

INSTITUTO TECNOLÓGICO DE TIJUANA**“Quimiosensores fluorescentes con mecanismo FRET para la detección de cationes metálicos”****TRABAJO DE TESIS**

Presentado por

LIZÁRRAGA GARCÍA ÁNGEL HUMBERTO

Para obtener el título de

MAESTRO EN CIENCIAS EN QUÍMICA

Director de Tesis

Dr. Adrián Ochoa Terán

Codirector de Tesis

Dr. Antonio Tirado Guízar



"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Tijuana, B.C., 09/diciembre/2020
Oficio No. 127/CG/2020

Asunto: Se autoriza impresión de trabajo de tesis

YAZMIN MALDONADO ROBLES
JEFA DEL DEPTO. DE POSGRADO E INVESTIGACION
PRESENTE

Los que suscriben tienen a bien informar que el manuscrito de tesis titulado "Quimiosensores fluorescentes con mecanismo FRET para la detección de cationes metálicos", presentado por el C. Ángel Humberto Lizárraga García (con número de control M1921023), cumple con los requisitos de calidad y formato para tesis de Maestría en Ciencias en Química. Por consiguiente, se aprueba y autoriza al interesado para que proceda a la impresión del mismo.

ATENTAMENTE


DR. ADRIÁN OCHOA TERÁN
Presidente


DRA. GEORGINA ESTHER PINA LUIS
Secretaria del Jurado


DR. ANTONIO TIRADO GUÍZAR
Vocal del Jurado

C.p. Oficina de Titulación
C.p. Expediente C.p.
Interesado
AOT/GEPL/EATG/rmp





Instituto Tecnológico de Tijuana

"Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Tijuana, Baja California, **11/noviembre/2020**
OFICIO No. 118/DEPI/2020
Asunto: Autorización de Impresión de Tesis

MARIBEL GUERRERO LUIS
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE SERVICIOS ESCOLARES
PRESENTE

En lo referente al trabajo de tesis, "**Quimiosensores fluorescentes con mecanismo FRET para la detención de cationes metálicos**". Presentado por C. **Ángel Humberto Lizárraga García**, alumno de la Maestría en Ciencias en Química con número de control **M1921023**); informo a usted que a solicitud del comité de tutorial, tengo a bien **Autorizar la impresión de Tesis**, atendiendo las disposiciones de los Lineamientos para la Operación de Estudios de Posgrado del Tecnológico Nacional de México.

Sin más por el momento le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE
Excelencia en Educación Tecnológica®
Por una Juventud Integrada al Desarrollo de México ®



INSTITUTO TECNOLÓGICO DE TIJUANA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACIÓN**


YAZMIN MALDONADO ROBLES
JEFA DE DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

C.p. Interesado
C.p. Archivo



INSTITUTO TECNOLÓGICO DE TIJUANA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

CARTA DE CESIÓN DE DERECHOS

En la ciudad de Tijuana, B.C. del 26 de enero del 2021, el C. Ángel Humberto Lizárraga García alumno del Programa de Maestría en Ciencias en Química con número de control M1921023, manifiesta que es el autor intelectual del presente trabajo de tesis bajo la dirección del Dr. Adrián Ochoa Terán y ceden los derechos del trabajo titulado “Quimiosensores fluorescentes con mecanismo FRET para la detección de cationes metálicos” al Tecnológico Nacional de México / IT Tijuana para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, figuras, graficas o datos del trabajo sin el permiso expreso del director del trabajo. Este puede ser obtenido escribiendo a la siguiente dirección de correo electrónico: ochoa@tectijuana.mx. Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y cita la fuente del mismo.



Lizárraga Garcia Angel Humberto



DEDICATORIAS

Este trabajo está dedicado a mi madre y mi abuela que siempre han estado ahí para darme su apoyo incondicional y ayuda para lograr mis metas.

CONTENIDO

DEDICATORIAS	IV
CONTENIDO	V
LISTA DE ABREVIATURAS	VII
LISTA DE FIGURAS	VIII
LISTA DE TABLAS	XI
AGRADECIMIENTOS	XIV
RECONOCIMIENTOS INSTITUCIONALES	XV
RESUMEN	XVI
I. INTRODUCCIÓN	1
II. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	3
2.1 Justificación	3
2.2 Objetivo General	3
2.3 Objetivos específicos	3
III. ANTECEDENTES	5
3.1 Fundamentos	5
3.1.1 Química anfitrión-huésped	5
3.1.2 Sensores químicos	6
3.1.3 Clasificación de los sensores químicos	7
3.1.4 Estudio espectrofotométrico de quimiosensores	9
3.1.5 Mecanismos de funcionamiento	11
3.1.5.1 Transferencia de carga intramolecular (ICT)	11
3.1.5.2 Transferencia de energía no radiativa	13
3.2 Receptores fluorescentes basados en 1,8-naftalimida	15
3.3 Hipótesis	21
IV. EXPERIMENTAL	22
4.1 Generalidades	22
4.1.1 Materiales y reactivos	22
4.1.2 Equipos	22
4.1.4 Metodología experimental	23
4.2 Síntesis y caracterización de quimiosensores fluorescentes	24
4.2.1 Síntesis de 6-bromo-2-propil-1H-benzo[de]isoquinolina-1,3(2H)-diona (1)	24

4.2.2 Síntesis de 2a-d	24
4.2.3 Síntesis de 3a-d	28
4.2.4 Síntesis de NFT-PP	31
4.2.5 Síntesis de OAB-P	31
4.3 Estudios espectroscópicos de quimiosensores	33
4.3.1 Estudios de las propiedades de absorción electrónica en acetonitrilo de los compuestos sintetizados	33
4.3.2 Evaluación de la interacción de los compuestos 3a-d con cationes metálicos mediante UV-Vis	34
4.4 Estudios de las propiedades de fluorescentes en acetonitrilo de los compuestos sintetizados	42
4.4.1 Evaluación de la interacción de los compuestos 3a-d con cationes metálicos mediante fluorescencia	43
4.4.2 Cálculo de rendimiento cuántico	47
4.4.3 Eficiencia de transferencia de energía	47
4.4.4 Integral de superposición espectral	48
4.5 Estudio de abatimiento de fluorescencia	55
V. RESULTADOS Y DISCUSION	57
5.1 Síntesis y caracterización	57
5.1.1 Caracterización por RMN- ¹ H	58
5.1.2 Caracterización por RMN- ¹³ C	63
5.1.3 Caracterización por FT-IR	66
5.1.4 Caracterización por espectrometría de masas	67
5.2 Estudio de las propiedades fotofísicas de los quimiosensores	68
5.2.1 Evaluación de la interacción de los compuestos 3a-d con cationes mediante UV-Vis.	72
5.3 Evaluación de la interacción de los compuestos 3a-d con cationes mediante fluorescencia	79
5.4 Método de Stern-Volmer	88
VI. CONCLUSIONES	90
VII. REFERENCIAS	91
VII. ANEXOS	94

LISTA DE ABREVIATURAS

DMSO	Dimetilsulfóxido
Eq.	Equivalentes
EtOH	Alcohol etílico
Hz	Hertz
J	Constante de acoplamiento
MeCN	Acetonitrilo
FRET	Transferencia de energía de resonancia de Förster
RMN	Resonancia magnética nuclear
RMN-13C	Resonancia magnética nuclear de carbono
RMN-¹H	Resonancia magnética nuclear de hidrógeno
THF	Tetrahidrofurano
UV-Vis	Ultravioleta visible
δ	Desplazamiento químico
EET	Transferencia de energía en estado excitado

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Mecanismo de sensor anfitrión-huésped.	5
Figura 2.	Diagrama de energías de Jablonski.	11
Figura 3.	Representación de un sistema donador-aceptor aromático, induciendo una transferencia de carga intramolecular (ICT).	13
Figura 4.	a) Ilustración de la superposición integral entre el espectro de emisión del donante y el de absorción del aceptador. b) Esquema de niveles de energía de las moléculas de donador y el aceptor que muestra las transiciones resonantes en el caso de que la relajación vibracional sea más rápida que la transferencia de energía (acoplamiento muy débil).	14
Figura 5.	Mecanismo de detección propuesto y las fotografías de las soluciones que representan fluorescencia del derivado de naftalimida-cumarina en pH 4.5, 6.5 y 8.5 bajo a 365 nm.	16
Figura 6.	Mecanismo PET de quimiosensor aminobenzamida-naftalimida.	18
Figura 7.	Espectro ^1H -RMN obtenido por titulación de NAFT-OAB con $\text{Hg}(\text{ClO}_4)_2$ in CD_3CN . [NAFT-OAB]= 5 mM.	19
Figura 8.	a) Espectro fluorescencia obtenido por titulación de NABN con $\text{Cu}(\text{II})$ en $\text{DMF}/\text{Tris-HCl}$ buffer, 1:1, v/v, pH = 7.2). [NABN]= 10 μM . b) Método de variaciones continuas para la determinación estequiometrica de NABN y $\text{Cu}(\text{II})$. c) Mecanismo propuesto para la detección de $\text{Cu}(\text{II})$ por NABN .	19
Figura 9.	a) Esquema de propiedades fotofísicas al adicionar perclorato de calcio. b) Espectro de fluorescencia de ligando naftalimida con receptor en nitrógeno de imida, adicionando equivalentes de $\text{Ca}(\text{II})$. c) Espectro de absorbancia de ligando naftalimida con receptor en C-4, adicionando equivalente de $\text{Ca}(\text{II})$.	20
Figura 10.	Espectro de RMN- ^1H de 1 .	60
Figura 11.	Espectro de RMN- ^1H de 2a .	61
Figura 12.	Espectro de RMN- ^1H de 3a .	63

Figura 13. Espectro de RMN- ¹³ C de 2a .	65
Figura 14. Espectro de RMN- ¹³ C de 3a .	66
Figura 15. a) Espectros de absorción de OAB-P , NFT-PP y 3a en acetonitrilo a 1×10^{-5} M. b) Espectros de emisión de OAB-P , NFT-PP y 3a en acetonitrilo a 5×10^{-5} M. c) Espectros de emisión de 3a-d en acetonitrilo a 5×10^{-5} M. Inserto: rendimientos cuánticos.	70
Figura 16. Espectros de absorción de NFT-PP y emisión de OAB-P normalizados obtenidos en acetonitrilo a 5×10^{-5} M.	71
Figura 17. Espectros de absorción obtenidos en la titulación de 3a con a) Hg(II) y b) Cu(II) en acetonitrilo. $[3a] = 1 \times 10^{-5}$ M. Perfiles de absorbancia obtenidos en la titulación de 3a con cationes diferentes a c) 325 nm y d) 430 nm.	73
Figura 18. Espectros de absorción obtenidos en la titulación de 3b con a) Hg(II) y b) Cu(II) en acetonitrilo. $[3b] = 1 \times 10^{-5}$ M. Perfiles de absorbancia obtenidos en la titulación de 3b con cationes diferentes a c) 325 nm y d) 430 nm.	75
Figura 19. a) Espectros de absorción obtenidos en la titulación de 3c con a) Hg(II) y b) Cu(II) en acetonitrilo. $[3c] = 1 \times 10^{-5}$ M. Perfiles de absorbancia obtenidos en la titulación de 3c con cationes diferentes a c) 325 nm y d) 430 nm.	76
Figura 20. a) Espectros de absorción obtenidos en la titulación de 3d con a) Hg(II) y b) Cu(II) en acetonitrilo. $[3d] = 1 \times 10^{-5}$ M. Perfiles de absorbancia obtenidos en la titulación de 3d con cationes diferentes a c) 325 nm y d) 430 nm.	78
Figura 21. Espectros de emisión obtenidos en la titulación de 3a en acetonitrilo con Cu(II) excitando a 315 nm (a) y 435 nm (b). Espectro de emisión obtenidos en la titulación de 3a en acetonitrilo con Hg(II) a 315 nm (c) y 435 nm (d). Perfiles de emisión de fluorescencia normalizados obtenidos en la titulación de 3a con Cu(II) y Hg(II) a 315 nm (e) y 435 nm (f). $[3a] = 5 \times 10^{-5}$ M.	81

- Figura 22.** Espectros de emisión obtenidos en la titulación de **3b** en acetónitrilo con Cu(II) excitando a 315 nm (a) y 435 nm (b). Espectro de emisión obtenidos en la titulación de **3b** en acetónitrilo con Hg(II) a 315 nm (c) y 435 nm (d). Perfiles de emisión de fluorescencia normalizados obtenidos en la titulación de **3b** con Cu(II) y Hg(II) a 315 nm (e) y 435 nm (f). [**3b**]= 5×10^{-5} M. 83
- Figura 23.** Espectros de emisión obtenidos en la titulación de **3c** en acetónitrilo con Cu(II) excitando a 315 nm (a) y 435 nm (b). Espectro de emisión obtenidos en la titulación de **3c** en acetónitrilo con Hg(II) a 315 nm (c) y 435 nm (d). Perfiles de emisión de fluorescencia normalizados obtenidos en la titulación de **3c** con Cu(II) y Hg(II) a 315 nm (e) y 435 nm (f). [**3c**]= 5×10^{-5} M. 85
- Figura 24.** Espectros de emisión obtenidos en la titulación de **3d** en acetónitrilo con Cu(II) excitando a 315 nm (a) y 435 nm (b). Espectro de emisión obtenidos en la titulación de **3d** en acetónitrilo con Hg(II) a 315 nm (c) y 435 nm (d). Perfiles de emisión de fluorescencia normalizados obtenidos en la titulación de **3d** con Cu(II) y Hg(II) a 315 nm (e) y 435 nm (f). [**3d**]= 5×10^{-5} M. 86
- Figura 25.** Perfiles de emisión de fluorescencia normalizados obtenidos en la titulación de 3a-b con Hg(II) (a) y Cu(II) (b) a 315 nm. 88

LISTA DE TABLAS

Tabla 1.	Tipos de sensores químicos con base en el tipo de transductor (señal primaria) y especies que pueden analizar.	8
Tabla 2.	Valores de absorbancia (Abs.) de los compuestos 3a-3d a 433 nm respecto a la concentración Molar (M).	34
Tabla 3.	Valores de absorbancia (Abs.) de los compuestos 3a-3d a 325 nm respecto a la concentración Molar (M).	35
Tabla 4.	Valores de absorbancia obtenidos por titulación de 3a con metales a 325 nm.	36
Tabla 5.	Valores de absorbancia obtenidos por titulación de 3a con metales a 430 nm.	36
Tabla 6.	Valores de absorbancia obtenidos por titulación de 3b con metales a 325 nm.	37
Tabla 7.	Valores de absorbancia obtenidos por titulación de 3b con metales a 430 nm.	38
Tabla 8.	Valores de absorbancia obtenidos por titulación de 3c con metales a 325 nm.	39
Tabla 9.	Valores de absorbancia obtenidos por titulación de 3c con metales a 430 nm.	40
Tabla 10.	Valores de absorbancia obtenidos por titulación de 3d con metales a 325 nm.	41
Tabla 11.	Valores de absorbancia obtenidos por titulación de 3d con metales a 430 nm.	42
Tabla 12.	Valores de emisión (em.) <i>slit ex. 2.5-slit em. 2.5</i> , de los compuestos 3a-3d a 390 nm, excitando a 315 nm respecto a la concentración Molar (M).	43
Tabla 13.	Valores de emisión (em.) <i>slit ex. 2.5-slit em. 2.5</i> , de los compuestos 3a-3d a 517 nm, excitando a 435 nm respecto a la concentración Molar (M).	44

Tabla 14.	Variación de emisión de 3a por titulación con cationes distintos en acetonitrilo.	44
Tabla 15.	Variación de emisión de 3b por titulación con cationes distintos en acetonitrilo.	45
Tabla 16.	Variación de emisión de 3c por titulación con cationes distintos en acetonitrilo.	46
Tabla 17.	Variación de emisión de 3d por titulación con cationes distintos en acetonitrilo.	47
Tabla 18.	Valores de absorbancia (Abs.) y áreas de la banda de emisión (em.) de estándar NFT-P y los compuestos 3a-d para el cálculo del rendimiento cuántico en MeCN.	48
Tabla 19.	Valores de emisión del donador OAB-PP y los compuestos 3a-3d para el cálculo de eficiencia de transferencia de energía.	49
Tabla 20.	Valores de emisión del donador OAB-P y la absorbancia del aceptor NFT-PP .	50
Tabla 21.	Valores de emisión normalizado del donador OAB-P y la absorbancia normalizada del aceptor NFT-PP para el cálculo de la distancia de Försted.	55
Tabla 22.	Desplazamientos químicos (ppm) para las señales de los compuestos 3a-d obtenidos por RMN- ¹ H.	63
Tabla 23.	Desplazamientos químicos (ppm) para las señales de los compuestos 3a-d obtenidos por RMN- ¹³ C.	66
Tabla 24.	Frecuencias de FT-IR de los análogos 3a-d (cm ⁻¹).	67
Tabla 25.	Valores del ion cuasimolecular correspondiente a los aductos 1, 2a-d y 3a-d obtenidos por EMAR(FAB+).	68
Tabla 26.	Valor de integral de solapamiento entre OAB-P y NFT-PP , y el valor de la distancia de Förster.	71
Tabla 27.	Valores de eficiencia en la transferencia de energía, distancia <i>r</i> , rendimiento cuántico y rendimiento de procesos no radiativos.	72

- Tabla 28.** Porcentajes de abatimiento de fluorescencia en los complejos formados con **3a-d**. 87
- Tabla 29.** Constantes de abatimiento obtenidas por el método de Stern-Volmer.

AGRADECIMIENTOS

Mi agradecimiento infinito al Centro de Graduados e Investigación en Química del Instituto Tecnológico de Tijuana por permitirme la realización de mis estudios de maestría, a la planta docente y administrativa de los cuales recibí todo su apoyo.

Gracias al CONACyT (Consejo de Ciencia y Tecnología) por la beca otorgada para la realización de mis estudios.

A mi Abuela que siempre me apoyó incondicionalmente, por ser como es y enseñarme que siempre hay una solución para todo, aunque la vida se torne difícil. A mi Madre por siempre protegernos a mi hermano y a mí, por todo el apoyo otorgado desde el inicio y hasta el final de esta carrera.

A mis compañeros del laboratorio por brindarme su amistad y apoyo desde el primer día. Por todos los momentos inolvidables y enseñarme que siempre hay oportunidad para disfrutar la vida, por compartir su conocimiento y experiencia.

Al Dr. Adrián Ochoa Terán por ser el mejor asesor que pude tener, por brindarme todo el apoyo para la realización de mis estudios de maestría y escritura de tesis.

A mis revisores a la Dra. Georgina Pina Luis y al Dr. Antonio Tirado Guízar, por todos los consejos y aportes en la revisión de escritura de tesis.

RECONOCIMIENTOS INSTITUCIONALES

El presente trabajo se desarrolló en el Laboratorio de Química Supramolecular y Medicinal del Centro de Graduados e Investigación del Instituto Tecnológico de Tijuana. Este proyecto se desarrolló bajo la dirección del Dr. Adrián Ochoa Terán y la codirección del Dr. Antonio Tirado Guízar.

Se agradece el apoyo brindado por CONACyT para la realización de los estudios de posgrado (No. de becario: 956895).

Asimismo, el suscrito agradece al Tecnológico Nacional de México campus Instituto Tecnológico de Tijuana por el apoyo brindado para la realización de estos estudios.

RESUMEN

“Quimiosensores fluorescentes con mecanismo FRET para la detección de cationes metálicos”

Por

Lizárraga García Angel Humberto

Para obtener el grado de

MAESTRO EN CIENCIAS EN QUÍMICA

Director de Tesis

Dr. Adrián Ochoa Terán

Codirector de Tesis

Dr. Antonio Tirado Guízar

En la actualidad la investigación en sensores bisfluorofóricos ha llamado la atención por la cooperatividad de mecanismos que puede existir entre ellos, debido a la gama amplia de propiedades ópticas y electrónicas, así como aplicaciones en sensores colorimétricos. En este trabajo se buscó aprovechar las propiedades fotoluminiscentes del grupo 1,8-naftalimida, debido a su proceso de transferencia intramolecular de carga, el cual se ha aplicado en sensores para cationes, y el receptor excelente *o*-aminobenzamida por la interrupción de un proceso de transferencia de carga. Sus propiedades fotoluminiscentes se estudiaron para

inducir un mecanismo FRET (Transferencia de energía resonante de Försted), evaluar la efectividad de este mecanismo y la mejor eficiencia de transferencia de energía. Se llevó a cabo la síntesis de cuatro quimiosensores tipo naftalimida-aminobenzamida (**NFT-OAB**) con espaciadores de longitud variable, con rendimientos del 68 al 80 %. Un estudio fotofísico se realizó para determinar la eficiencia de transferencia de energía, que fue de 61 a 98 % y un $R_0 = 3.183$ nm, con el fin de conocer la distancia r entre donador-aceptor que fue de 1.66 a 2.95 nm, cumpliendo todos los quimiosensores con la condición FRET ($0.5R_0 < r < 1.5R_0$).

Posteriormente, se formaron complejos en solución con cationes, de naturaleza distinta empleando acetonitrilo. Los estudios de formación de complejos se llevaron a cabo por técnicas espectroscópicas como UV-Vis y fluorescencia, y se estableció la sensibilidad por Hg(II) con una relación equimolar 1:2. En la titulación de **3b-d** con Cu(II) por UV-Vis, se observó un cambio hipercrómico en 325 nm e hipocrómico a 435 nm formando un punto isobéptico en 400 nm. Por otro lado, un estudio por fluorescencia permitió comprobar la interrupción de transferencia de energía y las constantes de abatimiento (K_{SV}). Los receptores **3a** ($3.6 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$, $R^2=0.99$) y **3d** ($5.81 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$, $R^2=0.95$) mostraron sensibilidad mayor hacia Hg(II). Por otro lado, el receptor **3d** presentó sensibilidad hacia Cu(II) mediante apagado de la fluorescencia ($K_{SV} = 6.70 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$, $R^2 = 0.96$).

I. INTRODUCCIÓN

Hoy en día una de las problemáticas principales a nivel mundial es el crecimiento poblacional, se estima que en 1950 ascendió a 2,529 millones de personas y que en 2050 la población mundial será de 9,700 millones.¹ Este crecimiento poblacional está estrechamente relacionado con las demandas de recursos naturales, especialmente el agua. Los datos de World Water Assessment Programme (WWAP) denotan que se arrojan 2 millones de toneladas de basura al mar por día, y el 70 % de los residuos industriales sin tratar son vertidos al mar. Algunos de estos contaminantes son metales pesados, en particular Hg(II), Pb(II), Cu(II) y Co(II). El riesgo mayor de los metales pesados es que no son química ni biológicamente degradables y provocan problemas en la salud en concentraciones relativamente altas como síntomas de intoxicación, ceguera, amnesia, por mencionar algunos, y en ocasiones la muerte.²

En especial el Hg (II) es uno de los metales más tóxicos y prevalentes, se distribuye ampliamente por el aire, el agua y el suelo con características acumulativas y persistentes. Cuando se acumula en el cuerpo humano puede causar daño al ADN, deterioro de la mitosis y defectos del sistema nervioso.³

Por otro lado, se ha reportado que la exposición a corto plazo a concentraciones elevadas de iones de Cu(II) puede resultar en trastornos cerebrales anémicos, mientras que la exposición a largo plazo, puede conducir a cirrosis hepática o percepción de una barrera nerviosa.⁴

Las técnicas eficientes, económicas y viables para la detección selectiva o la extracción de metales pesados en el medio ambiente son deseables. Una alternativa son los sensores fluorescentes, ya que poseen ventajas como la simplicidad, la instrumentación de costo bajo y la capacidad para la monitorización en tiempo real.⁵

Un problema común en el desarrollo de quimiosensores es la estabilidad química de los fluoróforos. El fluoróforo 1,8-naftalimida ha sido ampliamente estudiado y utilizado en el diseño de sensores fluorescentes debido a sus propiedades fotofísicas excelentes, tales como un rendimiento cuántico de fluorescencia alto, longitudes de onda de excitación y emisión en la zona visible, fotoestabilidad y quimioestabilidad altas. Recientemente se han utilizado compuestos sintéticos como receptores químicos, análogos de aminobenzamida que han llamado la atención por potencial aplicación para el uso en el tratamiento de aguas residuales, al formar complejos con especies catiónicas.⁶⁻⁷

En este proyecto se plantea la síntesis y evaluación de una serie de quimiosensores, modulando la distancia entre donador-aceptor para optimizar la transferencia de energía de resonancia de Förster (FRET, por sus siglas en inglés) en la detección de cationes.

II. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

2.1 Justificación

Durante los últimos años ha habido un crecimiento importante en el área de diseño y síntesis de receptores moleculares, sin embargo, la mayoría de ellos se obtienen con sensibilidad baja, por lo que se desea desarrollar un sistema bisfluorofóricos con la finalidad de estudiar el mecanismo FRET y obtener quimiosensores con complejidad mayor, estabilidad y reproducibilidad altas, así como para disminuir costos.

2.2 Objetivo General

Sintetizar y evaluar una serie de quimiosensores bisfluorofóricos tipo aminobenzamida-naftalimida optimizando la transferencia de energía en el estado excitado para la detección de cationes metálicos presentes en agua.

2.3 Objetivos específicos

1. Sintetizar cuatro quimiosensores bisfluorofóricos con espaciador de longitud variable.
2. Caracterizar los quimiosensores bisfluorofóricos por técnicas espectroscópicas de infrarrojo (FT-IR), resonancia magnética nuclear de ^1H y ^{13}C , así como espectrometría de masas.
3. Estudiar las propiedades espectroscópicas de los quimiosensores como cálculo del rendimiento cuántico, absorptividad molar, eficiencia de transferencia de energía, integral de superposición espectral y distancia de Försted.

4. Estudiar la formación de complejos supramoleculares mediante espectroscopia de absorción UV-Vis y fluorescencia de los quimiosensores sintetizados.
5. Analizar los resultados obtenidos de las titulaciones y establecer la efectividad de las moléculas como receptores selectivos o sensibles a cationes.

III. ANTECEDENTES

3.1 Fundamentos

3.1.1 Química anfitrión-huésped

La química supramolecular se produce cuando una molécula anfitriona se une por medio de interacciones no covalentes con una molécula huésped, formando una entidad supramolecular conocida como complejo anfitrión-huésped. Comúnmente, un anfitrión es una molécula grande que posee una cavidad en el centro con un tamaño considerable. Por otro lado, el huésped puede ser un catión monoatómico, un anión inorgánico simple, un par iónico o una molécula sofisticada de naturaleza electrostática o neutra (Figura 1). En otras palabras, un anfitrión se define como una entidad molecular que posee sitios de unión específicos en función de donador o aceptor de Lewis, donador o aceptor de enlaces de hidrógeno, entre otros. Por otro lado, el huésped es una especie química que posee sitios complementarios al anfitrión, ambas especies se complementan mediante un sitio de unión a través de enlaces no covalentes.⁸

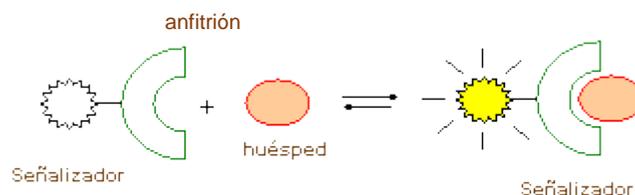


Figura 1. Mecanismo de sensor anfitrión-huésped.

Por otra parte, una de las líneas de investigación en química supramolecular se centra en el diseño y síntesis de receptores moleculares capaces de unirse

selectivamente hacia algún analito de interés (molécula, catión o anión), con base en características químicas y estructurales adecuadas. La selección de moléculas receptoras con capacidad de indicar su enlace con el sustrato mediante la transmisión de algún tipo de señal ha conducido a la obtención de los denominados sensores moleculares o quimiosensores.

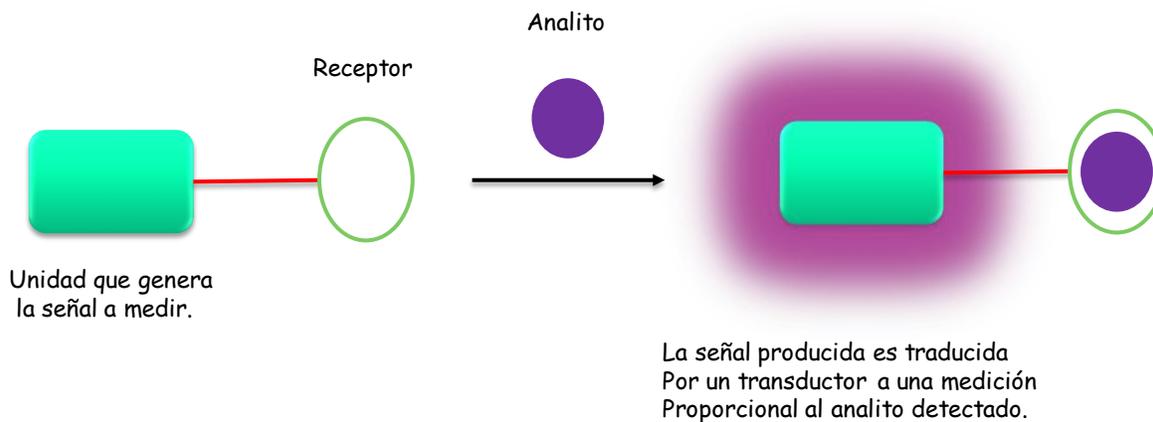
3.1.2 Sensores químicos

Un sensor químico puede definirse como un dispositivo que responde selectivamente a la presencia de una sustancia específica conocida como analito, el cual genera un cambio químico que puede medirse y con esto, determinar cuantitativa o cualitativamente la presencia de dicha especie. Una representación esquemática de un sensor químico se muestra en el Esquema 1, el cual está conformado de varias partes:

1) Un **receptor** donde se lleva a cabo la interacción selectiva con el analito. Es necesario diseñar un receptor que sea lo suficientemente selectivo para interaccionar solamente el analito en cuestión (incluso en presencia de otras especies con propiedades similares al analito).

2) Una **unidad** encargada de generar un cambio medible físicamente. Este cambio puede ser óptico (por absorción o emisión), electroquímico (por ejemplo, el analito puede cambiar el potencial de oxidación-reducción del receptor y medirse mediante voltametría cíclica) o incluso involucrar la generación de calor.

3) Un **transductor**, el cual responde a la señal generada por la presencia del analito y la traduce en una medición proporcional a la cantidad del mismo.



Esquema 1. Representación de un sensor químico.

3.1.3 Clasificación de los sensores químicos

Típicamente los quimiosensores son moléculas de origen abiótico que son capaces de enlazar selectiva y reversiblemente a un analito de interés con un cambio concomitante en alguna de las propiedades del sistema, tales como potencial redox, espectros de absorción o fluorescencia, entre otras.

La clasificación de sensores químicos radica en muchos elementos básicos, en los cuales se destaca el elemento de reconocimiento y en función del tipo de transducción:

a) En función del tipo de elemento de reconocimiento

Se encuentran los biosensores y los quimiosensores. En el caso de los biosensores, el elemento de reconocimiento es un receptor biológico (que pueden ser enzimas, anticuerpos, ADN, células, etc.) que, aunque es altamente sensible y selectivo, tiene una estabilidad limitada y su producción a gran escala tiene un costo

muy elevado limitando su aplicación. Por otra parte, los quimiosensores tienen un elemento de reconocimiento sintético y son altamente estables, además de ser más viables económicamente para su producción a gran escala.

b) En función del tipo de transducción.

Existe una gran variedad de sensores químicos que pueden ser clasificados de acuerdo al principio de señalización, resumidos en la Tabla 1:

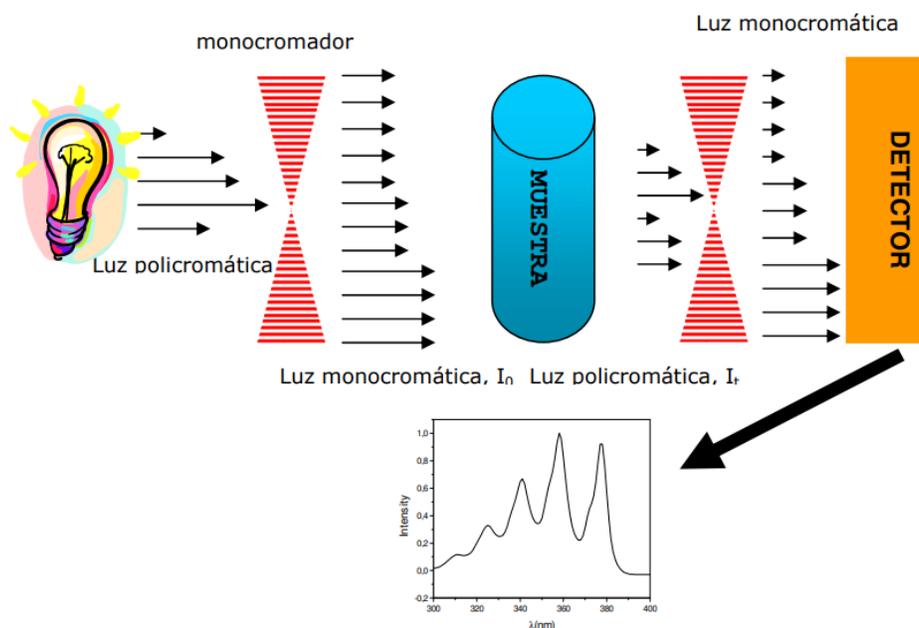
Tabla 1. Tipos de sensores químicos con base en el tipo de transductor (señal primaria) y especies que pueden analizar.

Tipo de sensor	Señal primaria	Analito
Electroquímicos	<ul style="list-style-type: none"> ○ Potencial ○ Intensidad de corriente ○ Flujo de corriente de drenaje a fuente 	<ul style="list-style-type: none"> ○ pH ○ Iones y metales pesados ○ Gases ○ Moléculas
Térmicos	<ul style="list-style-type: none"> ○ Calor 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Moléculas ○ Iones
Masa	<ul style="list-style-type: none"> ○ Masa 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Gases ○ Líquidos volátiles
Ópticos	<ul style="list-style-type: none"> ○ Absorbancia ○ Reflectancia ○ Luminiscencia ○ Fluorescencia ○ Índice de refracción ○ Dispersión de luz 	<ul style="list-style-type: none"> ○ pH ○ Iones y metales pesados ○ Gases ○ Moléculas

Dentro de esta clasificación los sensores ópticos aprovechan variaciones en las propiedades ópticas que resultan de la interacción entre el analito y elemento de reconocimiento.⁹

3.1.4 Estudio espectrofotométrico de quimiosensores

Los sensores de absorbancia han destacado en los últimos años, en función de las propiedades ópticas que se desean aprovechar. Su funcionamiento se basa a la respuesta óptica debido al cambio de absorción de luz del sensor al interactuar con un analito. Cuando un haz de luz monocromática de una determinada longitud de onda, atraviesa una solución que contiene una especie absorbente, la intensidad (o la potencia) de la radiación disminuye como consecuencia de la absorción de energía por parte de las especies absorbentes presentes en la solución (Esquema 2).



Esquema 2. Funcionamiento de un espectrofotómetro UV - Vis.

La técnica de absorción supone una radiación incidente sobre la muestra a medir, que produce una absorción parcial de esta radiación, la cual induce una transición entre los niveles energéticos de la sustancia (átomo, molécula, ion.) pasando al estado excitado, el resto de radiación es transmitida.⁹ Esta técnica es complementaria de la espectroscopia de fluorescencia que estudia las transiciones del estado excitado al estado basal, tales procesos pueden analizarse claramente en el diagrama de Jablonski (Figura 2).

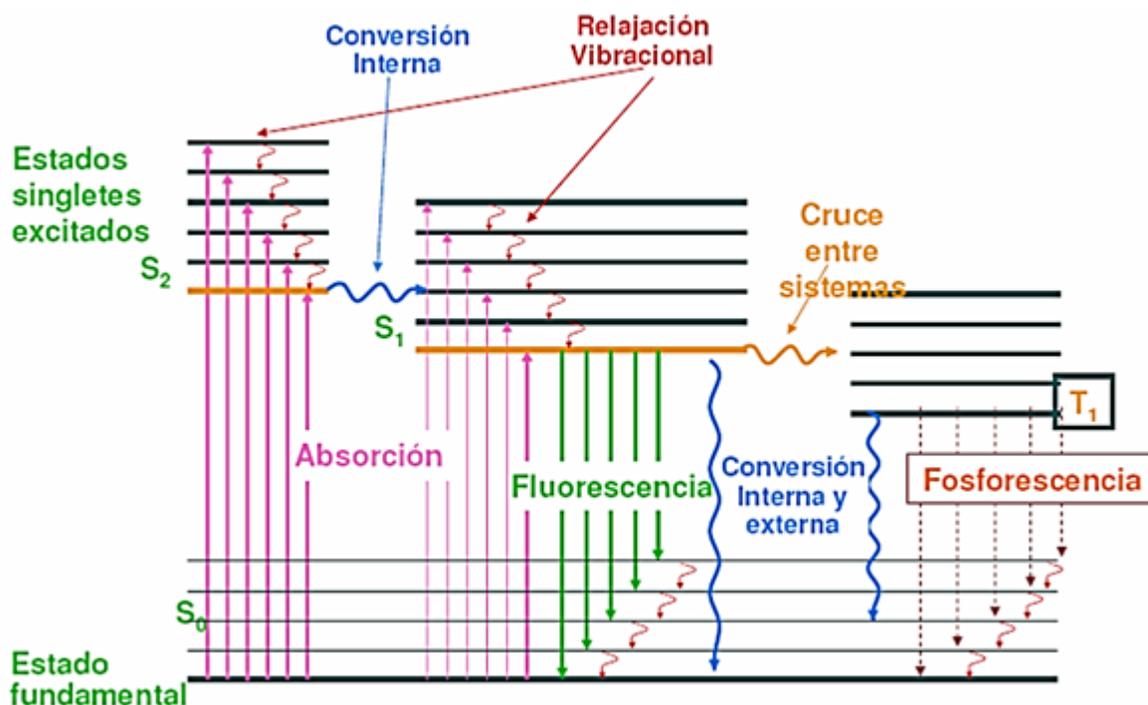


Figura 2. Diagrama de energías de Jablonski.

La base de la espectroscopia visible y ultravioleta consiste en medir la intensidad del color (o de la radiación absorbida en UV) a una longitud de onda específica comparándola con otras soluciones de concentración conocida (soluciones estándar) que contengan la misma especie absorbente. Para tener esta

relación se emplea la Ley de Lambert-Beer (Ecuación 1), que establece que, para una misma especie absorbente en una celda de espesor constante, la absorbancia es directamente proporcional a la concentración.⁹

$$A = \log T = \frac{\log I}{I_0} = \varepsilon \cdot b \cdot C$$

Donde:

A: Absorbancia

T: Transmitancia

I_0 : Intensidad de luz del haz incidente

I: Intensidad de luz transmitida

ε : Coeficiente de absortividad molar

b: Longitud del camino óptico

C: Concentración de las especies absorbentes

3.1.5 Mecanismos de funcionamiento

Existen mecanismos distintos para el reconocimiento molecular que generan cambios espectroscópicos al entrar en contacto con un analito de interés (molécula, catión o anión), con características químicas y estructurales adecuadas.

3.1.5.1 Transferencia de carga intramolecular (ICT)

La transferencia de carga es un paso fundamental en muchos dispositivos químicos y procesos biológicos, incluida la fotosíntesis y el metabolismo.¹⁰ La tecnología reciente de materiales basados en transferencia de carga incluye diodos emisores de luz orgánicos (OLED), conversión de energía solar, detección de fluorescencia, materiales ópticos no lineales (NLO), etc. El proceso de transferencia de carga puede ser dividido en dos categorías amplias. La transferencia de carga de un grupo donante rico en electrones (-NH₂, -OH, etc.) hacia un grupo aceptor pobre en electrones (-NO₂, -CONH₂, etc.) ubicados en moléculas diferentes se conoce como proceso de transferencia de carga intermolecular. Sin embargo, si el donante y el aceptor pertenecen a la misma molécula, el fenómeno se llama proceso de transferencia de carga intramolecular (ICT). El proceso de la ICT generalmente ocurre en el estado excitado que alcanza una molécula debido a la absorción de luz de longitud de onda adecuada. La excitación facilita la transferencia electrónica desde una parte de una molécula a otra parte en el estado excitado, lo que hace la distribución de carga en el estado excitado marcadamente diferente del estado fundamental. (Figura 3).¹⁰

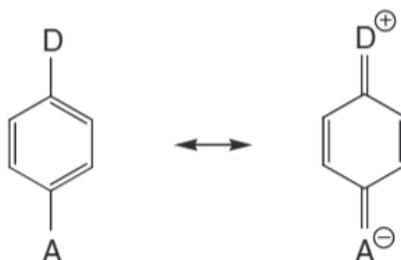


Figura 3. Representación de un sistema donador-aceptor aromático, induciendo una transferencia de carga intramolecular (ICT).

3.1.5.2 Transferencia de energía no radiativa

La transferencia no radiativa de la energía de excitación requiere cierta interacción entre una molécula donadora y una molécula aceptadora, y puede ocurrir si el espectro de emisión del donante se superpone al espectro de absorción del aceptador, de modo que varias transiciones vibracionales en el donador tienen prácticamente la misma energía que las transiciones correspondientes en el aceptador. Tales transiciones están acopladas (Figura 4), es decir, están en resonancia. El término transferencia de energía por resonancia (RET) se utiliza a menudo. En algunos trabajos, se utiliza el acrónimo FRET, que denota transferencia de energía por fluorescencia resonante, pero esta expresión es incorrecta porque no es la fluorescencia la que se transfiere sino la energía electrónica del donante. Por lo tanto, se recomienda utilizar EET (transferencia de energía de excitación o transferencia de energía electrónica) o RET (transferencia de energía de resonancia).¹¹

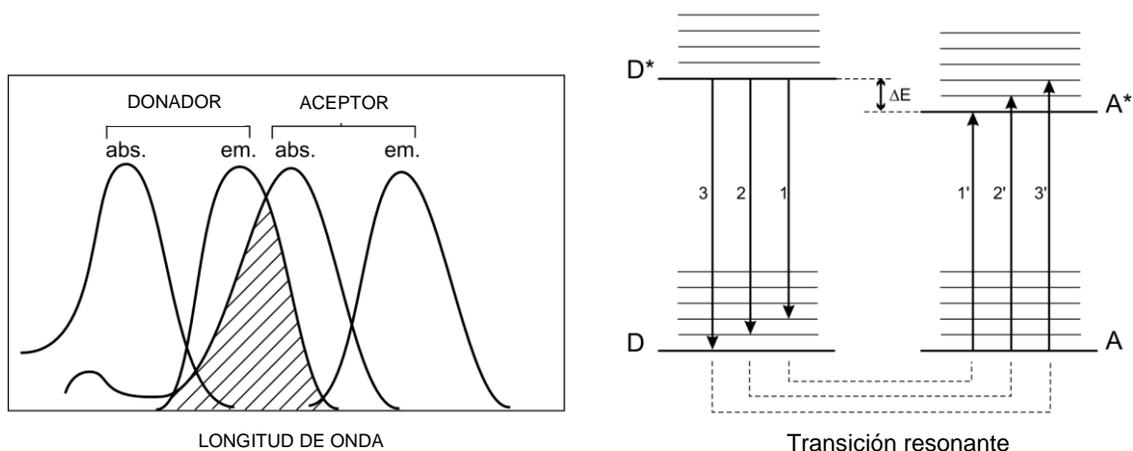


Figura 4. a) Ilustración de la superposición integral entre el espectro de emisión del donante y el de absorción del aceptador. b) Esquema de niveles de energía de las moléculas de donador y el aceptador que muestra las transiciones resonantes en el

caso de que la relajación vibracional sea más rápida que la transferencia de energía (acoplamiento muy débil).

La eficiencia FRET se relaciona con las intensidades F_{DA} y F_D de fluorescencia del donante con y sin un aceptor, respectivamente (Ecuación 2).

$$E_T = 1 - \frac{F_{DA}}{F_D} \quad \text{Ec. 2}$$

La integral de superposición representa la densidad de estados cuánticos compatibles de ambos sistemas fluorescentes. En la mayoría de aplicaciones se aproxima mediante una integral de solapamiento de los espectros de absorción y emisión (Ecuación 3):

$$J = \frac{\int f_D(\lambda)\epsilon_A(\lambda)\lambda^4 d\lambda}{\int f_D(\lambda) d\lambda} = \int \bar{f}_D(\lambda)\epsilon_A(\lambda)\lambda^4 d\lambda \quad \text{Ec. 3}$$

Donde:

f_D : es el espectro de emisión del donante

\bar{f}_D : es el espectro de emisión del donante normalizado a un área de 1

$\epsilon_A(\lambda)$: es la absorptividad molar de aceptor

De acuerdo con la teoría de Förster, la eficiencia de FRET varía de acuerdo a la Ecuación 4:

$$E = \frac{1}{1 + (r/R_0)^6} \quad \text{Ec. 4}$$

donde r es la distancia entre los dipolos de los fluoróforos y R_0 es la distancia característica en donde la eficiencia de FRET es del 50%.

La distancia de Förster depende de la superposición integral del espectro de emisión del donante con el espectro de absorción del receptor y su orientación molecular mutua como se expresa en la Ecuación 5:

$$R_0^6 = 2.8 \times 10^{17} \cdot k^2 \cdot \Phi_D \cdot \epsilon_A \cdot J \quad \text{Ec. 5}$$

donde k representa el ángulo entre los dipolos de los fluoróforos (cuanto más paralelos, la eficiencia de FRET es mayor), Φ_D es el rendimiento cuántico, ϵ_A es el coeficiente de absortividad molar del aceptor y J es la integral del solapamiento entre la fluorescencia normalizada del donante y el espectro de excitación del aceptor.¹¹

3.2 Receptores fluorescentes basados en 1,8-naftalimida

En el trabajo de Baoli y colaboradores¹² se estudió un quimiosensor con funcionamiento ICT-PET-FRET modulado y dirigido al lisosoma. Los fluoróforos cumarina y naftalimida fueron seleccionados como donante y aceptor para construir un sistema FRET y se estudió a pH distinto. Además, por medio de cálculos teóricos se pudo comprobar que el HOMO del grupo morfolino tiene un valor de -5.40 eV y el HOMO de 4-aminoftalimida es de -5.71 eV, lo cual da paso a una transferencia electrónica fotoinducida (Figura 5).

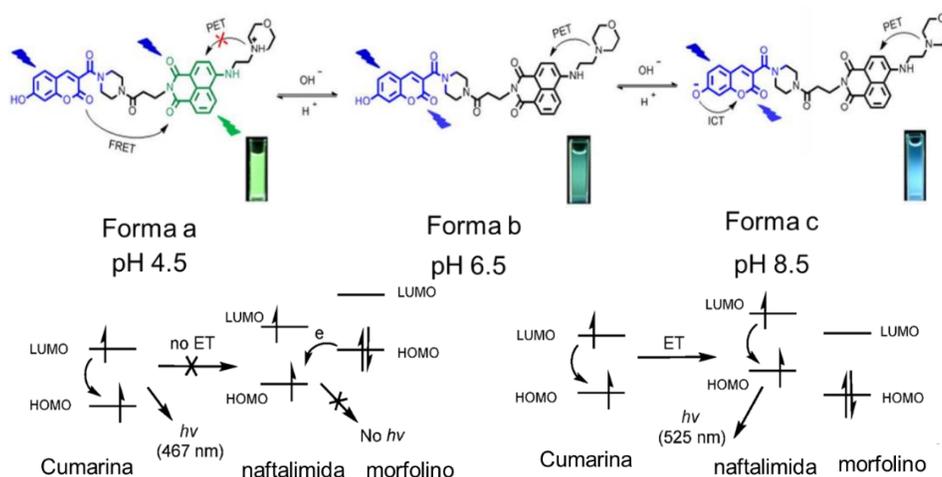


Figura 5. Mecanismo de detección propuesto y las fotografías de las soluciones que representan fluorescencia del derivado de naftalimida-cumarina en pH 4.5, 6.5 y 8.5 a 365 nm.

Los grupos cumarina y morfolino son sensibles al pH, y en un ambiente ácido (pH = 4.5) ocurre la protonación del grupo morfolino inhibiendo el PET que existe entre la 4-aminonaftalimida y morfolina, lo cual permite que la energía emitida por la cumarina pueda ser absorbida por el grupo 4-aminonaftalimida y sea emitida en 525 nm. Por otro lado, a un pH = 8.5 se observa la desprotonación de fenol de la cumarina, lo cual induce una transferencia intramolecular de carga generando una emisión a 467 nm.

El trabajo de Baoli y colaboradores demuestra la factibilidad de emplear la 4-aminonaftalimida como aceptor de energía propiciando un FRET, además se muestra que existe una dependencia directa con el medio, debido a que pueden ocurrir otros mecanismos que generalmente no se toman en cuenta.

Ochoa y colaboradores¹³ sintetizaron una serie de diadas fluorescentes naftalimida-aminobenzamida (**NAFT-OAB**) con espaciadores alifáticos de longitud variable y estudiaron su comportamiento supramolecular como receptores de iones

metálicos (Figura 6). El apagado de fluorescencia se atribuyó a un mecanismo PET entre aminobenzamida-naftalimida, que al coordinar al ion metálico es inhibido y ocurre un aumento de fluorescencia de la naftalimida.

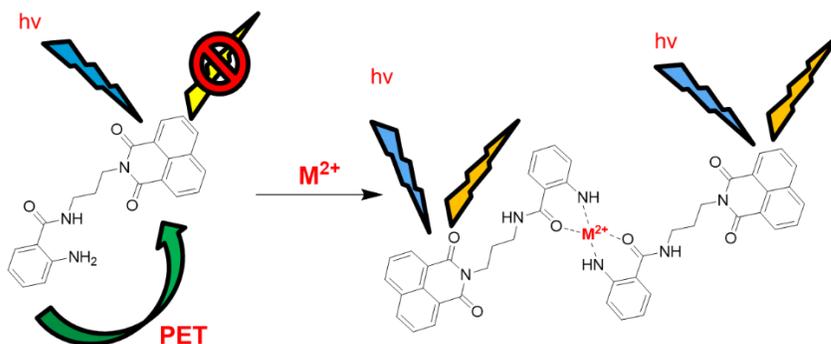


Figura 6. Mecanismo PET de quimiosensor aminobenzamida-naftalimida (**NAFT-OAB**).

Mediante cálculos teóricos se determinó que en la diada el HOMO de naftalimida está en -6.98 eV y el HOMO de o-aminobenzamida está en -5.47 eV, lo cual confirma la existencia de una transferencia electrónica fotoinducida.

Por otro lado, al realizar la titulación con el quimiosensor con $\text{Hg}(\text{ClO}_4)_2$ por RMN- ^1H (Figura 7), se observó que la interacción del catión es con la parte de o-aminobenzamida. La señal de los hidrógenos del grupo amino en 5.80 ppm disminuye hasta desaparecer al ir agregando alícuotas de $\text{Hg}(\text{II})$ debido a la coordinación con el metal. Otra señal que se desplaza a campo bajo es la del hidrógeno de amida, por lo que se propuso que la interacción es con los electrones del grupo amino y el carbonilo de amida.

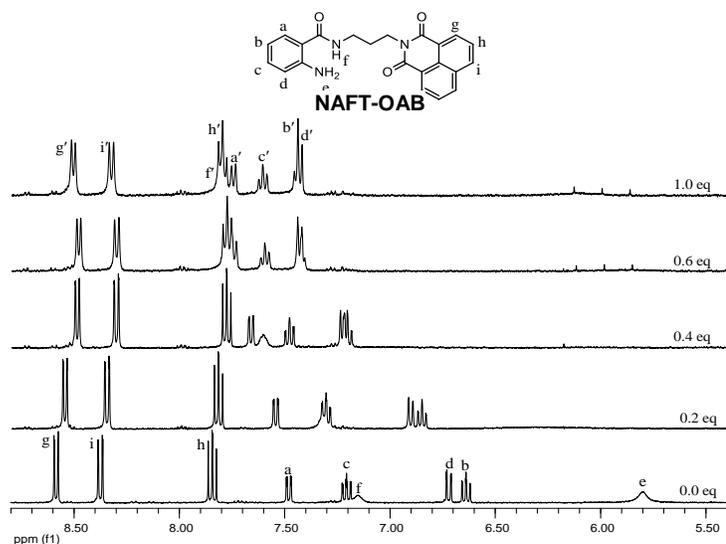


Figura 7. Espectro ^1H -RMN obtenido por titulación de **NAFT-OAB** con $\text{Hg}(\text{ClO}_4)_2$ in CD_3CN . $[\text{NAFT-OAB}] = 5 \text{ mM}$.

El trabajo de Ochoa y colaboradores comprobó la efectividad del grupo o-aminobenzamida para la coordinación con iones metálicos, lo cual propicia una inhibición de PET. Además del comportamiento espectral de o-aminobenzamida en absorbancia y fluorescencia al coordinarse con un ion metálico.

Zhang y colaboradores¹⁴ trabajaron en la síntesis de quimiosensores selectivos de iones de cobre(II) derivado de 1,8-naftalimida (Figura 8). El sensor **NABN** presentó un apagado de fluorescencia lineal en el intervalo de 0 – 50 μM , con un límite de detección de $1.92 \times 10^{-7} \text{ M}$ y una constante de Stern-Volmer de $1.95 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$. Con el estudio de variaciones continuas se confirmó la formación de un modo de coordinación 1:2 del sensor con iones de cobre (II).

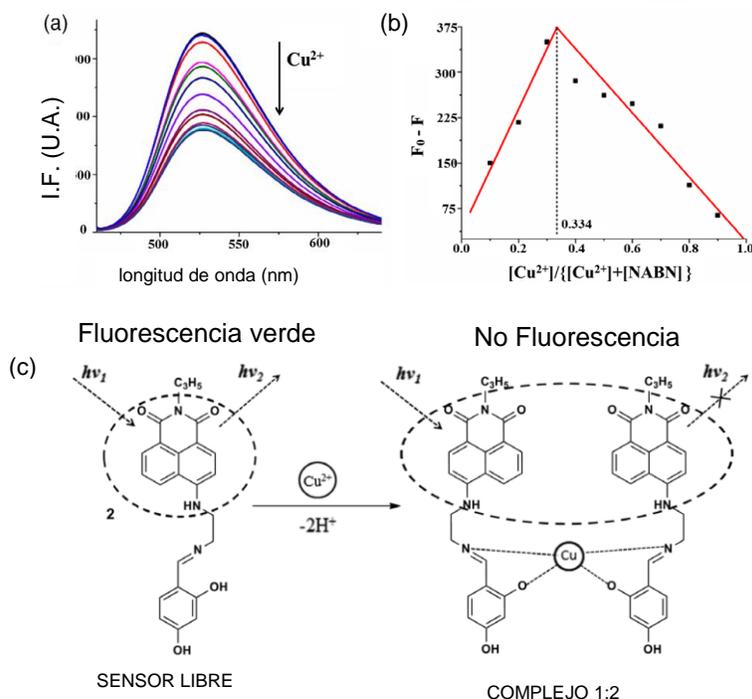


Figura 8. a) Espectro fluorescencia obtenido por titulación de **NABN** con Cu(II) en buffer DMF/Tris–HCl, 1:1, v/v, pH = 7.2). [NABN]= 10 μM. b) Método de variaciones continuas para la determinación estequiométrica de **NABN** y Cu(II). c) Mecanismo propuesto para la detección de Cu(II) por **NABN**.

Por lo tanto, ellos concluyeron finalmente que la respuesta de apagado de **NABN** hacia los iones Cu(II) podría atribuirse al comportamiento paramagnético fuerte e intrínseco de Cu(II).

Por último, Panchenko y colaboradores¹⁵ diseñaron y prepararon 4-amino- y 4-(acetil)amino-*N*-aril-1,8-naftalimidias nuevas con la unidad éter corona-5 como receptor en el fragmento *N*-arilo y en C-4 de la naftalimida (Figura 9). La espectroscopia de absorción UV/Vis y la disminución de la fluorescencia revelaron una transferencia de carga interna significativa del grupo amino, debido a la donación de electrones en C-4 del anillo de naftaleno de carboxiimida, así como la

transferencia foto inducida de electrones entre el receptor de *N*-arilo y el fragmento de naftalimida.

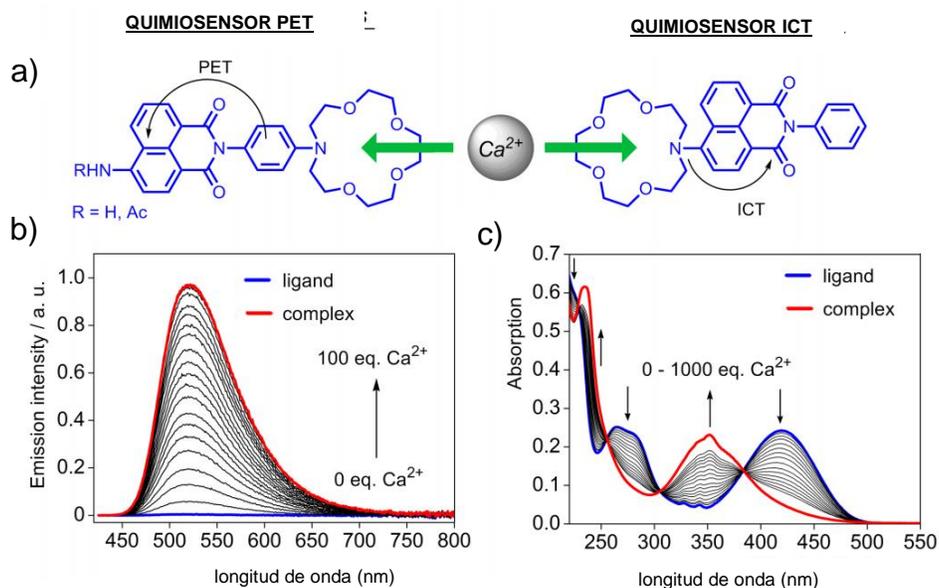


Figura 9. a) Esquema de propiedades fotofísicas al adicionar perclorato de calcio. b) Espectros de fluorescencia de ligando naftalimida con receptor en nitrógeno de imida, adicionando Ca(II). c) Espectro de absorbancia de ligando naftalimida con receptor en C-4, adicionando Ca(II).

La adición de perclorato de calcio a una solución de naftalimida con receptor en nitrógeno de imida, provocó la inhibición del proceso de transferencia fotoinducida de electrones, en consecuencia, se restauró la fluorescencia de la naftalimida. En el caso del compuesto en el que se encuentra el receptor aza-15-corona-5 en C-4 de la naftalimida, la coordinación con Ca(II) inhibió el proceso de transferencia de carga interna en el cromoforo.

3.3 Hipótesis

La conjugación de los fluoróforos 2-aminobenzamida y naftalimida en receptores moleculares nuevos inducirá a una desactivación de fluorescencia mediante FRET. La interacción de estos receptores benzamida-naftalimida con cationes metálicos inducirá cambios en el mecanismo FRET.

IV. EXPERIMENTAL

4.1 Generalidades

El desarrollo experimental de este proyecto se realizó en el Laboratorio de Química Supramolecular y Medicinal del Centro de Graduados e Investigación del Instituto Tecnológico de Tijuana.

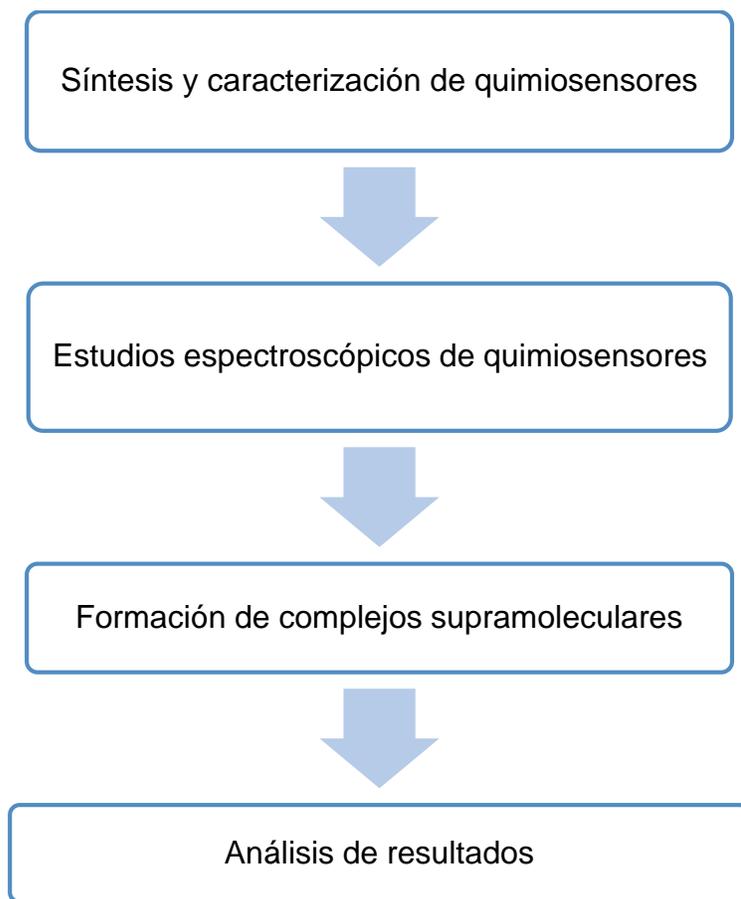
4.1.1 Materiales y reactivos

Cada uno de los reactivos que se emplearon en esta propuesta se obtuvieron de Sigma-Aldrich. Los solventes que se utilizaron en las reacciones diferentes y estudios son de pureza HPLC y anhidros de ser requeridos.

4.1.2 Equipos

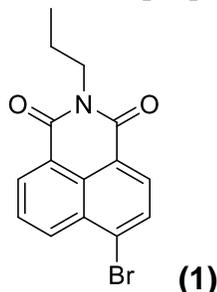
1. Destilador a presión reducida, Buchi Rotavapor R110.
2. Espectrómetro de Resonancia Magnética Nuclear: Equipo Bruker modelo Avance 400 que opera a una frecuencia de 400 MHz para ^1H y 101 MHz para ^{13}C . El patrón de referencia utilizado en resonancia magnética nuclear para ^1H y ^{13}C fue tetrametilsilano (TMS).
3. Espectrómetro de Ultravioleta-visible de doble haz marca Varian modelo CARY 100 Conc en celdas de cuarzo de 1 cm de paso óptico.
4. Espectrómetro de masas por plasma de acoplamiento inductivo (ICP).
5. Espectrofotómetro de fluorescencia Varian, modelo Eclipse Cary.

4.1.4 Metodología experimental



4.2 Síntesis y caracterización de quimiosensores fluorescentes.

4.2.1 Síntesis de 6-bromo-2-propil-1H-benzo[de]isoquinolina-1,3(2H)-diona (1)

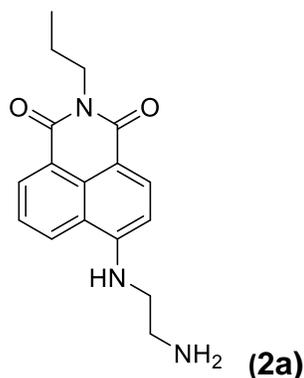


En un matraz bola de fondo redondo de 50 mL provisto de agitador magnético, se adiciono anhídrido 4-bromo-1,8-naftálico (500 mg, 1.8 mmol) en 25 mL de etanol. La solución se pone en agitación, posteriormente se agregó un equivalente de propilamina (1.8 mmol) y finalmente se calentó a reflujo por 16 h. Después de haber transcurrido el tiempo de reacción, se enfrió a temperatura ambiente y se filtró el precipitado, se hicieron lavados con etanol y se secó el precipitado obteniendo **1**. Sólido color café claro. 459 mg, 1.44 mmol, 80 %. RMN-¹H (CDCl₃-*d*, 400 MHz): δ 8.68 (dd, *J* = 7.3, 1.2 Hz, 1H), 8.59 (dd, *J* = 8.5, 1.2 Hz, 1H), 8.44 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 8.06 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.87 (dd, *J* = 8.5, 7.3 Hz, 1H), 4.21 – 4.12 (m, 2H), 1.87 – 1.72 (m, 2H), 1.04 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H). EM (FAB⁺) *m/z*: 318 [M+H⁺]. EMAR (FAB⁺): Calculado para C₁₅H₁₃BrNO₂: 318.0051; encontrado: 318.147.

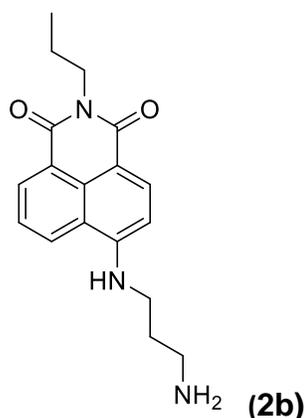
4.2.2 Síntesis de 2a-d

En un matraz bola de 50 mL provisto de agitación magnética, se disolvió **1** (300 mg, 0.63 mmol) en 10 mL de DMF y se adicionó 30 equivalentes de la diamina correspondiente. Posteriormente se puso a agitación a 110 °C por 3 h.

Transcurrido el tiempo, se enfrió a temperatura ambiente, se vació en un vaso con 100 mL de agua destilada fría, el precipitado se filtró y secó. El sólido se recristalizó con tolueno para obtener así **2a-d**.

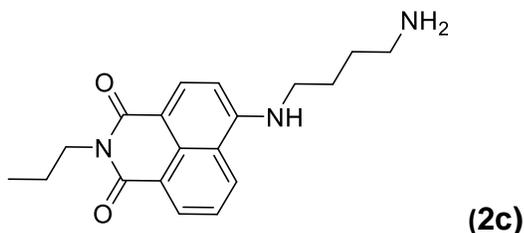


6-((2-aminoetil)amino)-2-propil-1H-benzo[de]isoquinolina-1,3(2H)-diona **2a**.
Sólido amarillo, 194.3 mg, 71 %. RMN-¹H (DMSO-*d*₆, 400 MHz): δ 8.62 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 8.44 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 8.27 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.79 (t, *J* = 4.6 Hz, 1H), 7.70 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 6.85 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 3.99 (t, 7.6 Hz, 2H), 3.46 (dc, *J* = 13.6, 7.8, 6.7 Hz, 4H), 1.63 (h, *J* = 7.4 Hz, 2H), 0.91 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H).
RMN¹³C (DMSO-*d*₆, 101 MHz): δ 163.39, 162.38, 150.92, 134.57, 131.11, 129.82, 128.83, 124.80, 122.37, 120.61, 108.49, 104.20, 43.05, 41.22, 36.52, 21.44, 11.85.
EM (FAB⁺) *m/z*: 298 [M+H⁺]. EMAR (FAB⁺): Calculado para C₁₇H₂₀N₃O₂: 298.1477; encontrado: 298.1562.



6-((3-aminopropil)amino)-2-propil-1H-benzo[de]isoquinolina-1,3(2H)-diona

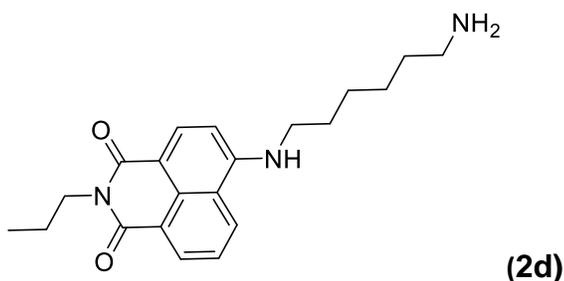
2b. Sólido amarillo, 246.2 mg, 86 %. RMN-¹H (DMSO-*d*₆, 400 MHz): δ 8.69 (dd, *J* = 8.52, 0.88 Hz, 1H), 8.44 (dd, *J* = 7.28, 0.8 Hz, 1H), 8.28 (d, *J* = 8.52 Hz, 1H), 7.73 (t, *J* = 5.28 Hz, 1H), 7.69 (td, *J* = 8.32, 7.4 Hz, 1H), 6.80 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 3.98 (t, *J* = 7.36 Hz, 2H), 3.41 (c, *J* = 6.64 Hz, 2H), 3.25 (c, *J* = 6.76 Hz, 2H), 1.87 (q, *J* = 6.96 Hz, 2H), 1.63 (m, 2H), 0.91 (t, *J* = 7.44 Hz, 3H). RMN¹³C (DMSO-*d*₆' 101 MHz): δ 163.43, 161.72, 151.00, 134.63, 131.12, 129.88, 128.90, 124.76, 122.36, 120.63, 108.22, 104.26, 41.21, 40.96, 35.59, 28.35, 21.44, 11.84. EM (FAB⁺) *m/z*: 312 [M+H⁺]. EMAR (FAB⁺): Calculado para C₁₈H₂₂N₃O₂: 312.1634; encontrado: 312.1724.



6-((4-aminobutil)amino)-2-propil-1H-benzo[de]isoquinolina-1,3(2H)-diona **2c.**

Sólido amarillo, 122.2 mg, 41 %. RMN-¹H (DMSO-*d*₆, 400 MHz): δ 8.70 (dd, *J* = 8.6, 1.2 Hz, 1H), 8.44 (dd, *J* = 7.4, 1.0 Hz, 1H), 8.27 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.75 (t, *J* = 5.4

Hz, 1H), 7.68 (dd, $J = 8.5, 7.3$ Hz, 1H), 6.79 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 4.98 (m, 2H), 3.40 (c, $J = 6.6$ Hz, 2H), 3.16 (m, 2H), 1.78 – 1.51 (m, 6H), 0.91 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H). RMN¹³C (DMSO-*d*₆' 101 MHz): 163.41, 161.46, 151.10, 134.70, 131.09, 129.92, 129.01, 124.66, 122.35, 120.61, 108.03, 104.28, 42.95, 41.20, 37.27, 27.22, 25.74, 21.45, 11.84. EM (FAB⁺) m/z : 326 [M+H⁺]. EMAR (FAB⁺): Calculado para C₁₉H₂₄N₃O₂: 326.1790; encontrado: 326.1874.

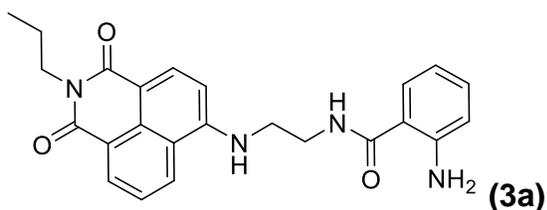


6-((6-aminohexil)amino)-2-propil-1H-benzo[de]isoquinolina-1,3(2H)-diona

2d. Sólido amarillo, 144.7 mg, 74 %. RMN-¹H (DMSO-*d*₆, 400 MHz): δ 8.71 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 8.44 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 8.27 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.73 (d, $J = 6.0$ Hz, 1H), 7.68 (t, $J = 7.9$ Hz, 1H), 6.78 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 3.98 (dd, $J = 8.5, 6.3$ Hz, 2H), 3.45 (c, $J = 7.0$ Hz, 2H), 3.38 (c, $J = 6.6$ Hz, 2H), 1.70 (c, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.62 (q, $J = 7.4$ Hz, 2H), 1.40 (m, 6H), 0.91 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H). RMN¹³C (DMSO-*d*₆' 101 MHz): 163.41, 161.46, 151.10, 134.70, 131.09, 129.92, 129.01, 124.66, 122.35, 120.61, 108.03, 104.28, 42.95, 41.20, 37.27, 27.22, 25.74, 25.44, 21.45, 11.84. EM (FAB⁺) m/z : 354 [M+H⁺]. EMAR (FAB⁺): Calculado para C₂₁H₂₈N₃O₂: 354.2103; encontrado: 354.2202.

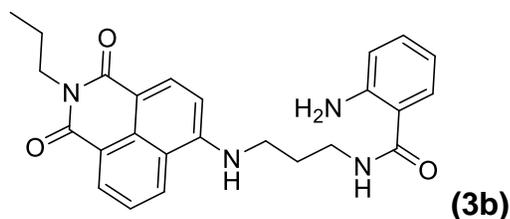
4.2.3 Síntesis de 3a-d

En un matraz bola de fondo redondo de 50 mL provisto de agitador magnético y atmósfera inerte se colocó anhídrido isatoico (1 equiv.) en 20 mL de tetrahidrofurano (THF) anhidro y posteriormente se adicionaron 3 gotas de trietilamina (TEA). Una vez disueltos los reactivos, se agregó **2a-d** (100 mg, 1.0 equiv.) y se dejó reaccionar durante 2 h a reflujo. Finalmente, el solvente fue removido a presión reducida, y el sólido se lavó con éter de petróleo y éter etílico, para así obtener el producto **3a-d**.

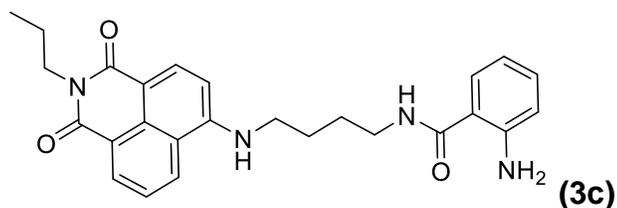


2-amino-*N*-(2-((1,3-dioxo-2-propil-2,3-dihidro-1H-benzo[de]isoquinolin-6-yl)amino)etil)benzamida **3a**. Sólido amarillo, 111.5 mg, 77 %. FT-IR: 3459, 3349, 3062, 2956, 1677, 1615, 1631, 1578, 1537 cm^{-1} . RMN- ^1H (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ 8.65 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 8.49 (t, $J = 5.6$ Hz, 1H), 8.45 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 8.28 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.94 (t, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.71 (t, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.48 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.14 (t, $J = 7.9$ Hz, 1H), 6.93 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 6.70 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.51 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 6.45 (s, 2H), 3.98 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H), 3.55 (s, 4H), 1.63 (m, 2H), 0.91 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H). RMN ^{13}C (DMSO- d_6 , 101 MHz): δ 170.02, 164.2, 163.38, 151.04, 150.17, 134.6, 132.29, 131.11, 129.83, 128.80, 128.55, 124.79, 122.33, 120.57, 116.90, 115.05, 114.88, 108.30, 104.19, 43.12, 41.23, 38.07, 21.44, 11.87.

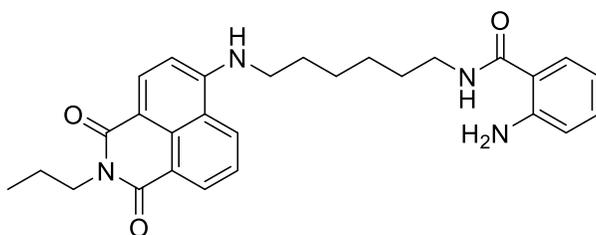
EM (FAB⁺) *m/z*: 417 [M+H⁺]. EMAR (FAB⁺): Calculado para C₂₄H₂₅N₄O₃: 417.1848; encontrado: 417.1947.



2-amino-*N*-(3-((1,3-dioxo-2-propil-2,3-dihidro-1H-benzo[de]isoquinolin-6-il)amino)propil)benzamida **3b**. Sólido amarillo, 120.8 mg, 80 %. FT-IR: 3444, 3339, 3059, 2965, 1670, 1610, 1630, 1579, 1520 cm⁻¹. RMN-¹H (DMSO-*d*₆, 400 MHz): δ 8.70 (dd, *J* = 8.6, 1.1 Hz, 1H), 8.44 (dd, *J* = 7.3, 1.04 Hz, 1H), 8.32 (t, *J* = 5.5 Hz, 1H) 8.26 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.82 (t, *J* = 5.5 Hz, 1H), 7.69 (dd, *J* = 8.4, 8.5 Hz, 1H), 7.48 (d, *J* = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.13 (ddd, *J* = 8.4, 7.1, 1.6 Hz, 1H), 6.81 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 6.68 (dd, *J* = 8.2, 1.2 Hz, 1H), 6.51 (dd, *J* = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 6.38 (s, 2H), 3.97 (t, *J* = 7.4 Hz, 2 H), 3.36 (c, *J* = 8.8, 15 Hz, 2H), 1.95 (q, *J* = 6.7, 13.6 Hz, 2H), 1.62 (m, 2H), 0.90 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H). RMN¹³C (DMSO-*d*₆, 101 MHz): δ 170.09, 164.27, 163.45, 151.1, 150.24, 134.64, 132.36, 131.18, 129.9, 128.86, 128.62, 124.86, 122.39, 120.64, 116.84, 114.98, 114.81, 108.24, 104.13, 43.05, 41.16, 38.12, 28.34, 21.37, 11.80. EM (FAB⁺) *m/z*: 430 [M+H⁺]. EMAR (FAB⁺): Calculado para C₂₅H₂₇N₄O₃: 431.2005; encontrado: 431.2103.



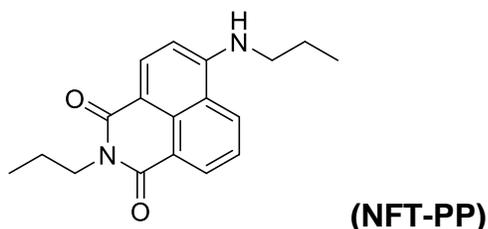
2-amino-*N*-(4-((1,3-dioxo-2-propil-2,3-dihidro-1H-benzo[de]isoquinolin-6-yl)amino)butil)benzamida **3c**. Sólido amarillo, 140.9 mg, 80 %. FT-IR: 3444, 3339, 3059, 2965, 1670, 1610, 1630, 1579, 1520 cm^{-1} . RMN- ^1H (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ 8.66 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 8.38 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 8.21 (s, 1H) 8.18 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 7.87 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.75 (t, $J = 6.5$, 1H), 7.40 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.20 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 6.76 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 6.63 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 6.44 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 6.33 (s, 2H), 3.93 (t, $J = 7.4$ Hz, 2 H), 3.4 (m, 2H), 3.28 (m, 2H), 1.64 (m, 6H), 0.90 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H). EM (FAB $^+$) m/z : 445 $[\text{M}+\text{H}^+]$. EMAR (FAB $^+$): Calculado para $\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{N}_4\text{O}_3$: 445.2161; encontrado: 445.2297.



2-amino-*N*-(6-((1,3-dioxo-2-propil-2,3-dihidro-1H-benzo[de]isoquinolin-6-yl)amino)hexil)benzamida **3d**. Sólido amarillo, 68.5 mg, 68 %. FT-IR: 3471, 3334, 3075, 2931, 1679, 1620, 1631, 1573, 1541 cm^{-1} . RMN- ^1H (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ 8.71 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 8.43 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 8.26 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H) 8.20 (t, $J = 5.8$ Hz, 1H), 7.79 (t, $J = 5.6$ Hz, 1H), 7.68 (t, $J = 7.9$, 1H), 7.44 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.11 (t, $J = 7.7$ Hz, 1H), 6.78 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 6.67 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.49 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 6.37 (s, 2H), 3.98 (t, $J = 7.6$ Hz, 2 H), 3.36 (m, 2H), 3.21 (c, $J = 6.7, 13.16$ Hz, 2H), 1.71 (m, 2H), 1.63 (m, 2H), 1.53 (m, 2H), 0.91 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H). RMN ^{13}C (DMSO- d_6 , 101 MHz): δ 169.29, 164.26, 163.42, 151.11, 149.93, 134.76, 131.95, 131.10, 129.88, 129.00, 128.43, 124.65, 122.25,

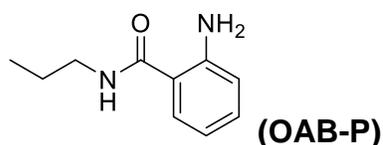
120.53, 116.75, 115.57, 115.07, 107.87, 104.19, 43.28, 41.20, 29.59, 28.29, 26.87, 26.78, 21.44, 11.85. EM (FAB⁺) *m/z*: 473 [M+H⁺]. EMAR (FAB⁺): Calculado para C₂₈H₃₃N₄O₃: 473.2474; encontrado: 473.2528.

4.2.4 Síntesis de NFT-PP



En un matraz bola de 50 mL provisto de agitación magnética, se disolvió **1** (300 mg, 0.63 mmol) en 10 mL de DMF y se adicionó *n*-propilamina (0.09 mL, 0.63 mmol). Posteriormente se puso a agitación a 110 °C por 3 h. Transcurrido el tiempo, se enfrió a temperatura ambiente, se vació en un vaso con 100 mL de agua destilada fría, el precipitado se filtró y secó. El sólido se recrystalizó con tolueno para obtener **NFT-PP**. Sólido amarillo, 240 mg, 80 %. RMN-¹H (200 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.76 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 8.48 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 8.31 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.80 – 7.67 (m, 1H), 6.83 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 4.02 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 3.42 – 3.31 (m, 2H), 1.89 – 1.56 (m, 4H), 1.06 (d, *J* = 7.4 Hz, 3H), 1.02 – 0.90 (m, 3H).

4.2.5 Síntesis de OAB-P



En un matraz bola de fondo redondo de 50 mL provisto de agitador magnético y atmósfera inerte se colocó anhídrido isatoico (200 mg, 1.23 mmol) en 20 mL de tetrahidrofurano (THF) anhidro y posteriormente se adicionaron 3 gotas de trietilamina (TEA). Una vez disueltos los reactivos, se agregó *n*-propilamina (1.0 equiv.) y se dejó reaccionar durante 2 h a reflujo. Finalmente, el solvente fue removido a presión reducida, y el sólido se lavó con éter de petróleo y éter etílico, para obtener el producto **OAB-P**. Sólido blanco, 110 mg, 50%. RMN-¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ 7.30 (dd, *J* = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.20 (ddd, *J* = 8.2, 7.2, 1.5 Hz, 1H), 6.67 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 6.64 (ddd, *J* = 7.9, 7.2, 1.2 Hz, 1H), 6.11 (s, 1H), 5.21 (br, 2H), 3.37 (dt, *J* = 7.2, 5.8 Hz, 2H), 1.62 (sext, *J* = 7.2 Hz, 2H), 0.98 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H).

4.3 Estudios espectroscópicos de quimiosensores

4.3.1 Estudios de las propiedades de absorción electrónica en acetonitrilo de los compuestos sintetizados

Una solución 1×10^{-3} M del compuesto a analizar se preparó en MeCN:DMSO (9:1 v/v) de y a partir de ésta se prepararon disoluciones de concentraciones diferentes: 1×10^{-4} M, 5×10^{-5} M, 1×10^{-5} M, 5×10^{-6} M y 1×10^{-6} M en MeCN. Posteriormente se midió la absorbancia de cada disolución empleando un espectrómetro y una celda con 1 cm de paso óptico. Los resultados obtenidos se muestran en las Tablas 2 y 3.

Tabla 2. Valores de absorbancia de los compuestos **3a-3d** a 433 nm respecto a la concentración molar (M).

[L]	3a	3b	3c	3d
1.00E-06	0.02516	0.027612	0.019312	0.025815
5.00E-06	0.11946	0.127630	0.089499	0.092506
1.00E-05	0.20547	0.216077	0.168760	0.208004
5.00E-05	1.01725	1.025095	0.770348	0.873994
1.00E-04	1.76539	1.758785	1.481791	1.852118

Tabla 3. Valores de absorbancia de los compuestos **3a-3d** a 325 nm respecto a la concentración molar (M).

[L]	3a	3b	3c	3d
1.00E-06	0.01211	0.011866	0.010724	0.029458
5.00E-06	0.05684	0.054054	0.049900	0.034418
1.00E-05	0.09390	0.087182	0.091307	0.071702
5.00E-05	0.42315	0.416392	0.411770	0.299388
1.00E-04	0.73437	0.715416	0.790433	0.621154

4.3.2 Evaluación de la interacción de los compuestos 3a-d con cationes metálicos mediante UV-Vis

El estudio para la formación de complejos se realizó en solución con los compuestos **3a-d** a una concentración de 1×10^{-5} M en MeCN y las soluciones de hidrato de perclorato de cadmio (II), perclorato de plomo (II), perclorato de cobre (II) y perclorato de cobalto (II) se prepararon a 2.5×10^{-3} M y un estándar de mercurio(II) se preparó a 1×10^{-3} M en MeCN. Las titulaciones se realizaron añadiendo alícuotas de 6 μ L de la solución del anión a la celda que contenía 3 mL del compuesto a titular. La celda se dejó en agitación durante dos minutos antes de cada medición.

Tabla 4. Valores de absorbancia obtenidos por titulación de **3a** con cationes metálicos a 325 nm.

	Hg(II)	Cu(II)		Cd(II)	Co(II)	Pb(II)
[M]/[L]			[M]/[L]			
0	0.10368	0.10325	0	0.07632	0.09394	0.09450
0.2	0.08443	0.10330	0.5	0.07354	0.09171	0.09314
0.4	0.07780	0.10563	1	0.07237	0.08975	0.09208
0.6	0.07328	0.10406	1.5	0.07275	0.08950	0.09175
0.8	0.07069	0.10363	2	0.07281	0.08807	0.09239
1	0.06938	0.10381	2.5	0.07208	0.08762	0.09279
1.2	0.06845	0.10377	3	0.07260	0.08796	0.09138
1.4	0.06696	0.10388	3.5	0.07345	0.08637	0.09045
1.6	0.06612	0.10390	4	0.07228	0.08648	0.09005
1.8	0.06503	0.10400	4.5	0.07150	0.08670	0.09020
2	0.06435	0.10362	5	0.07126	0.08543	0.08985
2.2	0.06371	0.10461				
2.4	0.06326	0.10699				
2.6	0.06349	0.10552				
2.8	0.06319	0.10608				
3	0.06294	0.10502				

Tabla 5. Valores de absorbancia obtenidos por titulación de **3a** con cationes metálicos a 430 nm.

	Hg(II)	Cu(II)		Cd(II)	Co(II)	Pb(II)
[M]/[L]			[M]/[L]			
0	0.21547	0.21355	0	0.18278	0.21272	0.23381
0.2	0.21423	0.21126	0.5	0.17942	0.20962	0.23115
0.4	0.21308	0.21052	1	0.17911	0.20856	0.23022

0.6	0.21264	0.20972	1.5	0.17875	0.20886	0.23066
0.8	0.21272	0.20831	2	0.17874	0.20807	0.23082
1	0.21281	0.20787	2.5	0.17803	0.20797	0.23121
1.2	0.21149	0.20718	3	0.17811	0.20774	0.23055
1.4	0.21186	0.20698	3.5	0.17847	0.20742	0.23027
1.6	0.21111	0.20772	4	0.17790	0.20756	0.22989
1.8	0.21012	0.20476	4.5	0.17806	0.20682	0.22943
2	0.20998	0.20391	5	0.17756	0.20698	0.22895
2.2	0.20978	0.20506				
2.4	0.20893	0.20428				
2.6	0.20945	0.20215				
2.8	0.20804	0.20140				
3	0.20855	0.20099				

Tabla 6. Valores de absorbancia obtenidos por titulación de **3b** con cationes metálicos a 325 nm.

	Hg(II)		Cd(II)	Co(II)	Pb(II)	Cu(II)
[M]/[L]		[M]/[22]				
0	0.09058	0	0.07512	0.09144	0.09600	0.07496
0.2	0.06104	0.5	0.07234	0.08921	0.09464	0.07716
0.4	0.05651	1	0.07117	0.08725	0.09358	0.08013
0.6	0.05749	1.5	0.07155	0.08700	0.09325	0.08200
0.8	0.05648	2	0.07161	0.08557	0.09389	0.08429
1	0.05679	2.5	0.07088	0.08512	0.09429	0.08808
1.2	0.05482	3	0.07140	0.08546	0.09288	0.09107
1.4	0.05548	3.5	0.07225	0.08387	0.09195	0.09549
1.6	0.05410	4	0.07108	0.08398	0.09155	0.09684
1.8	0.05312	4.5	0.07030	0.08420	0.09170	0.10090
2	0.05308	5	0.07006	0.08293	0.09135	0.10607

2.2	0.05255	5.5				0.10990
2.4	0.05074	6				0.11395
2.6	0.05389	6.5				0.11926
2.8	0.05326	7				0.12365
3	0.05398	7.5				0.12828
		8				0.13299
		8.5				0.13779
		9				0.14468
		9.5				0.14803
		10				0.15519
		10.5				0.15916
		11				0.16319
		11.5				0.16578
		12				0.17116
		12.5				0.17660
		13				0.18193
		13.5				0.18779

Tabla 7. Valores de absorbancia obtenidos por titulación de **3b** con cationes metálicos a 430 nm.

	Hg		Cd	Co	Pb	Cu(II)
[M]/[L]		[M]/[L]				
0	0.18435	0	0.18158	0.21022	0.23531	0.16409
0.2	0.17997	0.5	0.17822	0.20712	0.23265	0.15900
0.4	0.17832	1	0.17791	0.20606	0.23172	0.15123
0.6	0.17838	1.5	0.17755	0.20636	0.23216	0.14411
0.8	0.17906	2	0.17754	0.20557	0.23232	0.13845
1	0.17829	2.5	0.17683	0.20547	0.23271	0.13451
1.2	0.17770	3	0.17691	0.20524	0.23205	0.13104

1.4	0.17815	3.5	0.17727	0.20492	0.23177	0.12384
1.6	0.17772	4	0.17670	0.20506	0.23139	0.11995
1.8	0.17686	4.5	0.17686	0.20432	0.23093	0.11657
2	0.17687	5	0.17636	0.20448	0.23045	0.11488
2.2	0.17663	5.5				0.11177
2.4	0.17304	6				0.10836
2.6	0.17639	6.5				0.10678
2.8	0.17459	7				0.10554
3	0.17542	7.5				0.10179
		8				0.09956
		8.5				0.09673
		9				0.09599
		9.5				0.09294
		10				0.09301
		10.5				0.08956
		11				0.08798
		11.5				0.08584
		12				0.08507
		12.5				0.08217
		13				0.08237
		13.5				0.08258

Tabla 8. Valores de absorbancia obtenidos por titulación de **3c** con cationes metálicos a 325 nm.

	Hg(II)		Cd(II)	Co(II)	Pb(II)	Cu(II)
[M]/[L]		[M]/[L]				
0	0.09750	0	0.07796	0.08652	0.08882	0.08579
0.2	0.06672	0.5	0.07646	0.08593	0.09009	0.09302
0.4	0.06043	1	0.07507	0.08571	0.08783	0.09555

0.6	0.05442	1.5	0.07476	0.08836	0.08879	0.09529
0.8	0.05365	2	0.07468	0.08860	0.08950	0.09809
1	0.05370	2.5	0.07397	0.08686	0.08826	0.10071
1.2	0.05184	3	0.07354	0.08717	0.08714	0.10395
1.4	0.05210	3.5	0.07350	0.08693	0.08653	0.10685
1.6	0.05291	4	0.07375	0.08696	0.08707	0.11092
1.8	0.05206	4.5	0.07367	0.08632	0.08704	0.11592
2	0.05455	5	0.07410	0.08553	0.08774	0.11905
2.2	0.05369	5.5				0.12120
2.4	0.05478	6				0.12494
2.6	0.05591	6.5				0.12854
2.8	0.05663	7				0.13237
3	0.05651	7.5				0.13640
		8				0.13920
		8.5				0.14576
		9				0.14921
		9.5				0.15423
		10				0.15697

Tabla 9. Valores de absorbancia obtenidos por titulación de **3c** con cationes metálicos a 430 nm.

	Hg(II)		Cd(II)	Co(II)	Pb(II)	Cu(II)
[M]/[L]	Abs 2	[M]/[L]	Abs 2	Abs 2	Abs 2	Abs 2
0	0.14940	0	0.14051	0.15902	0.15594	0.14279
0.2	0.14208	0.5	0.13870	0.15856	0.15578	0.14224
0.4	0.14075	1	0.13880	0.15884	0.15517	0.13996
0.6	0.13917	1.5	0.13822	0.15819	0.15545	0.13579
0.8	0.13892	2	0.13850	0.15857	0.15615	0.13203
1	0.13977	2.5	0.13786	0.15830	0.15571	0.12947

1.2	0.13802	3	0.13746	0.15875	0.15536	0.12679
1.4	0.13877	3.5	0.13721	0.15878	0.15511	0.12383
1.6	0.13883	4	0.13762	0.15915	0.15593	0.12291
1.8	0.13760	4.5	0.13750	0.15854	0.15536	0.12094
2	0.13920	5	0.13744	0.15793	0.15596	0.12015
2.2	0.13778	5.5				0.11747
2.4	0.13892	6				0.11641
2.6	0.13892	6.5				0.11456
2.8	0.13885	7				0.11316
3	0.13880	7.5				0.11229
		8				0.11026
		8.5				0.11068
		9				0.10950
		9.5				0.10924
		10				0.10777

Tabla 10. Valores de absorbancia obtenidos por titulación de **3d** con cationes metálicos a 325 nm.

	Hg		Cd	Co	Pb	Cu(II)
[M]/[L]		[M]/[L]	Abs 1			
0	0.06321	0	0.06047	0.07450	0.08882	0.05968
0.2	0.05348	0.5	0.06076	0.07326	0.09009	0.06755
0.4	0.04977	1	0.05738	0.07064	0.08783	0.07781
0.6	0.04688	1.5	0.05629	0.07043	0.08879	0.08456
0.8	0.04421	2	0.05499	0.07003	0.08950	0.08973
1	0.04312	2.5	0.05561	0.06993	0.08826	0.09203
1.2	0.04151	3	0.05453	0.06972	0.08714	0.09496
1.4	0.04069	3.5	0.05453	0.06945	0.08653	0.09722
1.6	0.04004	4	0.05645	0.07039	0.08707	0.09967

1.8	0.03972	4.5	0.05553	0.07051	0.08704	0.10297
2	0.03899	5	0.05497	0.07122	0.08774	0.10663
2.2	0.03773	5.5				0.11074
2.4	0.03818	6				0.11416
2.6	0.03818	6.5				0.11811
2.8	0.03771	7				0.12020
3	0.03614	7.5				0.12660
		8				0.12916
		8.5				0.13434
		9				0.13658
		9.5				0.14203
		10				0.14667

Tabla 11. Valores de absorbancia obtenidos por titulación de **3d** con cationes metálicos a 430 nm.

	Hg(II)		Cd(II)	Co(II)	Pb(II)	Cu(II)
[M]/[L]		[M]/[L]				
0	0.14361	0	0.15151	0.19677	0.15594	0.14475
0.2	0.14332	0.5	0.15089	0.19494	0.15578	0.14515
0.4	0.14282	1	0.14934	0.19397	0.15517	0.14552
0.6	0.14250	1.5	0.14872	0.19373	0.15545	0.14429
0.8	0.14170	2	0.14817	0.19399	0.15615	0.14371
1	0.14235	2.5	0.14850	0.19365	0.15571	0.14115
1.2	0.14086	3	0.14883	0.19370	0.15536	0.13970
1.4	0.14147	3.5	0.14754	0.19298	0.15511	0.13756
1.6	0.14154	4	0.14821	0.19342	0.15593	0.13570
1.8	0.13967	4.5	0.14852	0.19340	0.15536	0.13383
2	0.13973	5	0.14751	0.19347	0.15596	0.13268
2.2	0.13962	5.5				0.13031

2.4	0.14003	6				0.12890
2.6	0.13963	6.5				0.12663
2.8	0.13984	7				0.12378
3	0.13820	7.5				0.12380
		8				0.12166
		8.5				0.12026
		9				0.11807
		9.5				0.11718
		10				0.11649

4.4 Estudios de las propiedades de fluorescentes en acetonitrilo de los compuestos sintetizados

Se preparó una solución 1×10^{-3} M del compuesto a analizar en 9:1 v/v de MeCN:DMSO y a partir de ésta se prepararon disoluciones a concentraciones diferentes: 1×10^{-4} M, 5×10^{-5} M, 1×10^{-5} M, 5×10^{-6} M y 1×10^{-6} M en MeCN. Posteriormente se midió la emisión de fluorescencia de cada disolución empleando un fluorímetro y una celda de cuarzo con 1 cm de paso óptico. Los resultados obtenidos se muestran en las Tablas 12 y 13.

Tabla 12. Valores de emisión de los compuestos **3a-3d** a 390 nm, excitando a 315 nm respecto a la concentración molar (M).

[L]	3a	3b	3c	3d
1.00E-06	0.08613017	0.14175551	0.44247788	0.14141071
5.00E-06	1.12872744	0.61276299	2.29642844	0.08143101
1.00E-05	1.80283749	1.17858505	4.16482067	0.29142159
5.00E-05	3.870513678	2.62941241	10.3803301	0.421729595

1.00E-04	3.8201294	2.28685355	9.65747452	0.38978252
-----------------	-----------	------------	------------	------------

Tabla 13. Valores de emisión de los compuestos **3a-3d** a 517 nm, excitando a 435 nm respecto a la concentración molar (M).

[L]	3a	3b	3c	3d
1.00E-06	11.9871082	10.1800013	7.48953438	10.0959396
5.00E-06	46.6126251	42.5151863	31.4162121	38.8161049
1.00E-05	72.487442	75.8647537	54.4814453	75.7996216
5.00E-05	130.428009	143.200974	135.521408	144.121674
1.00E-04	144.680389	143.754273	141.727387	151.855759

4.4.1 Evaluación de la interacción de los compuestos **3a-d** con cationes metálicos mediante fluorescencia

Se prepararon soluciones a 5×10^{-5} M de los compuestos **3a-d**. Posteriormente se prepararon soluciones de cationes en una concentración 2 órdenes mayor a la de cada compuesto. Las titulaciones se realizaron agregando primero en la celda 3 mL del compuesto a evaluar y posteriormente se añadieron alícuotas de 6 μ L de la solución del catión seleccionado. La solución de la celda se dejó en agitación durante dos minutos antes de cada medición.

Tabla 14. Variación de emisión de **3a** por titulación con cationes distintos en acetonitrilo.

	3a (λ_{ex}: 325)	3a (λ_{ex}: 325)	3a (λ_{ex}: 451)	3a (λ_{ex}: 451)
[M]/[L]	Hg(II)	Cu(II)	Hg(II)	Cu(II)

0	67.158	57.649	125.250	111.538
0.2	47.452	52.144	114.276	102.717
0.4	38.808	49.374	101.840	96.520
0.6	32.583	48.425	100.525	100.365
0.8	30.084	47.152	100.119	97.056
1	26.233	47.128	97.076	96.726
1.2	22.099	46.454	86.427	96.605
1.4	20.043	42.946	81.472	92.924
1.6	17.271	45.294	73.535	100.523
1.8	16.091	42.588	72.280	97.785
2	15.101	40.637	68.072	91.373
2.2	13.375	40.903	59.393	94.742
2.4	12.463	39.387	56.934	95.030
2.6	11.684	37.292	54.976	91.360
2.8	10.892	39.471	48.247	96.522
3	9.723	36.378	48.475	92.989

Tabla 15. Variación de emisión de **3b** por titulación con cationes distintos en acetonitrilo.

	3b (λ_{ex}: 325)	3b (λ_{ex}: 325)	3b (λ_{ex}: 435)	3b (λ_{ex}: 435)
[M]/[L]	Hg(II)	Cu(II)	Hg(II)	Cu(II)
0	69.69408	68.2343	104.3488	98.99091
0.2	50.13531	67.08419	95.47958	107.658
0.4	41.91282	64.03324	92.1481	103.2508
0.6	35.0428	65.31387	90.9116	100.5032
0.8	31.40785	60.10886	89.379	99.11278
1	27.851	56.83157	85.01299	97.83312
1.2	23.56264	54.72959	82.20605	92.91254

1.4	20.79618	53.59193	79.54012	94.70312
1.6	20.96715	51.47807	66.66054	90.05199
1.8	17.63015	49.81931	60.47504	91.37897
2	15.81133	52.69851	59.28249	96.04851
2.2	14.56533	46.60214	53.87122	86.26456
2.4	14.37454	47.53735	59.4007	91.1061
2.6	13.37828	44.6357	53.73678	90.68411
2.8	12.22319	44.66485	49.76335	91.74216
3	11.82382	41.96084	48.26096	85.77405
3.2		40.57626		85.21524
3.4		37.90627		81.51443
3.6		36.91022		80.87834
3.8		38.33716		84.47592
4		35.88292		79.52824

Tabla 16. Variación de emisión de **3c** por titulación con cationes distintos en acetonitrilo.

	3c (λ_{ex}: 325)	3c (λ_{ex}: 325)	3c (λ_{ex}: 435)	3c (λ_{ex}: 435)
[M]/[L]	Hg(II)	Cu(II)	Hg(II)	Cu(II)
0	49.1987	49.5687	103.2639	104.4139
0.2	35.5468	48.4817	120.7791	103.5551
0.4	29.2411	46.5238	118.1738	104.8318
0.6	23.8617	46.3060	101.3333	108.6234
0.8	20.3733	42.8554	95.8170	100.6267
1	19.4782	41.8475	99.8705	99.4428
1.2	17.7712	42.3783	95.3250	101.9545
1.4	15.3788	41.1280	87.8700	101.3979
1.6	14.5889	38.7829	83.1795	96.9989
1.8	14.0823	38.7043	78.5366	97.6630
2	12.0927	39.5491	69.8125	101.9504

2.2	10.8815	34.8632	64.4489	93.5124
2.4	10.4694	34.9686	59.5774	93.9953
2.6	8.9849	34.1795	55.1837	94.1219
2.8	9.1153	33.6620	53.8900	93.6335
3	8.5284	32.0731	52.3467	90.9725

Tabla 17. Variación de emisión de **3d** por titulación con cationes distintos en acetonitrilo.

	3d (λ_{ex}: 325)	3d (λ_{ex}: 325)	3d (λ_{ex}: 435)	3d (λ_{ex}: 435)
[M]/[L]	Hg(II)	Cu(II)	Hg(II)	Cu(II)
0	29.64757	28.28653	65.59773	61.59017
0.2	12.81645	26.88210	56.96159	62.35817
0.4	10.54600	24.80520	54.25326	58.40953
0.6	8.89545	23.31323	50.86826	54.02104
0.8	7.99858	20.43420	48.65122	50.44839
1	7.52698	19.15732	43.56256	47.23089
1.2	6.43691	16.42176	40.39661	44.47230
1.4	6.06894	15.09119	37.60939	41.73137
1.6	6.09638	13.84368	35.09744	40.52093
1.8	5.05890	14.13184	31.97839	41.32987
2	4.75804	11.68727	29.00282	35.48785
2.2	3.66498	11.82968	28.01821	35.56121
2.4	4.40867	10.17697	26.01134	32.69726
2.6	3.23924	10.44099	25.08975	34.70642
2.8	3.06752	8.86874	22.34367	29.57030
3	3.01222	8.78991	21.06449	30.48182

4.4.2 Cálculo de rendimiento cuántico

Para la obtención de este valor se preparó una solución estándar de **NFT-P** 5×10^{-6} M que posee un rendimiento cuántico reportado y una solución de los compuestos **3a-d**, respectivamente, a la misma concentración y en el mismo medio. Posteriormente se obtuvieron los espectros de absorbancia y fluorescencia de ambas muestras, para finalmente sustituir estos valores en la Ecuación 6 y obtener así el valor del rendimiento cuántico del compuesto como se muestra en la Tabla 18.

Ec. 6

$$\Phi_M = \Phi_E \cdot \frac{IF_M \cdot Abs_E}{Abs_M \cdot IF_E}$$

Tabla 18. Valores de absorbancia y áreas de la banda de emisión de estándar **NFT-P** y los compuestos **3a-d** para el cálculo del rendimiento cuántico en MeCN.

[5×10^{-6}]	Absorbancia	Área (nm ²)
NFT-P	0.11419203	93.216471
3a	0.104060166	80.859577
3b	0.109663203	79.690358
3c	0.077442318	79.787094
3d	0.079900496	79.87678

4.4.3 Eficiencia de transferencia de energía

Se prepararon soluciones a 5×10^{-5} M del donante con y sin aceptor, posteriormente se midió su intensidad de fluorescencia y finalmente se sustituyeron

estos valores en la Ecuación 7, obteniendo así el valor de la eficiencia de transferencia que se muestran en la Tabla 19.

$$E_T = 1 - \frac{F_{DA}}{F_D} \quad \text{Ec. 7}$$

Tabla 19. Valores de emisión del donador **OAB-PP** y los compuestos **3a-3d** para el cálculo de eficiencia de transferencia de energía.

Compuesto	Emisión	E _T
OAB-PP	50.20133	-
3a	6.388218	0.8727
3b	2.82877	0.93807
3c	17.73696327	0.6117
3d	1.85422	0.9808

4.4.4 Integral de superposición espectral

Soluciones de **NFT-PP** y **OAB-P** se prepararon a 5×10^{-5} M y se obtuvieron el espectro de absorción del aceptor (**NFT-PP**) y espectro de emisión del donador (**OAB-P**) como se presenta en la Tabla 20. Se utilizó el método de **Simpson 1/3 compuesta**, se divide en intervalos [a,b] en *n* subintervalos iguales (con *n* par), de manera que $x_i = a + ih$, donde $h = (b - a)/n$ para $i = 0, 1, \dots, n$, para el cálculo de la integral de superposición espectral, sumando las integrales de todos los

subintervalos presentes en la Tabla 20. Sumando las integrales de todos los subintervalos presentes en la Tabla 21, llegamos a que:

$$\int_a^b f(x) dx \approx \frac{h}{3} \left[f(x_0) + 2 \sum_{j=1}^{(n)-1} f(x_{2j}) + 4 \sum_{j=1}^n f(x_{2j-1}) + f(x_n) \right] \quad \text{Ec. 8}$$

Se obtuvo la integral del donador **OAB-P** y la integral del aceptor **NFT-PP**, para posteriormente encontrar el área de solapamiento con la Ecuación 3, se aplicó la Ecuación 5 para determinar la distancia de Förster. Con la Ecuación 4, se calculó la distancia r de cada compuesto.

Tabla 20. Valores de emisión del donador **OAB-P** y la absorbancia del aceptor **NFT-PP**.

Long. Onda (nm)	Abs. NFT-PP normalizada	Long. Onda (nm)	Em. OAB-P Normalizada
510	0.008707777	347.8399963	0.00878782
509	0.009905495	348.9200134	0.00925557
508	0.011585132	349.8399963	0.00884569
507	0.013292711	350.9200134	0.01758371
506	0.015322039	351.8399963	0.01845526
505	0.01741442	352.9200134	0.02349585
504	0.019667488	353.8399963	0.02552009
503	0.022568533	354.9200134	0.03562344
502	0.025424522	355.8399963	0.04208898
501	0.029059207	356.9200134	0.0586857
500	0.03287423	357.8399963	0.06702926
499	0.037015454	358.9200134	0.07853307

498	0.041754055	359.8399963	0.09838508
497	0.046884737	360.9200134	0.12785403
496	0.052724976	361.8399963	0.15030791
495	0.059144818	362.9200134	0.17695515
494	0.065938196	363.8399963	0.19891057
493	0.073492739	364.9200134	0.23845112
492	0.081795791	365.8399963	0.26334007
491	0.090922312	366.9200134	0.3107111
490	0.100619511	367.8399963	0.34401833
489	0.110959897	368.9200134	0.39491601
488	0.122397487	369.8399963	0.4249356
487	0.134494814	370.9200134	0.47932992
486	0.14771346	371.8399963	0.51484135
485	0.161434286	372.9200134	0.55671622
484	0.176154455	373.8399963	0.59430763
483	0.191882543	374.9200134	0.6566645
482	0.208401797	375.8399963	0.67451494
481	0.225982735	376.9200134	0.72104154
480	0.244199089	377.8399963	0.73477287
479	0.263654966	378.9200134	0.77903004
478	0.28372945	379.8399963	0.80506319
477	0.304669899	380.9200134	0.82244377
476	0.326250721	381.8399963	0.89089082
475	0.348507448	382.9200134	0.88009853
474	0.371518133	383.8399963	0.91481838
473	0.394990788	384.9200134	0.93592222
472	0.418827455	385.8399963	0.9348594
471	0.443510236	386.9200134	0.96177343
470	0.46832299	387.8399963	0.98406641
469	0.492707204	388.9200134	0.98409952
468	0.5177441	389.8399963	0.99421363

467	0.543253389	390.8999939	0.94636134
466	0.568290284	391.9599915	0.96704766
465	0.592854786	392.8699951	0.99485312
464	0.617891681	393.9299927	0.99359523
463	0.641983788	394.8399963	1
462	0.6656035	395.8999939	0.988185
461	0.689223213	396.9599915	0.97912176
460	0.712396725	397.8699951	0.98792401
459	0.734654522	398.9299927	0.98552842
458	0.75617292	399.8399963	0.97656743
457	0.77759091	400.9200134	0.99280252
456	0.796908903	401.8399963	0.97722469
455	0.815842159	402.9200134	0.9716662
454	0.834398396	403.8399963	0.92883997
453	0.85121555	404.9200134	0.91548619
452	0.867771126	405.8399963	0.91907879
451	0.883338959	406.9200134	0.8919667
450	0.897789413	407.8399963	0.86089593
449	0.911508352	408.9200134	0.85690185
448	0.924028821	409.8399963	0.84585636
447	0.935410625	410.8999939	0.81531102
446	0.946422165	411.9599915	0.82050281
445	0.955820936	412.8699951	0.80036867
444	0.964968772	413.9299927	0.79084119
443	0.97251955	414.8399963	0.74766312
442	0.979270333	415.8999939	0.73721094
441	0.985198147	416.9599915	0.71968351
440	0.990112088	417.8699951	0.71047821
439	0.994067005	418.9299927	0.6738878
438	0.997025731	419.8399963	0.67384375
437	0.998553975	420.8999939	0.64201503

436	0.999722824	421.9599915	0.63101375
435	1	422.8699951	0.60901562
434	0.998240758	423.9299927	0.60144895
433	0.996211772	424.8399963	0.57616997
432	0.993287172	425.8999939	0.5592097
431	0.988836468	426.9599915	0.54681063
430	0.982757846	427.8699951	0.51595286
429	0.976815841	428.9299927	0.50601349
428	0.969758034	429.8399963	0.48677581
427	0.961251387	430.8999939	0.47054021
426	0.952117629	431.9599915	0.45314489
425	0.941887104	432.8699951	0.43757985
424	0.930800159	433.9299927	0.42805524
423	0.919258368	434.8399963	0.40096356
422	0.906871194	435.8999939	0.39758108
421	0.893337584	436.9599915	0.38278921
420	0.879067164	437.8699951	0.36396522
419	0.865138063	438.9299927	0.34843416
418	0.849049271	439.8399963	0.33804161
417	0.834312292	440.8999939	0.32807185
416	0.81773847	441.9599915	0.32100699
415	0.800974307	442.8699951	0.30278519
414	0.784332627	443.9299927	0.28692628
413	0.766836554	444.8399963	0.29058998
412	0.749562189	445.8999939	0.26674717
411	0.731858599	446.9599915	0.26765033
410	0.713469164	447.8699951	0.25741501
409	0.695315459	448.9299927	0.25525456
408	0.676948831	449.8399963	0.2365337
407	0.658265833	450.8999939	0.23355366
406	0.639778975	451.9599915	0.21680518

405	0.620714845	452.8699951	0.21269353
404	0.602434096	453.9299927	0.20827266
403	0.583536035	454.8399963	0.1990908
402	0.564979855	455.8999939	0.19784282
401	0.546508258	456.9599915	0.18861565
400	0.528145122	457.8699951	0.1693644
399	0.50978497	458.9299927	0.17466948
398	0.49187989	459.8399963	0.17083113
397	0.474010626	460.8999939	0.15778108
396	0.456538824	461.9599915	0.14821003
395	0.438669644	462.8699951	0.14888848
394	0.421969398	463.9299927	0.14060601
393	0.405252173	464.8399963	0.14113838
392	0.388842956	465.8999939	0.13071253
391	0.372963454	466.9599915	0.1268347
390	0.357289076	467.8699951	0.11947378
389	0.341961534	468.9299927	0.11658632
388	0.327134481	469.8399963	0.11286996
387	0.312554308	470.8999939	0.10686277
386	0.298638947	471.9599915	0.11027866
385	0.284988457	472.8699951	0.10393485
384	0.272152631	473.9299927	0.09909547
383	0.258998295	474.8399963	0.1015776
382	0.246685878	475.8999939	0.09006667
381	0.234443669	476.9599915	0.09320864
380	0.22301673	477.8699951	0.08395407
379	0.211767587	478.9299927	0.08011406
378	0.201090409	479.8399963	0.07806254
377	0.190557888	480.8900146	0.0818547
376	0.180325223	481.9400024	0.07581383
375	0.170666438	482.980011	0.07207297

374	0.161816938	483.8800049	0.07222436
373	0.152892667	484.9200134	0.06840723
372	0.144566717	485.9700012	0.07091268
371	0.136496262	486.8599854	0.06214998
370	0.128886904	487.9100037	0.06001182
369	0.121354555	488.9500122	0.05910619
368	0.112948168	489.8500061	0.05547642
367	0.107342363	490.8999939	0.05322983
366	0.101140378	491.9599915	0.05669649
365	0.09492813	492.8699951	0.0490493
364	0.089279949	493.9299927	0.05020964
363	0.083520513	494.8399963	0.04961438
362	0.079126412	495.8999939	0.0438111
361	0.074387551	496.9599915	0.04517729
360	0.069817652	497.8699951	0.04376626
359	0.065870211	498.9299927	0.04050649
358	0.06128812	499.8399963	0.044596
357	0.057773792	500.8900146	0.03834025
356	0.053906524	501.9400024	0.03819023
355	0.051609439	502.980011	0.03695049
354	0.04874431	503.8800049	0.03514778
353	0.046868371	504.9200134	0.03364377
352	0.043642753	505.9700012	0.03525243
351	0.041951203	506.8599854	0.03558595
350	0.041849898	507.9100037	0.03359793
349	0.042064143	508.9500122	0.03177953
348	0.042742478	509.8500061	0.02714487
347	0.045514485	510.8900146	0.02922935

Tabla 21. Valores de emisión normalizado del donador **OAB-P** y la absorbancia normalizada del aceptor **NFT-PP** para el cálculo de la distancia de Försted.

n	$\lambda \times 10^{-5}$ (cm)	A (NFT-PP)	IF (OAB-P)	$\epsilon \times 10^4$	$\lambda^4 (\times 10^{-18})$
0	3.48	4.4906	0.056070768	8.98	1.46
1	3.58	3.9413	0.139549475	7.88	1.6397
2	3.68	3.5074	0.256971905	7.01	1.8308
3	3.78	3.1595	0.36341131	6.32	2.0381
4	3.88	2.8237	0.47686728	5.65	2.2626
5	3.98	2.5061	0.613519927	5.01	2.5059
6	4.08	0.9782	0.367795698	1.96	2.7667
7	4.18	1.9405	0.864969444	3.88	3.0491
8	4.28	1.7063	0.962633456	3.41	3.3516
9	4.38	1.4968	0.995742424	2.99	3.676
10	4.48	1.3374	0.992525809	2.67	4.0235
11	4.58	1.2077	0.944470665	2.42	4.3951
12	4.68	1.1027	0.853173719	2.21	4.7918
13	4.78	1.0246	0.735667483	2.05	5.21
14	4.88	0.9842	0.605847248	1.97	5.6671
15	4.98	0.9564	0.480231658	1.91	6.1442
16	5.08	0.9782	0.367795698	1.96	6.655

4.5 Estudio de abatimiento de fluorescencia

Para obtener la constante de abatimiento de Stern-Volmer se tomaron los valores obtenidos de las titulaciones previamente realizadas por espectroscopia de fluorescencia. La cinética de este proceso sigue la Ecuación 9:

$$\frac{F_0}{F} = 1 + k_q \tau_0 [Q] \quad \text{Ec. 9}$$

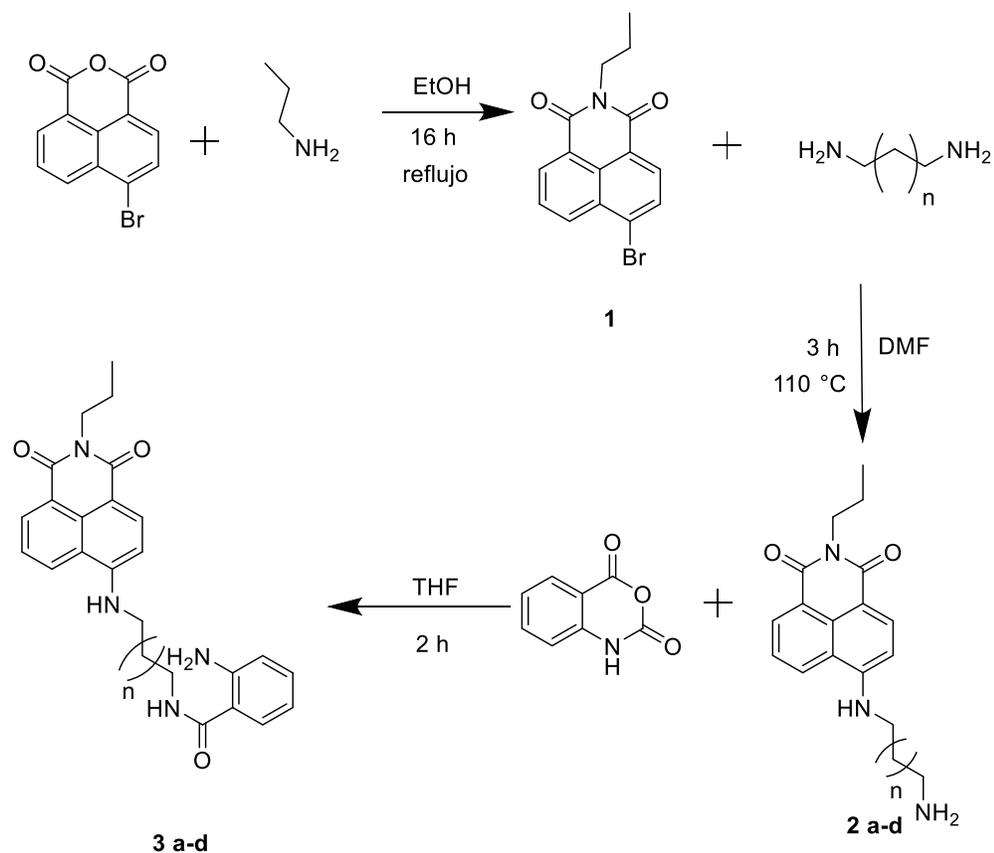
Dónde F_0 es la intensidad o tasa de fluorescencia sin un apagador, F es la intensidad o tasa de fluorescencia con un apagador, k_q es el coeficiente de tasa de extinción, τ_0 es la vida útil del estado excitado emisor de A sin un interruptor presente y $[Q]$ es la concentración del apagador.

V. RESULTADOS Y DISCUSION

5.1 Síntesis y caracterización

El objetivo de este trabajo fue estudiar la formación de complejos supramoleculares de compuestos benzamida-naftalimida con cationes metálicos diversos y explorar su potencial como quimiosensores fluorescentes en base al mecanismo de transferencia de energía (FRET). Los compuestos que se diseñaron cuentan con espaciadores de longitud variable, debido a que la distancia entre el donador y aceptor es fundamental para modular la eficiencia en la transferencia de energía.

La ruta de síntesis de los compuestos **3a-d** se muestra en el Esquema 3. Primero, se sintetizó **1** en una reacción de condensación agregando un equivalente de anhídrido 4-bromo-1,8-naftálico y un equivalente de propilamina en etanol a reflujo por 16 h obteniendo un rendimiento de 80%. Posteriormente, se mezcló **1** con una solución en exceso de diamina correspondiente a 100-110 °C en 10 mL de DMF por 3h para sintetizar **2a-d** obteniendo rendimientos de 41 a 86%, y finalmente se realizó la adición de un equivalente de anhídrido isatoico en THF agregando gota a gota **2a-d** disuelto en THF, y la mezcla se puso a reflujo por 2h en atmósfera inerte, para obtener así los productos **3a-d** con rendimientos de 68 a 80%.



$n: a = 0, b = 1, c = 2, d = 4$

Esquema 3. Ruta de síntesis de receptores benzamida-naftalimida **3a-d**.

5.1.1 Caracterización por RMN- ^1H

En el espectro de RMN- ^1H obtenidos en CDCl_3 del compuesto **1** (Figura 10) se observa el sistema AB de naftalimida correspondiente a los hidrógenos H4 y H5, como dobletes con desplazamientos de 8.44 y 8.06 ppm y constantes de acoplamiento $J = 7.9$ y $J = 7.9$ Hz, respectivamente. Los hidrógenos H8 y H6 se observan como dobles de dobles con desplazamiento de 8.69 y 8.60 ppm. con constantes de acoplamiento de $J = 7.3, 1.2$ y $J = 8.5, 1.2$ Hz, respectivamente. En

7.87 ppm se observa un triple de dobles que corresponde a H7 con constantes de acoplamiento *orto* $J = 7.5, 7.3$ Hz. En la zona alifática del espectro se observan los hidrógenos del metileno H3 en 4.17 ppm como un multiplete. Los hidrógenos correspondientes a H2 se observan como multiplete con un desplazamiento de 1.77 ppm e integran para dos hidrógenos. Finalmente, los hidrógenos del metilo H1 presentan un desplazamiento de 1.04 ppm y se observan como un triplete con $J = 7.5$ Hz.

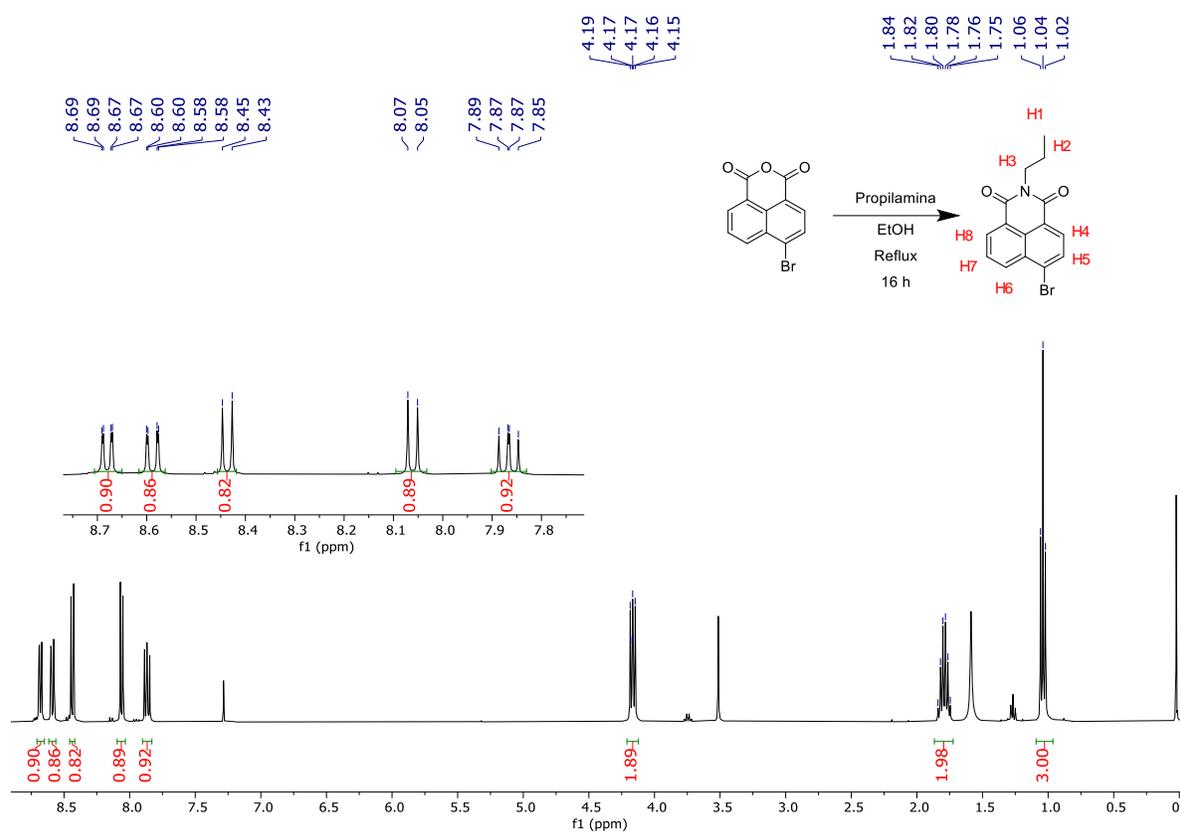


Figura 10. Espectro de RMN-¹H de **1**.

En el espectro de RMN-¹H obtenido en DMSO-*d*₆ del compuesto **2a** (Figura 11) se observaron las señales correspondientes al sistema AB de los hidrógenos

H4 y H5 con desplazamientos de 8.24 y 6.85, observando el característico efecto protector que produce grupo amina sobre H5, con constantes de acoplamiento *orto* $J = 8.5$ y $J = 8.6$ Hz, respectivamente. Los dobletes correspondientes a los hidrógenos H8 y H6 se observan con desplazamiento de 8.62 y 8.44 ppm, respectivamente, presentando constantes de acoplamiento de $J = 8.5$ y $J = 7.2$ Hz. Las señales de los hidrógenos de la cadena alifática del grupo propilo no presentaron un cambio significativo en el desplazamiento. Finalmente, los hidrógenos 1 y 2 se observan como un multiplete e integran para cuatro hidrógenos en 3.47 ppm. El desplazamiento de las señales del grupo aromático en los análogos **2b-2d** son similares (ver anexos 3, 5 y 7).

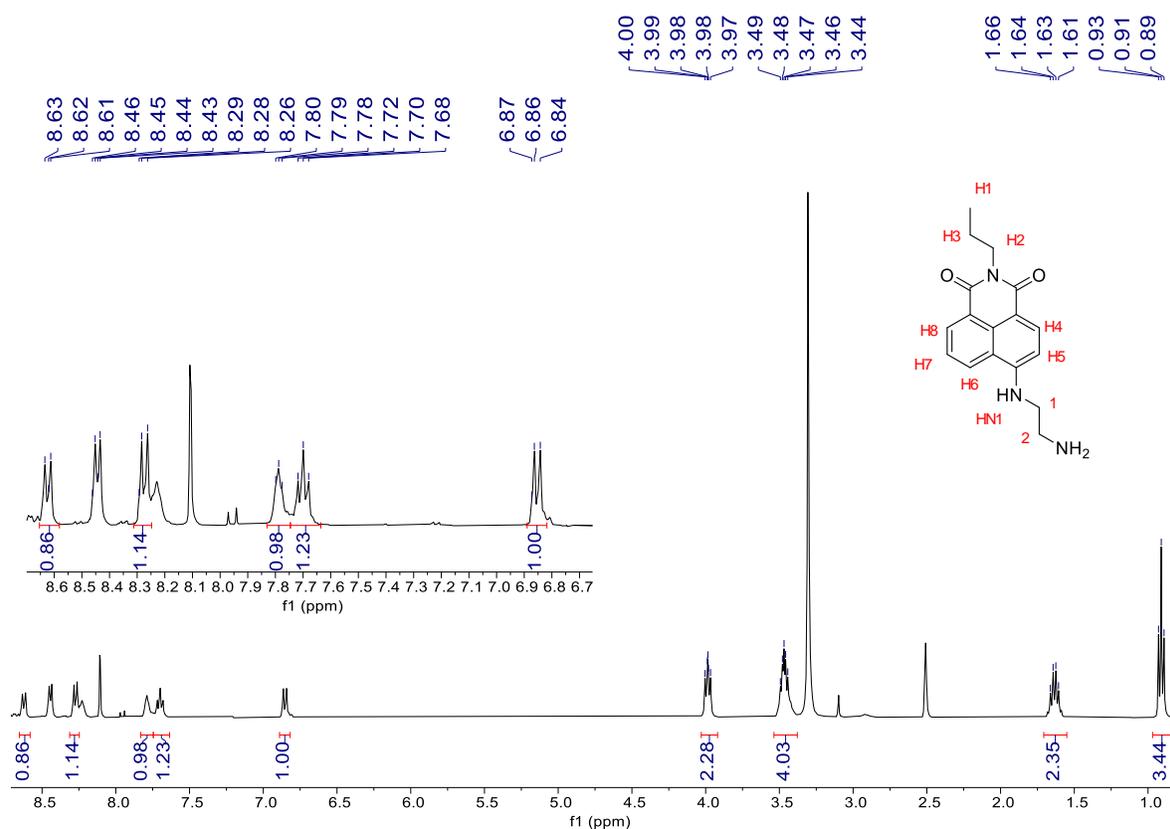


Figura 11. Espectro de RMN-¹H de **2a**.

En el espectro de RMN-¹H obtenidos en DMSO-*d*₆ del compuesto **3a** (Figura 12) se observaron las señales correspondientes a los hidrógenos de los anillos aromáticos, amidas, grupo amino e hidrógenos alifáticos. En el espectro se observa el sistema AB de la naftalimida los hidrógenos H4 y H5 como dobletes en 8.2 y 6.9 ppm, con constante de acoplamiento $J = 8.5$ y $J = 8.6$ Hz respectivamente, que integran para un hidrógeno. Se observa en 8.65 ppm un doblete con $J = 8.5$ Hz que integra para el hidrógeno H8, se observa el hidrógeno H7 en 7.71 ppm como un triplete con $J = 7.8$ Hz, y un doblete que corresponde a H6 a 8.45 ppm con $J = 7.1$ Hz. Se observa un triplete en 7.94 ppm que corresponde a la amina secundaria unida al C-4 de naftalimida, con $J = 5.4$ Hz. En 8.49 ppm se observa un triplete que corresponde a la amina de la amida con $J = 5.8$ Hz. En el espectro se pueden detectar los hidrógenos que corresponden a la *o*-aminobenzamida, el hidrógeno H12 se observa en 7.48 ppm como un doblete con $J = 7.8$ Hz, se observa un triplete en 6.21 ppm que corresponde al H11 con $J = 7.5$, el hidrógeno H10 se ve como un triplete con un desplazamiento de 7.14 ppm con $J = 7.8$ Hz, y se observa un doblete en 6.70 ppm que corresponde al H9 con $J = 8.2$ Hz. Finalmente se observa un singulete con desplazamiento en 6.46 ppm que integra para dos hidrógenos, que corresponde al grupo amino. El desplazamiento con los análogos **3b-3d** correspondientes a los grupos aromáticos son similares (ver anexos 10, 11 y 12), con excepción de la cadena alifática espaciadora, los desplazamientos y constantes de acoplamiento se reportan en la Tabla 22.

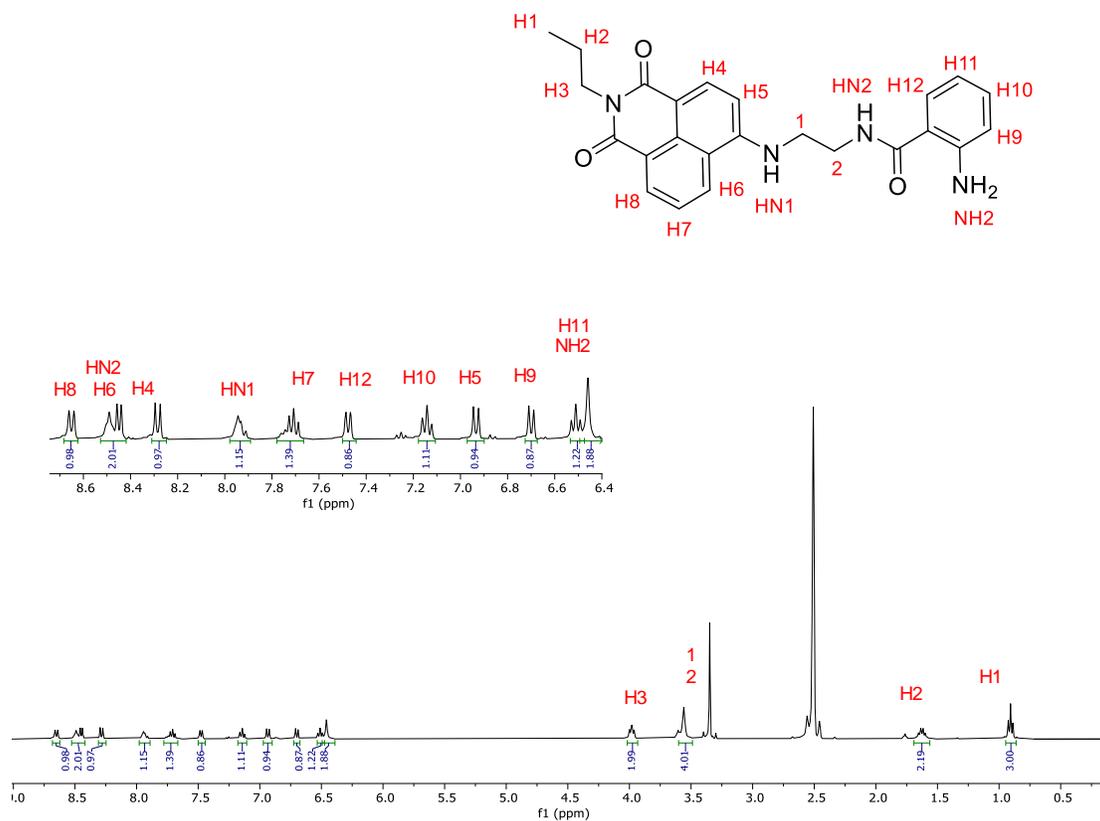


Figura 12. Espectro de RMN-¹H de 3a.

Tabla 22. Desplazamientos químicos (ppm) para las señales de los compuestos 3a-d obtenidos por RMN-¹H.

	3a		3b		3c		3c
¹ H	(ppm)	¹ H	(ppm)	¹ H	(ppm)	¹ H	(ppm)
H8	8.65 d	H8	8.70 d	H8	8.66 d	H8	8.71 d
HN2	8.49 t	HN2	8.32 t	H6	8.38 d	H6	8.43 d
H6	8.45 d	H6	8.44 d	HN2	8.21 s	H4	8.26 d
H4	8.28 d	H4	8.26 d	H4	8.18 d	HN2	8.20 t
HN1	7.94 t	HN1	7.82 t	H7	7.87 d	HN1	7.79 t
H7	7.71 t	H7	7.69 t	HN1	7.75 t	H7	7.68 t
H12	7.48 d	H12	7.48 d	H12	7.40 d	H12	7.44 d
H10	7.14 t	H10	7.13 ddd	H10	7.20 t	H10	7.11 t
H5	6.93 d	H5	6.81 d	H5	6.76 d	H5	6.78 d

H9	6.70 d	H9	6.68 dd	H9	6.63 d	H9	6.67 d
H11	6.51 t	H11	6.51 dd	H11	6.44 t	H11	6.49 t
NH2	6.45 s	NH2	6.38 s	NH2	6.33 s	NH2	6.37 s
H3	3.98 t	H3	3.97 t	H3	3.93 t	H3	3.98 t
1	3.55 s	1	3.46 m	1	3.4 m	1	3.36 m
2	3.55 s	3	3.36 m	4	3.28 m	6	3.21 c
H2	1.63 m	2	1.95 m	2	1.64 m	2	1.71 m
H1	0.91 t	H2	1.62 m	3	1.64 m	H2	1.63 m
		H1	0.90 t	H2	1.63 m	5	1.53 m
				H1	0.91 t	4	1.4 m
						3	1.4 m
						H1	0.91 t

5.1.2 Caracterización por RMN-¹³C

En el espectro de RMN-¹³C del compuesto **2a** obtenido en DMSO-*d*₆ (Figura 13) se observan dos señales en 162.38 y 163.39 ppm, correspondiente a los carbonilos de imida. Además, están presentes las señales características de carbonos aromáticos en el intervalo de 150.92 a 104.20 ppm. Los espectros correspondientes a los compuestos **2b-2d** se presentan en los Anexos 4, 6 y 8.

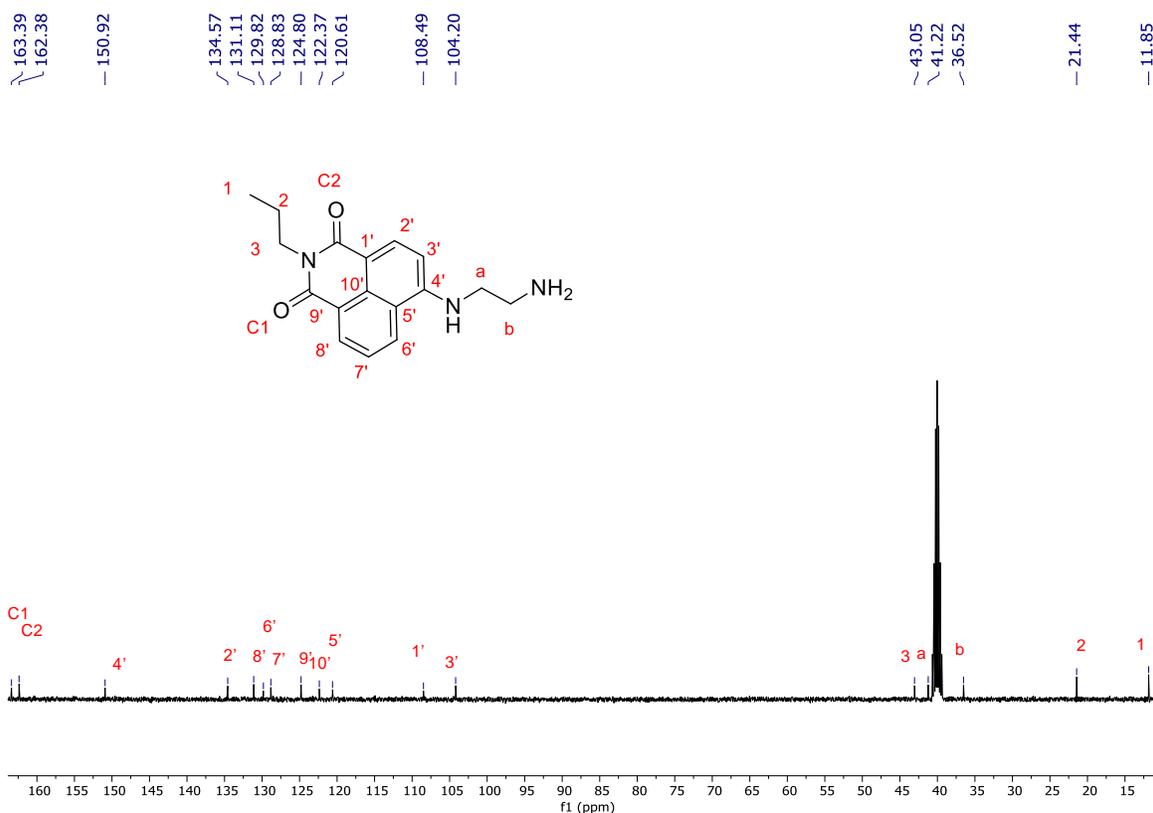


Figura 13. Espectro de RMN- ^{13}C de **2a**.

En el espectro de RMN- ^{13}C del compuesto **3a** obtenido en DMSO- d_6 (Figura 14) se observan tres señales en 170.02, 164.2 y 163.38 ppm, correspondientes a los carbonilos de amida e imida, respectivamente. Además, las señales características de carbonos aromáticos en el intervalo de 151 a 104 ppm. Los espectros correspondientes a los compuestos **3b-3d** se observan en Anexos 7 y 10, y en la Tabla 23 se presenta el desplazamiento de las señales de carbono de los compuestos **3a-d**.

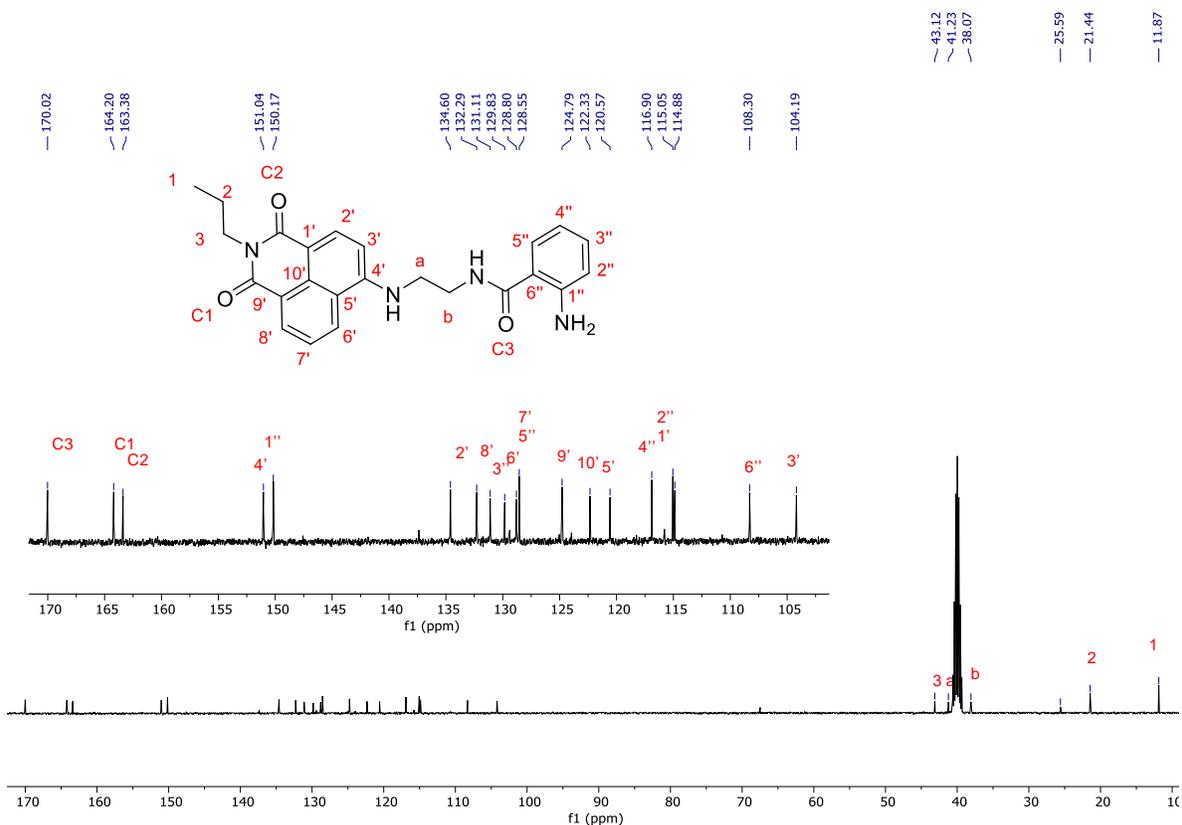


Figura 14. Espectro de RMN-¹³C de **3a**.

Tabla 23. Desplazamientos químicos (ppm) para las señales de los compuestos **3a-d** obtenidos por RMN-¹³C.

Compuesto	Amida	Imidas	Aromáticos	Propilo	espaciador
3a	170.02	164.20, 163.38	151.04, 150.17, 134.60, 132.29, 131.11, 129.83, 128.80, 128.55, 124.79, 122.33, 120.57, 116.90, 115.05, 114.88, 108.30, 104.19	43.12, 21.44, 11.87.	41.23, 38.07
3b	170.09	164.27, 163.45	151.11, 150.24, 134.67, 132.36, 131.18, 129.9, 128.87, 128.62, 124.86, 122.4 120.64, 116.83	43.05 21.37 11.8	41.16, 38.12, 28.34

		114.98, 114.81, 108.23, 104.12		
3d	169.29	164.29, 163.42	43.28, 21.44, 11.85.	41.20, 39.18, 29.59, 28.29, 26.87, 26.78

5.1.3 Caracterización por FT-IR

Los espectros de FT-IR (ver Anexos 14 al 17) de los compuestos **3a-3d** presentan vibraciones similares debido a la estructura común. Además, estas estructuras tienen grupos funcionales correspondientes a los carbonilos de amida e imida por lo que presentan estiramientos a $1617-1620\text{ cm}^{-1}$ y $1677-1679\text{ cm}^{-1}$ respectivamente. Además, se encontró la vibración de amina primaria en $3459-3471\text{ cm}^{-1}$. Por otra parte, se observó una banda de estiramiento a $3349-3334\text{ cm}^{-1}$ correspondiente a la amina secundaria. En la Tabla 24 se muestran las frecuencias de los compuestos **3a-d**.

Tabla 24. Frecuencias de FT-IR de los análogos **3a-d** (cm^{-1}).

	(cm^{-1})				
Compuestos	N-H amina primaria	N-H amina secundaria	C-H aromático	C-H alifático	C=O simétrico
3a	3459	3349	3062	2956	1677
3b	3444	3339	3059	2965	1670
3c	3409	3316	3060	2935	1685
3d	3471	3334	3075	2931	1679
	N-C=O	C=O	C-C	N-H	

	amida	asimétrico	aromático	flexión
3a	1615	1631	1578	1527
3b	1610	1630	1579	1520
3c	1613	1648	1581	1534
3d	1620	1631	1573	1541

5.1.4 Caracterización por espectrometría de masas

En los espectros de masas obtenidos por FAB⁺ se observó el ion cuasimolecular correspondiente a los aductos **1**, **2a-d** y **3a-d** (Anexos 18 al 26). Además, en el análisis por espectrometría de masas de alta resolución (EMAR-FAB⁺) se encontró la masa exacta de cada aducto, lo cual confirma la composición química de estos compuestos (Tabla 25).

Tabla 25. Valores del ion cuasimolecular correspondiente a los aductos **1**, **2a-d** y **3a-d** obtenidos por EMAR(FAB⁺).

Aducto	Formula M+H	<i>m/z</i> calculado	<i>m/z</i> encontrado
1	C ₁₅ H ₁₃ BrNO ₂	318.0051	318.0147
3d	C ₂₈ H ₃₃ N ₄ O ₃	473.2474	473.2528
2d	C ₂₁ H ₂₈ N ₃ O ₂	354.2103	354.2202
2c	C ₁₉ H ₂₄ N ₃ O ₂	326.1790	326.1874
3b	C ₂₅ H ₂₇ N ₄ O ₃	431.2005	431.2103
3c	C ₂₆ H ₂₉ N ₄ O ₃	445.2161	445.2297
3a	C ₂₄ H ₂₅ N ₄ O ₃	417.1848	417.1947
2a	C ₁₇ H ₂₀ N ₃ O ₂	298.1477	298.1562
2b	C ₁₈ H ₂₂ N ₃ O ₂	312.1634	312.1724

5.2 Estudio de las propiedades fotofísicas de los quimiosensores

Los espectros de absorbancia del donador **OAB-P**, del aceptor **NFT-PP** y de los receptores **3a-d** se obtuvieron en acetonitrilo. El espectro de **OAB-P** presenta un máximo de absorción en 325 nm, mientras que el de **NFT-PP** presenta tres máximos relativos a 270, 296 y 420 nm (Figura 15a). En el espectro de **3a** se observa en 325 nm el máximo correspondiente al grupo *o*-aminobenzamida (**OAB**) y en 430 nm el que corresponde a la 1,8-naftalimida (**NFT**). Es interesante que la absorbancia aumenta cuando ambos grupos están conectados en **3a** y que hay un efecto batocrómico (10 nm) en la banda de la naftalimida. Por su parte, el espectro de emisión del donador **OAB-P** presenta su máximo a 391 nm excitando a 325 nm y el del aceptor **NFTP-PP** en 517 nm excitando a 430 nm. Ahora bien, el espectro de emisión del compuesto **3a** se presenta dos máximos de emisión a 375 nm y a 526 nm cuando se excita a 325 nm (longitud de onda de excitación de la OAB), lo que indica que ocurre un proceso de transferencia de energía en estado excitado. En la Figura 15c se comparan los espectros de emisión de **3a-d** obtenidos al excitar en a 325 nm, y se observa que la transferencia de energía es mayor en **3a**, **3b** y **3d**. Por otra parte, el rendimiento cuántico de **NFT-PP** es mayor que el de **OAB-P** y cuando ambos grupos están conectados en **3a-d**, el rendimiento cuántico del fluoróforo naftalimida disminuye parcialmente. Esta disminución puede estar relacionado con el hecho de que la emisión de este fluoróforo es dependiente de la eficiencia en la transferencia de energía.

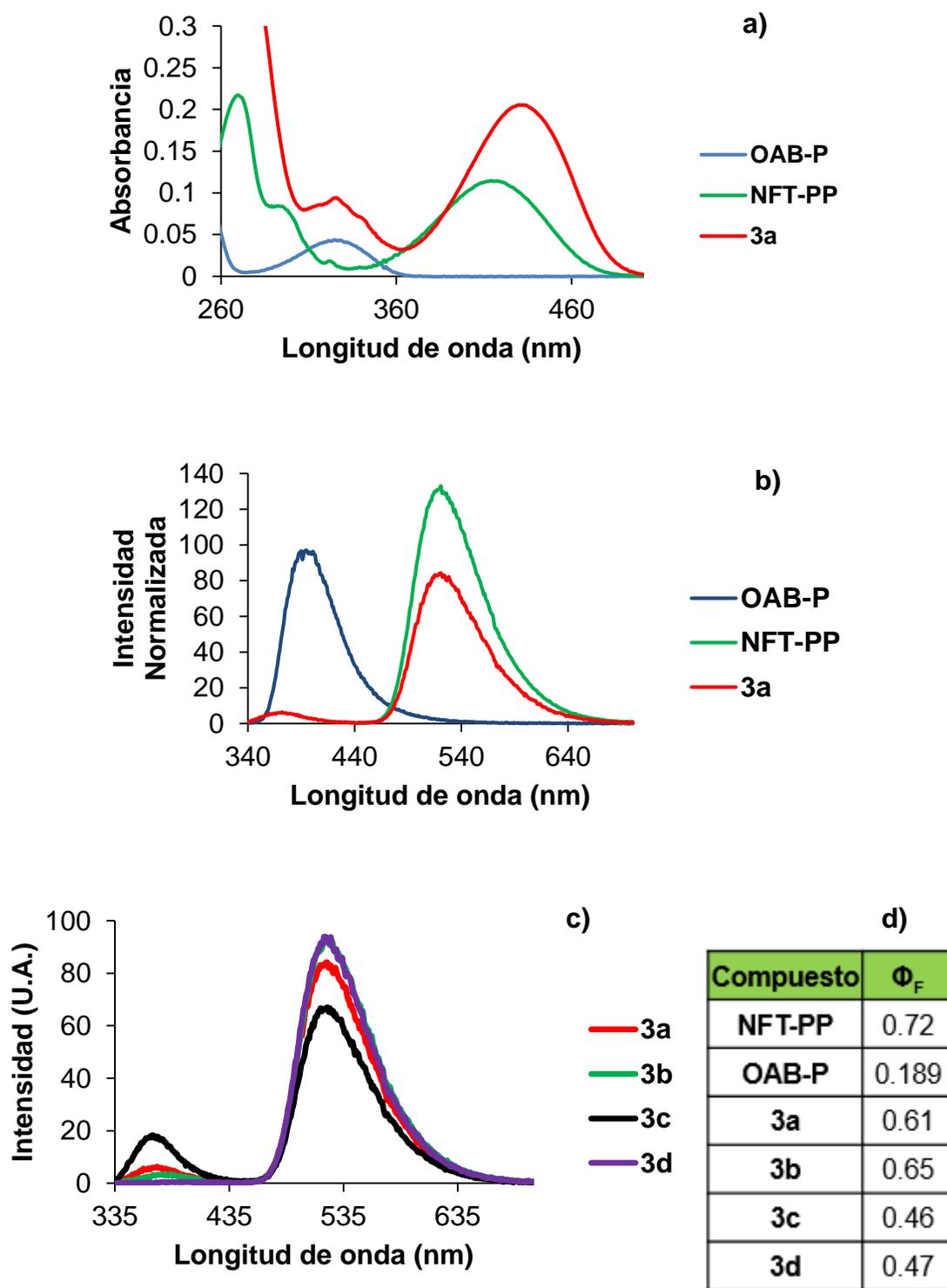


Figura 15. a) Espectros de absorción de **OAB-P**, **NFT-PP** y **3a** en acetonitrilo a 1×10^{-5} M. b) Espectros de emisión de **OAB-P**, **NFT-PP** y **3a** en acetonitrilo a 5×10^{-5} M. c) Espectros de emisión de **3a-d** en acetonitrilo a 5×10^{-5} M. Inserto: rendimientos cuánticos.

La integral de solapamiento (Figura 16) se calculó obteniendo la integral de solapamiento del espectro de emisión del donador (**OAB-P**) y el espectro de absorción del aceptor (**NFT-PP**) (Figura 16) aplicando el método de **Simpson 1/3 compuesta** para obtener la función de cada espectro. Posteriormente se obtuvo el valor de J por medio de la Ecuación 3. El cálculo de la distancia de Förster (R_0) entre el donador (**OAB-P**) y aceptor (**NFT-PP**) permitió visualizar el comportamiento fotofísico de estas moléculas (Tabla 26), debido a que ambas se encuentran al 50% de eficiencia en la transferencia de energía. Además, se calculó la distancia entre los fluoróforos en las moléculas **3a-d** con el fin de determinar si se encuentran dentro de la condición de transferencia de energía de Förster ($0.5R_0 < r < 1.5 R_0$). Como se observa en la Tabla 27, la distancia en todas las moléculas se encuentra dentro de este intervalo ($0.5 R_0 = 1.591686$, $1.5 R_0 = 4.775057$).

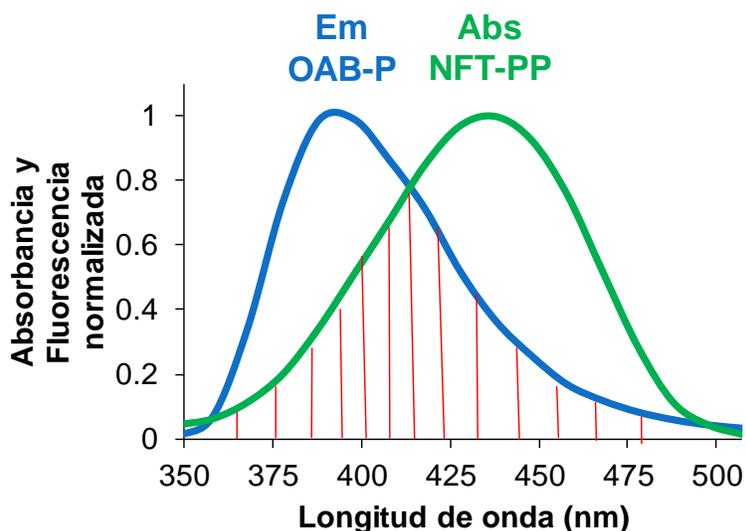


Figura 16. Espectros de absorción de **NFT-PP** y emisión de **OAB-P** normalizados obtenidos en acetonitrilo a 5×10^{-5} M.

Tabla 26. Valor de integral de solapamiento entre **OAB-P** y **NFT-PP**, y el valor de la distancia de Förster.

Donador	Aceptor	$J \text{ cm}^3\text{Lmol}^{-1}$	$R_0 \text{ (nm)}$
OAB-P	NFT-PP	1.31×10^{-13}	4.664708

En **3a** el valor de r es menor a R_0 , lo que da indicio de su morfología y de cómo tanto el aceptor como el donador se encuentran ligeramente próximos, pero limitados o impedidos por el tamaño de la cadena (2C). Por otro lado, en **3b** y **3d** que poseen una cadena de carbonos más larga (3C y 6C, respectivamente), se puede predecir que las moléculas presentan una libertad mayor, lo que da lugar a que puedan estar cara a cara el donador con el aceptor. En el caso de **3c**, aunque también posee más carbonos que **3a** se observa su r está más próxima al R_0 lo que indica que su eficiencia es cercana al 50 %. Existe una relación inversamente proporcional entre la eficiencia de transferencia de energía y el valor de r , para **3a-d** que presentan eficiencias del 87 %, 93 %, 61 % y 98 %, respectivamente (Tabla 27), se puede deducir que su r es menor al R_0 , al aplicar la longitud de onda de excitación del donador en 325 nm (**OAB**), en los espectros de la Figura 15c se puede observar las emisiones del grupo aceptor en 520 nm (**NFT**) con valores de intensidades máximas parecidas al grupo donador, además de la ausencia su emisión en 390 nm, por lo que se comprueba que está ocurriendo la transferencia de energía no radiativa.

Tabla 27. Valores de eficiencia en la transferencia de energía, distancia *r* y rendimiento cuántico.

Compuesto	E	r (nm)	Φ_F
3a	0.87	2.3	0.61
3b	0.93	2.1	0.65
3c	0.61	2.9	0.46
3d	0.98	1.7	0.47

5.2.1 Evaluación de la interacción de los compuestos 3a-d con cationes mediante UV-Vis.

El estudio de la interacción supramolecular de los compuestos **3a-b** se realizó experimentalmente mediante titulaciones espectrofotométricas. Los compuestos **3a-b** se evaluaron empleando MeCN. Por su parte, las soluciones de catión se prepararon empleando solo MeCN. La evaluación de la interacción de los compuestos **3a-b** se llevó a cabo a una concentración de 1×10^{-5} M en MeCN y la titulación se realizó manteniendo constante la concentración del compuesto y variando la concentración 1×10^{-3} M del catión mediante la adición sucesiva de alícuotas de la solución del catión.

En el caso de **3a** se observa una disminución de absorbancia de 39 % a 325 nm al adicionar alícuotas de Hg(II), al revisar detenidamente el espectro (Figura 17a), esa banda pertenece a la orto-aminobenzamida (**OAB**) y el abatimiento claro es debido a que es en **OAB** donde se lleva la formación del complejo. Con los demás cationes Cu(II), Pb(II), Cd(II) y Co(II)) no se observó un cambio de absorbancia significativo (Figura 17b). Al analizar el espectro del complejo **3a** con Hg(II) se puede

detectar un punto isobéptico en 368 nm, lo que indica la formación de una especie química distinta. Finalmente, en la gráfica de relación metal-ligando (Figura 17c) se observa el perfil de abatimiento al ir agregando alícuotas de 0.2 equivalentes de Hg(II) observando una relación metal:ligando de 1:2, lo que indica que dos moléculas de **3a** forman complejo con un ion Hg(II).

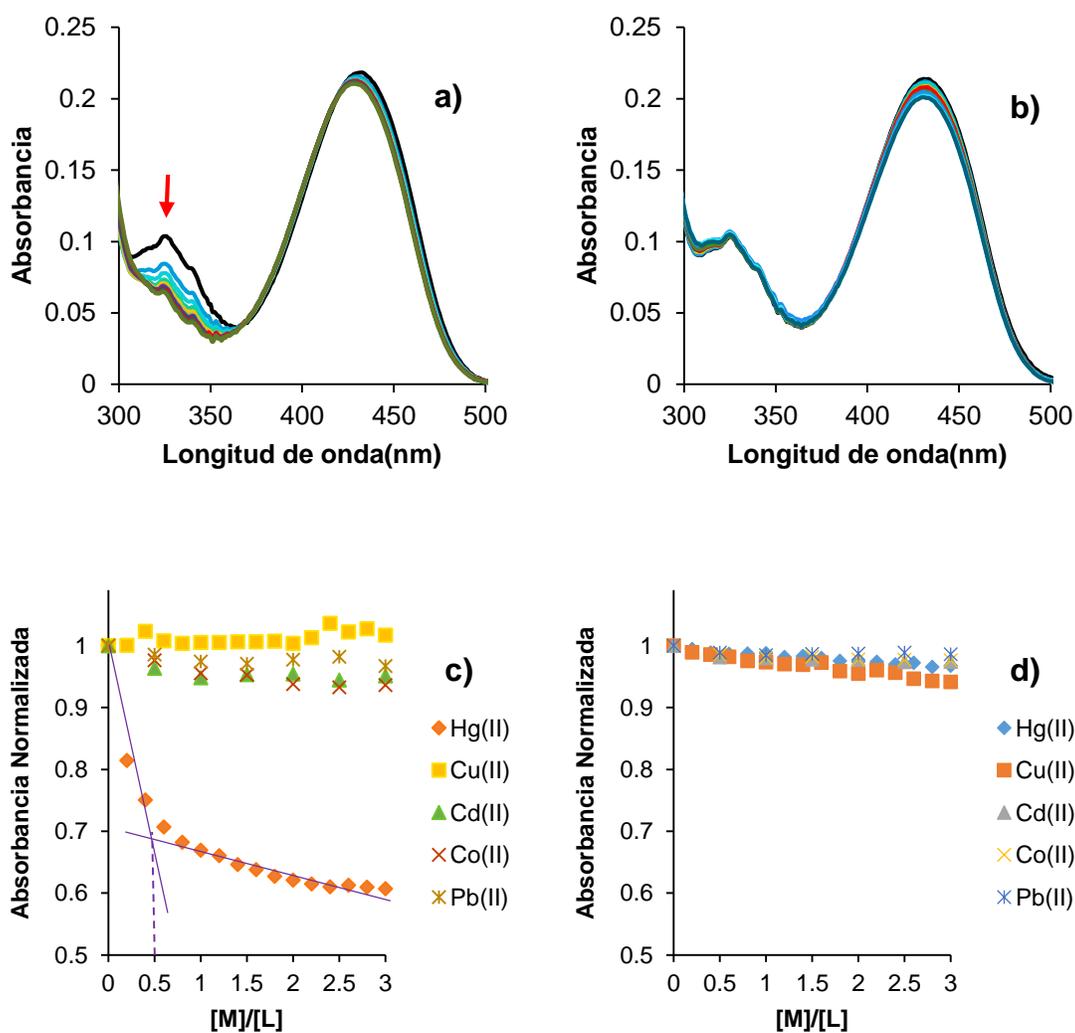


Figura 17. Espectros de absorción obtenidos en la titulación de **3a** con a) Hg(II) y b) Cu(II) en acetonitrilo. $[3a] = 1 \times 10^{-5}$ M. Perfiles de absorbancia obtenidos en la titulación de **3a** con cationes diferentes a c) 325 nm y d) 430 nm.

En el caso de **3b** se observa un cambio hipocrómico de 38 % en la banda del grupo **OAB** al realizar la titulación con Hg(II) con una relación 1:2 metal-ligando (Figura 18a). Este cambio en la banda indica la interacción del Hg(II) con el fragmento **OAB**. En el espectro se encuentra presente un punto isobéptico en 370 nm, lo que indica la formación de una especie nueva. Al realizar la titulación con Cu(II) se observa un aumento de la absorbancia de 155 % en 325 nm, el inconveniente es que se encuentra cerca de la longitud de onda a la que absorbe el Cu(II), por otro lado, se observa una disminución de la absorbancia de 51 %, que corresponde a 1,8-naftalimida (**NFT**) a 430 nm, lo que indica que posiblemente ambas partes de la molécula **OAB** y **NFT** interaccionan con el catión, suponiendo una coordinación con los grupos amino de **OAB** y el amino en la posición 4 de **NFT**. Además, se observa un punto isobéptico a 400 nm lo que indica la formación de una especie nueva (Figura 18 b). En la gráfica de perfiles de absorbancia (Figura 18d), se observa que este cambio en la banda a 430 nm solo ocurre al agregar Cu(II), por lo que se trata de una interacción selectiva.

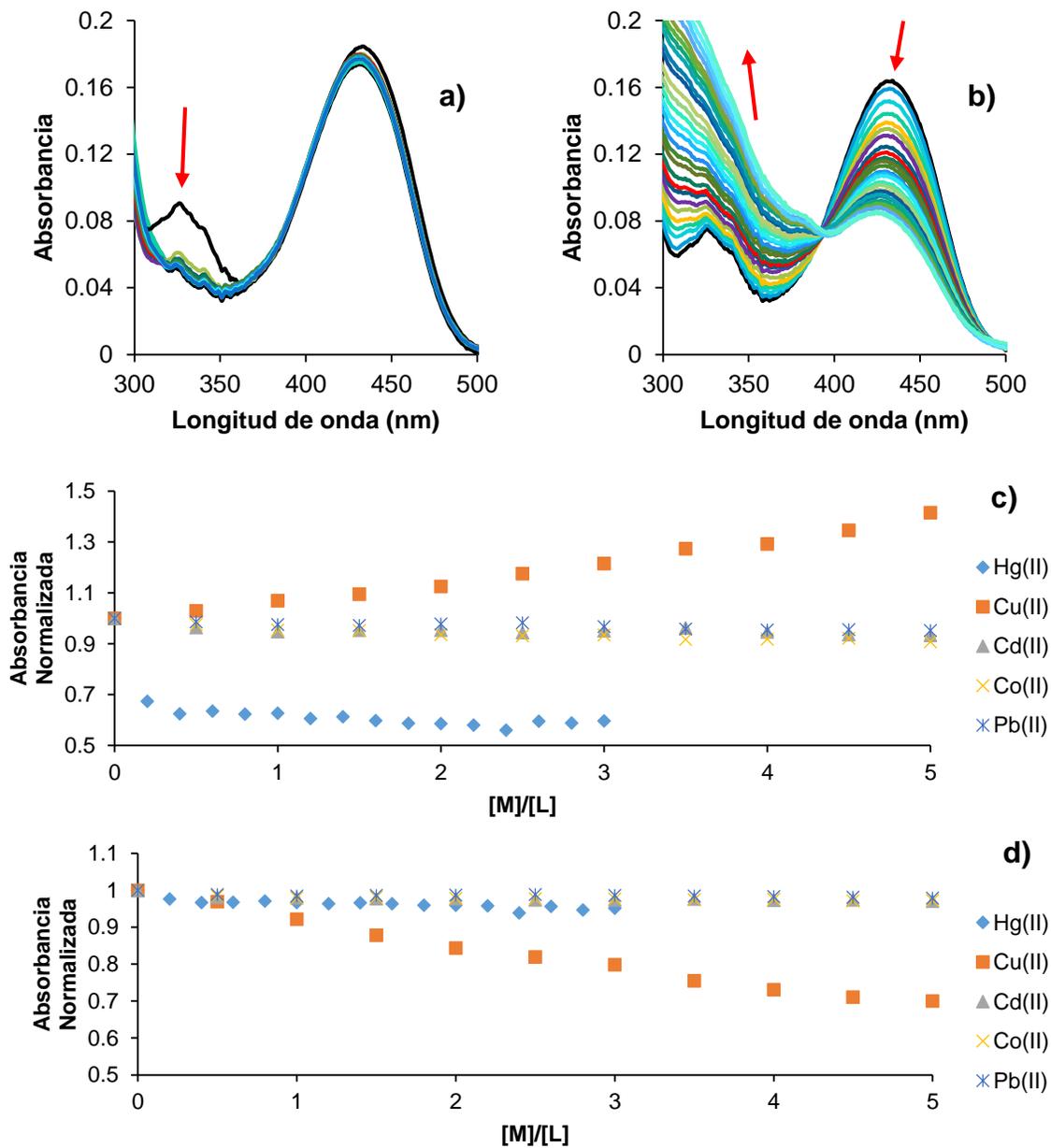
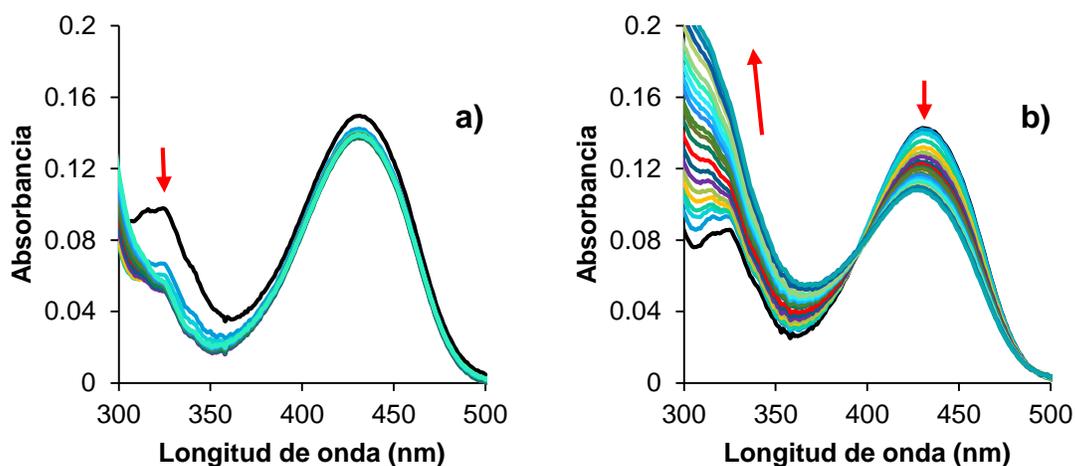


Figura 18. Espectros de absorción obtenidos en la titulación de **3b** con a) Hg(II) y b) Cu(II) en acetonitrilo. $[3b] = 1 \times 10^{-5} \text{ M}$. Perfiles de absorbancia obtenidos en la titulación de **3b** con cationes diferentes a c) 325 nm y d) 430 nm.

Con **3c** se observa el mismo cambio espectroscópico al realizar la titulación por UV-Vis con Hg(II) con una relación 1:2 metal-ligando (Figura 19a). Con Cu(II) se observa un comportamiento similar a **3b**, pero la sensibilidad es menor (26 %) y

puede deberse a que existe distancia mayor entre ambas partes de la molécula **OAB** y **NFT**, lo cual disminuye aparente la estabilidad del complejo. Además, se observa el punto isobéptico a 400 nm lo que indica la formación de una especie nueva (Figura 19 b). Los perfiles de absorbancia obtenidos en la titulación (Figura 19c y 19d) muestran la interacción y respuestas selectivas hacia Hg(II) y Cu(II).



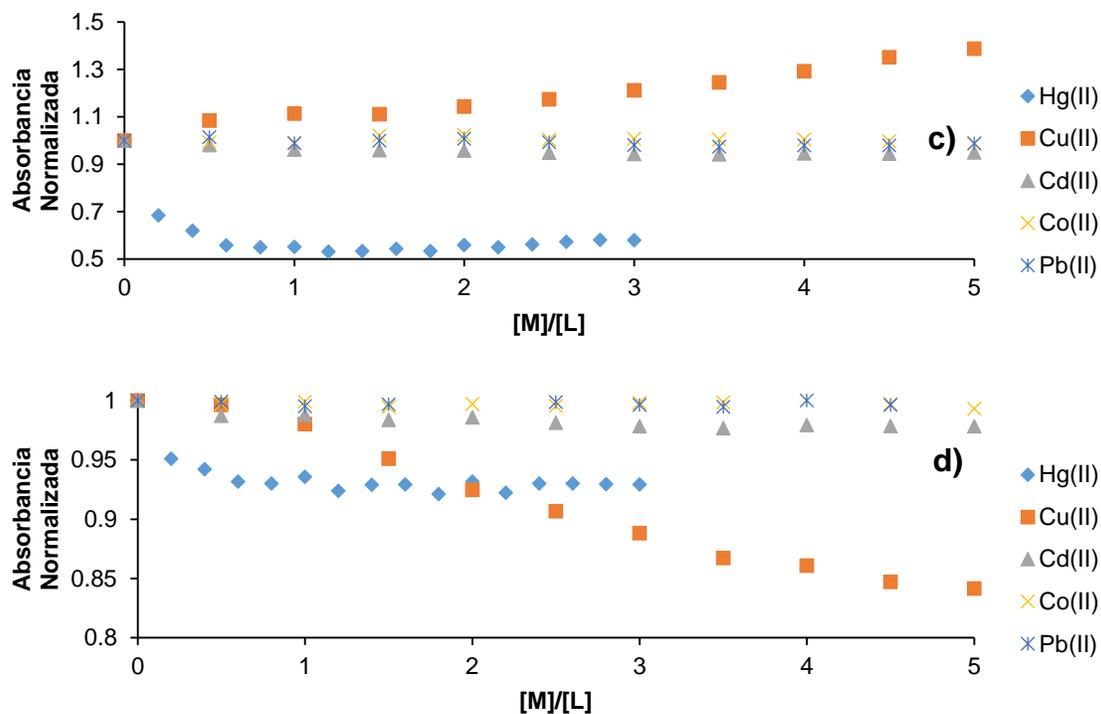


Figura 19. a) Espectros de absorción obtenidos en la titulación de **3c** con a) Hg(II) y b) Cu(II) en acetonitrilo. $[3c] = 1 \times 10^{-5}$ M. Perfiles de absorbancia obtenidos en la titulación de **3c** con cationes diferentes a c) 325 nm y d) 430 nm.

Con **3d** se observan los mismos cambios espectroscópicos al realizar la titulación en UV-Vis con Hg(II), manteniéndose relación 1:2 metal-ligando (Figura 20a). Además, en el espectro se encuentra presente un punto isobéptico en 368 nm, lo que indica la formación de una especie nueva. La titulación con Cu(II) también muestra un comportamiento similar a **3c**, pero la sensibilidad es menor debido a que existe una distancia mayor entre ambas unidades de **OAB** y **NFT**, lo cual dificulta la formación de un complejo estable. Además, se observa un punto isobéptico a 400 nm lo que indica la formación de un complejo (Figura 20b). Los perfiles de absorbancia obtenidos en la titulación (Figuras 20c y 20d) muestran la interacción y respuestas selectivas hacia Hg(II) y Cu(II).

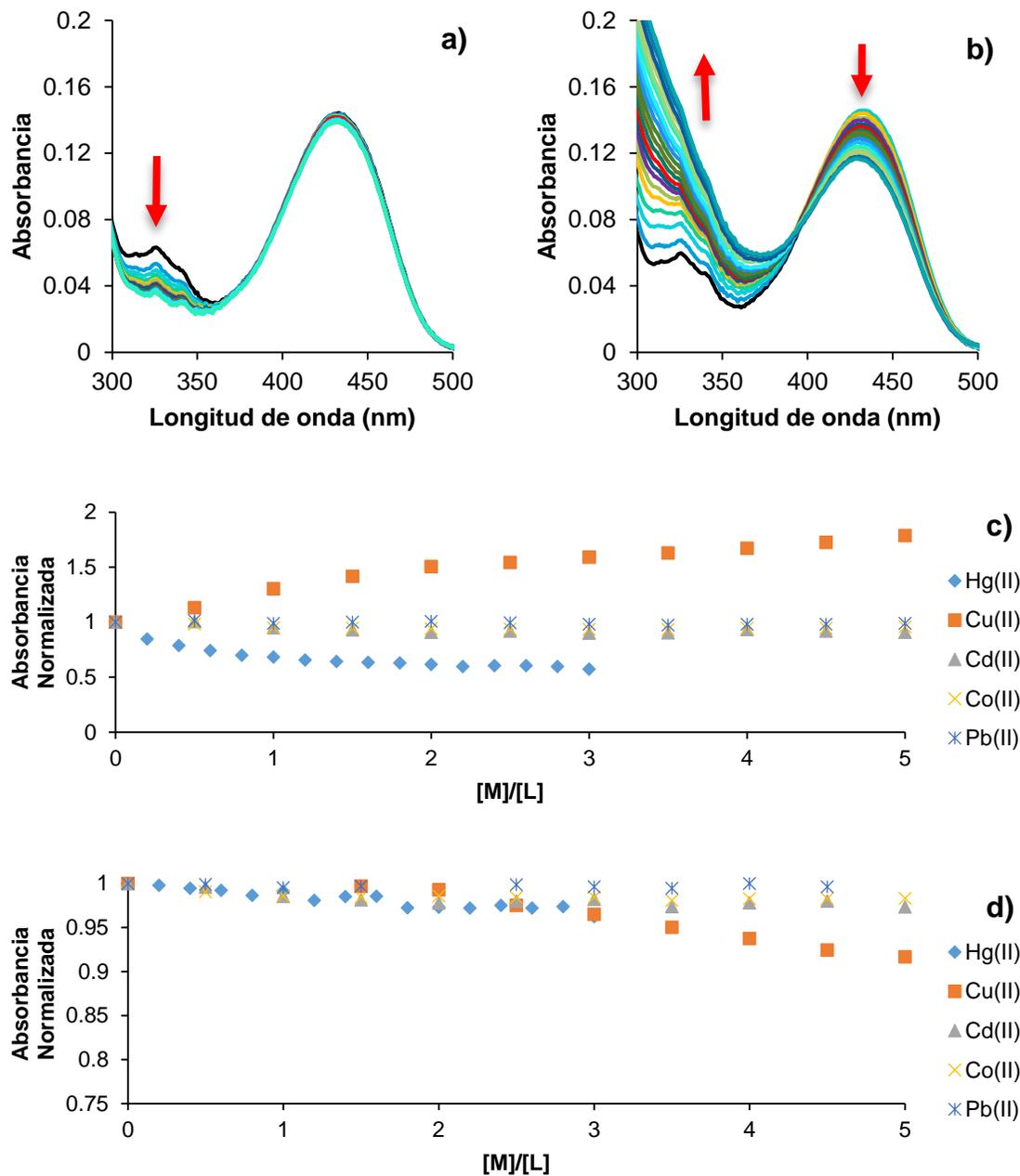


Figura 20. a) Espectros de absorción obtenidos en la titulación de **3d** con a) Hg(II) y b) Cu(II) en acetonitrilo. $[3d] = 1 \times 10^{-5}$ M. Perfiles de absorbancia obtenidos en la titulación de **3d** con cationes diferentes a c) 325 nm y d) 430 nm.

Al analizar los cambios espectroscópicos de **3a-d** se encuentra que todos presentan interacción con Hg(II) originando un cambio hipocrómico en la banda 325 nm, siendo a esta longitud de onda donde se presenta la absorbancia de **OAB**, lo

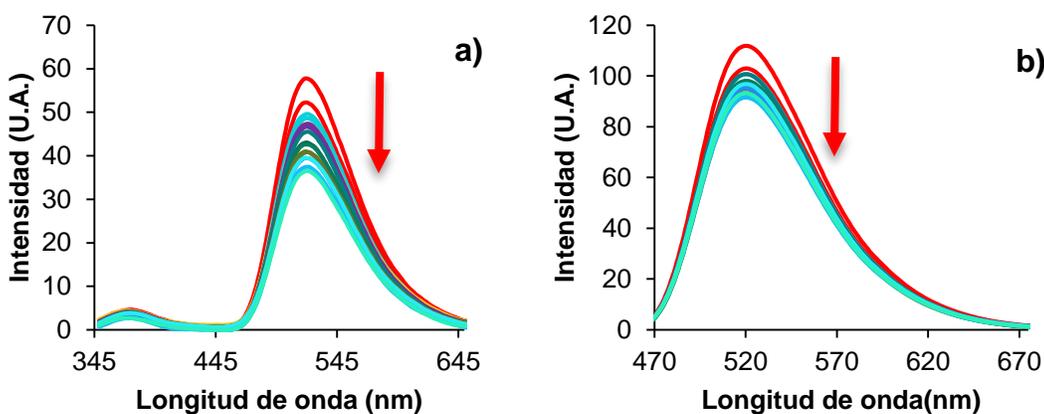
que indica que la coordinación en estado basal se lleva a cabo únicamente en esa parte de los receptores, aparentemente con una relación molar 1:2 metal-ligando. Por otro lado, las bandas de absorción de los receptores **3b-d** muestran un cambio hipercrómico en 325 nm e hipocrómico a 435 nm con un punto isosbético en 400 nm, al ser titulados con Cu(II). Estos cambios indican que hay una inhibición de la transferencia de carga intramolecular en la **NFT**, que ocurre al coordinarse el catión con la **OAB** y con amino en la posición 4 del **NFT**. Además, visualmente la coordinación del Cu(II) origina un cambio colorimétrico consistente en la pérdida del color verde en la solución cuando se añade el catión. Es importante señalar también que la sensibilidad en la respuesta hacia el cobre es mayor con el receptor **3b** y ésta va disminuyendo conforme aumenta la longitud de la cadena espaciadora, lo que confirma la participación de ambos grupos **OAB** y **NFT** en la formación del complejo con Cu(II).

5.3 Evaluación de la interacción de los compuestos **3a-d** con cationes mediante fluorescencia.

En el estudio de **3a-d** por fluorescencia se planteó analizar el reconocimiento molecular de cationes metálicos por medio del mecanismo de transferencia de energía en estado excitado (FRET). Al realizar las titulaciones de **3a-d** ambos fluoróforos **OAB** y **NFT** se excitaron a sus respectivas longitudes (**OAB** λ_{ex} : 325 nm, **NFT** λ_{ex} : 435 nm).

En la titulación de **3a** en solución a 5×10^{-5} M con Cu(II) se observó una sensibilidad baja hacia el Cu(II) (Figuras 21a y 21b), excitando a 315 nm y a 435

nm, presentando una disminución de la emisión en 520 nm de 39 % y 19 %, respectivamente. Por otro lado, al realizar la titulación con Hg(II) excitando de 315 nm (Figura 21c) se observa una inhibición del FRET más marcada con un abatimiento del 86 % de la emisión inicial. Lo anterior indica que la interacción de la **OAB** con Hg(II) es más fuerte comparada con el Cu(II) en el estado excitado. Al realizar la titulación excitando a 435 nm (Figura 21d) se observó un abatimiento de fluorescencia del 61 %. El abatimiento de la emisión de fluorescencia al excitar a ambas longitudes de onda indica que ambas unidades **OAB** y **NFT** están involucradas en la interacción con los cationes evaluados. Además, se muestra una sensibilidad mayor hacia Hg(II) respecto a Cu(II) excitando a ambas longitudes de onda (Figuras 21e y 21f).



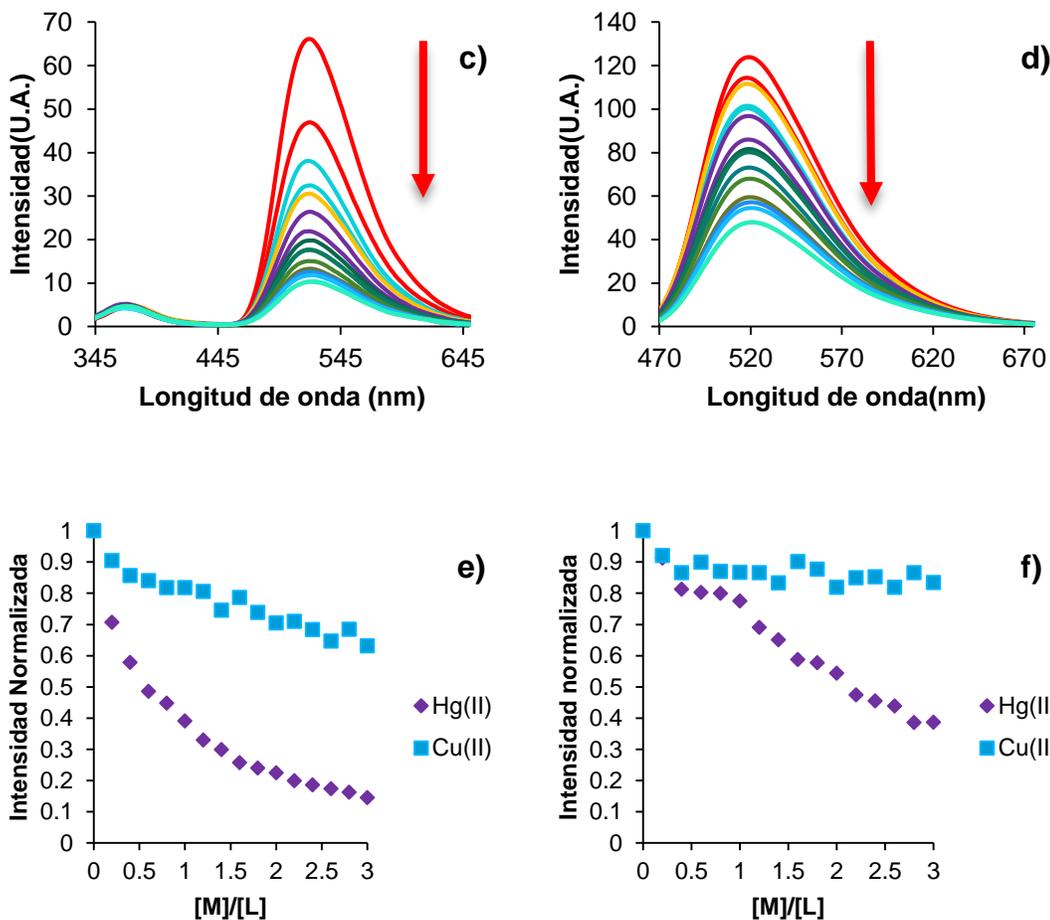


Figura 21. Espectros de emisión obtenidos en la titulación de **3a** en acetonitrilo con Cu(II) excitando a 315 nm (a) y 435 nm (b). Espectro de emisión obtenidos en la titulación de **3a** en acetonitrilo con Hg(II) a 325 nm (c) y 435 nm (d). Perfiles de emisión de fluorescencia normalizados obtenidos en la titulación de **3a** con Cu(II) y Hg(II) a 315 nm (e) y 435 nm (f). $[3a] = 5 \times 10^{-5} \text{ M}$.

El estudio para la formación del complejo entre **3b** y Cu(II) excitando a 325 nm (Figura 22a) mostró un abatimiento del 47 % en la banda de emisión a 520 nm, mientras que al excitar a 435 nm solo se obtuvo un abatimiento del 20 % (Figura 22b). Por otro lado, al realizar la titulación con Hg(II) excitando a 315 nm (Figura 22c) se presenta un abatimiento de 83 % de la emisión inicial, además, al excitar a 435 nm solo se obtuvo un abatimiento del 54 %. Al igual que **3a**, el receptor **3b**

también presentó sensibilidad mayor hacia Hg(II) excitando a ambas longitudes de onda (Figuras 22e y 22f).

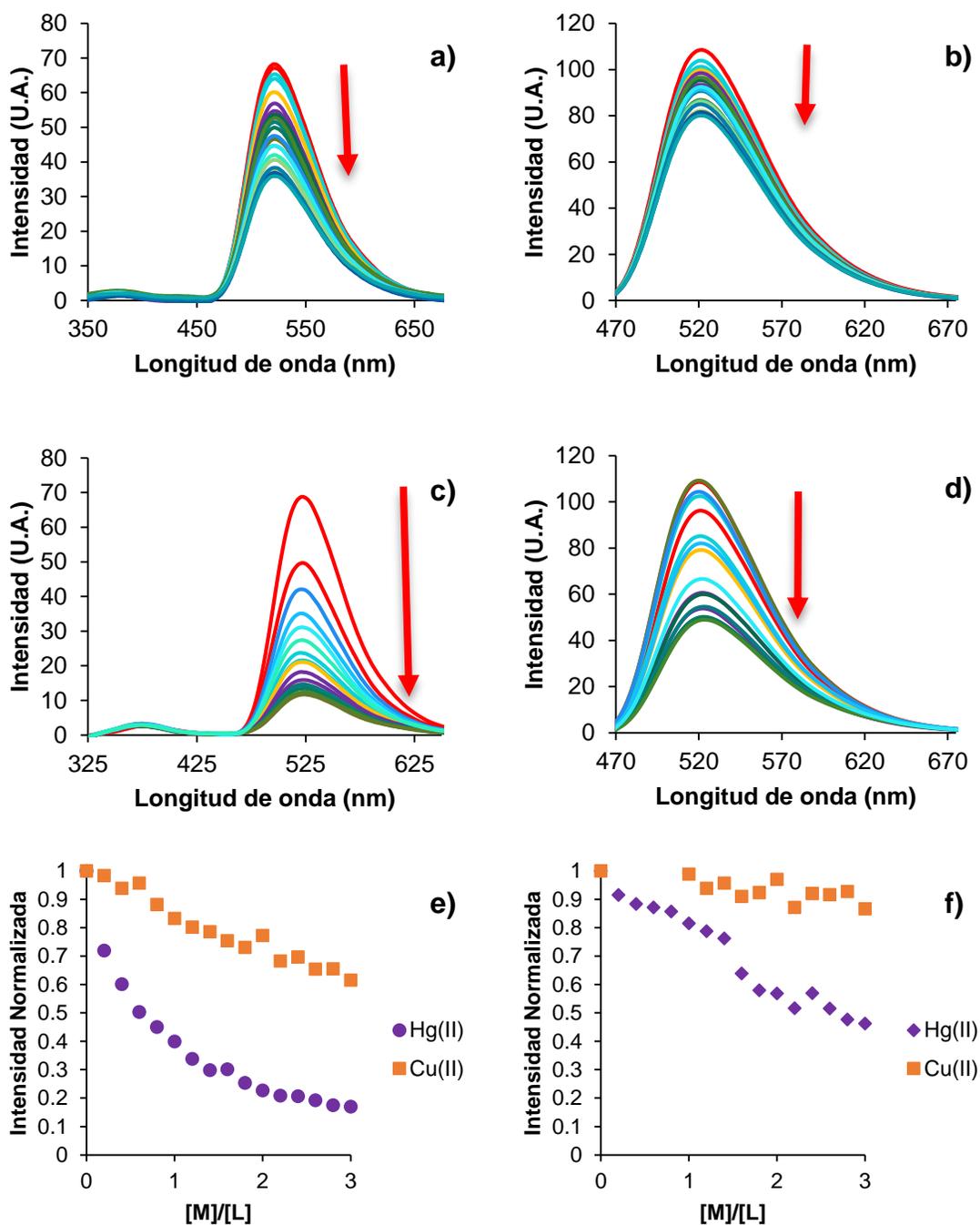


Figura 22. Espectros de emisión obtenidos en la titulación de **3b** en acetonitrilo con Cu(II) excitando a 315 nm (a) y 435 nm (b). Espectro de emisión obtenidos en la titulación de **3b** en acetonitrilo con Hg(II) a 315 nm (c) y 435 nm (d). Perfiles de

emisión de fluorescencia normalizados obtenidos en la titulación de **3b** con Cu(II) y Hg(II) a 315 nm (e) y 435 nm (f). [**3b**]= 5×10^{-5} M.

De igual forma en la titulación de **3c** con Cu(II) (Figuras 33a y 33b) excitando a 316 nm y 451 nm, respectivamente, se observa una sensibilidad baja hacia este catión, presentando una disminución de la emisión a 525 nm de 31 % y 11 % respectivamente. Por otro lado, al realizar la titulación con Hg(II) excitando a 316 nm (Figura 23c) se observa un apagamiento de la fluorescencia mayor, con un abatimiento del 83 % respecto a la intensidad inicial. El abatimiento de la fluorescencia al excitar a 435 nm es de 49 %. Con este receptor se observa también una sensibilidad mayor hacia Hg(II) en el estado excitado (Figuras 23e y 23 f).

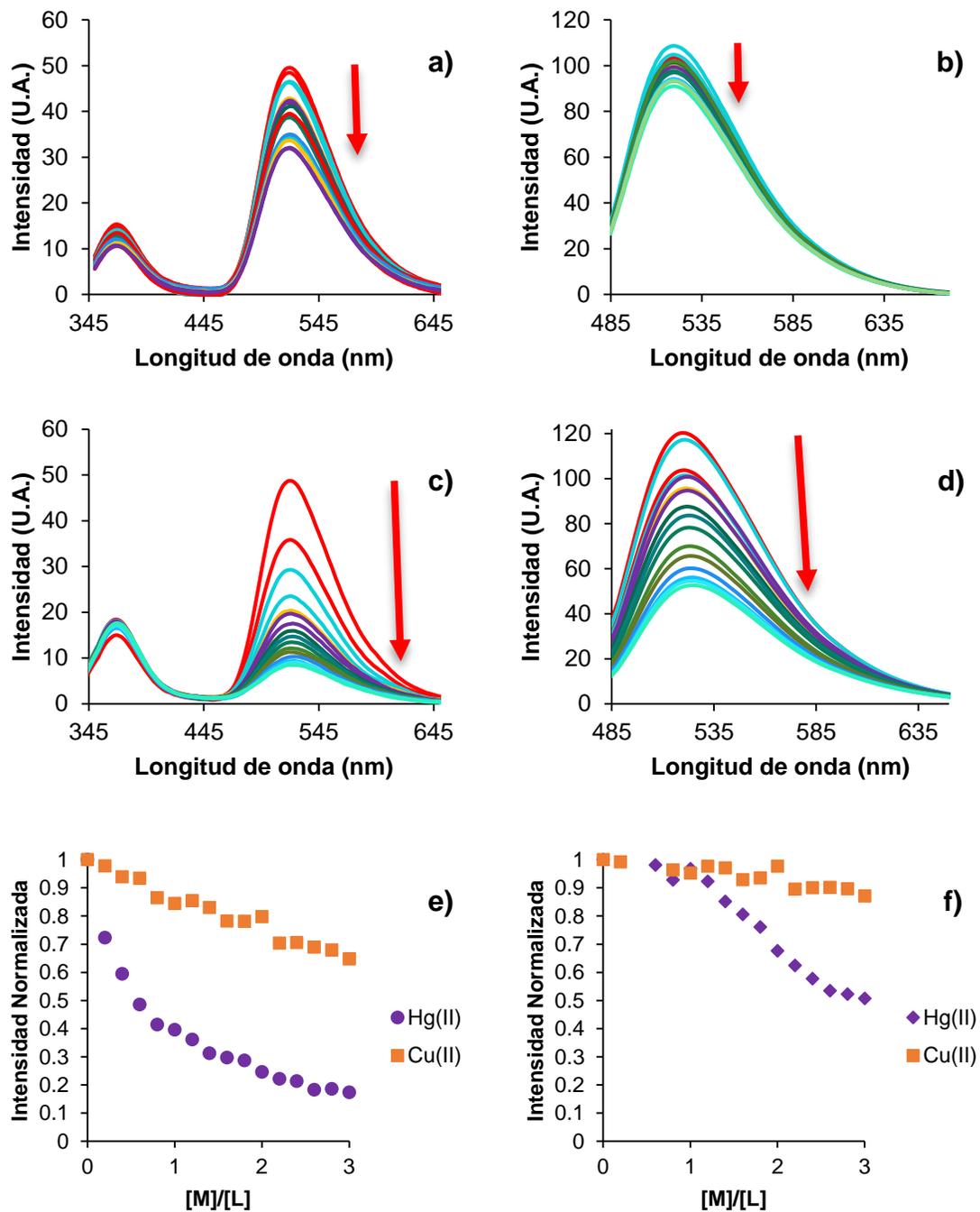
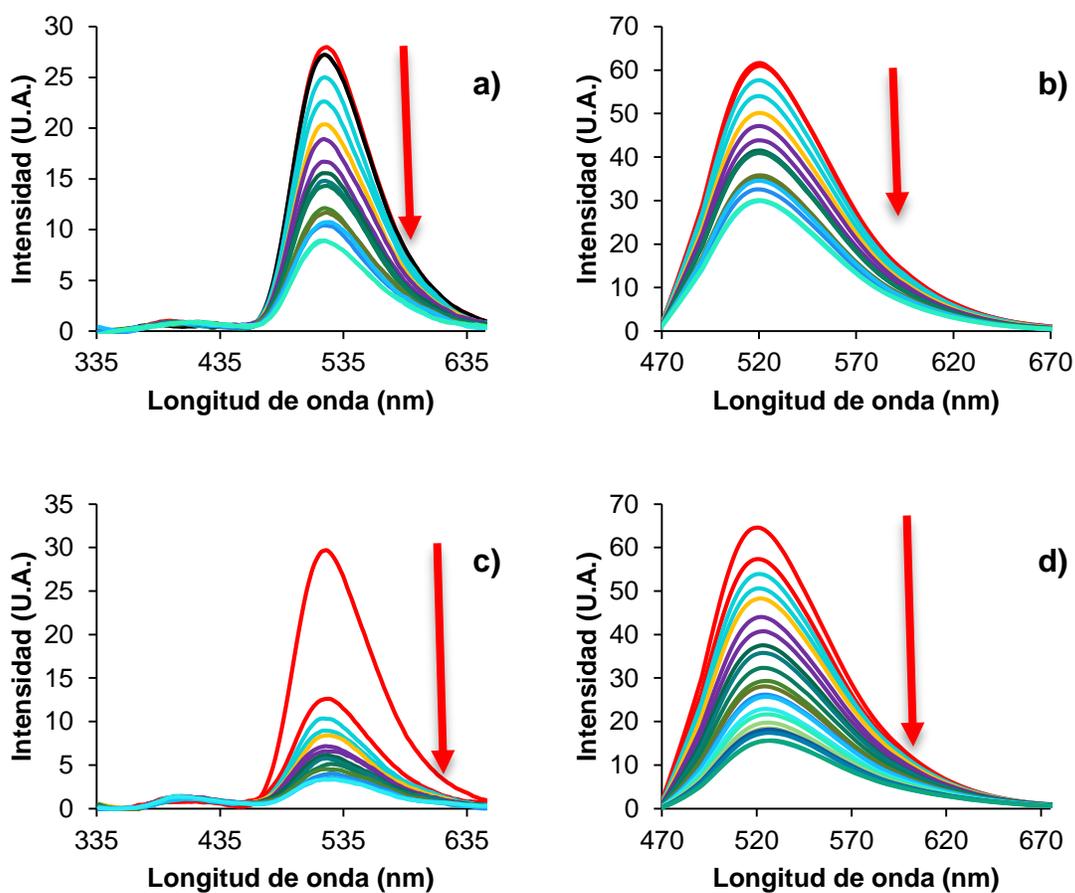


Figura 23. Espectros de emisión obtenidos en la titulación de **3c** en acetonitrilo con Cu(II) excitando a 315 nm (a) y 435 nm (b). Espectro de emisión obtenidos en la titulación de **3c** en acetonitrilo con Hg(II) a 315 nm (c) y 435 nm (d). Perfiles de emisión de fluorescencia normalizados obtenidos en la titulación de **3c** con Cu(II) y Hg(II) a 315 nm (e) y 435 nm (f). [**3c**]= 5×10^{-5} M.

Finalmente, la titulación del ligando **3d** con Cu(II) excitando a 325 nm (Figura 24a) ocurrió un abatimiento del 69 % en la banda de emisión a 523 nm y al excitar en 451 nm el abatimiento fue del 51 %. De todos los receptores éste fue el que presentó la sensibilidad mayor hacia Cu(II). En la titulación de **3d** con Hg(II) excitando a 325 nm (Figura 24c) se observó un abatimiento del 90 % respecto a la intensidad inicial. Además, al excitar en 451 nm se observa un abatimiento del 77 %.



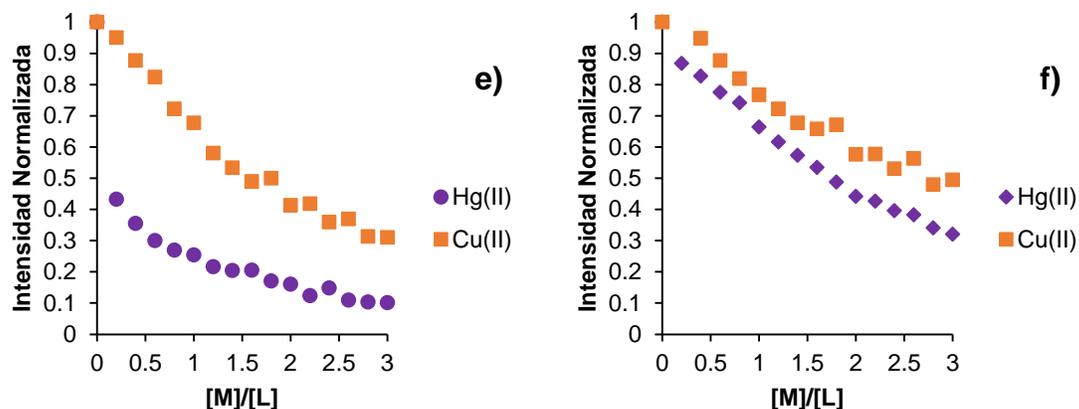


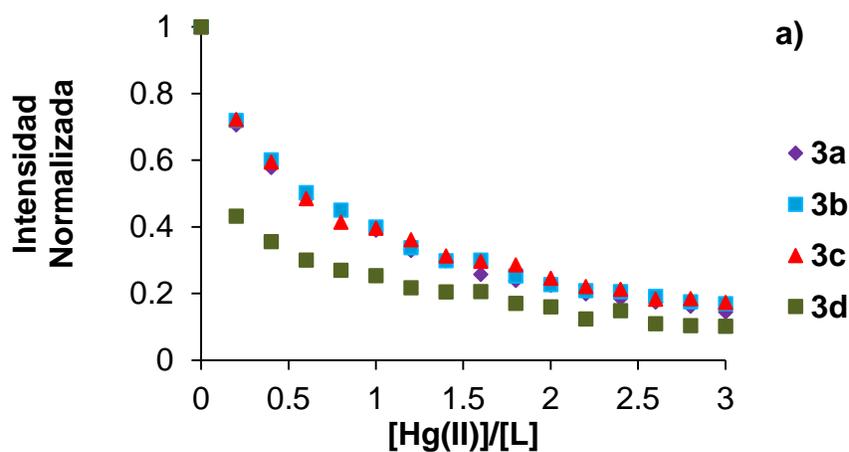
Figura 24. Espectros de emisión obtenidos en la titulación de **3d** en acetonitrilo con Cu(II) excitando a 315 nm (a) y 435 nm (b). Espectro de emisión obtenidos en la titulación de **3d** en acetonitrilo con Hg(II) a 315 nm (c) y 435 nm (d). Perfiles de emisión de fluorescencia normalizados obtenidos en la titulación de **3d** con Cu(II) y Hg(II) a 315 nm (e) y 435 nm (f). [**3d**]= 5×10^{-5} M.

Al analizar los cambios espectroscópicos de **3a-d** inducidos por la formación de complejos con con Hg(II) y Cu(II) se identificaron mecanismos diferentes. La interacción con Hg(II) genera la inhibición de ICT en la **OAB**, al excitar a 325 nm se observa la disminución de emisión a 520 nm, indicando que también ocurre la inhibición del FRET. Por otro lado, al excitar a 435 nm se observa un abatimiento menor, debido a que el par de electrones de la amina en posición C4 de **NFT** participan en la coordinación con el ion metálico (Tabla 28). En los complejos con Cu(II) se observa una sensibilidad baja, con excepción de **3a** y **3d**, en los cuales se presentó un abatimiento de la fluorescencia del 39 % y 69 %, respectivamente. Lo anterior se atribuye a una participación mayor de la amina en C4 de **NFT** en el complejo.

Tabla 28. Porcentajes de abatimiento de fluorescencia en los complejos formados con **3a-d**.

Catión	Hg(II)	Hg(II)	Cu(II)	Cu(II)
λ_{ex} :	315 nm	435 nm	315 nm	435 nm
3a	86%	61%	39%	19%
3b	83%	54%	31%	5%
3c	83%	49%	31%	11%
3d	90%	77%	69%	51%

En la Figura 25 se muestran los perfiles de emisión normalizados obtenidos en la formación de complejos en solución con **3a-d** y los cationes Hg(II) y Cu(II) excitando a 325 nm. Existe una tendencia similar con **3a**, **3b** y **3c**, pero en **3d** el abatimiento es mayor, lo que puede relacionarse con el hecho de que, en este receptor transferencia de energía mayor, y al coordinarse o interactuar con los cationes se interrumpe el FRET y se inhibe la emisión.



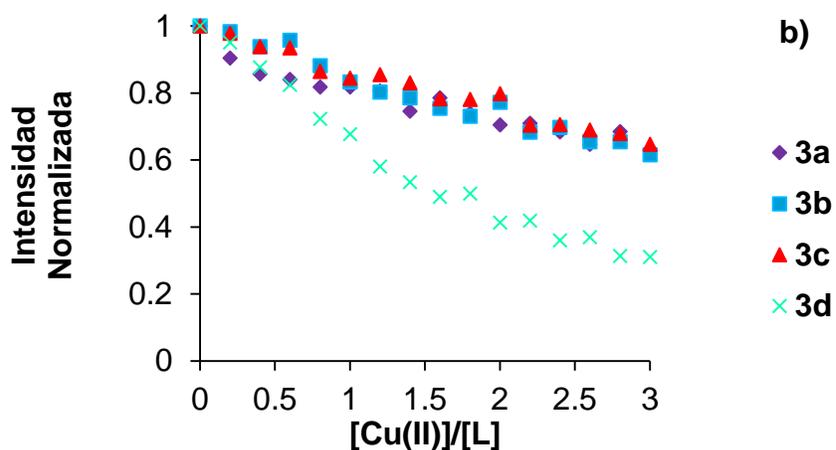


Figura 25. Perfiles de emisión de fluorescencia normalizados obtenidos en la titulación de **3a-b** con Hg(II) (a) y Cu(II) (b) a 315 nm.

5.4 Método de Stern-Volmer

Al realizar el cálculo de la constante de abatimiento de Stern-Volmer, se encontró que los receptores **3a-d** presentan un abatimiento estático, en especial los ligando **3d** con Hg(II). Los valores de las K_{sv} muestran una tendencia similar al comportamiento espectroscópico. El ligando **3d** fue el único en formar un complejo estático con Cu(II) (Tabla 29).

Tabla 29. Constantes de abatimiento obtenidas por el método de Stern-Volmer.

K _{sv}				
[M]	3a	3b	3c	3d
Hg(II) λ_{ex} : 325	$3.65 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$ ($R^2 = 0.99$)	$3.28 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$ ($R^2 = 0.99$)	$3.15 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$ ($R^2 = 0.98$)	$5.81 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$ ($R^2 = 0.95$)

Hg(II) λ_{ex} : 450	$9.50 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ ($R^2 = 0.91$)	N.D.	N.D.	$1.46 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$ ($R^2 = 0.95$)
Cu(II) λ_{ex} : 325	$3.90 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ ($R^2 = 0.90$)	$2.90 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ ($R^2 = 0.91$)	$3.40 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ ($R^2 = 0.96$)	$1.37 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$ ($R^2 = 0.95$)
Cu(II) λ_{ex} : 450	N.D.	N.D.	N.D.	$6.70 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ ($R^2 = 0.96$)

VI. CONCLUSIONES

- 1) Los estudios espectroscópicos entre la emisión del donador (**OAB-P**) y absorbancia de aceptor (**NFT-PP**) confirman la existencia de un solapamiento con un valor de $J = 2.94016 \times 10^{-14} \text{ cm}^3 \text{ L mol}^{-1}$ y un $R_0 = 3.18 \text{ nm}$, lo que indica que la formación de un proceso FRET entre **OAB** y **NFT** es favorable.
- 2) Los resultados de E_{τ} en estado excitado obtenidos confirman que los valores de r (1.7-2.9) cumplen la condición de distancia de Förster.
- 3) Los estudios de formación de complejos por UV-Vis presentaron respuestas analíticas muy similares en los compuestos **3a-d** al realizar la titulación con Hg(II) observando la coordinación 1:2.
- 4) En los resultados obtenidos de las titulaciones de **3b-d** con Cu(II) se observó en el espectro un cambio hipercromico (325 nm) e hipocrómico (435 nm) formando un punto isobéptico en 400 nm, este efecto es debido a la inhibición de **ICT** que ocurre al coordinarse con el donador (**OAB**) y con el nitrógeno en la posición 4 del aceptor (**NFT**). Especialmente con **3b** se observó este efecto con intensidad mayor, lo que puede indicar la formación de un complejo más estable. Además, la pérdida total del color verde en la solución de prueba también evidencia la participación del fragmento **NFT** en el complejo.
- 5) Se calcularon las constantes de abatimiento (K_{SV}) siendo el compuesto **3a** ($3.65 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$, $R^2=0.99$) y **3d** ($5.81 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$, $R^2=0.95$) los que presentaron

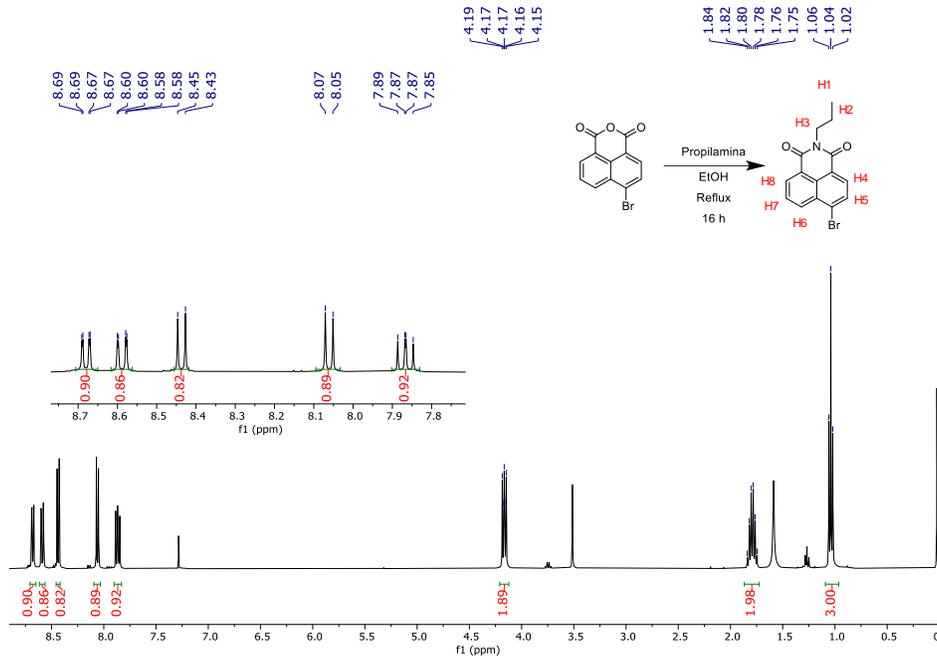
mayor sensibilidad al realizar la formación de complejo con Hg(II). Por otro lado, el ligando **3d** presentó sensibilidad por Cu(II) generando un apagado de fluorescencia con una $K_{SV} = 6.70 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$, $R^2 = 0.96$.

VII. REFERENCIAS

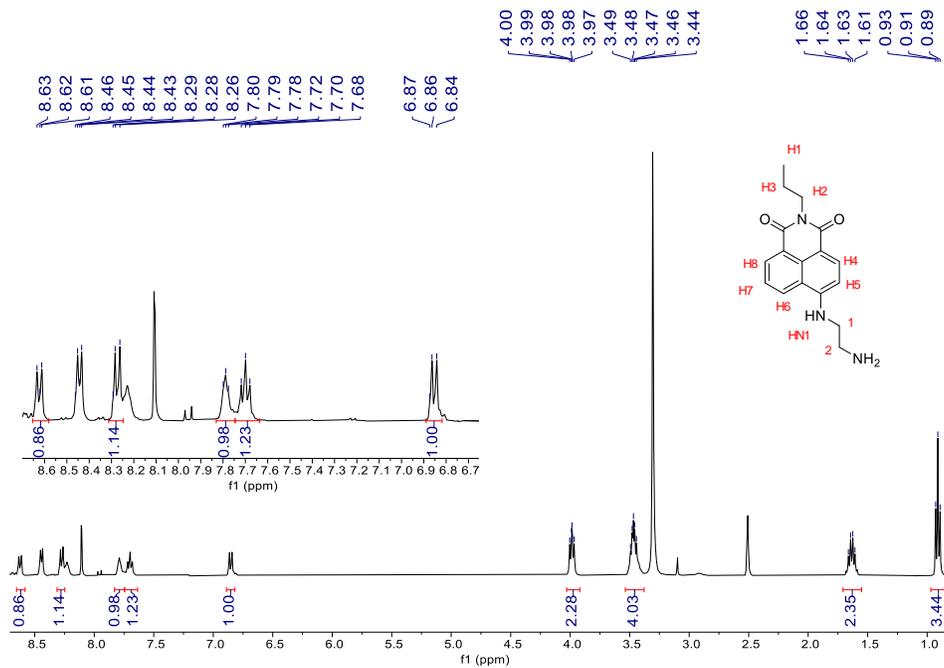
1. Cohen, B. y Pelletier, F. Cibercita. En: United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2015). World Population Prospects: The 2015 Revision, Methodology of the United Nations Population Estimates and Projections. Página virtual Population Division, https://population.un.org/wpp/Publications/Files/WPP2015_Methodology.pdf, 2019.
2. Azoulay, A. Cibercita. En: WWAP (Programa Mundial de Evaluación de los Recursos Hídricos de la UNESCO). 2019. Informe Mundial de las Naciones Unidas sobre el desarrollo de los recursos hídricos 2019: No dejar a nadie atrás. París, UNESCO. Página virtual, <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000367304>, 2019.
3. Atilgan, S.; Ozdemir, T.; U.-Akkaya, E. *Org. Chem.* **2010**, *12*, 4792–4795.
4. Sarma, S., Devi, B., Bhattacharyya, P.K. *et al.* Condensation Product of p-anisaldehyde and L-phenylalanine: Fluorescent “on-off” Sensor for Cu²⁺ and IMPLICATION Logic Gate. *J Fluoresc* (2020).
5. (a) Cotruvo Jr., J. A.; Aron, A. T.; Ramos-Torresa, K. M.; Chang, C. J. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 4400-4414.; (b) Chen, X. Q.; Pradhan, T.; Wang, F.; Kim, J. S.; Yoon, J. Y. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 1910–1956.
6. a) Jung, J. H.; Lee, J. H.; Shinkai, S. J. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4464–4474. b) Martinez-Quiroz, M.; Aguilar-Martinez, X. E.; Oropeza-Guzman, M. T.; Valdez, R.; Lopez-Maldonado, E. A. *Molecules* **2019**, *24*, 1737.
7. Gunnlaugsson, T.; Kruger, P. E.; Parkesh, R. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 6575–6578.
8. Okonula et. al. Cibercita. En: Biblioteca Digital. Página virtual, <http://tesis.uson.mx/digital/tesis/docs/22278/Capitulo3.pdf>, 2008.
9. Pérez, C. *Sensores Ópticos* 1993, *1*, 3.
10. (a) Sedghi, G.; Sawada, K.; Esdaile, L.J.; Hoffmann, M.; Anderson, H.L.; Bethell, D.; Haiss, W.; Higgins, S.J.; and Nichols, R.J. *J. Am. Chem.Soc.* **2008**, *130*, 8582. (b) Closs, G.L. and Miller; J.R. *Science* **1998**, *240*, 440. (c) Bredas, J.L.; Calbert, J.P.; da Silva Filho, D.A.; Cornil, J. *Proc. Natl.Acad. Sci. U.S.A.* **2002**, *99*, 5804. (d) Barbara, P.F.; Walker, G.C.; Smith, T.P. *Science* **1992**, *256*, 975.

11. Valuer, V. En: *Molecular Fluorescence: Principles and Applications*; Wiley-VCH Ed.; New York, 2001; Chapter 4.6, pp 113-123.
12. Dong, B.; Song, X.; Wang, C.; Kong, X.; Tang, Y.; Lin, W. *Anal. Chem.* **2016**, *88*, 4085–4091.
13. Landey-Alvarez, M.; Ochoa-Teran, A.; Pina-Luis, G.; Martinez-Quiroz, M.; Aquilar-Martinez, M.; Elias-Garcia, J.; Miranda-Soto, V.; Ramirez, J.; Machi-Lara, L.; Labastida-Garcia, V. *Supramolecular Chem.* **2016**, *28*, 893-906.
14. Zhang, H.; Qu, Y.; Zhao, K.; Wang, C.; Wu, Y. *J. of the Chinese chem. Soc.* **2019**, 1-8.
15. Pachenko, P. A.; Fedorov, Y. V.; Fedorova, O. A.; Jonusauskas, G. *Dyes and Pigments.* **2013**, 347-357.

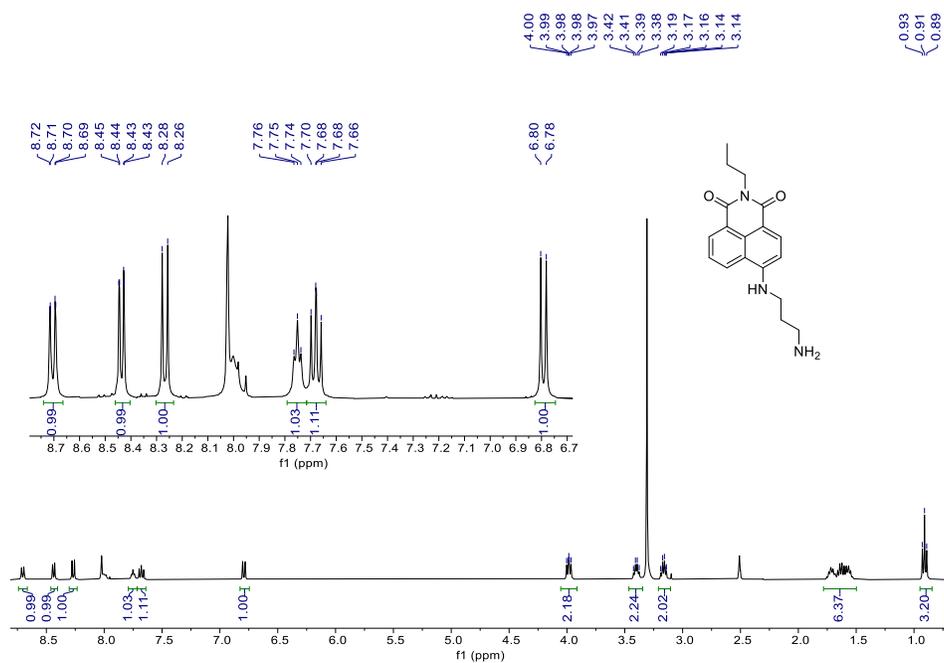
VII. ANEXOS



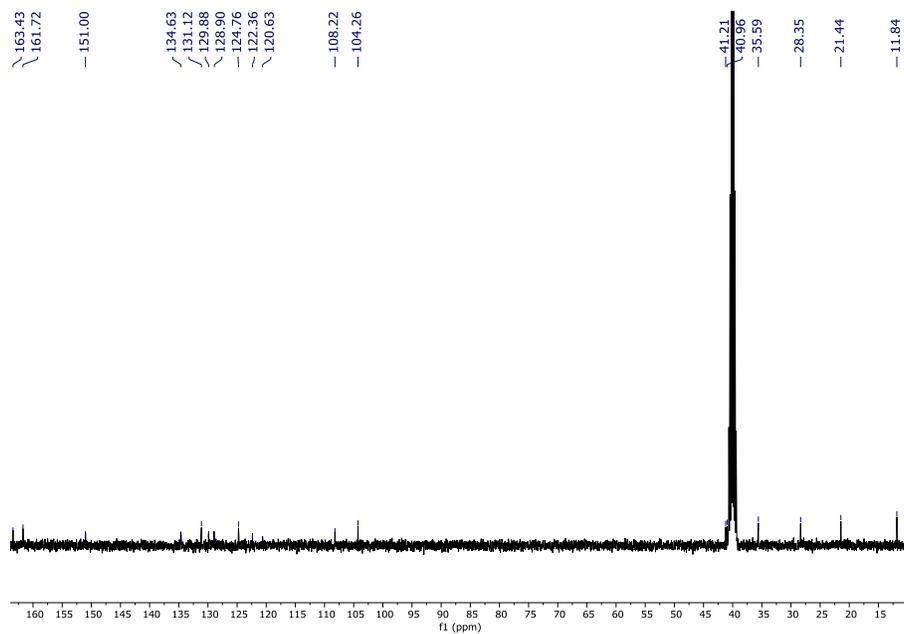
Anexo 1. Espectro de RMN-¹H del compuesto 6-bromo-2-propyl-1H-benzo[de]isoquinoline-1,3(2H)-dione 1.



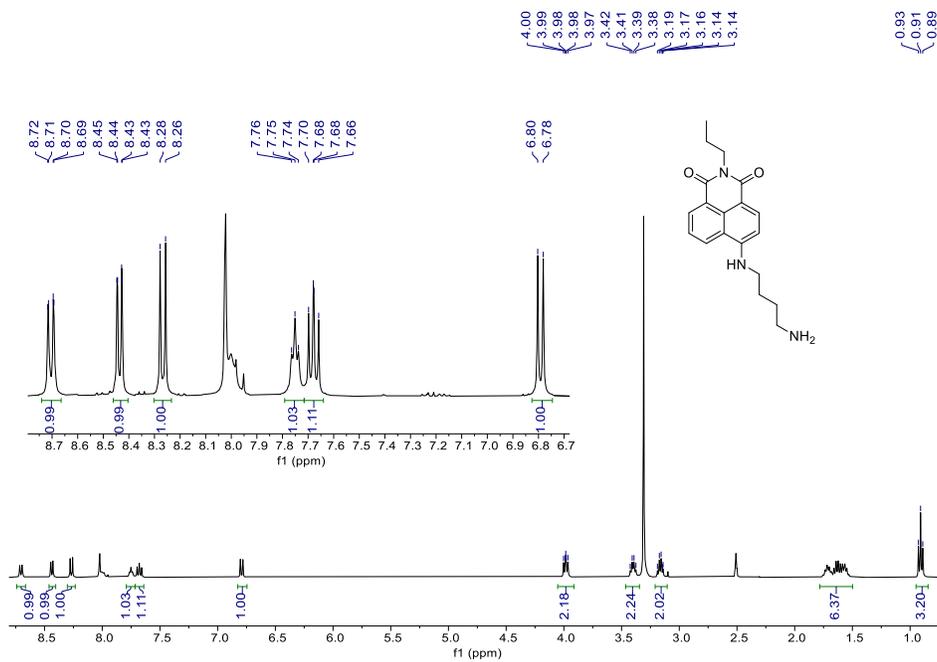
Anexo 2. Espectro de RMN-¹H del compuesto 2a.



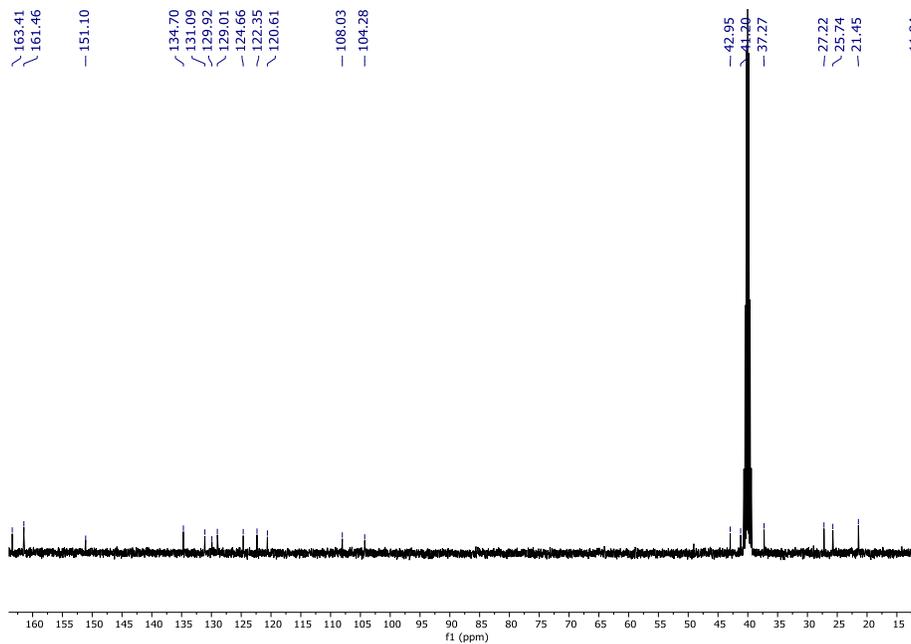
Anexo 3. Espectro de RMN- ^1H del compuesto 2b.



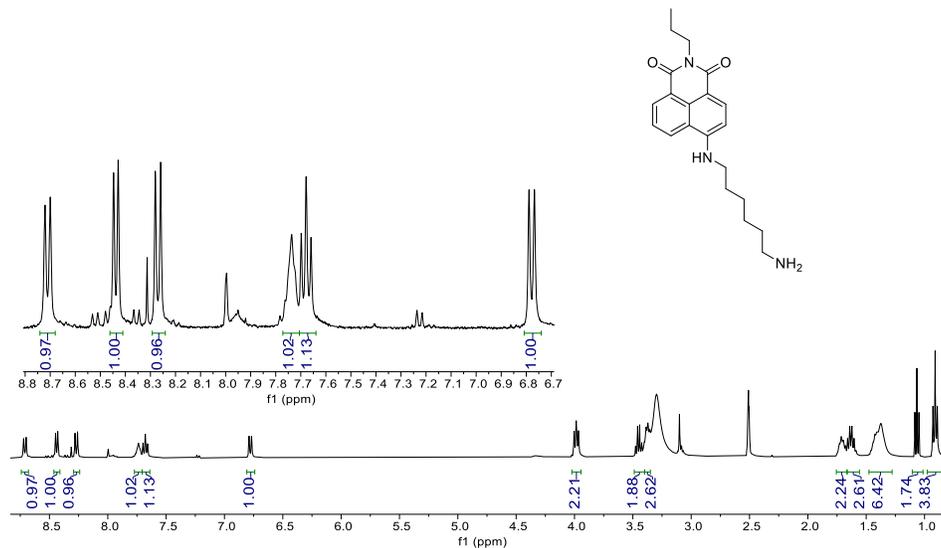
Anexo 4. Espectro de RMN- ^{13}C del compuesto 2b.



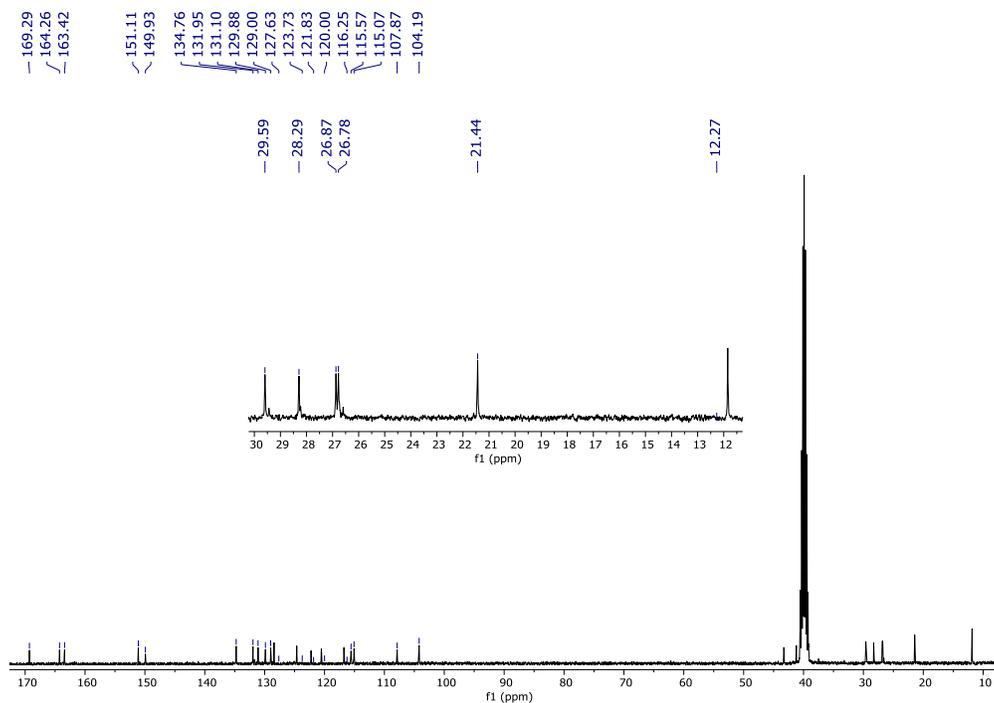
Anexo 5. Espectro de RMN-¹H del compuesto 2c.



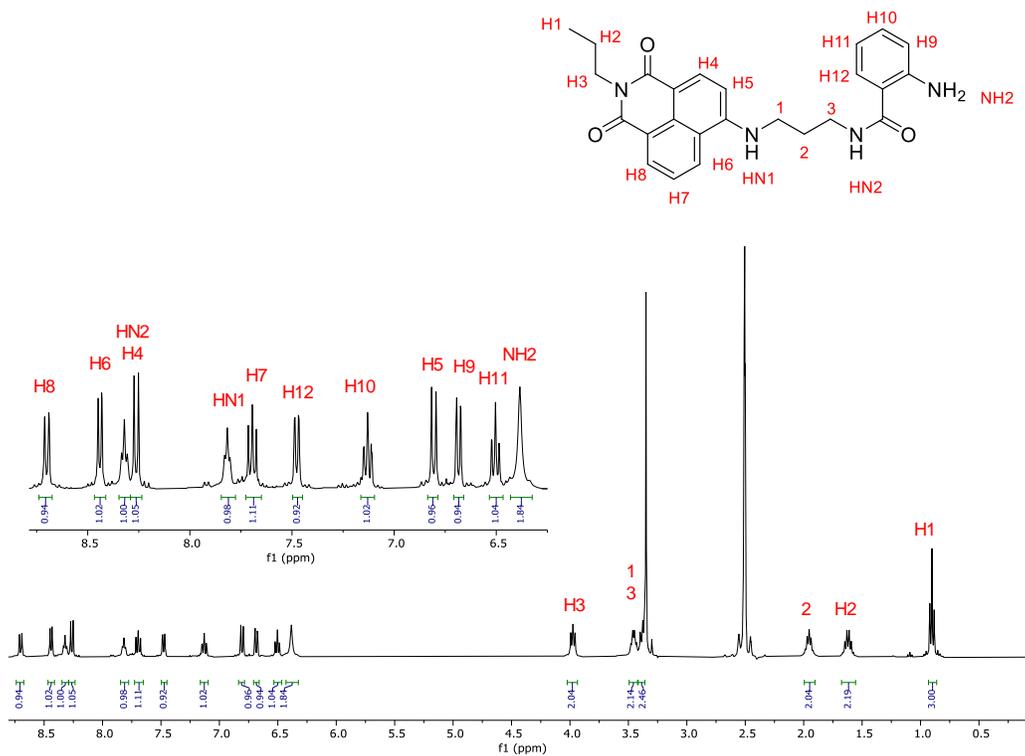
Anexo 6. Espectro de RMN-¹³C del compuesto 2c.



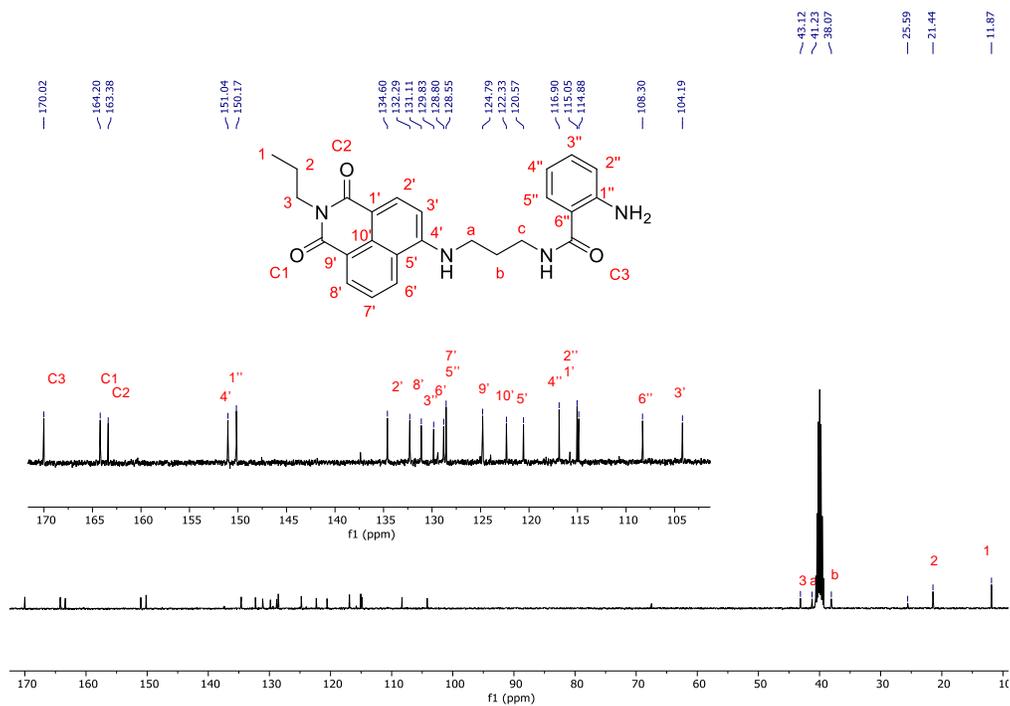
Anexo 7. Espectro de RMN-¹H del compuesto 2d.



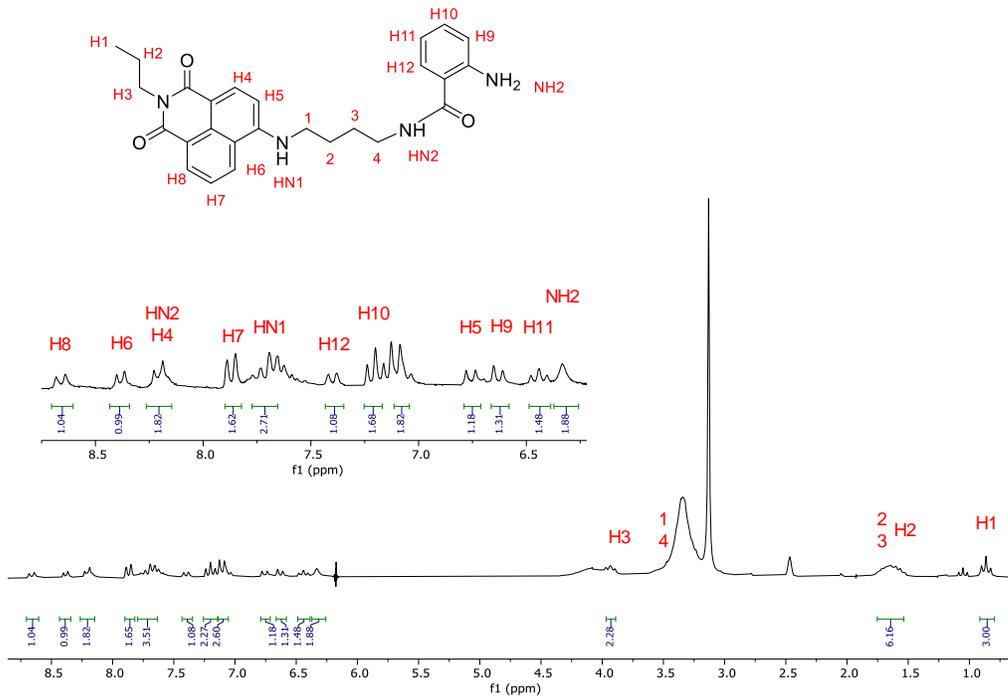
Anexo 8. Espectro de RMN-¹³C del compuesto 2d.



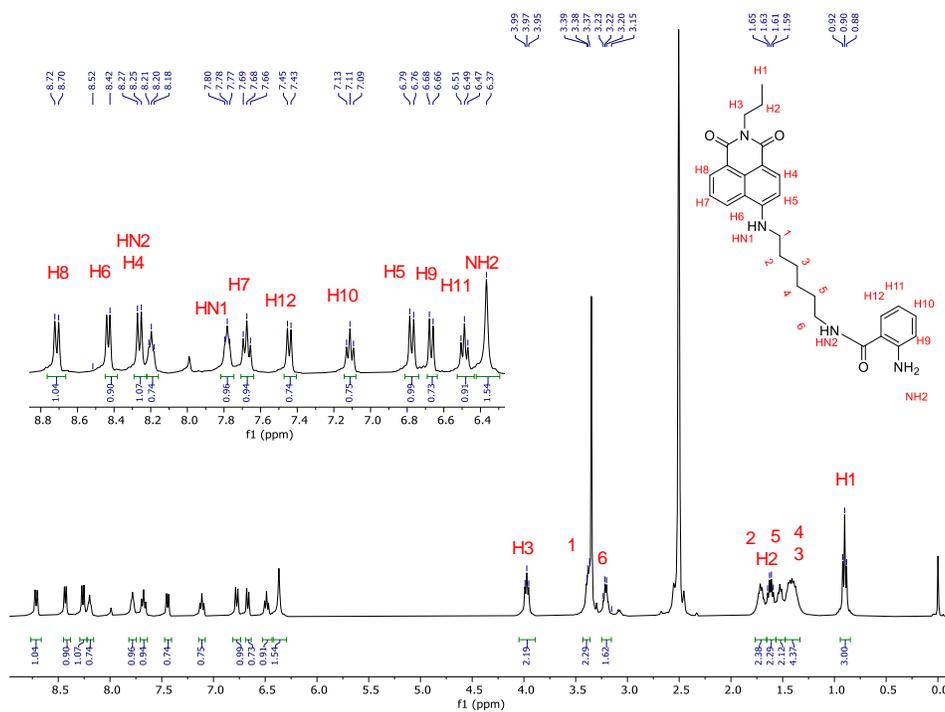
Anexo 9. Espectro de RMN-¹H del compuesto 3b.



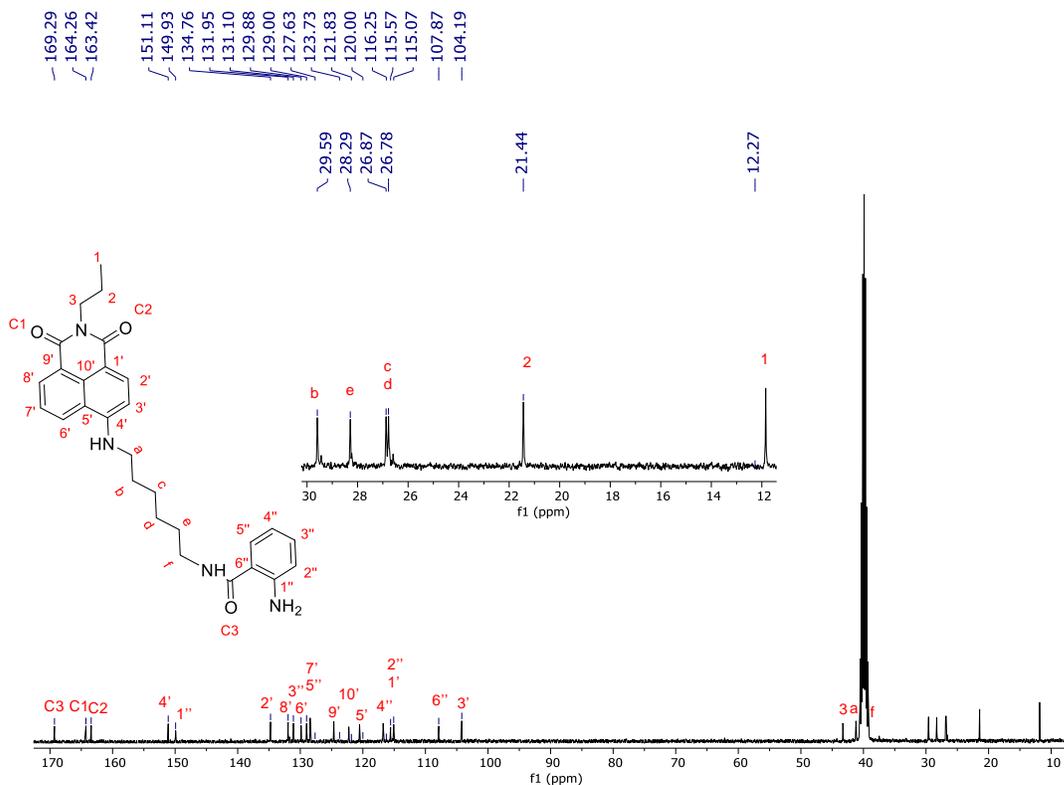
Anexo 10. Espectro de RMN-¹³C del compuesto 3b.



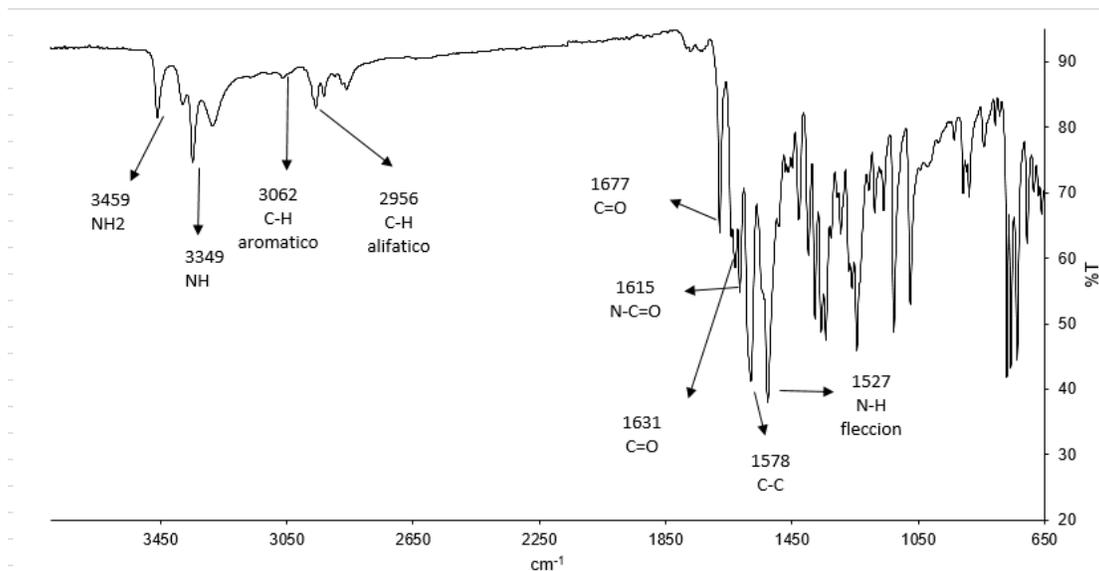
Anexo 11. Espectro de RMN-¹H del compuesto 3c.



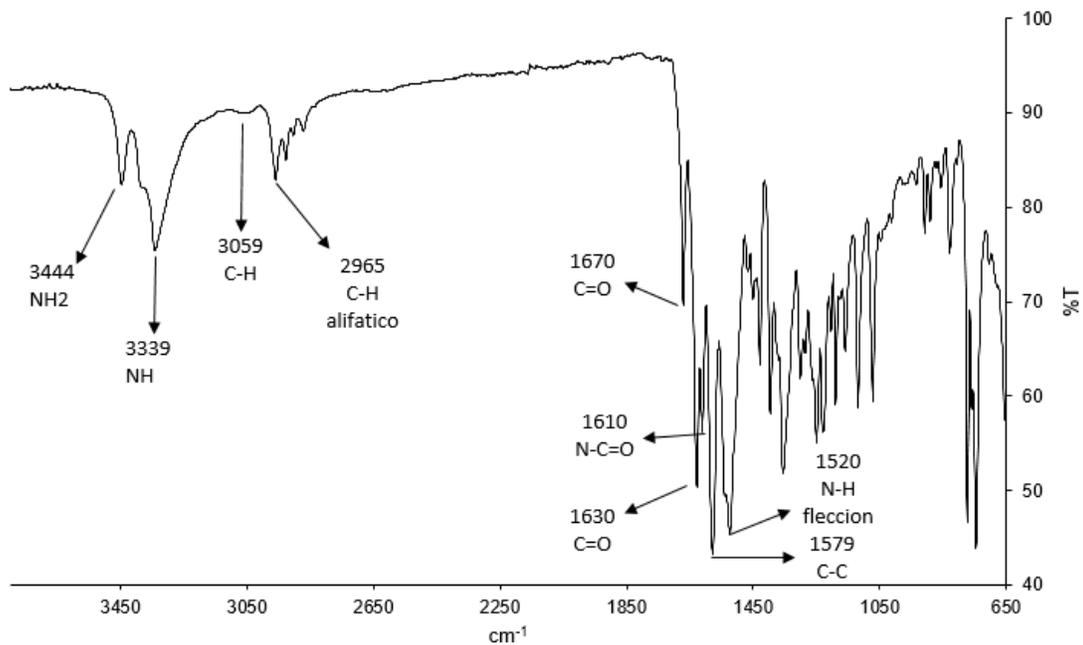
Anexo 12. Espectro de RMN-¹H del compuesto 3d.



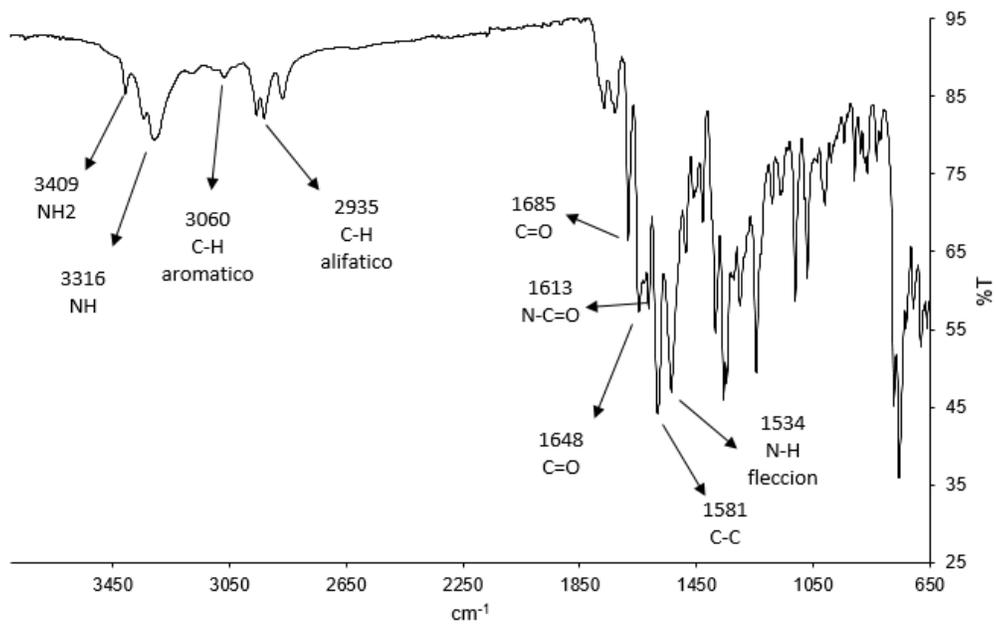
Anexo 13. Espectro de RMN-¹³C del compuesto 3d.



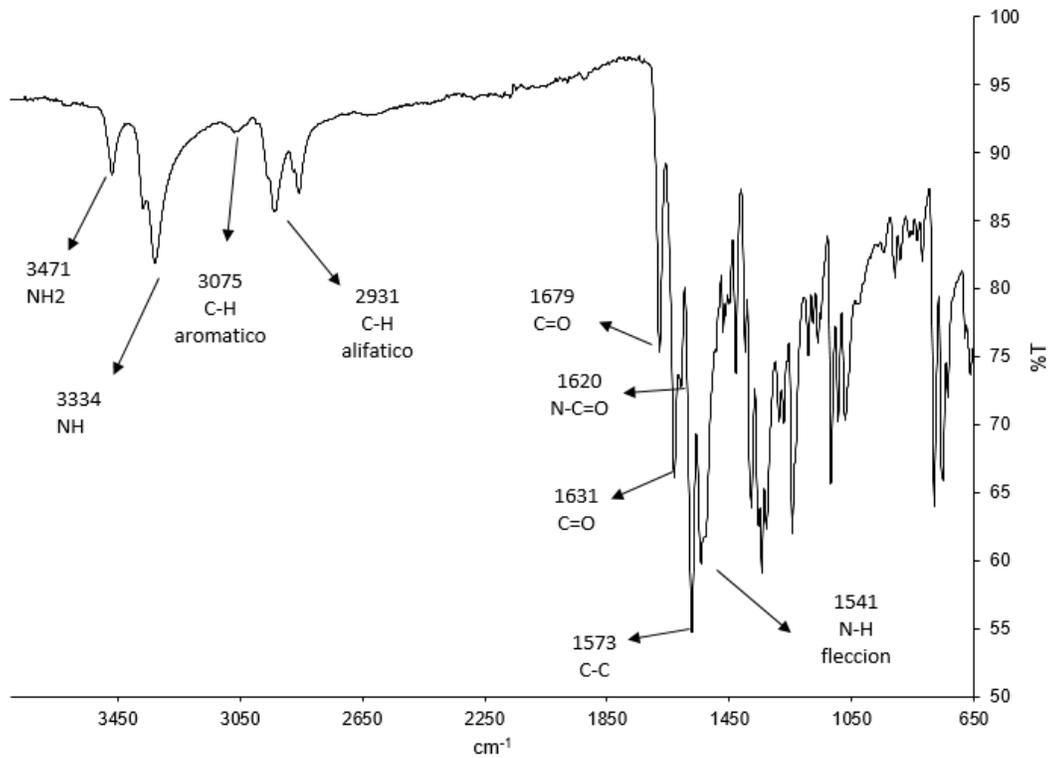
Anexo 14. Espectro de FT-IR del compuesto 3a.



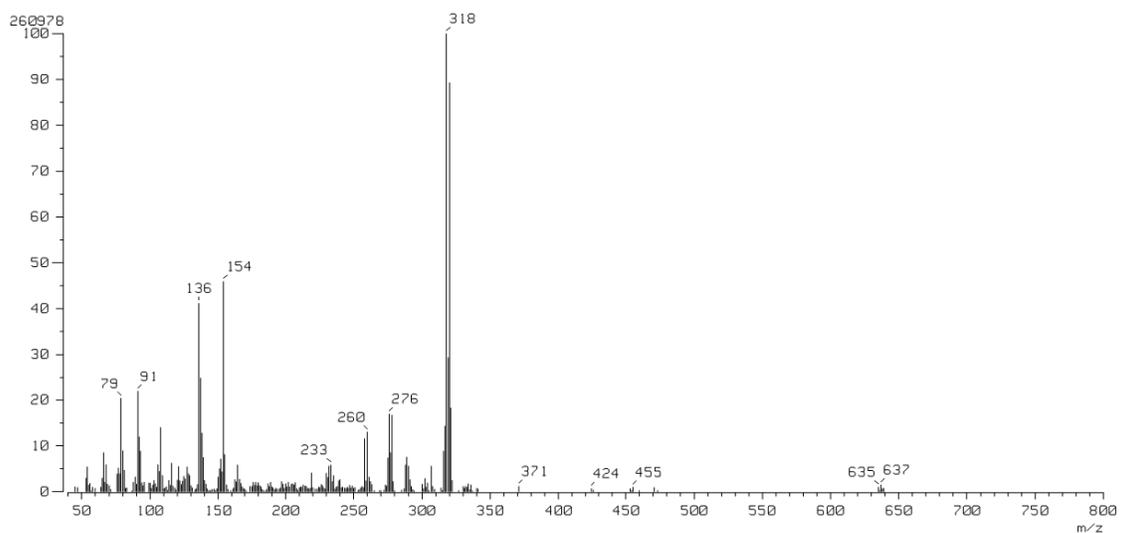
Anexo 15. Espectro de FT-IR del compuesto 3b.



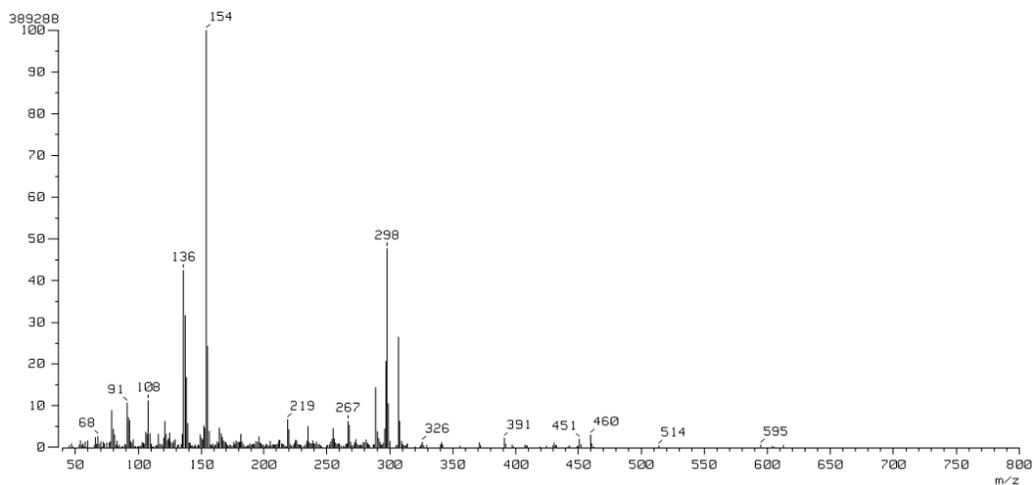
Anexo 16. Espectro de FT-IR del compuesto 3c.



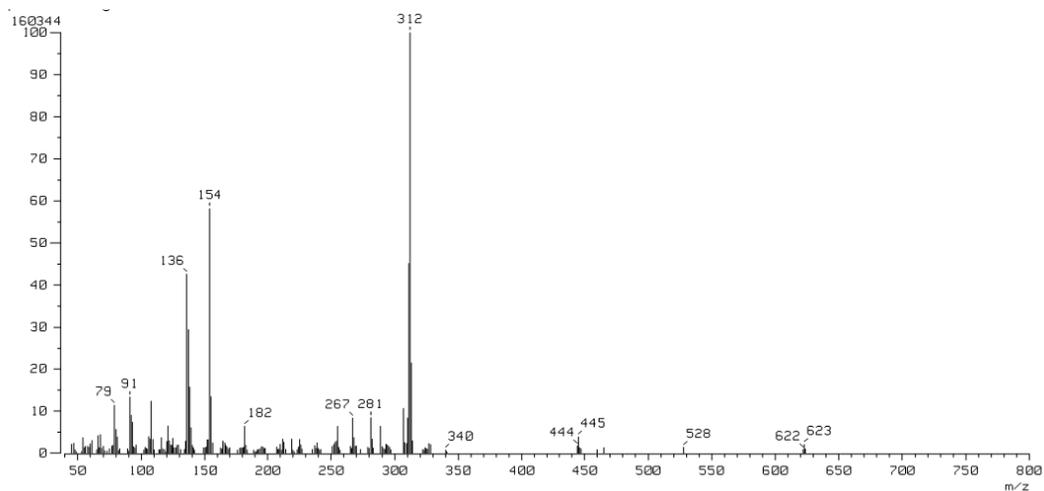
Anexo 17. Espectro de FT-IR del compuesto **3d**.



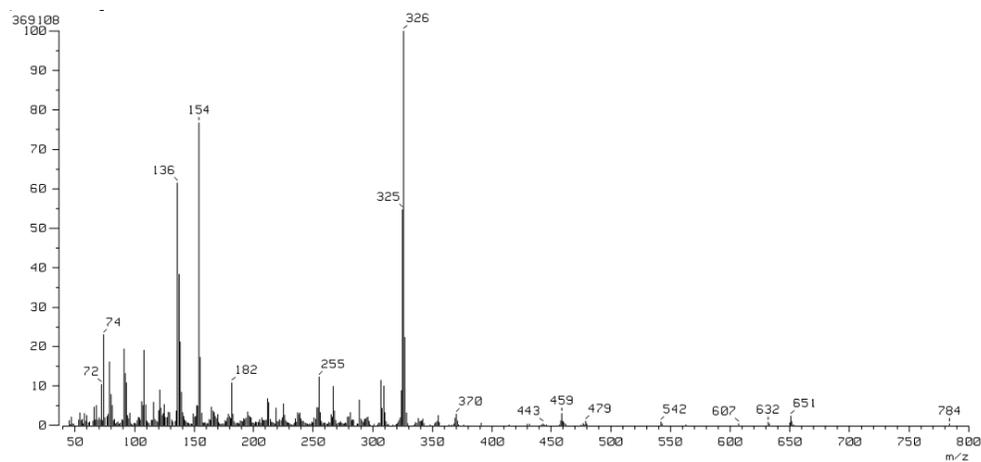
Anexo 18. Espectro de masas por bombardeo de átomos rápidos del compuesto **1**.



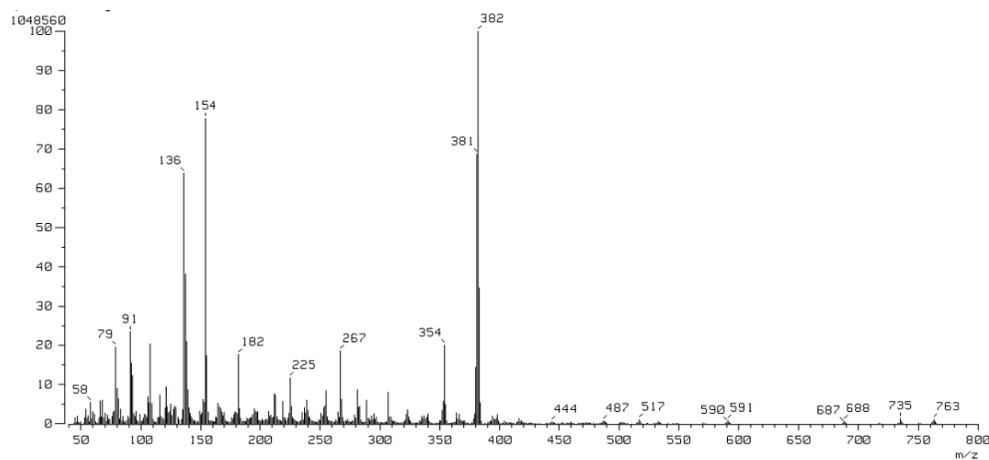
Anexo 19. Espectro de masas por bombardeo de átomos rápidos del compuesto 2a.



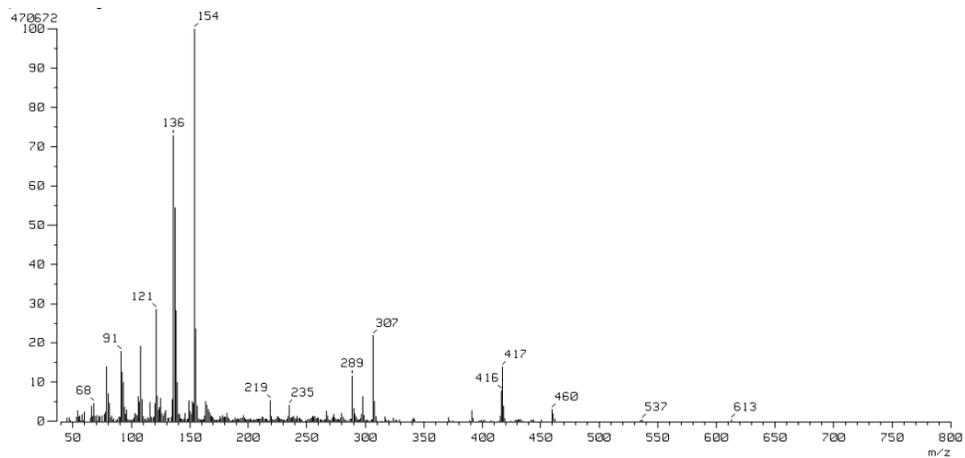
Anexo 20. Espectro de masas por bombardeo de átomos rápidos del compuesto 2b.



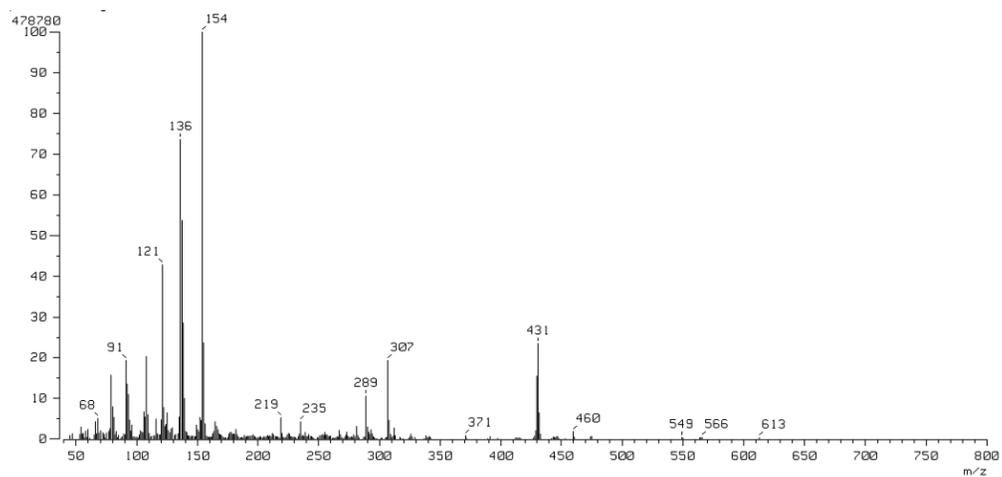
Anexo 21. Espectro de masas por bombardeo de átomos rápidos del compuesto **2c**.



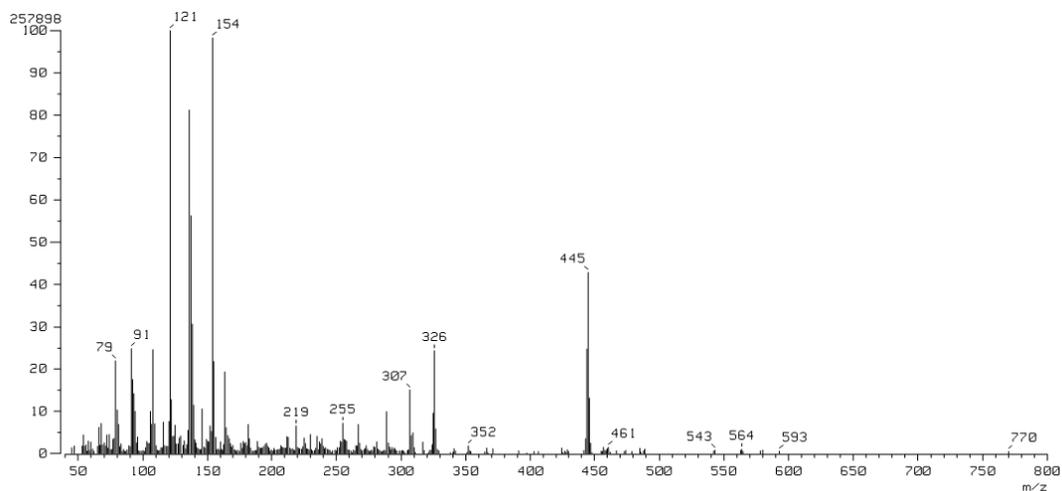
Anexo 22. Espectro de masas por bombardeo de átomos rápidos del compuesto **2d**.



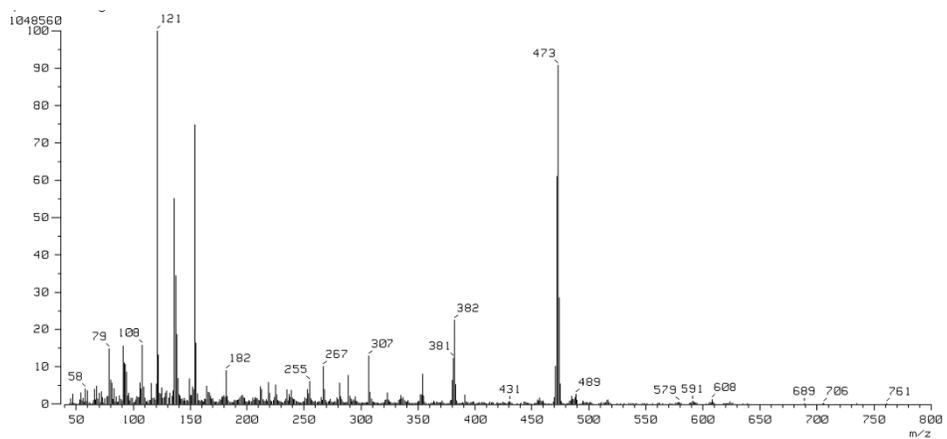
Anexo 23. Espectro de masas por bombardeo de átomos rápidos del compuesto 3a.



Anexo 24. Espectro de masas por bombardeo de átomos rápidos del compuesto 3b.



Anexo 25. Espectro de masas por bombardeo de átomos rápidos del compuesto 3c.



Anexo 26. Espectro de masas por bombardeo de átomos rápidos del compuesto 3d.