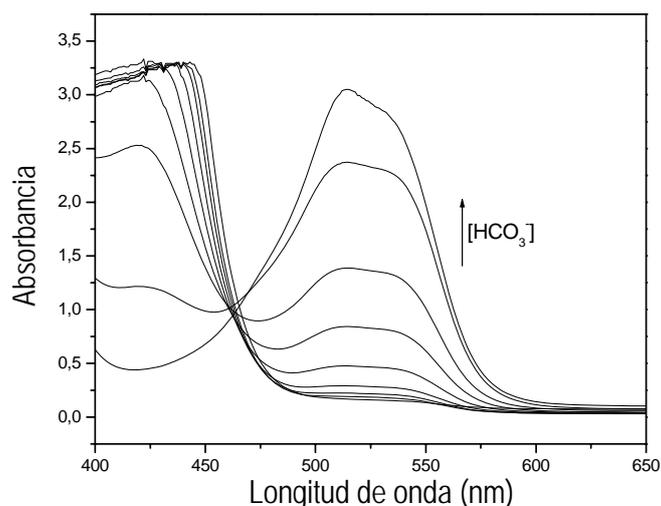


Figura 16. Espectro UV-visible del filme 1 expuesto a concentraciones crecientes del anión HCO₃⁻ en agua a pH 7,5.

En la *Figura 17* se muestra para el filme 1 la evolución de la absorbancia de la banda centrada en 527 nm frente al incremento de la concentración de los aniones. Como puede observarse sólo la adición de HCO₃⁻ produce un incremento significativo de la banda a 527 nm. De las curvas de valoración, se puede establecer que el límite de detección para HCO₃⁻ es de 1,0 ppm para las membrans 1 y 2.

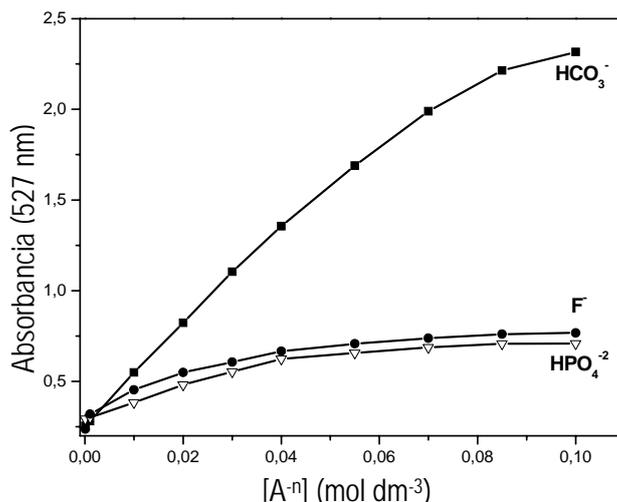


Figura 17. Curvas de valoración del polímero 1 con los aniones HCO_3^- , F^- , y HPO_4^{2-} en agua a pH 7,5.

Como se ha comentado anteriormente, el mejor comportamiento como sensor hacia el anión hidrogenocarbonato se obtuvo con los filmes 1 y 2, preparados con el monómero IV. Los otros filmes se prepararon con el monómero V, que es más hidrofílico que el IV al poseer un grupo eter más en la cadena lateral del metacrilato.

Para aclarar el mecanismo del cambio de color en presencia de los aniones es importante remarcar que éste se produce sólo en la matriz polimérica. Es decir, no se observó cambio de color por la adición de estos aniones a disoluciones acuosas o de acetonitrilo de los monómeros que contenían los derivados del pirilio I, II o III. Otra clave para dilucidar el mecanismo surge del hecho de que la banda UV-visible desarrollada por la adición del anión es la misma que la que aparece por la adición del anión hidroxilo. El anillo de pirilio tiene carácter electrofílico y su reacción con el grupo hidroxilo, nucleófilo, da lugar a la formación de una hidroxienona, derivado coloreado que se piensa que es la responsable de los cambios de color observados en nuestros sistemas.^{43, 44}

Considerando la cinética de polimerización, los parámetros de velocidad de un monómero dan una idea sobre su reactividad en polimerización radical en disolución o en bloque. La copolimerización de dos o más monómeros con distinta velocidad de polimerización puede dar lugar a bloques de menor o mayor tamaño. De esta manera, de acuerdo con las

⁴³ Schwarzenbach, G.; Lutz, K. *Helv. Chim. Acta*, **1940**, 23, 1147-1162.

⁴⁴ Marvell, E.N.; Caple, G.; Gosink, T.A.; Zimmer, G. *J. Am. Chem. Soc.*, **1966**, 88, 619-620.

diferencias en los valores de los parámetros de velocidad de los monómeros **IV**, **V**, y **VI** [$(2f)^{1/2}K_p / <K_t>^{1/2} = 0.18, 0.26$ and $0.72 \text{ L}^{1/2}\text{mol}^{-1/2}\text{s}^{-1/2}$, respectivamente],⁴⁵⁻⁴⁷ la copolimerización radical de **IV** y **VI** o **V** y **VI** puede dar lugar a la formación de pequeños bloques hidrofóbicos e hidrofílicos.

Además, la conformación de ovillo estadístico de las cadenas macromoleculares favorece la interacción de los bloques hidrofóbicos e hidrofílicos produciéndose una interpenetrabilidad entre los microdominios hidrofóbicos e hidrofílicos cercanos. Así, los aniones pueden penetrar junto con el agua absorbida por el filme mediante difusión a través de los microdominios hidrofílicos, dando lugar al proceso sensor por migración de los aniones a las microfases con menor hidrofilia.

Teniendo en cuenta estas consideraciones, el mecanismo más probable es el siguiente: (i) en un primer paso se produce una difusión de los aniones de la disolución acuosa hacia los dominios hidrofílicos hinchados de la matriz polimérica; (ii) algunos aniones migran desde los dominios hidrofílicos hacia los hidrofóbicos en el filme; (iii) los aniones incrementan su nucleofilia y basicidad en disolventes lipofílicos no acuosos; (iv) dentro de los microdominios lipofílicos, se da una reacción ácido-base entre el anión (A^-) y las moléculas de agua, dando lugar a la protonación del anión (HA) y a la liberación de OH^- ; y (v) el anión hidroxilo ataca en la posición C-2 del pirilio, formándose el derivado rojo de la hidroxienona. El esquema del mecanismo propuesto se muestra en la *Figura 18*.

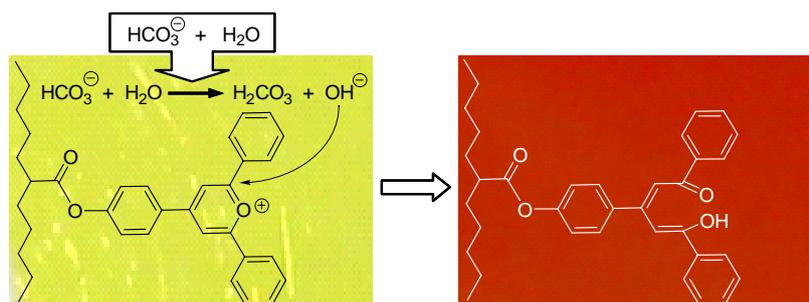


Figura 18. Representación del mecanismo sensor propuesto (filme 1). Se muestran los colores reales del polímero 1 en ausencia y en presencia del anión hidrogenocarbonato.

⁴⁵ García, F.; García, J.M.; Rubio, F.; de la Peña, J.L.; Guzmán, J.; Riande, E. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, **2002**, *40*, 3987-4001.

⁴⁶ García, F.; García, J.M.; Rubio, F.; de la Peña, J.L.; Guzmán, J.; Riande, E. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, **2003**, *41*, 1567-1579.

⁴⁷ García, F., Tesis Doctoral, Universidad de Burgos, Burgos, 2002.

La reversibilidad de la reacción entre los aniones hidroxilo y los anillos de pirilio permite la reutilización de la sonda. En este aspecto, los filmes rojos de polímero **1**, después de la reacción con disoluciones acuosas de HCO_3^- , se sumergen en ácido hidrocloclorhídrico $0,01 \text{ mol dm}^{-3}$ recuperando el color amarillo original. Este proceso se repitió cinco veces sin degradación significativa de la respuesta colorimétrica del filme.

CONCLUSIONES

6. Conclusiones.

El trabajo presenta el primer receptor cromogénico descrito para el anión hidrogenocarbonato en agua. En este sentido hay que remarcar que este anión es importante fisiológicamente puesto que juega un papel vital en el mantenimiento del pH de fluidos biológicos y en la transducción de señales en procesos intracelulares.

La preparación del material sensor cromogénico ha sido posible debido al diseño integral del receptor y de la matriz polimérica, que juega un papel fundamental en la modulación de la respuesta global del sensor.