

## SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE NUEVOS RECEPTORES CROMOGENICOS FUNCIONALIZADOS CON COLORANTES AZOICOS CONTENIENDO ANILLOS DE TIAZOL

Tatiana Ábalos, Teresa Pardo\*, Ramón Martínez-Mañez, Félix Sancenon

### RESUMEN

La química supramolecular aplicada al desarrollo de sensores cromogénicos para la detección de especies iónicas ha experimentado gran auge en los últimos años. En este trabajo se presenta la síntesis, caracterización y respuesta frente a la coordinación de cationes metálicos ( $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Hg}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$  y  $\text{Zn}^{2+}$ ) de una familia de receptores cromogénicos funcionalizados con éteres corona y colorantes azoicos derivados del tiazol.

El espectro UV-visible de estos receptores se caracteriza por la presencia de una banda de transferencia de carga centrada a 580 nm, responsable del color azul que presentan las disoluciones de estos compuestos en acetonitrilo. La coordinación selectiva de algunos cationes metálicos con la unidad macrocíclica de los receptores produce desplazamientos importantes de la banda del visible. Las respuestas más selectivas las presentaron los receptores  $\text{L}^4$  y  $\text{L}^5$  con  $\text{Pb}^{2+}$  y  $\text{Hg}^{2+}$ , respectivamente. La presencia de estos dos cationes induce importantes desplazamientos hacia el azul de la banda de transferencia de carga. Estos desplazamientos hacia el azul son indicativos de una coordinación preferente con el macrociclo. El receptor  $\text{L}^5$  produce un desplazamiento de 180 nm en presencia de  $\text{Hg}^{2+}$ .

**Palabras clave:** receptor cromogénico, colorante azoico, tiazol.

## SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF NEW RECEIVING CROMOGENICS FUNCTIONALICED WITH COLORING AZOICS CONTAINING THIAZOLE RINGS

### ABSTRACT

Supramolecular chemistry concepts has been applied to the development of novel chromogenic sensors for the selective detection of ionic and neutral species has been grown in interest in the last years.<sup>1</sup> In this work we presented the synthesis and characterization of a new family of azoic dyes based on thiazole heterocyclic ring and functionalized with macrocycles of different sizes and shapes. Also, the coordination behaviour of this family of chromogenic receptors in the presence of transition metal cations ( $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Hg}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$  and  $\text{Zn}^{2+}$ ) was studied in acetonitrile solutions.

Acetonitrile solutions of this family of receptors presented a blue colouration due to the existence of a charge-transfer band centered at 580 nm. Selective coordination of certain transition metal cations with the macrocyclic subunits induced remarkable shifts of the charge-transfer band. Receptors  $\text{L}^4$  and  $\text{L}^5$  presented the more selective behaviour because only the presence of  $\text{Pb}^{2+}$  (with  $\text{L}^4$ ) and  $\text{Hg}^{2+}$  (with  $\text{L}^5$ ) induced selective and significant hypsochromic shifts of the visible band. Both hypsochromic shifts indicated a preferential coordination with the aniline nitrogen embedded in the macrocyclic subunit.

**Key words:** receptor chromogenic, azo dyes, thiazole,

\* Instituto de Química Molecular Aplicada, Universidad Politécnica de Valencia  
C/ Camino de Vera s/n, 46022 Valencia, España, tpardo@qim.upv.es

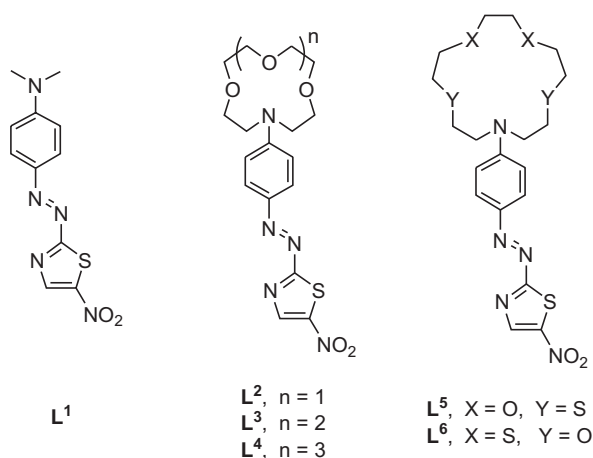
## INTRODUCCIÓN

El descubrimiento de los éteres de corona por Pedersen en los años sesenta dio lugar a la preparación de numerosos receptores selectivos para especies catiónicas de interés. En un primer momento, el estudio de la interacción entre estos receptores abióticos y los cationes metálicos de transición se efectuaron mediante medidas potenciométricas y por resonancia magnética nuclear (RMN). Una mejora importante en este campo fue introducida por Vögtle en 1978 con la síntesis de receptores cromogénicos para cationes. Normalmente estos receptores están compuestos por dos subunidades: la coordinante y la indicadora que se unen a través de un enlace covalente. La unidad coordinante se diseña para lograr un alto nivel de complementariedad con el catión metálico que se pretende detectar<sup>1-4</sup>.

De forma general, las unidades coordinantes para cationes más empleadas son los éteres corona de diversos tamaños y conteniendo átomos dadores de distinta naturaleza (oxígeno, azufre y nitrógeno). Como unidades indicadoras para el desarrollo de receptores cromogénicos de cationes se han empleado una gran variedad de colorantes orgánicos. La idea subyacente en el desarrollo de estos receptores cromogénicos es que la coordinación del catión metálico con la subunidad coordinante sea capaz de inducir cambios en los niveles energéticos del colorante que se verán reflejados en cambios de color. Para ello uno de los heteroátomos que forman parte del macrociclo (generalmente un átomo de nitrógeno) debe formar parte de la estructura electrónica del colorante<sup>5,7</sup>.

Varias familias de colorantes orgánicos han sido empleadas como subunidades indicadoras en el desarrollo de receptores cromogénicos para cationes, aniones y moléculas neutras. Probablemente los colorantes azoicos son los más usados debido a que sus procedimientos sintéticos son sencillos y sus propiedades espectroscópicas están bien definidas. La reacción entre anilinas N,N-disustituidas y una gran variedad de sales diazonio derivadas de anilinas producen colorantes azoicos con bandas de transferencia de carga con absorciones características en la zona visible en el intervalo de 430-480 nm y con colores que van desde el amarillo hasta el rojo<sup>8,9</sup>.

Cambiando los derivados de la anilina por el 2-aminotiazol y el 2-aminobenzotiazol se pueden preparar colorantes azoicos funcionalizados con el anillo de tiazol con bandas retransferencia de carga en el intervalo situado entre los 480 y los 650 nm (con colores que van del naranja al azul oscuro). Estos colorantes azoicos conteniendo anillos de tiazol forman quelatos coloreados con una gran variedad de cationes metálicos de transición ( $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Hg}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Pd}^{2+}$  y  $\text{Cd}^{2+}$ ) a través de la interacción con los átomos de nitrógeno presentes en el anillo de tiazol y en el grupo azo y con los átomos de oxígenos normalmente presentes en anillos aromáticos. Estos colorantes azoicos conteniendo tiazoles se han empleado para secuestrar cationes contaminantes como el  $\text{Hg}^{2+}$  y el  $\text{Co}^{2+}$  en procesos de regeneración medioambiental. Esta familia de colorantes azoicos también ha sido empleada en procesos de separación de cationes ( $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$  y  $\text{Fe}^{2+}$ ) mediante electroforesis capilar y como agentes enmascarantes en varias determinaciones analíticas. Finalmente, estos colorantes han sido empleados para la determinación colorimétrica de cationes ( $\text{Pd}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Mo}^{6+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$  y  $\text{Hg}^{2+}$ ) debido a que forman quelatos coloreados muy estables. Pese a todas estas aplicaciones los colorantes azoicos conteniendo anillos de tiazol no han sido empleados en el desarrollo de receptores cromogénicos para cationes metálicos basados en conceptos de química supramolecular<sup>10</sup>.



**Esquema 1.** Los seis receptores cromogénicos preparados en este trabajo.

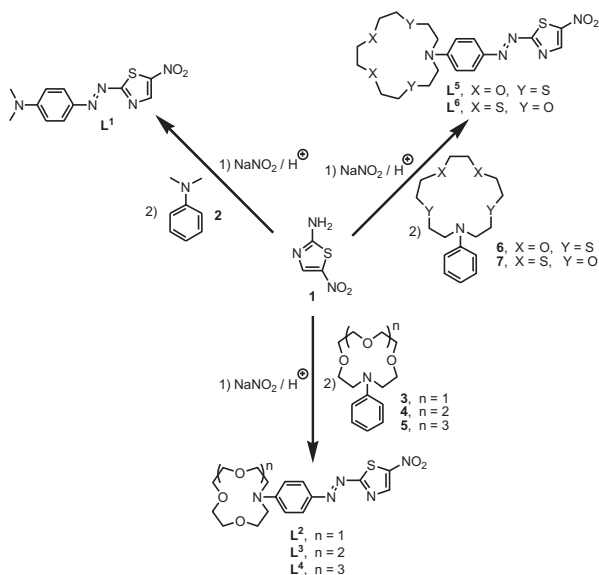
En el presente trabajo se expone la síntesis y los estudios de coordinación con cationes metálicos de seis receptores que contienen un colorante azoico conteniendo un tiazol como subunidad indicadora y varias cavidades macrocíclicas (con diferentes tamaños y formas) como subunidades coordinantes (ver esquema 1). En la mayoría de los casos la respuesta de estos receptores frente a los cationes metálicos de interés no son específicas pero todos los datos obtenidos podrían emplearse para el desarrollo de sistemas multisensores cuyas respuestas podrían ser analizadas por algoritmos matemáticos generando patrones de reconocimiento selectivos. De los seis receptores presentados aquí, cuatro se describen por primera vez ( $L^2, L^4-L^6$ ), mientras que  $L^1$  (que se emplea como modelo ya que no presenta ningún macrociclo en su estructura) y  $L^3$  fueron sintetizados por Dix y Vögtle en 1980 para estudiar su comportamiento de coordinación hacia cationes alcalinos y alcalinotérreos.

#### PARTE EXPERIMENTAL:

Todos los reactivos utilizados son comerciales y se usaron sin purificación. Las reacciones sensibles al aire/agua se llevaron a cabo en material de vidrio seco y en atmósfera de argón. El acetonitrilo se secó con  $CaH_2$  y se destiló antes del uso. Las disoluciones de cationes metálicos en acetonitrilo ( $5,0 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ) fueron preparadas empleando sales de perclorato o triflato de los cationes  $Al^{3+}$ ,  $Ag^+$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Fe^{3+}$ ,  $Hg^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Pb^{2+}$  y  $Zn^{2+}$ . Los estudios de protonación de los receptores se realizaron empleando disoluciones de los mismos en acetonitrilo y añadiendo ácido perclórico. Los estudios de fluorescencia se realizaron con disoluciones de los receptores previamente desgasificadas y en presencia de todos los cationes metálicos seleccionados.

El comportamiento UV-visible de los receptores solos y de los receptores en presencia de cationes metálicos se estudió con un espectrómetro Perkin Elmer Lambda 35. La concentración de ligandos empleada en las medidas UV-visible fue de  $5,0 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$  en acetonitrilo. Se registraron espectros UV-visibles en presencia de cantidades equimolares de todos los ligandos y de los cationes metálicos correspondientes.

Los espectros de resonancia magnética nuclear de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  se realizaron con un espectrómetro Varian Gémini. Se emplearon como referencias internas el TMS y el  $\text{CHCl}_3$  residual que contiene el  $\text{CDCl}_3$ . También se realizaron estudios de resonancia magnética nuclear de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  en presencia de protones. En estos estudios de protonación el receptor correspondiente (en concentración  $1,0 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$ ) se disolvió en acetonitrilo deuterado y valorado con ácido perclórico.



Esquema 2. Síntesis de los receptores  $L^1$ - $L^6$

### Procedimiento general para la síntesis de los receptores $L^1$ - $L^6$

El 2-amino-5-nitrotiazol (1) fue sometido a un proceso de diazotación con  $\text{NaNO}_2$  y  $\text{HCl}$  y, posteriormente, se hace reaccionar con  $N,N$ -dimetilaminilina (2) o el fenil-macrociclo correspondiente (3-7) en agua conteniendo ácido acético. Los receptores finales se obtienen en forma de polvos finos de color azul oscuro (ver esquema 2). A continuación, y a modo de ejemplo, se presenta el procedimiento de síntesis completo del receptor  $L^1$ .

**Síntesis de  $L^1$ .** En un matraz esférico se colocó 2-amino-5-nitrotiazol (1,1320 mg, 9,1 mmol) y se disolvió en 50 mL de una mezcla de ácido acético-agua 5:1 (v/v). El crudo se enfrió en baño de hielo y se le añadió  $\text{NaNO}_2$  (628 mg, 9,1 mmol) disuelto en agua (15 mL). Después de 10 minutos  $N,N$ -dimetilaminilina (2,1000 mg, 8,26 mmol) disuelta en 50 mL de  $\text{HCl}$ -agua 5:1 (v/v) se agregó goteando al crudo de la reacción. El crudo se dejó reaccionar 30 minutos en baño de hielo y 60 minutos a temperatura ambiente. El crudo de la reacción se extrajo con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  y la fase orgánica fue lavada con solución acuosa de  $\text{NaHCO}_3$ . El crudo se purificó mediante cromatografía en columna utilizando óxido de aluminio como fase estacionaria y  $\text{CH}_3\text{Cl}_2$ - $\text{CH}_2\text{CN}$  9:1 (v/v) como eluyente. El receptor final  $L^1$  (1373 mg, 4,96 mmol) se aisló como un sólido azul oscuro. Rendimiento: 60%, RMN- $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{DMSO-D}_6$ ):  $\delta = 3,20$  (6H, s,  $\text{N}-(\text{CH}_3)_2$ ), 6,77 (2H, d,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 7,91 (2H, d,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 8,58 (1H, s, el tiazol). RMN- $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 40,3$ ; 112,7; 143,1; 143,8; 147,0; 154,2; 181,4.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los receptores  $L^1$ - $L^6$  fueron sintetizados mediante una reacción de diazotación entre la sal del diazonio del 2-amino-5-nitrotiazol y la N,N-dimetilanilina (para obtener  $L^1$ ) o con el correspondiente macrociclo bencilado (para obtener  $L^2$ - $L^6$ ). Los macrociclos bencilados conteniendo átomos de oxígeno y de nitrógeno fueron sintetizados mediante el procedimiento de Richman-Atkins que consiste en la desprotonación de la N,N-fenildietanolamina con hidruro sódico seguido de reacción, bajo condiciones de alta dilución, los derivados mesilados del correspondiente polietilenglicol. Los macrociclos que contienen átomos de azufre empleados para obtener los receptores  $L^5$  y  $L^6$ , fueron sintetizados por un procedimiento modificado en el que el 3,6-dioxaoctano-1,8-ditioil y el 3,6-ditiooctano-1,8-diol eran desprotonados con carbonato de potasio e hidruro sódico, seguido de reacción con la N,N-fenildietanolamina dimesilada. Finalmente, la N,N-dimetilanilina (2) y los macrociclos bencilados se trataron con la sal de diazonio obtenida en la reacción 2-amino-5-nitrotiazol (1) con nitrito sódico, dando lugar a los receptores finales.

El espectro de RMN- $^1H$  de los receptores  $L^2$ - $L^6$  muestra los protones del macrociclo en el rango que va de 2,6 a 3,8 ppm con dos zonas claramente definidas para los protones del metileno adyacente a los átomos de azufre (2,6-2,9 ppm) y para los protones de los metilenos adyacentes los átomos de nitrógeno y oxígeno (3,5-3,8 ppm). En la parte aromática del espectro se pueden observar las señales correspondientes al anillo aromático disustituido como dos dobletes centrados a 6,8 y 7,9 ppm, mientras que el protón correspondiente al anillo de tiazol aparece como un singlete centrado 8,6 ppm.

### Comportamiento UV-visible en la coordinación con protones

La estructura de los receptores  $L^1$ - $L^6$  consiste en un anillo de anilina con propiedades dadoras acoplado mediante un grupo azo con un anillo heterocíclico tiazólico que presenta un marcado carácter aceptor. Así, el sistema cromofórico presenta una alta deslocalización electrónica y los compuestos  $L^1$ - $L^6$  muestran una banda de transferencia de carga intramolecular, típica de este tipo de colorantes dador-aceptor, centrada a 575 nm en acetonitrilo ( $c_L = 5,0 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$  con valores de  $\epsilon$  de cercanos  $35000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ). Adicionalmente, estos receptores pueden actuar como di- o tri- bases debido a la presencia en su estructura de cuatro átomos de nitrógeno que podrían ser protonados.

Observando con detenimiento la acidez de estos átomos de nitrógeno podemos deducir que la protonación de nitrógeno del anillo de tiazol está impedida por el hecho de que este átomo de nitrógeno es el menos básico de los cuatro, con constantes de protonación en el rango -1,50 a 0,60 para nitroderivados. Los otros átomos de nitrógeno incluidos en la anilina y en el enlace azo, sí pueden sufrir procesos ácido-base. Las constantes de protonación calculadas para algunos colorantes azoicos llevando anillos de tiazol, están en el rango 1,80-2,80 en agua y en disolventes orgánicos. Debido al hecho que esta familia de receptores presenta más de un sitio de coordinación frente a cationes metálicos (macrociclo, grupo azo y anillo de tiazol) pensamos que, como primera aproximación, el estudio de constantes de protonación podría clarificar las preferencias de coordinación de esta familia de receptores hacia los cationes metálicos de transición.

Empezamos los estudios de protonación con el receptor  $L^1$  que no presenta ningún macrociclo en su estructura y actuará como un compuesto modelo. Las disoluciones del receptor  $L^1$  en acetonitrilo se caracterizan por la presencia de una banda de transferencia de carga centrada a 576,5 nm ( $c_L = 5,0 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$ ) que, adicionando cantidades crecientes de protones (ácido

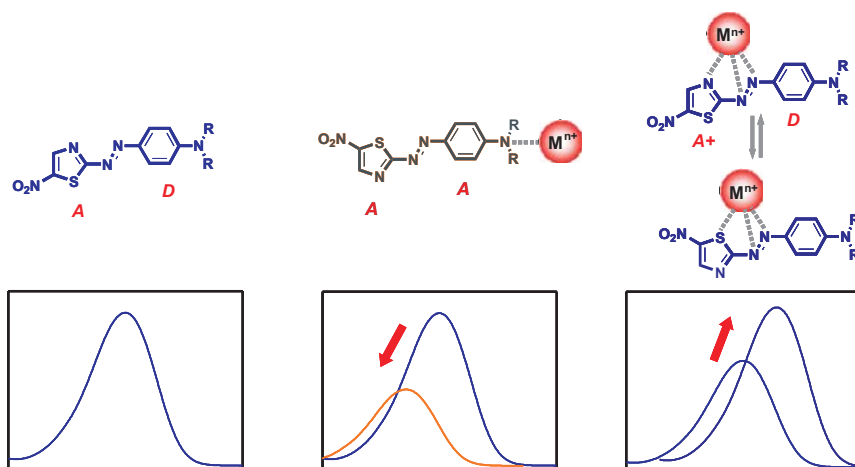
perclórico  $1,0 \times 10^{-2}$  mol  $\text{dm}^{-3}$  en acetonitrilo), induce un desplazamiento hipsocrómico de 150 nm asociado a una disminución importante de su intensidad. La adición de más equivalentes de protones indujo un pequeño desplazamiento batocrómico (menos de 10 nm) de la banda centrada a 576,5 nm. Estos cambios, asociados al hecho que no se observó ningún punto isobéptico claro en el curso de la valoración, apuntan hacia la presencia de dos equilibrios de protonación para el receptor  $L^1$ . El primer desplazamiento hipsocrómico se asignó a una protonación preferencial en el nitrógeno de la anilina que cambia su carácter de electrón dador a electrón aceptor, mientras que el segundo cambio se atribuiría a una protonación parcial de uno de los átomos de nitrógeno de la agrupación diazo. El tratamiento de mínimos cuadrados de las curvas de valoración nos permitió calcular un valor de  $\text{pK}_a$  de  $4,77 \pm 0,04$  para el equilibrio de protonación de la N,N-dimetilanilina del receptor  $L^1$ .

El receptor  $L^2$  que contiene el macrociclo con tres átomos de oxígeno y un átomo de nitrógeno mostró un comportamiento de protonación similar al observado para  $L^1$ . En este caso la adición de protones induce una disminución de intensidad en la banda de transferencia de carga (580 nm) apareciendo, al mismo tiempo, una nueva banda de absorción centrada a 370 nm. Este desplazamiento hipsocrómico de aproximadamente 210 nm se atribuye a una coordinación preferencial con el átomo de nitrógeno de la anilina que está incluido en la subunidad macrocíclica. Adicionalmente, la presencia de un punto isobéptico centrado a 450 nm, sugiere fuertemente que la protonación sólo tenga lugar sobre el nitrógeno de la anilina y que los otros átomos de nitrógeno presentes en la estructura de  $L^2$  no sufren procesos de protonación. Esta protonación preferencial en la anilina es debida al enlace de hidrógeno favorable entre el átomo de nitrógeno protonado y los átomos de los tres oxígenos de la cavidad del macrociclo. El tratamiento de mínimos cuadrados de la curva de valoración nos permitió calcular un valor del  $\text{pK}_a$  de  $6,88 \pm 0,05$  para el equilibrio de la protonación del receptor  $L^2$ .

Finalmente, las mismas experiencias de valoración se llevaron a cabo con el receptor  $L^5$  funcionalizado con una subunidad macrocíclica que contiene dos oxígenos y dos átomos de azufre. Soluciones de este receptor en acetonitrilo ( $c_L = 5,0 \times 10^{-5}$  mol  $\text{dm}^{-3}$ ) presentan una banda de transferencia de carga centrada a 575 nm que se perturba al añadir cantidades crecientes de protones. Al adicionar protones la banda centrada a 580 nm sufre un desplazamiento batocrómico de aproximadamente 25 nm. Este desplazamiento, y la presencia de dos puntos isobépticos centrados a 565 y 510 nm, es indicativo de la protonación de uno de los átomos de nitrógeno localizado en la parte aceptor de la molécula, probablemente uno de los átomos de nitrógeno del grupo azo. Este hecho se explicaría fácilmente porque en  $L^5$  el nitrógeno de la anilina está rodeado por dos átomos de azufre voluminosos que desactivan su protonación. De esta experiencia de valoración y por tratamiento de mínimos cuadrados se obtuvo un valor del  $\text{pK}_a$  de  $3,03 \pm 0,01$  para el equilibrio de la protonación del receptor  $L^5$ .

El comportamiento de los receptores  $L^1$ ,  $L^2$  y  $L^5$  frente a la adición de protones será de gran interés cuando llevemos a cabo experiencias de esta familia de receptores con los cationes de metales de transición. De esta manera un desplazamiento hipsocrómico y una reducción en la intensidad (efecto hipocrómico) de la banda visible podría ser indicativo de la coordinación preferente con el átomo de nitrógeno de la anilina incorporado en las cavidades macrocíclicas, mientras que un desplazamiento batocrómico y un aumento de la intensidad de la banda visible (efecto hipercrómico) podría indicar una coordinación preferente con el nitrógeno o los átomos de azufre localizados en la parte aceptor del receptor. También la

presencia de puntos isobésticos es crucial porque indicaría la presencia de sólo dos especies en el equilibrio de coordinación. La ausencia de puntos isobésticos sería indicativa de la presencia de varios equilibrios de coordinación simultáneos. Las distintas posibilidades de coordinación con cationes metálicos de estos receptores se resume en el esquema 3.

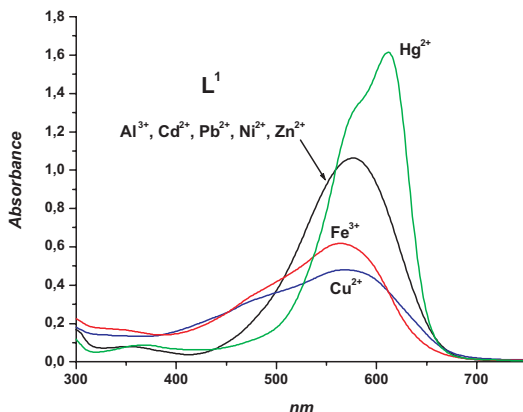


**Esquema 3.** Resumen de las posibles formas de coordinación de cationes metálicos de transición con los receptores azoicos  $L^1-L^0$ .

### Comportamiento UV-visible al coordinar con cationes metálicos de transición

Estos receptores presentan una banda de transferencia de carga intramolecular centrada aproximadamente a 575 nm y están formados por dos grupos con capacidad de coordinar cationes metálicos (el macrociclo y los tres nitrógenos y el azufre del grupo azo y del anillo de tiazol). El átomo de nitrógeno de la anilina forma parte de los macrociclos y del sistema  $\pi$  del colorante. De esta manera, la coordinación de un catión metálico con el par electrónico del nitrógeno de la anilina podría reducir el carácter electrón-donante del átomo de nitrógeno. Este cambio en el carácter electrón-dador induciría una reducción de la conjugación electrónica que se reflejaría en un desplazamiento hipsocrómico de la banda de transferencia de carga asociado a una disminución en el coeficiente de la extinción de la banda de absorción centrada en la zona visible. Por otro lado, cuando el catión metálico coordina con los heteroátomos de la parte aceptora del colorante aumentaría el carácter aceptor induciendo un desplazamiento batocrómico junto con un aumento en el coeficiente de la extinción molar de la banda centrada en la zona visible del espectro. Para estudiar el comportamiento de esta familia de receptores en presencia de cationes metálicos ( $Al^{3+}$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Fe^{3+}$ ,  $Hg^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Pb^{2+}$  y  $Zn^{2+}$ ) se registraron los espectros UV-visible y se determinaron sus constantes de coordinación mediante valoraciones.





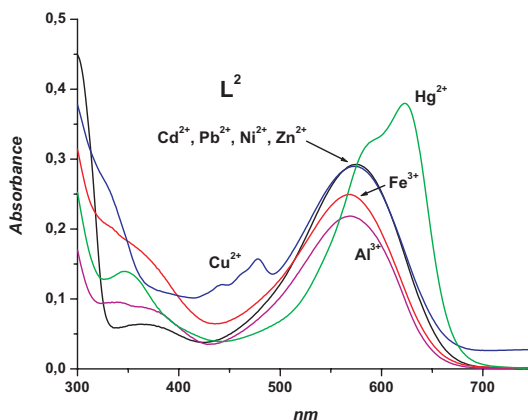
**Figura 1** Comportamiento UV-visible del receptor  $L^1$  en acetonitrilo ( $5,0 \times 10^{-5}$  mol  $dm^{-3}$ ) en presencia de un equivalente de catión metálico

Las soluciones del receptor  $L^1$  en acetonitrilo ( $5,0 \times 10^{-5}$  mol  $dm^{-3}$ ) presentan una banda de absorción en la zona visible centrada a 575 nm con un coeficiente de extinción de  $21500 M^{-1} cm^{-1}$ . Este hecho se reflejó en el color violeta oscuro que presentan sus soluciones. Al adicionar cantidades equimolares de los cationes  $Al^{3+}$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Pb^{2+}$  y  $Zn^{2+}$  se observaron cambios despreciables en el perfil del espectro UV-visible (figura 1). Esto es indicativo de que no existe ningún tipo de interacción entre estos cationes y el receptor  $L^1$ . La adición de cantidades equimolares de  $Hg^{2+}$  indujo un desplazamiento batocrómico en la banda visible hasta los 610 nm con un hombro centrado a 582 nm indicativo de la coordinación selectiva con la parte aceptora de la molécula (probablemente con los átomos de nitrógeno de la mitad azo y con el átomo de azufre del anillo del tiazol). La adición de los cationes  $Fe^{3+}$  y  $Cu^{2+}$  inducen desplazamientos hipsocrómicos (a 563 y 568 nm para  $Fe^{3+}$  y  $Cu^{2+}$ , respectivamente) y efectos hipocrómicos (disminución en intensidad de 40 y 53% para  $Fe^{3+}$  y  $Cu^{2+}$ , respectivamente), indicativos de una coordinación preferente con el átomo de nitrógeno dador de la anilina. Esos cambios observados se reflejaron en el color de las disoluciones de  $L^1$  que cambiaron del violeta oscuro al azul, rojo-magenta y magenta para  $Hg^{2+}$ ,  $Fe^{3+}$  y  $Cu^{2+}$ , respectivamente. La adición de cantidades crecientes del catión  $Hg^{2+}$  a las soluciones de acetonitrilo de  $L^1$  dio puntos isobésticos claros. La presencia de estos puntos isobésticos es indicativo de la formación de un solo complejo con estequiometría 1:1 (catión:receptor). Mediante la monitorización de los cambios de la banda centrada a 610 nm al adicionar  $Hg^{2+}$ , y a través del tratamiento de mínimos cuadrados del perfil de la valoración, se obtiene un valor del logaritmo de la constante de estabilidad para la formación del complejo  $[Hg(L^1)]^{2+}$  de  $6,1 \pm 0,2$ . Valoraciones análogas con  $Fe^{3+}$  y  $Cu^{2+}$  (registrando los cambios a 612 nm) se obtuvieron los logaritmos de las constantes de estabilidad de los complejos 1:1 de  $4,68 \pm 0,02$  y  $4,65 \pm 0,04$  para el  $Fe^{3+}$  y  $Cu^{2+}$ , respectivamente.

El receptor  $L^2$  presenta una cavidad macrocíclica con tres átomos de oxígeno y un átomo de nitrógeno unidos por cuatro puentes etilénicos. De nuevo las disoluciones del ligando en acetonitrilo presentaron un color violeta debido a la presencia de una banda de transferencia



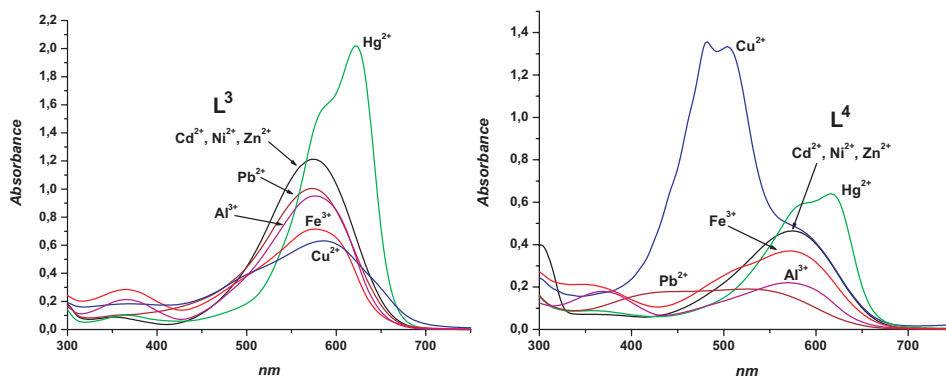
de carga centrada a 577 nm. La respuesta presentada por disoluciones de  $L^2$  al adicionar cantidades equimolares de cationes metálicos es bastante similar a la observada para  $L^1$  ya que sólo la adición de  $Hg^{2+}$  induce desplazamientos batocrómicos indicativos de coordinación con la parte aceptora del receptor como puede observarse por la aparición de una nueva banda centrada a 608 nm (figura 2). De nuevo la presencia de puntos isobésticos indicó la formación de un complejo de estequiometría 1:1 entre  $Hg^{2+}$  y  $L^2$  con una constante de estabilidad de  $5,7 \pm 0,3$  obtenida a partir de los datos de la valoración. La adición de  $Fe^{3+}$  y  $Al^{3+}$ , los cationes más cargados y con el radio iónico más pequeño (0,64 y 0,50 Å para  $Fe^{3+}$  y  $Al^{3+}$ ), respectivamente, inducen desplazamientos despreciables (9 y 7 nm para  $Fe^{3+}$  y  $Al^{3+}$ ) en la posición de la banda visible, pero la intensidad disminuye de forma significativa. Considerando el pequeño tamaño del anillo macrocíclico que está presente en  $L^2$  los cambios en la banda visible observados al adicionar los cationes  $Fe^{3+}$  y  $Al^{3+}$  podrían deberse a una coordinación débil de estos cationes metálicos con el macrociclo. De los tres cationes sólo el  $Al^{3+}$  da puntos isobésticos en las experiencias de valoración, lo que nos permitió, a través del tratamiento de mínimos cuadrados de la curva de valoración, calcular un logaritmo para la constante estabilidad (del complejo de estequiometría 1:1) de  $5,12 \pm 0,03$ . Los cambios de color más significativos se observaron con la adición de  $Cu^{2+}$  ya que la disolución pasó de azul a marrón. La banda centrada a 574 nm permanece inalterada, pero la aparición de una nueva banda de absorción centrada a 482 nm podría ser la causante del cambio de color observado.



**Figura 2** Comportamiento UV-visible del receptor  $L^2$  en acetnitrilo ( $5,0 \times 10^{-5}$  mol  $dm^{-3}$ ) en presencia de un equivalente de catión metálico

Quando estudiamos los receptores  $L^3$  y  $L^4$  que contienen las agrupaciones macrocíclicas más grandes se observó un cambio en la selectividad hacia el catión  $Pb^{2+}$  (figura 3). El receptor  $L^3$  contiene un átomo de oxígeno y un puente etilénico más que el macrociclo del receptor  $L^2$ . El comportamiento UV-visible del receptor  $L^3$  es bastante similar al presentado por los receptores  $L^1$  y  $L^2$  con desplazamientos despreciables y efecto hipocrómico (17, 21 y 40% de reducción para  $Pb^{2+}$ ,  $Al^{3+}$  y  $Fe^{3+}$ ), respectivamente, en la adición de un equivalente de  $Pb^{2+}$ ,  $Al^{3+}$  y  $Fe^{3+}$ . Estas pobres respuestas al adicionar estos cationes podrían atribuirse a las

interacciones débiles con el macrociclo. Es de destacar que el catión  $\text{Pb}^{2+}$  no coordina muy bien con las unidades macrocíclicas de los receptores  $\text{L}^1$  y  $\text{L}^2$  porque tiene el radio iónico más grande (1,19 Å), si se compara con los otros cationes ensayados. Aumentando el tamaño del macrociclo, como sucede en los receptores  $\text{L}^3$  y  $\text{L}^4$ , se induce una respuesta selectiva hacia el catión  $\text{Pb}^{2+}$  porque encaja perfectamente en la cavidad macrocíclica presente en estos receptores. Sólo el  $\text{Al}^{3+}$  da puntos isobésticos claros en la valoración, lo que nos permitió obtener una constante de estabilidad de  $4,5 \pm 0,2$  para la formación de complejo con estequiometría 1:1. La falta de puntos isobésticos en los perfiles de las valoraciones obtenidas con la adición de  $\text{Fe}^{3+}$  y  $\text{Pb}^{2+}$  impide obtener las constantes de estabilidad. Este hecho podría ser debido a la formación simultánea de los complejos de estequiometría 1:1 y 2:1 (catión:receptor). La respuesta de  $\text{L}^3$  en la adición de  $\text{Cu}^{2+}$  es bastante diferente porque este catión indujo un pequeño desplazamiento hacia el rojo de la banda visible de 570 a 580 nm junto con una reducción de la intensidad de la banda (48%). De nuevo la adición del  $\text{Hg}^{2+}$  indujo a un desplazamiento batocrómico de la banda de transferencia de carga hasta los 618 nm obteniéndose, del ajuste de la curva de valoración, un logaritmo de la constante de estabilidad de  $6,2 \pm 0,2$  para la formación de  $[\text{Hg}(\text{L}^3)]^{2+}$ . Estos desplazamientos hacia el rojo, obtenidos en presencia de los cationes  $\text{Cu}^{2+}$  y  $\text{Hg}^{2+}$ , podrían deberse a la coordinación preferente con la mitad aceptora de los receptores.

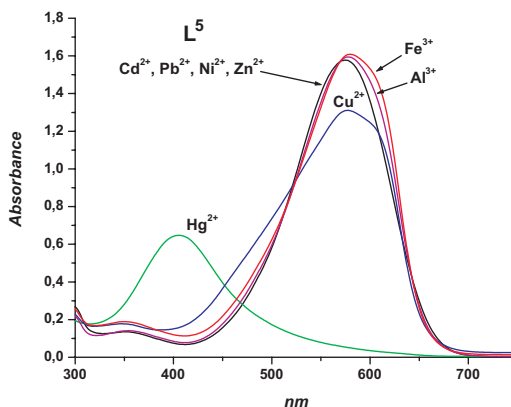


**Figura 3.** Comportamiento UV-visible del receptor  $\text{L}^3$  y  $\text{L}^4$  en acetonitrilo ( $5,0 \times 10^{-3}$  mol  $\text{dm}^{-3}$ ) en presencia de un equivalente de catión metálico

Por su parte, el receptor  $\text{L}^4$  presenta la cavidad macrocíclica más grande con 5 átomos de oxígeno, un átomo de nitrógeno y 6 puentes etilénicos. La adición de los cationes  $\text{Fe}^{3+}$  y  $\text{Al}^{3+}$  a disoluciones del receptor  $\text{L}^4$  en acetonitrilo induce cambios similares a los obtenidos con  $\text{L}^3$ . Así, se obtuvo una reducción en los coeficientes de extinción (13 y 55% para el  $\text{Fe}^{3+}$  y el  $\text{Al}^{3+}$ ), respectivamente, con cambios despreciables en la posición de la banda visible (figura 3). Esto indica una coordinación débil con el átomo de nitrógeno dador incorporado en la cavidad del macrociclo. Al igual que con los receptores  $\text{L}^1$ - $\text{L}^3$ , la adición de  $\text{Hg}^{2+}$  a disoluciones del receptor  $\text{L}^4$  en acetonitrilo indujo un desplazamiento hacia el rojo de la banda visible (43 nm). El resultado más selectivo con  $\text{L}^4$  se obtiene en presencia del catión  $\text{Pb}^{2+}$  ya que este receptor presenta la cavidad macrocíclica más grande y el  $\text{Pb}^{2+}$  es capaz de acomodarse completamente

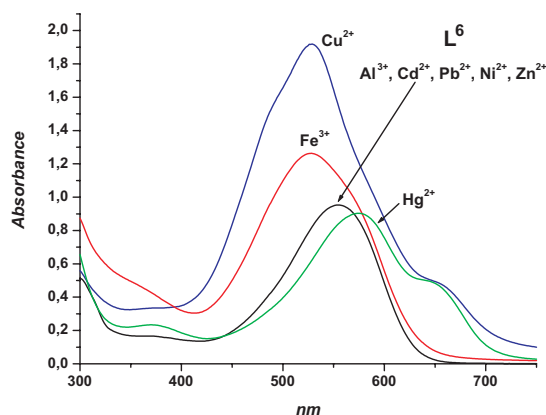
en su interior. De hecho, la adición de cantidades equimolares de  $\text{Pb}^{2+}$  indujo un desplazamiento hacia el azul de 100 nm en la banda de transferencia de carga (de 575 a 475 nm) junto con una importante reducción (70%) en el coeficiente de extinción molar. Esto indica claramente un alto grado de complementariedad entre el macrociclo presente en  $\text{L}^4$  y el catión  $\text{Pb}^{2+}$ . Ciertamente, el efecto más impresionante se observó al adicionar cantidades equimolares del catión  $\text{Cu}^{2+}$  porque se obtuvo una nueva banda centrada a 493 nm. Este hecho se reflejó en un cambio de color del violeta a castaño-rojo. El desplazamiento hipsocrómico podría ser indicativo de coordinación preferencial del macrociclo, pero el hecho de que también se observa un aumento en la intensidad de la banda parece indicar coordinación con la parte aceptora del receptor.

La selectividad hacia el catión tiofilico  $\text{Hg}^{2+}$  se logró introduciendo átomos de azufre en el anillo macrocíclico. Teniendo presente este hecho se sintetizaron los receptores  $\text{L}^5$  y  $\text{L}^6$  que contienen dos azufres, dos oxígenos y un átomo de nitrógeno ligados por medio de cinco puentes etilénicos en la subunidad macrocíclica. Las soluciones del receptor  $\text{L}^5$  en acetonitrilo presentan una banda de transferencia de carga centrada a 578 nm con coeficiente de extinción molar de  $32300 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$  responsable del color violeta observado (figura 4). La adición de cantidades equimolares de  $\text{Hg}^{2+}$  induce un pronunciado desplazamiento hacia el azul en la banda de transferencia de carga (406 nm), asociado con un cambio del color azul hacia amarillo pálido. Este desplazamiento hacia el azul, junto con un marcado efecto hipocrómico (60%), es indicativo de que el  $\text{Hg}^{2+}$  coordina con el macrociclo. La presencia de dos átomos de azufre cerca del átomo de nitrógeno de la anilina, que está incluido en la estructura electrónica del colorante, son los causantes de la coordinación fuerte de  $\text{Hg}^{2+}$  con el macrociclo. Esta coordinación fuerte con la subunidad macrocíclica se refleja en la constante de estabilidad medida para la formación del complejo  $[\text{Hg}(\text{L}^5)]^{2+}$  que es de  $6,6 \pm 0,3$ . Este comportamiento es claramente diferente al presentado por los receptores  $\text{L}^1$ - $\text{L}^4$  que al adicionar  $\text{Hg}^{2+}$  se observó un desplazamiento hacia el rojo debido a una coordinación preferente con el nitrógeno y los átomos de azufre presentes en la parte aceptora de los receptores. Esta coordinación con la parte aceptora también se reflejó en los valores más pequeños de las constantes de estabilidad medidas con  $\text{L}^1$  y  $\text{L}^3$ .



**Figura 4.** Comportamiento UV-visible del receptor  $\text{L}^5$  en acetonitrilo ( $5,0 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$ ) en presencia de un equivalente de catión metálico

La adición de  $\text{Fe}^{3+}$  y  $\text{Al}^{3+}$  a disoluciones de  $\text{L}^5$  también indujo un comportamiento diferente al obtenido con los receptores  $\text{L}^1$ - $\text{L}^4$  ya que en lugar de dar desplazamientos hipsocrómicos (coordinación preferente con el anillo de tiazol y el grupo azo) se obtienen pequeños desplazamientos batocrómicos (unos 5 nm) junto con ligeros aumentos de intensidad. La presencia de dos átomos de azufre voluminosos en las cercanías del átomo de nitrógeno dados podría evitar la interacción con los cationes  $\text{Fe}^{3+}$  y  $\text{Al}^{3+}$ . En el caso de  $\text{Cu}^{2+}$  se observó sólo una disminución en el coeficiente de extinción molar (17%). El perfil de las valoraciones del receptor  $\text{L}^5$  con  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$  y  $\text{Cu}^{2+}$  no mostró puntos isobésticos claros debido a la formación simultánea de más de un complejo y no pudieron medirse constantes de estabilidad. Como puede verse en la figura 4, el receptor  $\text{L}^5$  actúa como un sensor del cromogenico selectivo para el catión  $\text{Hg}^{2+}$ .



**Figura 5.** Comportamiento UV-visible del receptor  $\text{L}^6$  en acetnitrilo ( $5,0 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$ ) en presencia de un equivalente de catión metálico

Al cambiar del receptor  $\text{L}^5$  al receptor  $\text{L}^6$ , donde los dos átomos de azufre se localizan lejos del átomo de nitrógeno separados por dos átomos de oxígeno y dos puentes etilénicos, la coordinación hacia el  $\text{Hg}^{2+}$  es bastante diferente (figura 5). La banda de transferencia de carga centrada a 560 nm sufre un desplazamiento hasta 570 nm apareciendo un hombro ancho centrado a 650 nm. Este desplazamiento hacia el rojo indujo un cambio de color de la disolución inicial violeta a azul oscuro y parece ser indicativo de coordinación preferente con la parte aceptora de la unidad indicadora. No obstante, la presencia de una pequeña banda centrada a 375 nm podría indicar una coordinación parcial con el macrociclo. La lejanía de los átomos de azufre del nitrógeno anilínico podría ser la causante de la respuesta colorimétrica débil observada. La coordinación del  $\text{Hg}^{2+}$  con los átomos de azufre no es capaz de modificar los niveles energéticos del colorante ya que la interacción del catión metálico con el par electrónico del nitrógeno anilínico sería despreciable. De los otros cationes sólo la respuesta de  $\text{Cu}^{2+}$  y  $\text{Fe}^{3+}$  presenta algo de interés. La adición de cantidades equimolares de estos dos cationes indujo desplazamientos hacia el azul de 560 a 525 nm junto con un aumento de la intensidad de emisión en la banda visible (más grande para  $\text{Cu}^{2+}$  que para  $\text{Fe}^{3+}$ ).

### CONCLUSIONES

En este trabajo se han sintetizado seis receptores conteniendo agrupaciones macrocíclicas de diversos tamaños y conteniendo distintos tipos de heteroátomos (oxígeno, azufre, nitrógeno) como unidades coordinantes y un colorante azoico derivado del tiazol como unidad indicadora. Los espectros UV-visible de estos receptores se caracterizan por la presencia de una banda de transferencia de carga centrada a 575 nm y que es responsable del color azul que presentan sus disoluciones en acetonitrilo. Se ha estudiado el comportamiento UV-visible de estos receptores en presencia de protones y de ciertos cationes metálicos. Dependiendo de la naturaleza del catión metálico se observan dos tipos de coordinación: (i) con el macrociclo y (ii) con los heteroátomos presentes en la parte aceptora (colorante) de los receptores. Los resultados más destacados se han obtenido para los receptores  $L^4$  y  $L^5$  en presencia de los cationes  $Pb^{2+}$  y  $Hg^{2+}$ , respectivamente.

### BIBLIOGRAFÍA

1. P. de Silva, H. Q. N. Gunaratne, T. Gunnlaugsson, A. J. M. Huxley, C. P. McCoy, J. T. Rademacher, T. E. Rice, *Chem. Rev.*, **1997**
2. M.E. Padilla-Tosta, R. Martínez-Máñez, T. Pardo, J. Soto, M.J.L. Tendero, *Chem. Commun.* **1997**
3. J.M. Lloris, R. Martínez-Máñez, M.E. Padilla-Tosta, T. Pardo, J. Soto, P.D. Beer, J. Cadman, D.K. Smith, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1999**, 2359-2369;
4. R. Martínez-Máñez, *Chem. Rev.*, 2003, *103*, 4419-4476.
5. A. Ikeda, S. Shinkai, *Chem. Rev.*, **1997**, *97*, 1713-1734;
6. L. Fabbrizzi, M. Lichelli, G. Rabaioli, A. Taglietti, *Coord. Chem. Rev.*, **2000**, *205*, 85-108;
7. G. Lu, J. E. Grossman, J. B. Lambert, *J. Org. Chem.*, **2006**,
8. N. A. Rakow, A. Sen, M. C. Janzen, J. B. Ponder, K. S. Suslick, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, *44*, 4528-4532
9. M. H. Lim, S. J. Lippard, *Acc. Chem. Res.*, **2007**, *40*, 41-51.
10. D. Jiménez, R. Martínez-Máñez, F. Sancenón, J. V. Ros-Lis, J. Soto, A. Benito, E. García-Breijo, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2005, 2393-2403.