



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS
QUÍMICAS**

**"SÍNTESIS Y USO DE ALGUNOS COMPUESTOS DE ORGANOESTAÑO(IV) COMO
RECEPTORES PARA ANIONES"**

TESIS
PARA OPTAR POR EL GRADO DE
DOCTOR EN CIENCIAS

PRESENTA

M. en C. RAÚL VILLAMIL RAMOS



TUTOR: DR. ANATOLY K. YATSIMIRSKY

AÑO: 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO

Presidente	Dra. Silvia Elena Castillo Blum	Facultad de Química, UNAM
Vocal	Dr. José Norberto Farfán García	Facultad de Química, UNAM
Vocal	Dr. Jesús Valdés Martínez	Instituto de Química, UNAM
Vocal	Dr. Víctor Barba López	CIQ UAEM
Secretario	Dr. Ronan Marie Le Lagadec	Instituto de Química, UNAM

TUTOR

Dr. Anatoly K. Yatsimirsky

Facultad de Química, UNAM

El presente trabajo de investigación se realizó en el laboratorio 213 de la Coordinación de Posgrados de la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México, con el apoyo de una beca otorgada por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT, No. de registro 173891).

Parte de este trabajo de investigación fue presentado en:

Cuarto Encuentro de Química Inorgánica

Toluca, Estado de México, 19-21 de Agosto de 2009

“ Síntesis de detectores de aniones derivados de 4-nitrofenol, 2-amino-4-nitrofenol y trifenilestaño ”

240th ACS American Chemical Society National Meeting & Exposition

Boston, Massachusetts, Agosto, 2010

“ Optical detection of anions with chromogenic triorganotin(IV) complexes ”

QuimiUNAM 2010

México, D.F., 24-26 de Noviembre de 2010

“ Detección espectrofotométrica de aniones con compuestos cromogénicos de organoestaño(IV) ”

45° Congreso Mexicano de Química

Riviera Maya, Q. Roo, 18-22 de Septiembre de 2010

“ Detección espectrofotométrica de aniones con compuestos cromogénicos de organoestaño(IV) ”

Quinto Encuentro de Química Inorgánica

Guadalajara, Jalisco, del 29 de Junio al 02 de Julio de 2011

“ Detección fluorimétrica de pirofosfato utilizando el compuesto ARS-SnMe₂ en medio acuoso ”

QuimiUNAM 2011

México, D.F., 16-18 de Noviembre de 2011

“ Síntesis y caracterización en estado sólido de los compuestos Ph₂SnCl(OfI) y su uso como detector fluorimétrico de pirofosfato en H₂O ”

11th Latin American Conference on Physical Organic Chemistry

Riviera Maya, Q. Roo, 20-24 de Noviembre de 2011

“ Selective optical detection of pyrophosphate by organotin catecholate complexes ”

Publicaciones:

Raúl Villamil-Ramos, Anatoly K. Yatsimirsky; *Chemical Communications*; 2011, **47**, 2694-2696.

“ Selective fluorometric detection of pyrophosphate by interaction with alizarin red
S-dimethyltin(IV) complex ”

Raúl Villamil-Ramos, Anatoly K. Yatsimirsky; *Applied Organometallic Chemistry*; 2011, **25**,
356-365.

“ Anion exchange in trimethyl- and triphenyltin complexes with chromogenic ligands: solution
equilibria and colorimetric anion sensing ”

“Dedicación, Esfuerzo y Aprendizaje. Este trabajo está dedicado a Dios, a mis Padres y Hermanos, a MaryCarmen, a mis Amigos, y a todas las personas que han confiado en mí”

AGRADECIMIENTOS

Agradezco al Dr. Anatoly Yatsimirsky por todo el apoyo, enseñanzas, confianza, paciencia pero sobre todo por la amistad y la calidez humana brindada durante la realización de este trabajo.

A los miembros del comité tutorial, Dra. Elizabeth Gómez Pérez y Dr. Víctor Barba López, por todos los consejos otorgados semestre a semestre para mejorar el proyecto de investigación.

A los miembros del jurado: Dra. Silvia Elena Castillo Blum, Dr. José Norberto Farfán García, Dr. Jesús Valdés Martínez, Dr. Víctor Barba López y al Dr. Ronan Marie Le Lagadec por sus valiosos comentarios y sugerencias.

Agradezco al Dr. Víctor Barba López por su aportación en la resolución de las estructuras cristalinas incluidas en este trabajo.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por la beca otorgada para la realización de mis estudios de doctorado (No. de Registro 173891) y por el apoyo recibido del proyecto CONACyT 101699.

Al Posgrado en Ciencias Químicas de la UNAM.

A la Unidad de Servicios Analíticos para la Investigación (USAI) de la Facultad de Química de la UNAM.

❧ INDICE ❧

LISTA DE ABREVIATURAS UTILIZADAS

RECEPTORES DE ORGANOESTAÑO(IV)

	Pág.
I. RESUMEN	1
II. ABSTRACT	3
III. INTRODUCCIÓN	4
IV. ANTECEDENTES	7
IV.1 Interacciones utilizadas en reconocimiento de aniones	10
IV.1.1 Interacciones electrostáticas	10
IV.1.2 Enlace de hidrógeno	14
IV.1.3 Interacciones metal-anión	18
IV.1.3.1 Receptores de metales de transición	19
IV.1.3.2 Receptores de elementos representativos	29
V. OBJETIVOS	41
VI. PARTE EXPERIMENTAL	42
VI.1. Instrumentación	42
VI.2. Reactivos	43
VI.3. Síntesis de compuestos cromogénicos y fluorogénicos de organoestaño(IV)	44
VI.3.1. Método general	44
VI.3.2. Síntesis de compuestos de organoestaño(IV) derivados de nitrofenoles	45
VI.3.2.1. Síntesis del compuesto 4-nitrofenolato de <i>trifenilestaño(IV)</i> ($4\text{-NO}_2\text{PhOSnPh}_3$)	45
VI.3.2.2. Síntesis del compuesto 4-nitrofenolato de <i>trimetilestaño(IV)</i> ($4\text{-NO}_2\text{PhOSnMe}_3$)	46
VI.3.2.3. Síntesis del compuesto 2,4-dinitrofenolato de <i>trifenilestaño(IV)</i> [$2,4\text{-(NO}_2)_2\text{PhOSnPh}_3$]	47
VI.3.2.4. Síntesis del compuesto 2,4-dinitrofenolato de <i>trimetilestaño(IV)</i> [$2,4\text{-(NO}_2)_2\text{PhOSnMe}_3$]	47

VI.3.2.5. Síntesis del compuesto 2-amino-4-nitrofenolato de <i>trifenilestaño(IV)</i> ($4\text{-NO}_2\text{PhNH}_2\text{OSnPh}_3$)	48
VI.3.2.6. Síntesis del compuesto 2-amino-4-nitrofenolato de <i>trimetilestaño(IV)</i> ($4\text{-NO}_2\text{PhNH}_2\text{OSnMe}_3$)	49
VI.3.2.7. Síntesis del compuesto 3-nitrofenolato de <i>trifenilestaño(IV)</i> ($3\text{-NO}_2\text{PhOSnPh}_3$)	49
VI.3.2.8. Síntesis del compuesto 3-nitrofenolato de <i>trimetilestaño(IV)</i> ($3\text{-NO}_2\text{PhOSnMe}_3$)	50
VI.3.2.9. Síntesis del compuesto 2-cloro-4-nitrofenolato de <i>trifenilestaño(IV)</i> ($4\text{-NO}_2\text{PhClOSnPh}_3$)	50
VI.3.2.10. Síntesis del compuesto 2-cloro-4-nitrofenolato de <i>trimetilestaño(IV)</i> ($4\text{-NO}_2\text{PhClOSnMe}_3$)	51
VI.3.2.11. Síntesis del compuesto <i>bis</i> -[2-bencilaminometil- <i>di</i> -4-nitrofenolato] de <i>dimetilestaño(IV)</i> ($\text{BisNO}_2\text{PhOSnMe}_2$)	52
VI.3.3. Síntesis de compuestos de organoestaño(IV) derivados de alizarina	53
VI.3.3.1. Síntesis del compuesto 1,2-dioxiantraquinonato de <i>dimetilestaño</i> (AliSnMe_2)	53
VI.3.3.2. Síntesis del compuesto 1,2-dioxiantraquinonato de <i>trimetilestaño</i> [$\text{Ali}(\text{SnMe}_3)_2$]	54
VI.3.4. Síntesis de compuestos de organoestaño(IV) derivados de 3-hidroxi flavona	55
VI.3.4.1. Síntesis del compuesto 3-oxiflavonato de <i>difenilestaño</i> ($\text{FlavSnPh}_2\text{Cl}$)	55
VI.3.4.2. Síntesis del compuesto 3-oxiflavonato de <i>trifenilestaño</i> (FlavSnPh_3)	56
VI.3.5. Formación <i>in situ</i> de compuestos de organoestaño(IV) a partir de rojo de alizarina (ARS), 4-nitrocatecol y tiron con Me_2SnCl_2	56
VI.4. Estudio de la interacción con aniones de los compuestos cromogénicos y fluorogénicos de organoestaño(IV)	57
VII. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	59
VII.1. Caracterización espectroscópica de compuestos cromogénicos y fluorogénicos de organoestaño(IV)	59
VII.1.1. Caracterización por espectroscopía de Infrarrojo	60
VII.1.2. Caracterización por espectrometría de Masas	62
VII.1.3. Caracterización por RMN de ^1H y ^{13}C	64
VII.1.4. Caracterización por RMN de ^{119}Sn	72
VII.1.5. Caracterización por espectrofotometría de UV-Vis	75
VII.1.6. Caracterización por difracción de Rayos-X	76
VII.2. Estudio de reconocimiento de aniones con compuestos cromogénicos y fluorogénicos de organoestaño(IV)	79

VII.2.1. Análisis de la interacción de aniones con compuestos derivados de nitrofenoles	80
VII.2.1.1 Análisis de las constantes de estabilidad calculadas para compuestos derivados de nitrofenoles	100
VII.2.1.2 Aplicaciones como sensores de aniones de los compuestos derivados de nitrofenoles	101
VII.2.2. Análisis de la interacción de aniones con los compuestos AliSnMe ₂ y Ali(SnMe ₃) ₂	103
VII.2.3. Análisis de la interacción de aniones con compuestos formados <i>in situ</i> : ARS-SnMe ₂ , T-SnMe ₂ y 4-NO ₂ CTC-SnMe ₂	109
VII.2.4. Análisis de la interacción de aniones con el compuesto FlavSnPh ₂ Cl	135
VIII. CONCLUSIONES	148
BIBLIOGRAFIA	150
APENDICE A	158
APENDICE B	189
APENDICE C	198

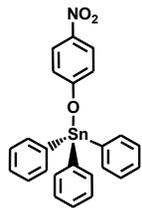
 ⌘LISTA DE ABREVIATURAS⌘

MOPS	Ácido 4-morfolinpropanosulfónico
AcO⁻	Acetato
AcOTBA⁺	Acetato de tetrabutilamonio
α	Alfa (°)
ANPhOH	2-amino-4-nitrofenol
ANPhO⁻	2-amino-4-nitrofenolato
Å	Ángstrom (1 Å= 10 ⁻¹⁰ m)
X, X⁻	Anión
β	Beta, constante de protonación
FAB⁺	Bombardeo de átomos acelerados
TBA⁺Br⁻	Bromuro de tetrabutilamonio
cm⁻¹	Centímetros recíprocos (unidad para número de onda)
°C	Grados Celsius
C_o	Carbono aromático en posición <i>orto</i>
C_m	Carbono aromático en posición <i>meta</i>
C_p	Carbono aromático en posición <i>para</i>
TBA⁺Cl⁻	Cloruro de tetrabutilamonio
ε	Coefficiente de absorción molar
[]	Concentración
K_a	Constante de acidez
J	Constante de acoplamiento
K	Constante de estabilidad, constante de asociación
K_{inter}	Constante de intercambio
K_{obs}	Constante de velocidad
K₁₁, K₁₂	Constante de Equilibrio en relaciones estequiométricas 1:1, 1:2
Δ	Delta (diferencia)
δ	Desplazamiento químico de RMN
ADP	Difosfato de adenosina
TBA⁺H₂PO₄⁻	Dihidrofosfato de tetrabutilamonio
DMSO-d₆	Dimetilsulfóxido deuterado
DMSO	Dimetilsulfóxido

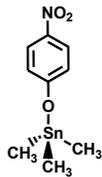
UV-Vis	Espectrofotometría de Ultravioleta-Visible
EM	Espectrometría de masas
IR	Espectroscopía de infrarrojo
Ph	Fenilo
TBA⁺F⁻	Fluoruro de tetrabutilamonio
HPO₄²⁻	Fosfato Inorgánico
Pi	Fosfato inorgánico
χ	Fracción molar
ν	Frecuencia de vibración
ν_{alif}	Frecuencia de vibración alifática
ν_{arom}	Frecuencia de vibración aromática
ν_{asim}	Frecuencia de vibración asimétrica
ν_{sim}	Frecuencia de vibración simétrica
Hz	Hertz
d	Intensidad débil (en espectro de IR), señal doble (en espectro de RMN)
f	Intensidad fuerte (en espectro de IR)
m	Intensidad media (en espectro de IR), Señal múltiple (en espectro de RMN)
λ	Longitud de onda
MHz	Megahertz
Me	Metilo
μL	Microlitro
μM	Micromolar
mL	mililitro
M	Molaridad, molar
AMP	Monofosfato de adenosina
nm	Nanómetro (1 nm= 10 ⁻⁹ m)
NPhOH	Nitrofenol
NPhO⁻	Nitrofenolato
NC	Número de coordinación
ppm	Partes por millón
π	pi

PPi	Pirofosfato
m/z	Relación masa sobre carga
RMN ¹H	Resonancia Magnética Nuclear de hidrógeno ¹ H
RMN ¹³C	Resonancia Magnética Nuclear de carbono ¹³ C
RMN ¹¹⁹Sn	Resonancia Magnética Nuclear de estaño ¹¹⁹ Sn
RMN ³¹P	Resonancia Magnética Nuclear de fósforo ³¹ P
ARS	Rojo de Alizarina Sulfonada
s	Señal simple (en espectro de RMN)
dd	Señal Doble de dobles (para espectro de RMN)
t	Señal triple (en espectro de RMN)
θ	Teta
THF	Tetrahidrofurano
TMS	Tetrametilsilano
ATP	Trifosfato de adenosina
K	Unidad de temperatura (Kelvin)
V	Volumen (Å ³)

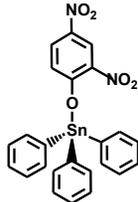
RECEPTORES DE ORGANOESTAÑO(IV)



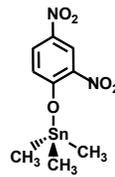
4-NO₂PhOSnPh₃



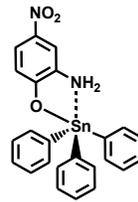
4-NO₂PhOSnMe₃



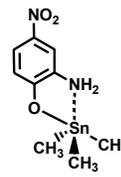
2,4-(NO₂)₂PhOSnPh₃



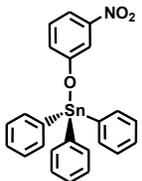
2,4-(NO₂)₂PhOSnMe₃



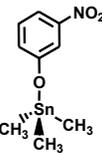
4-NO₂PhNH₂OSnPh₃



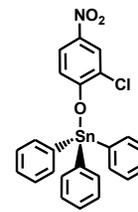
4-NO₂PhNH₂OSnMe₃



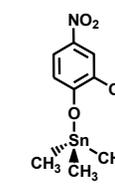
3-NO₂PhOSnPh₃



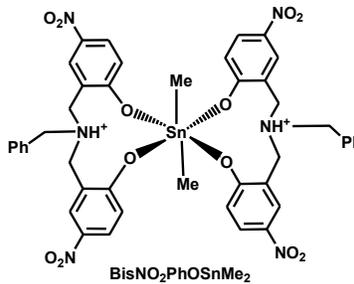
3-NO₂PhOSnMe₃



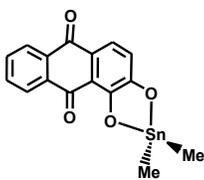
4-NO₂PhClOSnPh₃



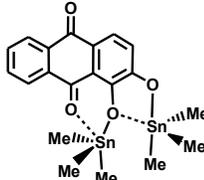
4-NO₂PhClOSnMe₃



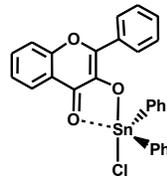
BisNO₂PhOSnMe₂



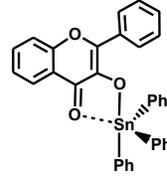
AliSnMe₂



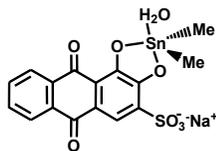
Ali(SnMe₃)₂



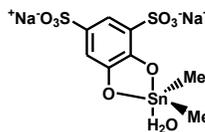
FlavSnPh₂Cl



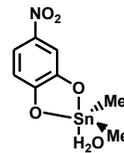
FlavSnPh₃



ARS-SnMe₂



T-SnMe₂



4-NO₂CTC-SnMe₂

I. RESUMEN

El presente trabajo describe la síntesis de **15** nuevos compuestos cromogénicos/fluorogénicos así como la formación *in situ* de **3** complejos de organoestaño(IV) y su uso como detectores de aniones en medios polares.

En primer lugar se describe la síntesis y caracterización de los complejos por diferentes técnicas espectroscópicas (espectrometría de masas, IR, RMN ^1H , ^{13}C , ^{119}Sn , espectrofotometría de UV-Vis) los cuales contienen como ligantes derivados de nitrofenol (4-nitrofenol, 2,4-dinitrofenol, 3-nitrofenol, 2-amino-4-nitrofenol, 2-cloro-4-nitrofenol, bromuro de 2-hidroxi-5-nitrobencilo), colorantes (alizarina, rojo de alizarina, 3-hidroxiflavona) y catecoles (4-nitrocatecol, tiron). Como precursores de estaño se utilizaron sales de di- ó tri-organoestaño(IV) $\text{R}_n\text{SnCl}_{4-n}$ ($\text{R} = \text{Me}, \text{Ph}, n = 2, 3$). De acuerdo a la caracterización estaño presenta en disolución y en estado sólido un número de coordinación cinco y geometría tipo bipirámide trigonal distorsionada.

En la segunda parte se discute la interacción de algunos aniones (halogenuros, acetato, fosfatos, sulfatos, carboxilatos) con los receptores de organoestaño(IV) previamente sintetizados y caracterizados, este análisis fue realizado a través de titulaciones espectrofotométricas, fluorimétricas y algunas titulaciones por RMN de ^1H y ^{119}Sn utilizando diferentes disolventes como MeCN, DMSO y en medio acuoso. Por las características estructurales de los ligantes se facilitó el reconocimiento de aniones debido a cambios espectrales (absorción, emisión) en la región del UV-Vis acompañados con cambios de coloración a simple vista. La interacción de aniones con los compuestos derivados de nitrofenolato presentó la siguiente selectividad $\text{AcO}^- > \text{F}^- > \text{H}_2\text{PO}_4^- \gg \text{Cl}^- > \text{Br}^-$ observándose la formación de complejos ternarios a través de un proceso de asociación a baja concentración de anión adicionada así como un proceso de sustitución de ligante con el incremento de concentración utilizando hasta un 20% de agua (%V/V) en DMSO. Con complejos de alizarina sólo se observa la formación de complejos ternarios soportando un 50% de agua.

Sistemas derivados de rojo de alizarina, 4-nitrocatecol y tiron con Me_2SnCl_2 se estudiaron como receptores de aniones de manera *in situ* en medio acuoso. Mediante titulaciones espectrofotométricas y fluorimétricas se encontró que el sistema forma complejos ternarios con diferentes fosfatos presentado una alta selectividad hacia PPI (pirofosfato) respecto a otros aniones de importancia biológica (ATP, AMP, ADP, citrato),

con constantes aparentes de asociación del orden de $10^4 - 10^5 \text{ M}^{-1}$ en el intervalo de pH entre 6-7.5.

Para finalizar se analizó la interacción del compuesto **FlavSnPh₂Cl** derivado de 3-hidroxiflavona con diferentes fosfatos, en donde también se observó una alta selectividad hacia PPI interactuando mediante un proceso de asociación en un medio micelar acuoso.

II. ABSTRACT

The present work describes the synthesis of **15** new chromogenic/fluorogenic compounds as well as *in situ* formation of **3** complexes of organotin(IV) and their use as detectors of anions in polar media.

First, we describe the synthesis and characterization of complexes by different spectroscopic techniques (mass spectrometry, IR, NMR ^1H , ^{13}C , ^{119}Sn , UV-Vis spectrophotometry) which contain as ligands derivatives of nitrophenol (4-nitrophenol, 2,4-dinitrophenol, 3-nitrophenol, 2-amino-4-nitrophenol, 2-chloro-4-nitrophenol, 2-hydroxy-5-nitrobenzyl bromide), dyes (alizarin, alizarin red, 3-hydroxyflavone) and catechols (4-nitrocatechol, tiron). As precursors of tin di- or tri-organotin(IV) salts $\text{R}_n\text{SnCl}_{4-n}$ ($\text{R} = \text{Me}, \text{Ph}$, $n = 2, 3$) were utilized. In accordance with obtained results tin presents a five-coordinated trigonal distorted bipyramidal geometry both in solution and in solid state.

The second part describes the interaction of some anions (halides, acetate, phosphates, sulfate, carboxylates) with previously synthesized organotin(IV) receptors studied by spectrophotometric, fluorometric and in some cases ^1H or ^{119}Sn NMR titrations in MeCN, DMSO and 20% vol. aqueous DMSO. The structural characteristics of the ligands facilitated the recognition of anions due to spectral changes (absorption, emission) in the UV-Vis region accompanied by naked eye detectable color changes. The interaction of anions with nitrophenolate compounds presented the following selectivity $\text{AcO}^- > \text{F}^- > \text{H}_2\text{PO}_4^- \gg \text{Cl}^- > \text{Br}^-$ and involved formation of ternary complexes at low concentrations of added anion followed by the ligand substitution process at increased anion concentrations. With alizarin complexes only the formation of ternary complexes was observed in media containing up to 50% of water.

Systems derived from alizarin red S, 4-nitrocatechol and tiron with Me_2SnCl_2 were studied as *in situ* assembled anion receptors in aqueous medium. Spectrophotometric and fluorometric titrations revealed that these receptors form ternary complexes with different phosphates showing a high selectivity to PPI (pyrophosphate) over other biologically relevant anions (ATP, ADP, AMP, citrate), with apparent association constants of the order of $10^4 - 10^5 \text{ M}^{-1}$ in the pH range 6-7.5.

Finally the interaction of the compound **FlavSnPh₂Cl** derived from 3-hydroxyflavone with different phosphates was analyzed in aqueous micellar solutions and equally high selectivity toward PPI through an association process was observed.

III. INTRODUCCION

El reconocimiento molecular es un proceso que se lleva a cabo en diferentes reacciones bioquímicas (enzima-sustrato, antígeno-anticuerpo, reconocimiento de aniones, síntesis de ARN, etc.), siendo fundamental para el buen funcionamiento de los organismos vivos. En esta clase de proceso se encuentran involucradas dos especies, una de ellas fungiendo como receptor y presentando características estructurales (forma, tamaño, sitios de interacción) para realizar el reconocimiento específico de la otra especie llamada huésped.^{[1],[2]}

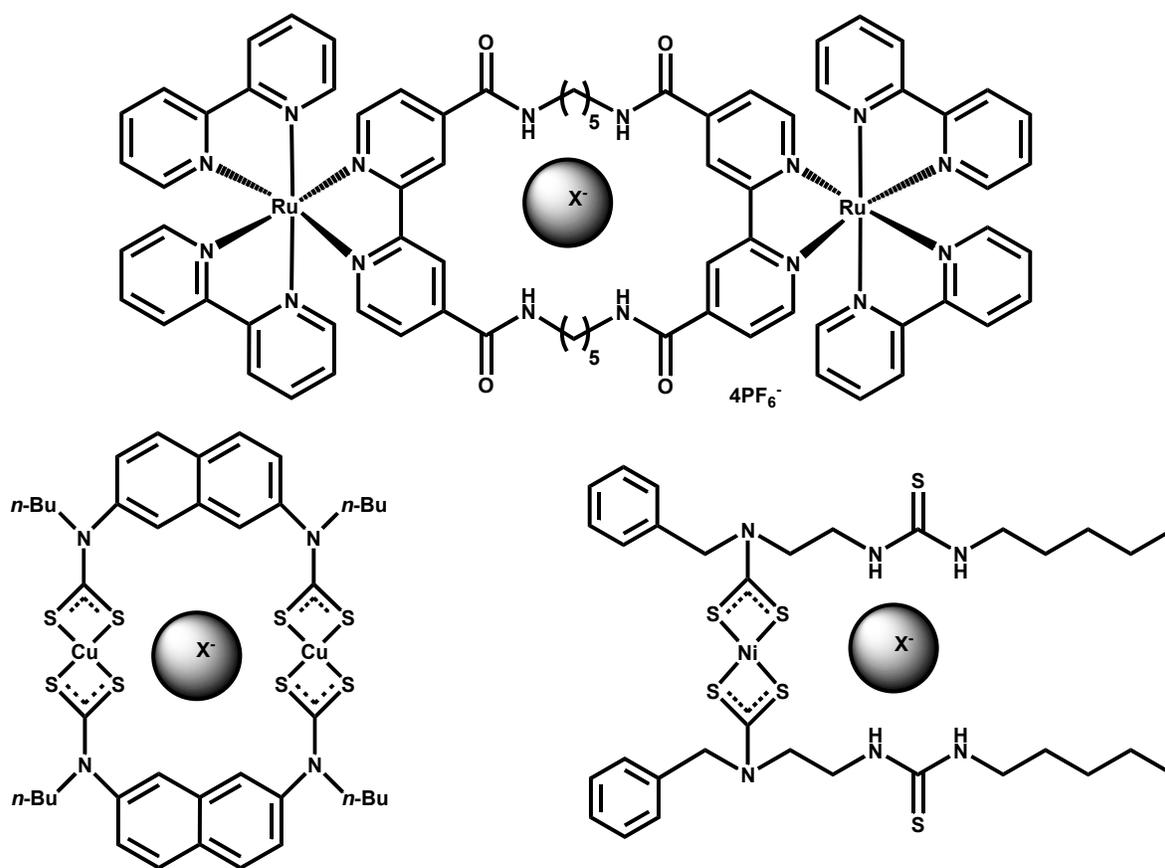
En la actualidad y desde el siglo pasado se han realizado avances en la síntesis de receptores moleculares, capaces de reconocer moléculas neutras ó cargadas con la idea de imitar reacciones biológicas en un intento de tener un mejor entendimiento de los procesos de reconocimiento molecular a este nivel. Entre las diferentes interacciones que han sido utilizadas para este fin se encuentran: interacciones de van der Waals, interacciones π - π , enlaces de hidrógeno e interacciones electrostáticas.^{[1],[2]}

Recientemente ha surgido gran interés por el diseño de sistemas moleculares con características estructurales que permitan interactuar, detectar o reconocer selectivamente a diferentes especies aniónicas, debido al importante papel que juegan en diferentes tipos de procesos biológicos (ciclos energéticos celulares, cofactores de enzimas, piridoxalfosfato, biotina, etc.), químicos (separación de iones), ambientales y medicinales (electrolitos, Cl^-).^[3-6] “Por lo menos 1000 de las más de 1500 enzimas hasta ahora conocidas actúan sobre sustratos cargados negativamente o requieren cofactores aniónicos”.^[7]

Se han diseñado diferentes tipos de receptores de aniones los cuales se pueden clasificar en neutros, catiónicos y metálicos. Los primeros por lo general poseen en su estructura grupos donadores de hidrógeno (amidas, tioureas, isoftalamidas, ureas, aminas entre otros) en donde el proceso de reconocimiento se lleva a cabo mediante la formación de enlaces de hidrógeno; en el caso de sistemas catiónicos el receptor posee grupos con carga positiva (amonio) y el proceso de reconocimiento se da mediante interacciones electrostáticas; por último, se ha observado que receptores que poseen en su estructura centros metálicos pueden interactuar con especies aniónicas mediante la formación de enlaces de coordinación, actuando el metal como punto principal de reconocimiento. Estos últimos demuestran tener mejores resultados, ya que los estudios pueden ser realizados en medios acuosos, situación que con compuestos neutros no se puede

realizar ya que la interacción con el analito es inhibida por la competencia que existe con el medio.

En este sentido, la Química de Coordinación ha aportado mucho en la síntesis y diseño de compuestos que presentan en su estructura diferentes tipos de ligantes enlazados a metales de transición ó metales representativos. Estos complejos han mostrado potencial en su uso como receptores moleculares no sólo por poseer en su estructura ácidos de Lewis que pueden interactuar directamente con aniones mediante la formación de enlaces de coordinación, sino que además, se han creado ligantes que en su estructura contienen otra clase de sitios de interacción (grupos donadores de hidrógeno ó cargas positivas) que favorecen el reconocimiento mediante un efecto de cooperatividad (esquema 1).^{[8],[5]}



Esquema 1. Ejemplos de compuestos de coordinación utilizados como receptores de aniones.

Entre la gran variedad de centros metálicos que han adquirido cierto interés para evaluar su capacidad como receptor de aniones se encuentra el estaño(IV). En la literatura se puede encontrar que este centro metálico forma compuestos estables con diferentes tipos de ligantes tales como ditiocarbamato,^[9] carboxilatos^[10] ó bases de

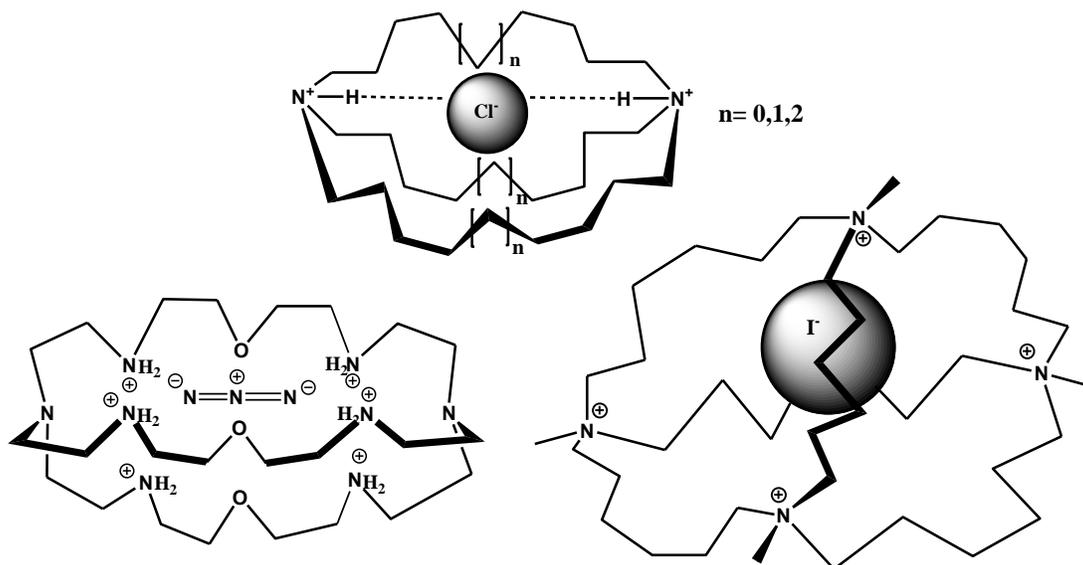
Schiff^[11] presentando números de coordinación variables (2, 4, 5, 6, 7 e incluso 8); también puede enlazarse de manera reversible a moléculas de interés biológico tales como aminoácidos, carbohidratos y ácidos nucleicos.^{[12],[13]} Algunos de estos compuestos presentan potenciales aplicaciones en procesos industriales, quimioterapéuticos ó ambientales y han adquirido cierto interés en su uso como sistemas transportadores de aniones, ya que el estaño generalmente posee sitios vacantes en su esfera de coordinación funcionando como ácido de Lewis y por lo tanto como sitio de reconocimiento de varias moléculas donadoras. Estudios de reconocimiento de aniones se han evaluado utilizando algunos compuestos de organoestaño, sin embargo, se han realizado en medios poco polares como CHCl_3 y CH_2Cl_2 . En el grupo de trabajo se ha observado que compuestos mononucleares y dinucleares de ditiocarbamato de estaño(IV) derivados de aminas secundarias interactúan con aniones, presentando señales fácilmente detectables en la región del ultravioleta en medios polares como acetonitrilo y DMSO.^[14] La señal proviene del cambio espectral que ocurre por un proceso de intercambio de ligante, funcionando el sistema por la técnica conocida como “desplazamiento del indicador” (del inglés: *indicator-displacement assay*),^[15] en donde la función del indicador la cumple el ligante ditiocarbamato.

Evidentemente el uso de otros compuestos de organoestaño(IV) que contengan en su estructura ligantes cromogénicos o fluorogénicos podrían jugar el mismo papel que el observado para los sistemas de ditiocarbamato. El presente trabajo está enfocado a la formación de compuestos de organoestaño(IV) que presenten características estructurales que favorezcan no sólo la interacción con especies aniónicas sino que además permitan detectar dicha interacción o reconocimiento en la región del UV-vis en medios polares (DMSO , H_2O), cubriendo las carencias observadas en otros sistemas ya informados.

IV. ANTECEDENTES

El interés por el diseño de sistemas moleculares (receptores) capaces de interactuar selectivamente con aniones y que puedan dar una señal fácilmente detectable (sensores) ha ido en aumento debido principalmente al papel tan importante que tienen diferentes tipos de aniones en procesos biológicos, químicos, ambientales y medicinales.

Desde 1968, cuando C. H. Park y H. E. Simmonds dan el primer informe de la síntesis de receptores macrobíclicos catiónicos (*katapinandos*),^{[16],[2]} y posteriormente con trabajos similares de J. M. Lehn^[17] y F. P. Schmidtchen^[18] informando sistemas con cavidades de tamaño suficiente para la encapsulación de halogenuros u otro tipo de aniones (esquema 2), se da origen a una nueva rama de la Química la cual es denominada como Química de Coordinación de Aniones, en donde el proceso de reconocimiento o detección se lleva a cabo mediante interacciones no covalentes y se ve afectado o favorecido con principios tales como el efecto quelato ó macrocíclico.^[19]



Esquema 2. Receptores catiónicos macrobíclicos utilizados en el reconocimiento molecular de aniones.

El avance en el diseño y la síntesis de receptores de aniones, respecto al de cationes, ha sido lento, ya que además de las características que se toman en cuenta en el reconocimiento de cationes, como pre-organización y complementariedad, se deben de tomar en cuenta características intrínsecas del propio anión como son:^{[2],[19]}

- Dimensión: El tamaño de los aniones con respecto al de los cationes es mayor (tabla 1), por ejemplo el fluoruro que es el anión más pequeño, posee un radio iónico ($r_{F^-} = 1.33 \text{ \AA}$) similar al que posee el potasio ($r_{K^+} = 1.38 \text{ \AA}$) el cual es considerado un catión de tamaño intermedio.^{[2],[19]}
- Forma: Los aniones inorgánicos poseen diferente forma y geometría, por ejemplo, pueden ser: esféricos (F^- , Cl^- , etc.), trigonales (NO_3^- , HCO_3^- , etc.), tetraédricos (PO_4^{3-} , SO_4^{2-} , ReO_4^-), cuadrados planos ($PdCl_4^{2-}$, $[Pt(CN)_4]^{2-}$), lineales (SCN^- , N_3^-), octaédricos (PF_6^- , $[Fe(CN)_6]^{4-}$) o aun más complejos como es el caso de aniones de importancia biológica: policarboxilatos (citrato, malonato, succinato, etc.), nucleótidos (AMP, ADP, ATP) e incluso ADN y ARN.^{[2],[20]}
- Energía de hidratación: Los aniones poseen altas energías de hidratación comparándolos con cationes de similar densidad de carga (tabla 1), es decir, que los receptores compiten con el medio en la formación de enlaces de hidrógeno requiriendo un mayor gasto energético.^{[2],[20]}
- pH: Algunos aniones sólo existen en cierto intervalo de pH, si los aniones son bases conjugadas de ácidos próticos débiles pueden presentar procesos de protonación, por lo tanto, su carga negativa y su fracción en forma libre depende de sus constantes de basicidad y pH. Por ejemplo, el fosfato posee tres constantes de protonación en agua de 11.5 (HPO_4^{2-}), 7.7 ($H_2PO_4^-$) y 2.1 (H_3PO_4), por lo tanto existe como anión trivalente a pH muy alcalino y a pH neutro se encuentra como mezcla de su forma divalente y monovalente. Esta propiedad puede ser aprovechada para discriminar aniones con diferente basicidad.^{[2],[20]}
- Saturación: Para el diseño de receptores de aniones se debe de tener en cuenta que son especies coordinativamente saturadas, por lo que sólo pueden interactuar a través de fuerzas electrostáticas carga-carga ó interacciones más débiles como la formación de enlaces de hidrógeno, interacciones $\pi-\pi$ ó por efectos hidrofóbicos. Sin embargo, por el hecho de ser bases de Lewis pueden interactuar con ácidos de Lewis, propiedad que se ha aprovechado en el diseño de diferentes receptores.^[20]

Tabla 1. Propiedades de algunos aniones y cationes. [2]

Ion	Radio (Å)	$\Delta G_{\text{hidratación}} \text{ (KJ mol}^{-1}\text{)}$
F ⁻	1.33	-465
Cl ⁻	1.81	-340
Br ⁻	1.95	-315
I ⁻	2.16	-275
Li ⁺	0.69	-475
Na ⁺	1.02	-365
K ⁺	1.38	-295
Cs ⁺	1.70	-250
Ca ²⁺	1.00	-505
Zn ²⁺	0.75	-1955
Al ³⁺	0.53	-4525
La ³⁺	1.05	-3145

Tomando en cuenta las características anteriores se han desarrollado una gran diversidad de receptores abióticos con capacidad de reconocer y discriminar selectivamente aniones en diferentes medios. Estos receptores los podemos dividir en tres categorías: neutros, catiónicos y metálicos, aunque como se puede apreciar en el diagrama 1, los dos últimos pueden ser considerados del mismo tipo.^[19] De acuerdo a su clasificación pueden reconocer aniones a través de diferentes tipos de interacciones dependiendo de las características estructurales del receptor, entre las más importantes se encuentran: enlaces de hidrógeno, interacciones electrostáticas y por medio de la formación de enlaces de coordinación Metal-Anión.

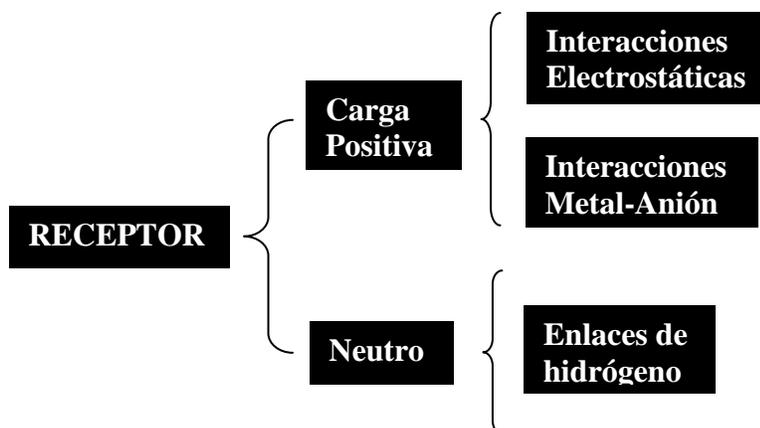


Diagrama 1. Receptores utilizados en el reconocimiento de aniones y sus tipos de interacciones.

IV.1 Interacciones Utilizadas en Reconocimiento de Aniones

Las interacciones no covalentes juegan un papel fundamental en el diseño de sistemas químicos que puedan funcionar como receptores no sólo de aniones sino además de moléculas neutras o catiónicas, de ahí la importancia que tiene el poder identificarlas y cuantificarlas para el desarrollo de mejores complejos huésped-receptor. A continuación se describen brevemente las interacciones más importantes con las cuales se ha realizado el reconocimiento de aniones y se mencionan algunos ejemplos de receptores utilizados para este fin.

IV.1.1 Interacciones Electroestáticas

Las interacciones electrostáticas se definen como la atracción de dos cargas, las cuales pueden ser permanentes o no, por lo que pueden ser clasificadas como interacciones ion-ion, ion-dipolo, dipolo-dipolo e interacciones de van der Waals. Estas últimas generalmente siempre están presentes en el reconocimiento de aniones, específicamente las fuerzas de dispersión de London ($< 5 \text{ kJ mol}^{-1}$),^[2] ya que debido al tamaño que tienen los aniones, poseen un alto grado de polarizabilidad lo que provoca la formación de dipolos inducidos favoreciendo la atracción receptor-anión debido a una diferencia de carga.

Por otra parte, las interacciones carga-carga (ion-ion) son las más fuertes, pueden presentar una fuerza similar al enlace covalente ($100\text{-}350 \text{ kJ mol}^{-1}$) en ausencia de disolvente y juegan un papel muy importante en complejos (supramoleculares ó discretos) sintéticos y naturales, siendo muy utilizadas en el reconocimiento de aniones. Si consideramos las cargas de forma esférica, la energía potencial debido a estas interacciones queda regida por la ley de Coulomb (ecuación **(1)**)

$$V = \frac{q_1 q_2}{4\pi\epsilon_0 r} \quad \text{(1)}$$

en donde V es la energía potencial, q_1 y q_2 son las cargas de los átomos separados por una distancia r , y ϵ_0 es la constante de permitividad eléctrica en el vacío.^[21] Cuando la interacción se lleva a cabo en un medio diferente como aire o en un líquido, ϵ_0 es sustituida por la constante de permitividad (ϵ) del medio correspondiente, la cual en un líquido queda representada por la constante dieléctrica que es equivalente a ϵ / ϵ_0 . Con el

cambio de medio, por ejemplo de disolvente, la interacción entre las dos cargas puede verse inhibida debido a la solvatación de los iones variando proporcionalmente con el valor de la constante dieléctrica.

En receptores moleculares, en realidad las cargas se encuentran altamente deslocalizadas en los grupos orgánicos que las contienen, complicándose su estudio teórico; afortunadamente, es posible considerar a estos grupos como cargas puntuales y de esta manera se han logrado describir algunas interacciones huésped-receptor.^[22] De manera general se ha determinado que al incrementar el número de cargas en un receptor la constante de estabilidad de la interacción receptor-anión se incrementa, por otro parte cuando variamos el tamaño del receptor estas constantes se ven afectadas en menor grado y si cambiamos de medio la constante es dependiente de la constante dieléctrica del disolvente.

De esta manera las interacciones electrostáticas se han utilizado en el reconocimiento de aniones en diversos medios. Entre los diferentes receptores orgánicos catiónicos macrocíclicos y acíclicos que han sido utilizados se encuentran aquellos que contienen en su estructura grupos amonio cuaternarios, poliaminas y grupos guanidinio. En estos sistemas es importante conocer el grado de protonación (número de cargas positivas) que presentan a cierto pH así como la distribución de las cargas (grupos orgánicos espaciadores). Debido a la protonación, los compuestos macrocíclicos (poliamonio ó poliazacicloalcanos) presentan un incremento en su rigidez, teniendo una estructura más organizada debido a las repulsiones electrostáticas que surgen por la cercanía de los grupos amonio prefiriendo adoptar una conformación *anti* haciendo la cavidad más circular.^[20]

Azacicloalcanos ($H_6([24]N_6)^{6+}$, $H_8([32]N_8)^{8+}$) y ligantes similares han sido utilizados en el reconocimiento de aniones como carboxilatos, nucleótidos y halogenuros presentando constantes de estabilidad del orden de 10^7 - 10^9 , obtenidas de titulaciones potenciométricas (tabla 2). La formación de los complejos se da principalmente a través de interacciones Coulómbicas, ya que con el aumento de la carga del anión hay un incremento en las constantes de asociación. Por otra parte, modificando la estructura se asegura que los aniones puedan introducirse dentro del macrociclo aumentando también la estabilidad.^[6]

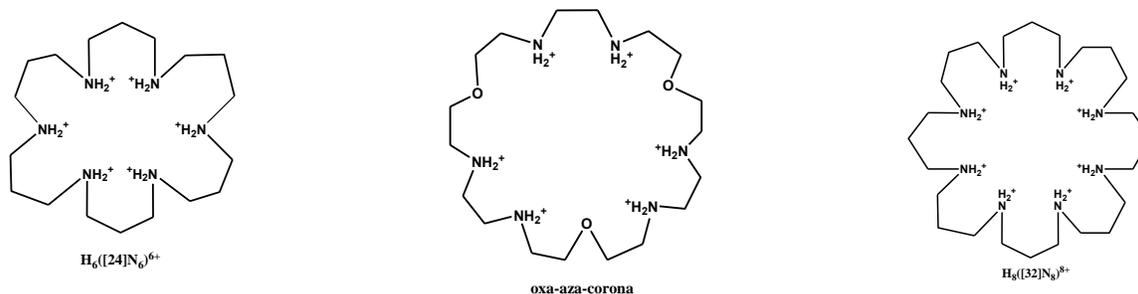
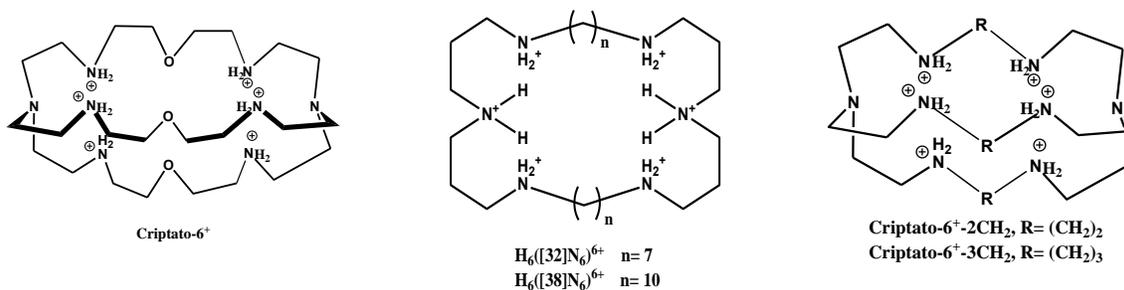


Tabla 2. Constantes de asociación ($\log K$) de aniones con receptores de poliamonio cíclicos y bicíclicos determinadas por potenciometría en agua T. amb.

Anión	$H_6([24]N_6)^{6+}$	$H_8([32]N_8)^{8+}$	Oxa-aza-corona	Criptato-6 ⁺
Oxalato ²⁻	3.8	3.7	4.7	4.95
sulfato ²⁻	4.0	4.0	4.5	4.90
fumarato ²⁻	2.2	2.9	2.6	-
malonato ²⁻	-	-	-	3.10
citrato ³⁻	4.7	7.6	5.8	-
1,3,5-benzentricarboxilato ³⁻	3.5	6.1	3.8	-
AMP ²⁻	3.4	4.1	4.7	3.85
ADP ³⁻	6.5	7.5	7.7	-
ATP ⁴⁻	8.9	8.5	9.1	8.00
F ⁻	-	-	-	4.10
Cl ⁻	-	-	-	3.00
Br ⁻	-	-	-	2.60
N ₃ ⁻	-	-	-	4.30



Otra clase de compuestos que han sido ampliamente explorados como receptores de carboxilatos, halogenuros y nucleótidos son azaciclofanos, oligopirroles (safirinas) y complejos de guanidinio, presentando alta selectividad con constantes de asociación en el intervalo de $\log K = 4$ a 7 en agua y en medios orgánicos polares (DMSO, MeOH).^[6]

Con azaciclofanos el proceso de reconocimiento se da a través de interacciones electrostáticas, participando también interacciones hidrofóbicas y siendo factible la

formación de apilamientos π - π en muchos casos. Ejemplos de estos sistemas son informados por Lehn y colaboradores en donde azaciclofanos monocíclicos y bicíclicos (aza-Ph-1, aza-Ph-2 ver figura 1) interactúan con nucleótidos en medio ácido, con constantes de asociación del orden de 10^4 a 10^5 M^{-1} .^{[23],[24]}

El uso de safirinas como receptores de aniones se basa en la gran diversidad estructural que se puede obtener al introducir diferentes grupos orgánicos en su estructura, variando el tamaño de la cavidad y con ello también la selectividad. El grupo de Sessler^{[25]-[27]} se ha encargado de la síntesis y evaluación de una gran variedad de compuestos de oligopirrol diméricos o monoméricos como receptores de aniones (halogenuros, carboxilatos aromáticos) en medios orgánicos, en donde se ha observado que el reconocimiento se da a través de interacciones coulómbicas complementadas con la formación de enlaces de hidrógeno e interacciones π - π y C-H--- π huésped-receptor. Ejemplos de estos compuestos quedan representados en la figura 1, en donde la safirina-1 presenta una disposición estructural adecuada para la inclusión de fluoruro con una constante de $K= 1 \times 10^5$ M^{-1} en MeOH, presentando un selectividad cien veces mayor respecto a otros halogenuros,^[28] ampliando la cavidad con un grupo antraceno (safirina-2) se favorece la inclusión de cloruro en lugar de fluoruro.^[6]

El grupo guanidinio se encuentra presente en diferentes procesos enzimáticos funcionando como receptor de sustratos aniónicos y está involucrado en la estabilización de proteínas vía formación de puentes salinos internos con carboxilatos. Esta afinidad hacia oxoaniones (carboxilatos, fosfatos) se debe principalmente a la formación de enlaces de hidrógeno paralelos los cuales pueden formarse dentro de un amplio intervalo de pH, ya que la guanidina presenta un pK_a de 13.5 garantizando la protonación; las interacciones electrostáticas pasan a un segundo plano ya que el grupo guanidinio se solvata fácilmente y presenta una densidad de carga menor a otros receptores de poliamonio. El uso de este tipo de grupos en receptores abióticos fue empleado en sus inicios por Dietrich y Lehn^{[29],[30]} al formar sistemas macrocíclicos conteniendo dos o tres grupos guanidinio y evaluar su interacción con fosfatos y carboxilatos (figura 1). Estos sistemas presentaron constantes de asociación con PO_4^{3-} de $\log K=1.7$ y 2.4 M^{-1} para M-2G-1 y M-3G-2 en MeOH/H₂O respectivamente, el reconocimiento se da principalmente a través de interacciones electrostáticas, reflejándose con un incremento en la selectividad con el aumento de la densidad de carga de los aniones, además de un incremento en la estabilidad de los complejos vía formación de enlaces de hidrógeno.

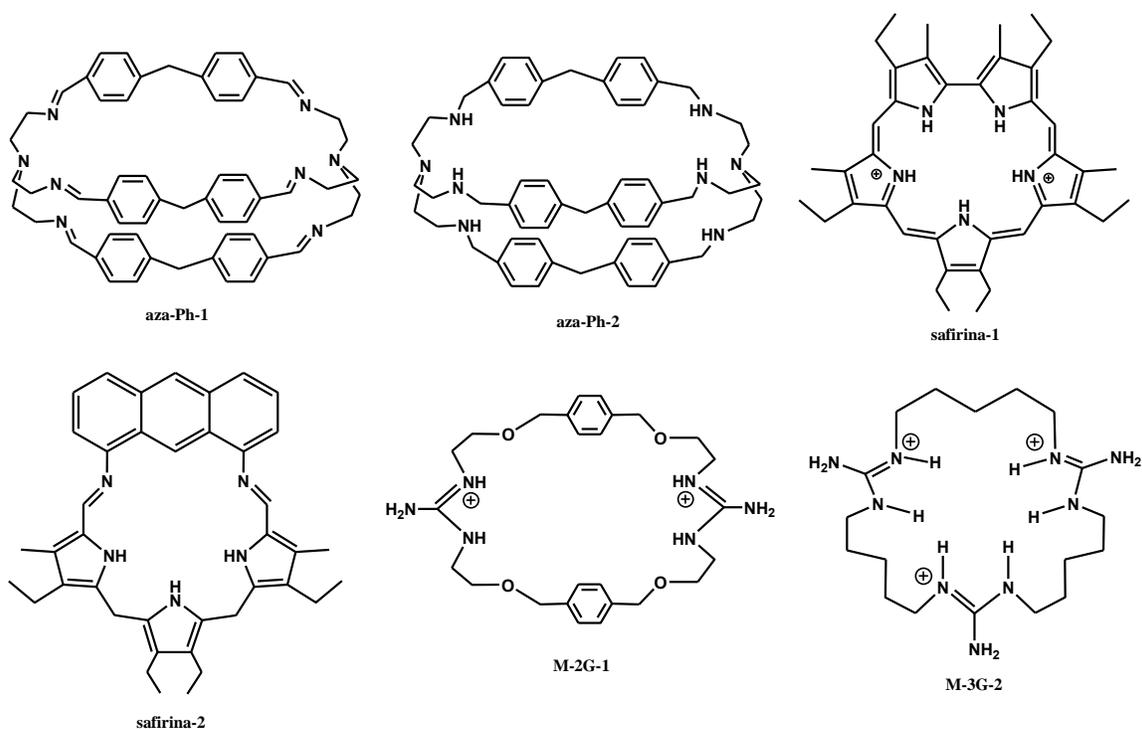


Figura 1. Azaciclofanos, safirinas y macrociclos de guanidinio utilizados en el reconocimiento de carboxilatos, nucleótidos y halogenuros en agua y medios orgánicos.

De esta manera se puede observar que el uso de receptores catiónicos, presenta una opción viable para llevar a cabo el reconocimiento de diferentes clases de aniones en medios acuosos y orgánicos polares a través de interacciones electrostáticas, siendo complementadas con otra clase de interacciones como enlaces de hidrógeno ó interacciones π - π .

IV.1.2 Enlace de Hidrógeno

El enlace de hidrógeno (D-H---A) se considera como un tipo de interacción electrostática (dipolo-dipolo) con alta direccionalidad, el cual se forma cuando un átomo de hidrógeno es atraído hacia dos átomos, D y A, colocándose entre ellos funcionando como un puente.^[31] De acuerdo a esta definición, el enlace de hidrógeno está conformado por un donador de hidrógeno (D-H) y un aceptor (A). Para que la asociación donador-aceptor se de, es necesario que la electronegatividad del átomo D y A sea superior a la del protón y que el átomo aceptor contenga pares de electrones libres. Entre los grupos donadores de hidrógeno más comunes se encuentran O-H, N-H y S-H, en el caso de los grupos aceptores generalmente están conformados por átomos como N, O, S, halogenuros ó nubes electrónicas π .

Se ha observado que el enlace de hidrógeno puede presentar diferentes geometrías, distancias y grados de interacción afectando directamente la estructura y estabilidad de diferentes complejos. Por ejemplo, los enlaces de hidrógeno fuertes se generan principalmente de la interacción entre donadores y aceptores con carga (D= amonio, HF; A= F⁻, OH⁻, HPO₄²⁻, SO₄²⁻, -COO⁻) llegando a tener distancias de enlace de carácter covalente. Cuando las interacciones son moderadas (más comunes), tanto los grupos aceptores como donadores son neutros (D= aminas, alcoholes, tioles, ácidos carboxílicos; A= ésteres, éteres, cetonas) y cuando los enlaces de hidrógeno son débiles estos se forman con grupos donadores en donde D posee una electronegatividad similar a la de hidrógeno y el grupo aceptor no posee pares de electrones libres pero si posee densidad electrónica π (D= C, Si; A= fenilos, alquenos, alquinos), dando origen a interacciones de tipo C-H... π .^{[2],[32]} Tomando en consideración lo anterior, sistemas neutros conteniendo grupos donadores de hidrógeno han sido explorados ampliamente como receptores de aniones. De los primeros receptores investigados en este ámbito han sido aquéllos que contienen al grupo urea y tiourea, los cuales son capaces de formar dos enlaces de hidrógeno con aniones en forma de Y⁻ como acetato. Sistemas como U-1 ó U-2 (figura 2), fueron empleados como receptores de acetato, benzoato, nitrato, nitrito, hidrosulfato, dihidrofosfato en MeCN.^{[33],[34]}

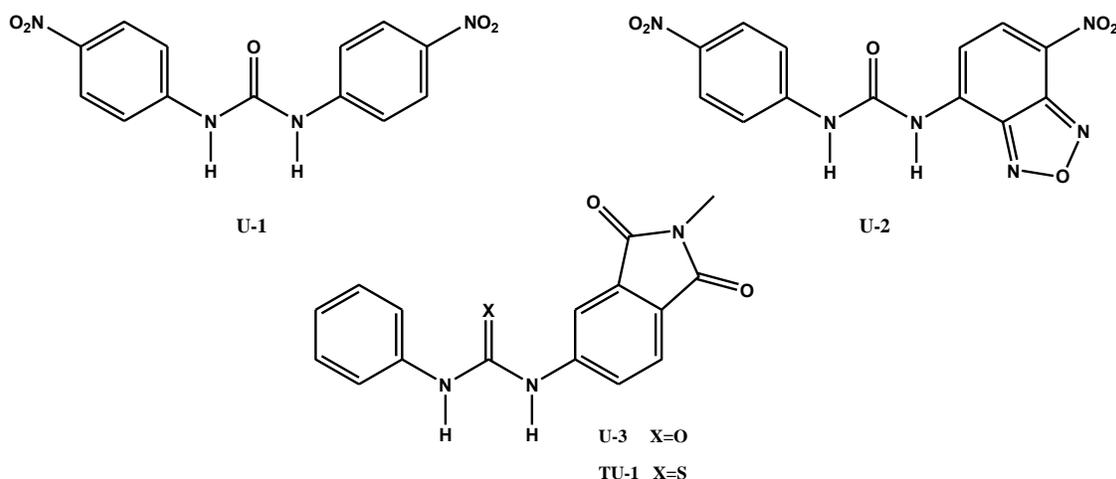


Figura 2. Ureas y tioureas utilizadas en el reconocimiento de oxoaniones y halogenuros.

La interacción de U-1 con los aniones se ve reflejada con un desplazamiento del máximo de absorción del receptor hacia el rojo (345 a 370 nm) acompañado de un cambio de coloración de amarillo pálido a un amarillo encendido lo que se debe a una transferencia de carga del anión hacia la molécula de urea; se observa además la presencia de dos puntos isobésticos indicando la existencia de sólo dos especies en el

equilibrio (figura 3). Las constantes de asociación decrecen en el siguiente orden $\text{CH}_3\text{COO}^- > \text{C}_6\text{H}_5\text{COO}^- > \text{H}_2\text{PO}_4^- > \text{NO}_2^- > \text{HSO}_4^- > \text{NO}_3^-$ (tabla 3), mostrando el mismo orden de basicidad que los oxoaniones. La estructura en estado sólido de la especie producto de la interacción con acetato, demuestra la formación de dos enlaces de hidrógeno moderados de naturaleza electrostática con distancias de enlace de 2.69 y 2.77 Å con alta direccionalidad.^[35]

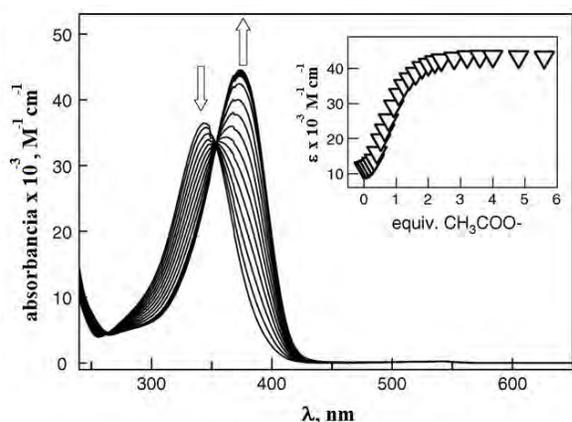


Figura 3. Titulación Espectrofotométrica del complejo U-1 26 μM con AcO^- .

Tabla 3. Constantes de formación del receptor U-1 con oxoaniones en MeCN por espectrofotometría de UV-Vis.

Anión	log K
CH_3COO^-	6.61 ± 0.01
$\text{C}_6\text{H}_5\text{COO}^-$	6.42 ± 0.01
H_2PO_4^-	5.37 ± 0.01
NO_2^-	4.33 ± 0.01
HSO_4^-	4.26 ± 0.01
NO_3^-	3.65 ± 0.05

La interacción entre el receptor U-1 con fluoruro y cloruro en MeCN presentan cambios espectrales diferentes. En el caso de cloruro, se observa la formación de los enlaces de hidrógeno debido al desplazamiento característico del espectro de absorción como se observó con los otros oxoaniones con una constante de asociación de $\log K = 4.55 \pm 0.01$, sin embargo, con fluoruro se observan dos tipos de cambios espectrales, con la adición de un equivalente se observa un ligero corrimiento hacia el rojo del máximo de absorción lo que es atribuido a la formación de los enlaces de hidrógeno dando origen a la especie $[\text{L}-\text{H} \cdots \text{F}]^-$, posteriormente con la adición del segundo equivalente la solución se torna a un color rojo y un nuevo máximo se observa a una longitud de onda más larga (475 nm) llegando a saturación con la adición de 5 equivalentes de fluoruro. Los cambios espectrales finales se atribuyen al proceso de desprotonación de la urea liberándose la especie $[\text{HF}_2]^-$, las constantes para el primer y segundo proceso presentan valores de $\log K_1 = 7.38 \pm 0.09$ y $\log K_2 = 6.37 \pm 0.12$ respectivamente.^{[35],[19]} Estos resultados indican que la basicidad que posee el fluoruro en MeCN es un factor para que se realizara el proceso de desprotonación, dirigido además por la gran estabilidad de la especie $[\text{HF}_2]^-$ y la acidez del grupo donador.

Los compuestos U-3 y TU-1 fueron evaluados por Esteban-Gómez y Fabbrizzi^[36] como receptores de aniones mediante titulaciones por RMN de ^1H en CD_3CN y por espectrofotometría de UV-Vis en DMSO. En medios polares las tioureas presentan una mayor acidez que las ureas lo cual queda comprobado por los valores de $\text{p}K_a$ que poseen en DMSO 21.1 y 26.9 respectivamente. Los cambios espectrales arrojados de la interacción de U-3 con aniones como CH_3COO^- , $\text{C}_6\text{H}_5\text{COO}^-$, H_2PO_4^- , Cl^- reflejan la formación de enlaces de hidrógeno con una estequiometría 1:1, con fluoruro se observa la formación del complejo 1:1 y de la misma manera que en el caso anterior con el incremento en concentración se presenta un proceso de desprotonación y formación del anión $[\text{HF}_2]^-$. Por otra parte, el receptor TU-1 con la mayoría de los aniones, a excepción de cloruro, con exceso de anión adicionado se observa este proceso con una dependencia de las constantes de equilibrio respecto a la estabilidad de los aniones $[\text{HX}_2]^-$ formados ($\text{F}^- > \text{CH}_3\text{COO}^- \sim \text{C}_6\text{H}_5\text{COO}^- > \text{H}_2\text{PO}_4^-$). La diferencia entre ureas y tioureas que rige este tipo de procesos se basa principalmente en la acidez que presentan los protones y en la estabilidad que pueden presentar los aniones $[\text{HX}_2]^-$; en la tabla 4 quedan contenidas las constantes de estabilidad de la interacción entre estos receptores con diferentes aniones y los equilibrios involucrados.

Tabla 4. Constantes de estabilidad para la interacción de los receptores U-3 y TU-1 con aniones en DMSO.

LH	Equilibrio	F^-	CH_3COO^-	$\text{C}_6\text{H}_5\text{COO}^-$	H_2PO_4^-	Cl^-
U-3	$\text{LH} + \text{X}^- \rightleftharpoons [\text{LH}\cdots\text{X}]^-$	3.86±0.05	4.63±0.03	4.18±0.01	4.47±0.01	4.38±0.01
	$[\text{LH}\cdots\text{X}]^- + \text{X}^- \rightleftharpoons \text{L}^- + [\text{HX}_2]^-$	1.83±0.11	-	-	-	-
TU-1	$\text{LH} + \text{X}^- \rightleftharpoons [\text{LH}\cdots\text{X}]^-$	5.7±0.01	6.02±0.05	5.77±0.05	5.44±0.06	4.88±0.01
	$[\text{LH}\cdots\text{X}]^- + \text{X}^- \rightleftharpoons \text{L}^- + [\text{HX}_2]^-$	5.5±0.3	3.23±0.10	3.36±0.10	0.55±0.11	-

Manteniendo la misma idea respecto al uso de receptores neutros con características estructurales similares a ureas o tioureas para interactuar con aniones, se han explorado otra clase de compuestos como isoftalamidas,^{[3], [37]-[39]} orto-fenilendiaminas,^{[40], [41], [3]} amidopirroles,^{[42], [43], [3]} dicarboxiamidas,^[44] calix[4]pirroles,^[45] criptandos de poliamidas^[46] en disolución y en estado sólido en donde se ha observado que el reconocimiento se da mediante la formación de enlaces de hidrógeno convergentes.

Como se puede apreciar en los ejemplos anteriores, el uso de receptores neutros representa una opción para estudiar y analizar el reconocimiento de diferentes clases de aniones como halogenuros u oxoaniones. Una de las ventajas que presenta el

reconocimiento mediante la formación de enlaces de hidrógeno, es que esta clase de interacciones son altamente direccionales lo cual puede ser aprovechado en el diseño de estructuras cristalinas de alta complejidad, sin embargo, su gran desventaja es que la mayoría de los estudios en disolución sólo son posibles en medios orgánicos apróticos debido a la competencia en la formación de los enlaces con otros disolventes como agua y alcoholes.

IV.1.3 Interacciones Metal-Anión

La interacción entre metales y aniones se puede observar desde un punto de vista de reacciones ácido-base (Lewis). Los centros metálicos en diferentes complejos pueden presentar carga positiva ó sitios vacantes de coordinación (ácidos de Lewis) e interactuar con bases de Lewis las cuales generalmente son de naturaleza aniónica.^[20] En procesos biológicos este tipo de reconocimiento es utilizado por diferentes metaloenzimas (Zn, Fe, Mg) para la fijación y activación de sustratos.

Una ventaja del uso de complejos metálicos como receptores respecto a compuestos neutros (enlaces de hidrógeno) ó catiónicos orgánicos (carga-carga), es la estabilidad termodinámica que se genera por la coordinación de bases de Lewis (aniones) al centro metálico observándose entalpías de formación mucho más favorables, dando la oportunidad de realizar los estudios de reconocimiento en disolventes como H₂O que generalmente compiten por el sitio de reconocimiento.

El enlace de coordinación entre un huésped con el centro metálico puede tener la suficiente energía de enlace para estabilizar al complejo a concentraciones micromolares en agua.^[47] Con centros metálicos se observa que esta clase de enlaces presentan cierto grado de covalencia lo cual se relaciona directamente con la naturaleza del ion metálico y la basicidad del anión. La reversibilidad del reconocimiento de aniones mediante enlaces de coordinación depende de la estabilidad del complejo Receptor-Anión (R-X) así como de la concentración del anión **(3)**, si R-X es mucho más estable que R el equilibrio se desplaza hacia el producto y se mantiene de esa forma, en caso contrario es posible regresar a las sustancias iniciales.



Cuando están presentes ligantes lábiles ó enlazados débilmente al centro metálico estos pueden ser sustituidos por el anión (ligante aniónico), dependiendo de igual manera

de la concentración de las especies, y dar origen a un complejo totalmente diferente al inicial, este tipo de proceso ha sido aprovechado en el diseño de diferentes sensores químicos fluorogénicos ó cromogénicos con la idea de detectar ópticamente (cambios de color ó intensidad de fluorescencia) la interacción receptor-anión mediante procesos de sustitución.

Se han desarrollado gran diversidad de receptores químicos conteniendo metales de transición ó metales representativos generalmente mediante dos métodos de síntesis, el primero se basa en la formación de complejos en cascada y consiste en coordinar un ligante orgánico (cíclico, acíclico) a uno o más centros metálicos sin saturar su esfera de coordinación (figura 4a), en el segundo los metales están enlazados de manera covalente al ligante orgánico saturando o no su esfera de coordinación (figura 4b). El reconocimiento de aniones es principalmente por medio de fuerzas coordinativas hacia el metal, sin embargo otra clase de interacciones pueden estar presentes. Algunos ejemplos del reconocimiento de aniones con receptores con metales se explicaran a continuación brevemente.

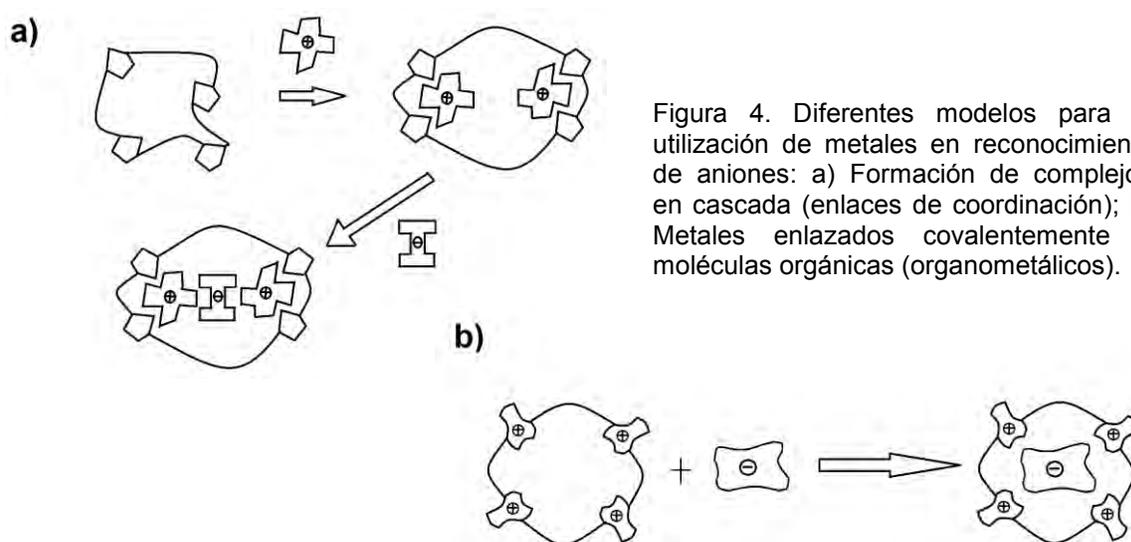


Figura 4. Diferentes modelos para la utilización de metales en reconocimiento de aniones: a) Formación de complejos en cascada (enlaces de coordinación); b) Metales enlazados covalentemente a moléculas orgánicas (organometálicos).

IV.1.3.1 Receptores de Metales de Transición

La formación de receptores en cascada tiene como objetivo manipular la geometría del metal variando la estructura del ligante logrando un mayor ordenamiento estructural e incrementando la selectividad hacia ciertos aniones. En base a este principio, metales de transición como Cu(I), Cu(II), Fe(II), Mn(II), Co(III), Co(II), Ni(II), Ru(II) y Zn(II) se han utilizado para la formación de diferentes tipos de receptores. El grupo de Fabbrizzi^{[48]-[50],[19]}

ha informado la síntesis de supercriptatos de Cu(II) para el reconocimiento de aniones ambidentados. Los criptatos Cryp-1, Cryp-2 y Cryp-3 fueron sintetizados mediante el método de cascada utilizando la tetramina **tren** (tris(2-aminoetil)amina) como base (figura 5).

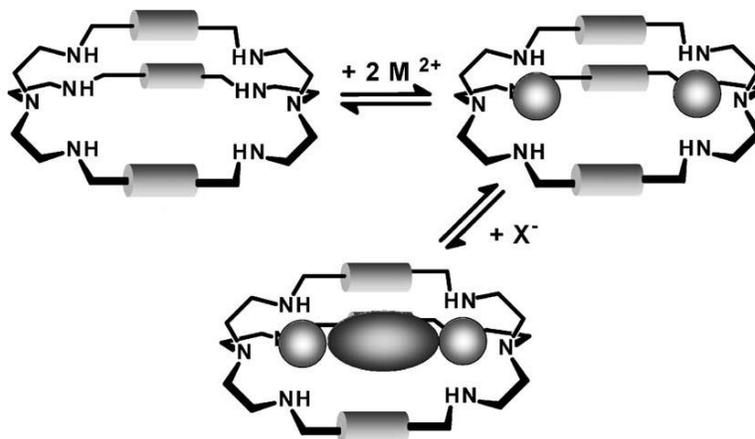


Figura 5. Síntesis de supercriptatos mediante el proceso cascada utilizados en el reconocimiento de aniones ambidentados (Cl^- , NCO^- , OOC-RCOO^-).

La amina **tren** predispone a la mayoría de los centros metálicos a adoptar una geometría de bipirámide trigonal dejando vacante una de las posiciones axiales para la coordinación del anión. Para delimitar los efectos estéricos e incrementar la selectividad, fueron enlazadas dos subunidades de **tren** a través de tres tipos de espaciadores dando origen a 3 criptatos (Cryp-1, Cryp-2, Cryp-3, ver figura 6), en los cuales posteriormente fueron introducidos dos iones metálicos de Cu(II) para obtener los receptores que denominaron como supercriptatos. De esta manera se logró sintetizar los compuestos $[\text{Cryp-1-Cu}_2]^{4+}$, $[\text{Cryp-2-Cu}_2]^{4+}$ y $[\text{Cryp-3-Cu}_2]^{4+}$, que mediante espectrofotometría de UV-Vis, fluorescencia y en algunos casos por difracción de Rayos-X fue evaluada su interacción con aniones como halogenuros, dicarboxilatos, azida e isocianato en agua.

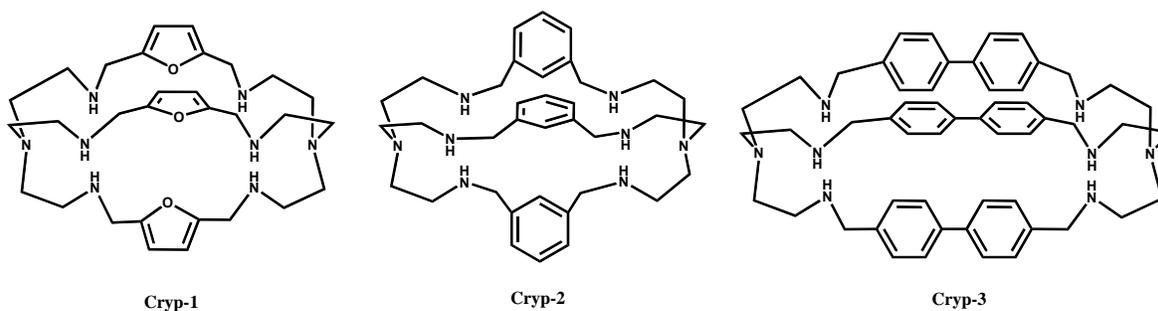


Figura 6. Criptatos sintetizados con diferentes espaciadores utilizados para la formación de supercriptatos de Cu(II).

El receptor $[\text{Cryp-1-Cu}_2]^{4+}$ forma complejos de inclusión estables con halogenuros, en la figura 7 se muestra la estructura de rayos-X obtenida de la interacción del receptor con bromuro en donde se puede apreciar que el anión se encuentra dentro de la cavidad puenteando a los dos centros metálicos con geometrías de bipirámide trigonal. La distancia Cu-Cu es de 4.86 Å y el ángulo de enlace Cu-Br-Cu es 179.4°. La formación del receptor fue evaluada en agua mediante titulaciones potenciométricas de la mezcla de Cryp-1 con 2 equivalentes de $\text{Cu}(\text{CF}_3\text{SO}_3)_2$, la formación del complejo $[\text{Cryp-1-Cu}_2]^{4+}$ de acuerdo al diagrama de distribución de especies es del 90% en un intervalo de pH entre 5-6, posterior a este pH la formación de la especie monohidroxi es favorecida. A través de titulaciones espectrofotométricas de UV-Vis en agua a pH 5.2 evaluaron la selectividad de $[\text{Cryp-1-Cu}_2]^{4+}$ hacia los diferentes halogenuros. La interacción con Cl^- , Br^- y I^- se ve reflejada con cambios del espectro de absorción observando el incremento en absorbancia de un máximo en 410 nm acompañado con cambios de coloración de azul a amarillo atribuido a una transferencia de carga halogenuro-metal. Los perfiles de titulación ajustaron a un modelo estequiométrico 1:1 obteniendo constantes de asociación de $\log K = 3.98, 3.20, 3.01, 2.39 \text{ M}^{-1}$ para Cl^- , F^- , Br^- y I^- respectivamente, indicando que el tamaño de la cavidad favorece la inclusión de cloruro aunque con los otros aniones también se observa este proceso pero con menor estabilidad. La inclusión de tiocianato y azida con constantes de asociación $\log K = 4.28$ y 4.70 M^{-1} respectivamente indican que este receptor presenta una alta flexibilidad modificando su tamaño para la inclusión de aniones de diferente tamaño y forma afectando la selectividad deseada en cualquier receptor.

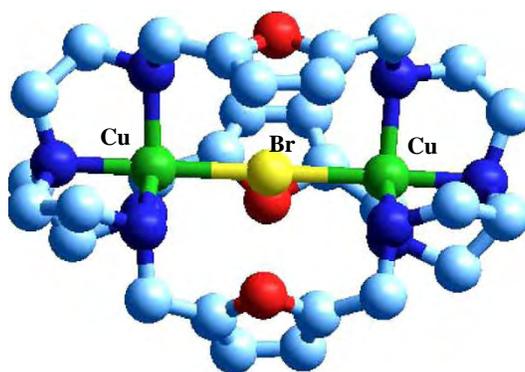


Figura 7. Estructura en estado sólido del complejo huésped-receptor $[\text{Cu}_2(\text{Cryp-1})(\text{Br})]^{3+}$.

El receptor $[\text{Cryp-2-Cu}_2]^{4+}$ en su forma monohidroxi $[\text{Cu}_2(\text{Cryp-2})(\text{OH})]^{3+}$ a pH 7 interactúa con diferentes aniones poliatómicos de diferentes geometrías (N_3^- , NCO^- , NCS^- , NO_3^- , HCO_3^- y CH_3COO^-) presentando un orden de selectividad de $\text{N}_3^- > \text{NCO}^- > \text{HCO}_3^- >>$

$\text{CH}_3\text{COO}^- > \text{NO}_3^-$, SO_4^{2-} , NCS^- . El principal factor que contribuye a la selectividad mostrada corresponde a la distancia de mordida que poseen los aniones lineales que ajustan bien a la distancia entre los dos centros metálicos.

En un intento de mejorar la selectividad y la detección óptica del proceso de reconocimiento, la interacción fue monitoreada a través de titulaciones por fluorescencia utilizando el método de desplazamiento del indicador (IDA por sus siglas en inglés *Indicator-Displacement Assays*) introducido por Anslyn y Nguyen.^[15] El método IDA consiste en enlazar reversiblemente un indicador (fluorescente o colorimétrico) al receptor, posteriormente se introduce un analito (anión o catión) en el sistema provocando el desplazamiento del indicador arrojando una respuesta óptica fácilmente detectable (cambio de color o cambio en la fluorescencia). Para que este proceso de sustitución se pueda realizar el mayor requerimiento es que la afinidad del receptor para el indicador sea comparable o menor que con la del analito.

Mediante este método enlazaron al receptor $[\text{Cryp-2-Cu}_2]^{4+}$ un indicador fluorescente (cumarina) el cual posteriormente se intentó sustituir con diferentes aniones a pH neutro siguiendo el proceso de sustitución por fluorescencia. Bajo estas condiciones sólo se detectó HCO_3^- , siendo el único que sustituye al indicador, proceso que va acompañado con un incremento en la fluorescencia. Mediante el mismo método, pero utilizando como indicador rodamina, el receptor $[\text{Cryp-3-Cu}_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{4+}$ fue evaluado para su interacción con dicarboxilatos siendo altamente selectivo hacia tereftalato, la posición *para* de los grupos $-\text{COO}^-$ favorece la complejación hacia los dos átomos de cobre con lo cual se desplaza completamente al indicador incrementándose la intensidad de fluorescencia con una constante de asociación del orden de 10^8 M^{-1} .

Debido a los resultados anteriores, una posible aplicación para los receptores abióticos puede ser su uso en la detección selectiva cualitativa o cuantitativa de especies aniónicas. Para este fin, y como se observó para los receptores anteriores, es necesario obtener una señal que se genere del proceso de reconocimiento y que sea de fácil detección. En este sentido, una señal óptica (fluorimétricas, colorimétricas) ó electroquímica es preferida respecto a técnicas como RMN, aunque esta última da una mayor información a nivel molecular del proceso de interacción. Es posible realizar este tipo de detección variando las características estructurales de los ligantes así como los centros metálicos. Se han descrito diferentes métodos para la detección de aniones pero de manera general es importante que los sensores presenten en su estructura dos unidades acopladas: unidad de enlace ó reconocimiento y la subunidad de señalización.

De los métodos más utilizados para la detección de aniones se encuentran: el método de la subunidad enlazada al sitio de señalización (*binding site-signaling subunit approach*) en el cual la unidad de señalización se encuentra enlazada covalentemente a la unidad de enlace, esta última al interactuar con aniones (formación de enlaces de coordinación) provoca un cambio en las propiedades ópticas ó electroquímicas de la subunidad de señalamiento (figura 8a). Otro método es el de Desplazamiento del Indicador el cual ya fue previamente descrito pero que a diferencia del anterior las unidades de señalamiento y de enlazamiento no se encuentran enlazadas covalentemente (figura 8b). Por último se encuentra el método del Dosímetro Químico el cual se basa en el uso de reacciones químicas específicas (usualmente irreversibles) entre el receptor con el anión dando origen a especies diferentes provocando cambios en sus propiedades ópticas (figura 8c).^{[51],[52]}

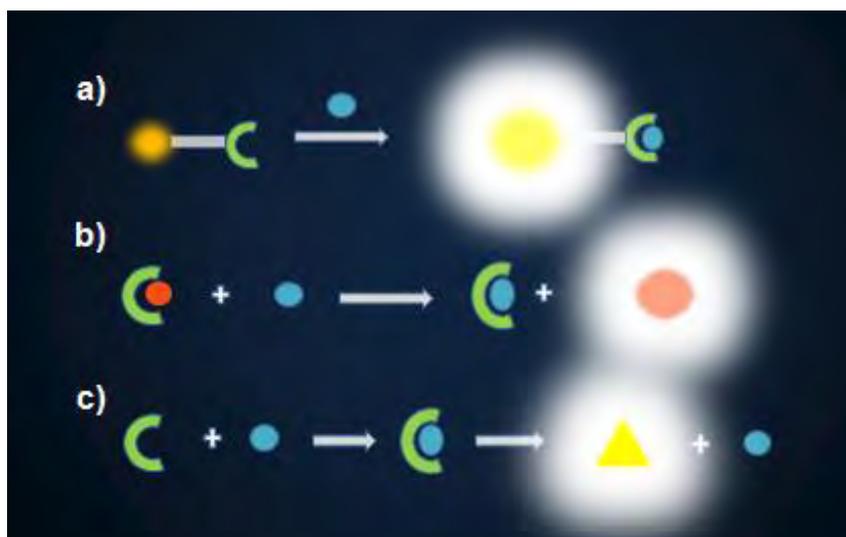


Figura 8. Métodos utilizados en la detección de aniones: a) método de la subunidad enlazada al sitio de señalización; b) método del desplazamiento del indicador; c) método del dosímetro químico.

El grupo de Beer^{[5],[8],[53],[54]} ha trabajado en esta línea utilizando metallocenos para el diseño de receptores que funcionan como sensores electroquímicos de aniones. Estos sistemas han mostrado poseer características importantes como: presentan una respuesta redox reversible, fácil accesibilidad, químicamente estables, fácil funcionalización y pueden ser catiónicos. Han informado una serie de receptores basados en cobaltoceno funcionalizados que presentan afinidad hacia algunos aniones como H_2PO_4^- , Cl^- , Br^- , NO_3^- en acetonitrilo y DMSO. Por ejemplo, el receptor $[\text{Cp}_2\text{Co}]_2-1$ el cual está funcionalizado con un grupo éster interactúa con bromuro en MeCN vía interacciones

carga-carga afectando las propiedades electroquímicas del receptor. Por otra parte, la funcionalización de este tipo de metalocenos con grupos amida permite la introducción de otra clase de sitios de interacción como son enlaces de hidrógeno incrementando la afinidad hacia aniones. Estudios por RMN de ^1H en $\text{DMSO}-d_6$ y CD_3CN demuestran que los receptores $\text{Cp}_2\text{Co}-1$ y $\text{Cp}_2\text{Co}-2$ (figura 9) interactúan con aniones presentando desplazamientos de las señales del grupo amida a campo bajo, siendo más selectivos hacia H_2PO_4^- ($K= 1200, 320 \text{ M}^{-1}$) respecto a cloruro ($K= 100, 35 \text{ M}^{-1}$). Esta misma interacción produce cambios electroquímicos en el receptor, ya que los aniones estabilizaron la carga positiva de cobalto viéndose reflejado en un desplazamiento catódico para la pareja redox $\text{Cp}_2\text{Co}^+ - \text{Cp}_2\text{Co}$, el dihidrofosfato induce un desplazamiento de 200 y 240 mV con $\text{Cp}_2\text{Co}-1$ y $\text{Cp}_2\text{Co}-2$, mientras que cloruro sólo induce un desplazamiento de 30 y 85 mV respectivamente lo cual refleja la interacción más fuerte con el fosfato. La importancia de la formación de enlaces de hidrógeno fue comprobado con el uso de receptores conteniendo amidas terciarias con los cuales prácticamente no se observan interacción.

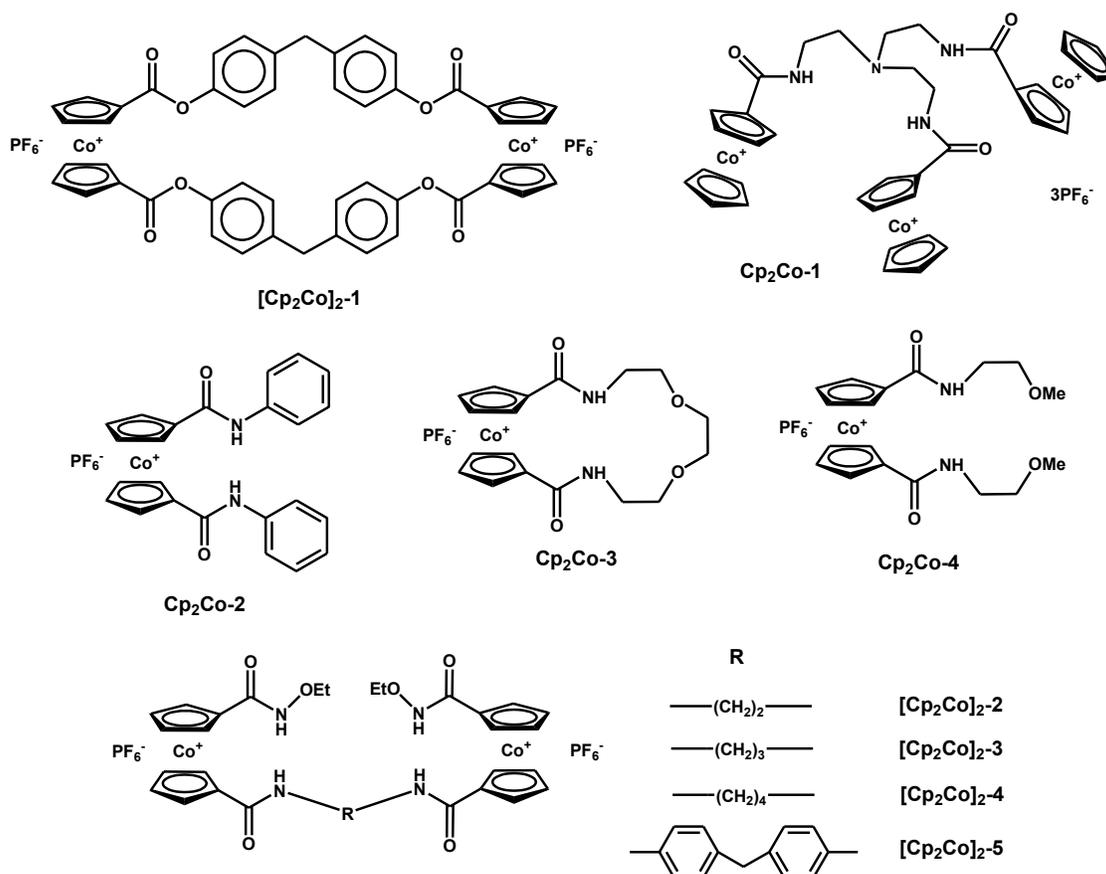


Figura 9. Derivados de cobaltoceno utilizados en la detección electroquímica de aniones.

Ampliando este estudio, los receptores Cp₂Co-3 y Cp₂Co-4 (figura 9) fueron utilizados para analizar si el efecto macrocíclico podría ayudar a aumentar la interacción con aniones. Estos receptores presentaron diferente grado de interacción hacia cloruro, el receptor macrocíclico presenta una constante de asociación con cloruro de $K= 250 \text{ M}^{-1}$ superior a la obtenida con su similar acíclico ($K= 20 \text{ M}^{-1}$) y a las obtenidas con los receptores anteriores siendo factor determinante la flexibilidad del macrociclo.

Receptores dinucleares conteniendo dos unidades de cobaltocenio fueron sintetizados con la intención de incrementar la selectividad y estabilidad en el proceso de reconocimiento ([Cp₂Co]₂-2 – [Cp₂Co]₂-5, figura 9). Se utilizaron amidas de diferentes tamaños como espaciadores entre las dos unidades de cobalto, la interacción fue seguida por RMN de ¹H en CD₃CN y voltametría. Cuando se tienen espaciadores alifáticos la interacción 1:1 con halogenuros es preferida siendo mayor para cloruro sin embargo con el incremento en tamaño del espaciador esta selectividad disminuye y con espaciadores aromáticos se prefiere una relación estequiométrica 1:2 receptor/anión. En todos los casos se observan desplazamientos catódicos en los estudios electroquímicos siendo superior para H₂PO₄⁻. Las constantes obtenidas para estos complejos con halogenuros se encuentran contenidas en la tabla 5. También se utilizaron sistemas con ferroceno, sin embargo, debido a la neutralidad de los receptores su afinidad hacia los aniones es más baja.

Tabla 5. Constantes de estabilidad (M^{-1}) de los complejos [Cp₂Co]₂-2 - [Cp₂Co]₂-5 con halogenuros en MeCN.

Receptor	Cl ⁻	Br ⁻	I ⁻
[Cp ₂ Co] ₂ -2	2500	330	450
[Cp ₂ Co] ₂ -3	1300	270	275
[Cp ₂ Co] ₂ -4	280	260	100
[Cp ₂ Co] ₂ -5	$K_1= 1260, K_2= 250$	$K_1= 1000, K_2= 65$	-

Otra clase de complejos metálicos que han sido evaluados como receptores de aniones han sido complejos de ditiocarbamatos acíclicos y macrocíclicos de Cu(II), Ni(II) o Zn(II) conteniendo grupos imidazolio (figura 10). La presencia del grupo con carga positiva favorece el reconocimiento mediante interacciones electrostáticas, sin embargo, debido a la disposición de los centros metálicos este tipo de estructuras presentan un cierto grado de preorganización. El proceso de reconocimiento de aniones fue seguido a través de titulaciones espectrofotométricas por UV-Vis en acetonitrilo y en el caso de los

compuestos de ditiocarbamato de Cu(II) por voltametría cíclica. Los cambios espectrales demuestran que los complejos acíclicos con moléculas de *N*-metilimidazolio interactúan de manera selectiva con el anión H_2PO_4^- respecto a F^- y Cl^- , las constantes de estabilidad calculadas con H_2PO_4^- fueron de $\log K = 4.3, 3.9$ y 2.4 M^{-1} para los receptores de Ni(II), Cu(II) y Zn(II) respectivamente. Los sistemas de Ni y Cu presentan una mayor selectividad respecto a los de Zn lo cual es atribuido a la geometría que prefieren estos centros metálicos (cuadrada para Ni y Cu, y tetraédrica distorsionada para Zn). Los receptores macrocíclicos presentan cambios mínimos en su espectro de UV-Vis, mientras que la interacción entre el receptor cíclico y acíclico de Cu(II) con dihidrofosfato y cloruro seguida por voltametría en MeCN presentan un desplazamiento catódico para la pareja redox Cu(II)/Cu(III) atribuido a la presencia del anión.^{[55],[56]}

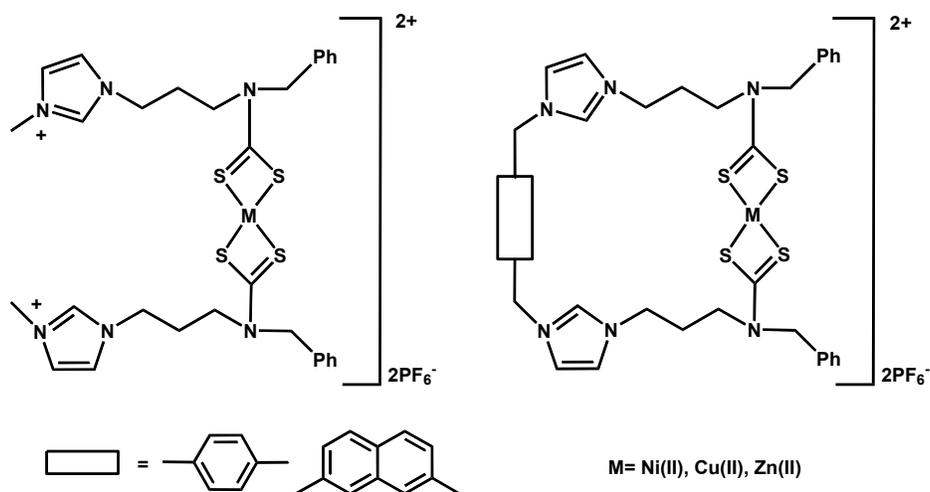


Figura 10. Receptores acíclicos y macrocíclicos de ditiocarbamatos de Ni (II), Cu(II) y Zn(II) utilizados en el reconocimiento de aniones H_2PO_4^- , Cl^- , F^- .

Introduciendo centros metálicos y ligantes con propiedades redox y fotoluminiscentes como $\text{Ru}(\text{bipy})_3$ en la estructura de los ditiocarbamatos anteriores, es posible obtener sensores capaces de producir respuestas luminiscentes o electroquímicas debido a la interacción con aniones. Beer^{[56],[57]} ha informado la formación de sistemas macrocíclicos heterodinucleares de rutenio(II) con ligantes de bipyridil-ditiocarbamato; la presencia del grupo bipyridil-Ru(II) mejora la detección del reconocimiento de aniones lográndose monitorear a través de espectrofotometría de UV-Vis y por fluorescencia, la interacción se favorece debido a un efecto de preorganización de la cavidad del macrociclo además de la presencia de interacciones electrostáticas. Estos sistemas han presentado mayor respuesta interactuando con H_2PO_4^- en MeCN (figura 11).

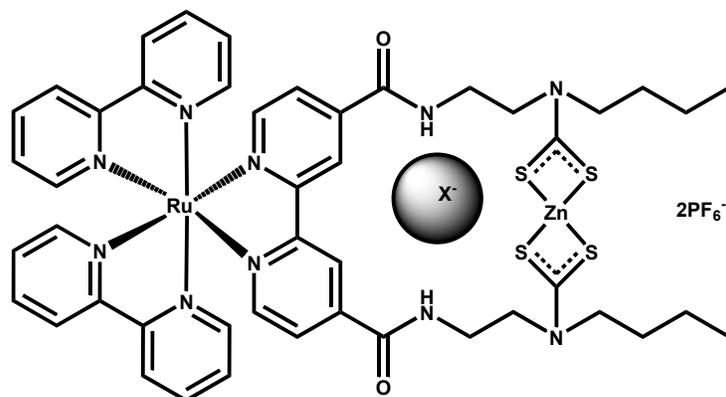


Figura 11. Receptor de ditiocarbamato macrocíclico dinuclear de Ru y Zn con propiedades luminiscentes.

En los últimos años el estudio de reconocimiento y detección de aniones con receptores que contienen metales como punto principal de interacción se ha dirigido a la detección selectiva de fosfatos, específicamente de pirofosfato (PPi , $\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$); este tetraanión participa de manera activa como producto o reactivo en diferentes procesos biológicos (diagrama 2), es un producto de la hidrólisis de ATP bajo condiciones celulares, participa en diferentes procesos metabólicos y su detección está siendo investigada como un posible método para dar seguimiento a las reacciones que presenta el ADN. Uno de los factores importantes que se debe de considerar en el reconocimiento de esta clase de aniones es la selectividad. Los receptores deben de ser altamente selectivos respecto a otros nucleótidos (ATP , ADP , AMP y H_2PO_4^-) además de ser solubles en agua y que al interactuar arrojen una señal que sea fácil de detectar.^{[51],[58]}

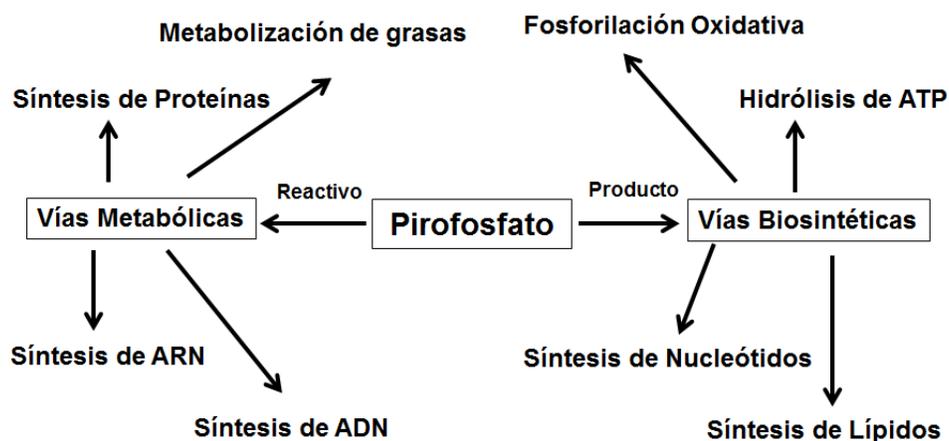


Diagrama 2. Procesos biológicos en los que participa PPI.

El uso de complejo metálicos en el reconocimiento de PPI ha sido de las estrategias más exitosas debido a la alta afinidad de los centros metálicos hacia este anión, permitiendo realizar el reconocimiento en medios totalmente acuosos. Los receptores que han presentado mayor selectividad hacia PPI han sido con zinc, el complejo DPA-2Zn²⁺ (DPA= bis(2-piridilmetil)amina, figura 12) reportado por Hong^{[51],[59]} es un sensor colorimétrico que reconoce selectivamente a pirofosfato entre varios aniones (H₂PO₄⁻, AcO⁻, F⁻, HCO₃⁻, Cl⁻, HPO₄²⁻) con una constante de asociación de $K= 6.6 \times 10^8 \text{ M}^{-1}$, la diferencia en selectividad respecto a H₂PO₄⁻ es de 1000 veces y puede ser utilizado en un amplio intervalo de pH (6.5-8.3). La estructura de rayos-X demuestra que PPI se enlaza puentando a los dos centros metálicos los cuales se muestran como hexacoordinados. La interacción con PPI se refleja con un desplazamiento del máximo de absorción del complejo acompañado con un cambio de coloración, este cambio no se presenta con otros aniones por lo que funciona como un sensor colorimétrico de PPI. Los cambios espectrales son atribuidos a la debilitación de los enlaces O-Zn del ligante.

Modificando la estructura del complejo DPA-2Zn²⁺ mediante la implementación de otro fenóxido conteniendo un anillo de naftaleno lograron obtener el sensor fluorescente Naft-2Zn²⁺ (figura 12).^{[51],[60]} Este sistema exhibe un incremento en la fluorescencia al interactuar con PPI, el espectro de emisión del complejo presenta un máximo en 436 nm al interactuar con pirofosfato este se desplaza hasta 456 nm con un incremento en intensidad de 9.4 veces con la presencia de 1 equivalente de anión a pH 7.4. La constante de asociación calculada fue de $K= 2.9 \times 10^8 \text{ M}^{-1}$ lo que significa que este complejo puede detectar PPI a concentración nanomolar en agua. La selectividad respecto a ATP queda demostrada al poder detectar menos de un equivalente de PPI en presencia de un exceso de ATP de 50 veces. Este representa el primer ejemplo en el cual un complejo puede discriminar PPI de ATP en disolución acuosa; la anterior selectividad puede ser explicada en base a la densidad de carga que contienen los cuatro enlaces O-P la cual es menor en ATP que en PPI viéndose reducida su capacidad de enlazarse. Los anteriores complejos representan los mejores receptores sintéticos para PPI que se han informado hasta la fecha, existen otros ejemplos en donde se ha mejorado la afinidad hacia PPI introduciendo grupos donadores de hidrógeno como amidas pero la selectividad respecto a otros aniones es menor que los anteriores.

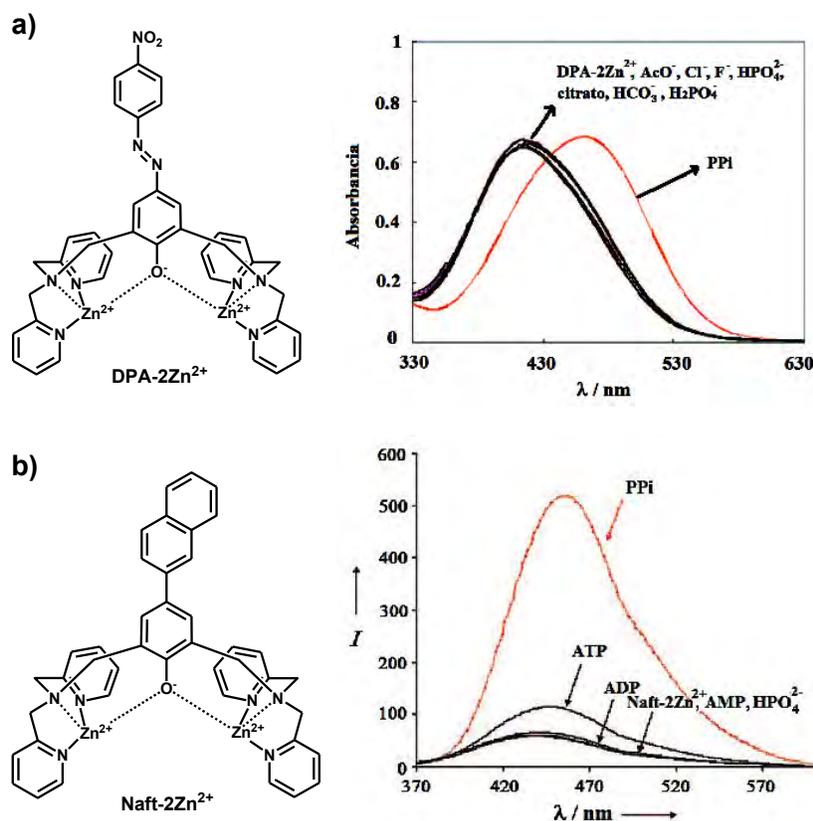


Figura 12. Sensores dinucleares de Zinc; a) DPA-2Zn²⁺ con PPI y otros aniones por espectrofotometría de UV-Vis a pH 7.4; b) Naft-2 Zn²⁺ con PPI y otros aniones por fluorescencia a pH 7.4.

IV.1.3.2 Receptores de Elementos Representativos

Metales del grupo principal han sido poco explorados en la formación de receptores de aniones, los pocos ejemplos que existen informados pertenecen a metales del grupo III y IV. Generalmente los sitios de reconocimiento (metales), para la elaboración de estos receptores, son incorporados a la estructura molecular del compuesto mediante dos tipos de enlace: en el primero los sitios de reconocimiento se enlazan de manera covalente para lo cual se requiere una ruta de síntesis específica obteniéndose estructuras con cierta preorganización; por otra parte, el uso de ligantes orgánicos previamente sintetizados también es una opción en la formación de receptores con metales del grupo principal, ya que estos ligantes pueden diseñarse de tal manera que al enlazarse (enlaces de coordinación) al metal éste no sature su esfera de coordinación incrementando la afinidad.

De esta manera se han informado receptores de aniones de boro, silicio, germanio y estaño. Los receptores de boro se han diseñado con la idea de formar receptores que contengan dos átomos metálicos a una distancia cercana de tal manera que puedan provocar un efecto quelato sobre especies aniónicas. Bajo esta idea se sintetizaron receptores como Et-2B-F₄ y Naft-2BMe (figura 13) en donde los átomos de boro se encuentran enlazados a un grupo etilo y a un anillo de naftaleno respectivamente. El compuesto Et-2B-F₄ fue el primer receptor de boro reportado por Shriver y Biallas en 1967,^{[61],[62],[6]} este sistema presentó mayor afinidad hacia el ion metóxido que su forma monodentada BF₃. Por otro lado, el compuesto Naft-2BMe informado por Katz^{[63],[62],[6]} interactúa con el anión hidruro dando origen a un borohidruro con bastante estabilidad inerte al ataque de ácidos moderadamente fuertes y a benzaldehído. Este receptor se enlaza de manera bidentada a cloruro y fluoruro, el estudio de rayos-X reveló que los tres aniones se enlazan a los dos centros metálicos funcionando como un puente, modificando la geometría e hibridación en los átomos de boro. Se han explorado sistemas ditópicos de boro como el complejo corona-B-21 (figura 13), en donde interactúa con fluoruro de potasio disolviéndolo completamente en CH₂Cl₂, lo anterior se debe a la formación del par iónico el cual posteriormente fue caracterizado por difracción de rayos-X.

Complejos de silicio y germanio como los que se muestran en la figura 13 han funcionado como receptores de algunos halogenuros. En el caso de los complejos macrocíclicos Sila-1 y Ger-1 se tienen indicios de que funcionan como transportadores de cloruro a través de fases orgánicas y el compuesto Sila-2 interactúa con fluoruro en acetona a bajas temperaturas con constantes de asociación superiores a $K > 10^9$.^{[62],[6]}

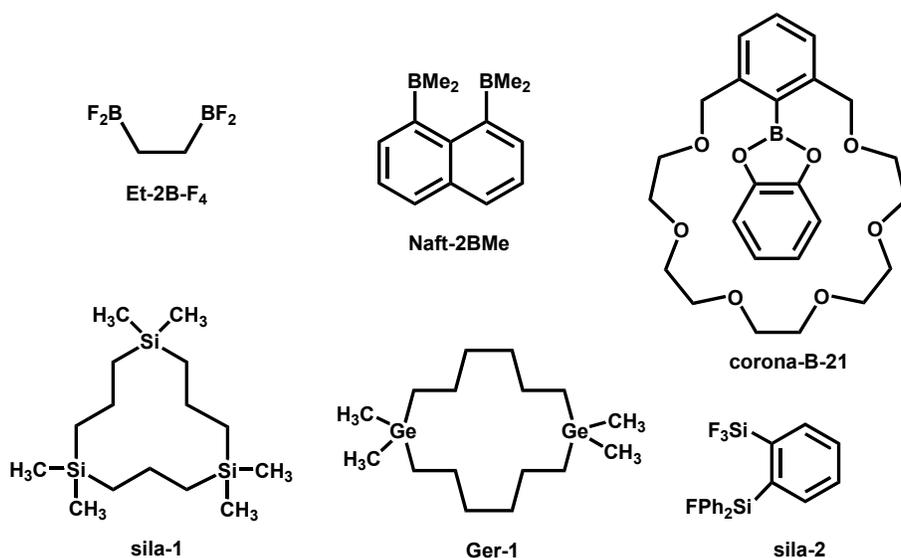
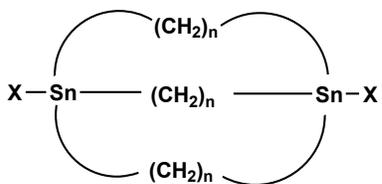


Figura 13. Receptores de boro, silicio y germanio utilizados en el reconocimiento de aniones.

El centro metálico del grupo principal que más ha sido explorado en el reconocimiento de aniones ha sido estaño(IV). Estructuralmente hablando el estaño ha sido ampliamente estudiado tanto en estado sólido como en disolución, observando que forma complejos estables con ligantes que contienen átomos donadores como oxígeno, nitrógeno y azufre como bases de Schiff, carboxilatos y ditiocarbamatos (ver ref. 9-11 y sus referencias). Se ha observado que en estos compuestos el estaño presenta una gran variedad de números de coordinación como 4, 5, 6 ó 7; en los compuestos tetracoordinados ó pentacoordinados estaño generalmente funciona como ácido de Lewis, ya que posee sitios vacantes de coordinación presentando afinidad hacia bases de Lewis como aniones. Con base en esta idea, se han informado compuestos de organoestaño(IV) macrocíclicos ó acíclicos que han sido utilizados como ionóforos en membranas poliméricas, como interruptores-fluorescentes ó en transportación de aniones.^{[64]-[74]}

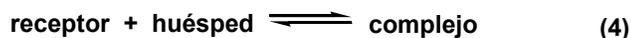
De los primeros compuestos de organoestaño que se han utilizado en el reconocimiento de aniones se encuentran los sistemas macrocíclicos y macrobíclicos informados por Newcomb,^{[64]-[67]} los cuales poseen una cierta semejanza a los sistemas de bisamonio informados por Park y Simmons.^[16] Los receptores poseen dos átomos de estaño puenteados por cadenas alifáticas de varios átomos de carbono, los centros metálicos poseen sustituyentes electroattractores como cloruro o bromuro para mejorar la acidez e incrementar la afinidad hacia especies donadoras (figura 14). Al evaluar su interacción con halogenuros observan que existe una dependencia de la selectividad respecto al número de cadenas alifáticas presentes, así como al tamaño de las mismas, así los macrobíclicos presentaron mayor selectividad hacia cloruro que los propios macrocíclicos; el proceso de reconocimiento fue evaluado mediante titulaciones por RMN de ^{119}Sn en cloroformo ó diclorometano deuterado. Las constantes fueron calculadas mediante el método de Hildebrand-Benesi (ecuación **(6)**) las cuales presentaron valores de $K_{eq} = 0.3, 1.4, 0.7 \text{ M}^{-1}$ para bromuro con Br_2 -macrobíclicos en donde $n = 8, 10$ y 12 respectivamente, con cloruro $K_{eq} = 0.3, 17, 11, 6 \text{ M}^{-1}$ para Cl_2 -macrobíclicos con $n = 7, 8, 10$ y 12 , de acuerdo a estos resultados los receptores con cadenas de 8 y 10 átomos de carbono interactúan más con cloruro que con bromuro. El estudio también se realizó con fluoruro en donde se observó que el macrobíciclo con cadenas de 6 átomos de carbono y sustituyentes cloruro presenta la mayor afinidad y selectividad hacia este anión con constantes de asociación del orden de 10^4 M^{-1} en CDCl_3 , además fue caracterizado por difracción de Rayos-X donde se muestra que el anión se aloja dentro de la cavidad interactuando con ambos centros metálicos.^[67]

Figura 14. Macrobiciclos de organoestaño(IV) utilizados en el reconocimiento de halogenuros.



X= Cl, Br
n= 6, 7, 8, 10, 12

Hildebrand-Benesi



$$K_{\text{eq}} = \frac{[\text{complejo}]}{[\text{receptor}][\text{huésped}]} \quad (5)$$

$$(\delta_{\text{obs}} - \delta_{\text{H}})^{-1} = (\delta_{\text{C}} - \delta_{\text{H}})^{-1} + (K_{\text{eq}}(\delta_{\text{C}} - \delta_{\text{H}}))^{-1} [\text{G}]^{-1} \quad (6)$$

δ_{obs} = desplazamiento observado
 δ_{H} = desplazamiento del receptor libre
 δ_{C} = desplazamiento del complejo
 $[\text{G}]$ = concentración del anión libre
 K_{eq} = constante de formación del complejo

Otra clase de compuestos macrocíclicos de organoestaño(IV) que han sido evaluados como receptores de aniones han sido calix[4]arenos funcionalizados con grupos $[-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SnClPh}_2]$. El uso de calixarenos como receptores de aniones tiene gran potencial principalmente porque estos sistemas macrocíclicos presentan una gran versatilidad al adquirir diferentes conformaciones (cono-cono, cono-cono alternado, etc.) además de que pueden ser funcionalizados con sustituyentes en la parte baja o alta de la cavidad (ureas, amidas, alcoholes, metalocenos, éteres ó esterres) incrementando con ello sus propiedades para el reconocimiento de aniones ó cationes. La síntesis del receptor calix[4]- Sn_4 informado por Blanda y colaboradores^[68] es un claro ejemplo del uso de calixarenos en reconocimiento de aniones (figura 15a). Este sistema fue evaluado como receptor de cloruro a través de titulaciones por RMN de ^{119}Sn utilizando CDCl_3 como disolvente. El receptor presenta una señal de RMN de ^{119}Sn en $\delta_{\text{inicial}}=14.75$ ppm indicando que la conformación de cono es preferida en disolución haciendo equivalentes a los cuatro átomos de Sn. Al interactuar con cloruro de tetrabutilamonio la señal de estaño gradualmente se desplazó a campo alto llegando a saturación con un desplazamiento final en $\delta_{\text{final}}=-171.93$ ppm. Las constantes de asociación fueron calculadas utilizando la ecuación (6) (Hildebrand-Benesi) presentando constantes de $K= 52 \text{ M}^{-1}$ a 253 K y de $K=13 \text{ M}^{-1}$ al aumentar a 328 K, esta disminución en afinidad la atribuyen a la falta de preorganización y cooperatividad en el sistema. La relación estequiométrica se calculó mediante experimentos de Job (método de variación continua) observando una interacción 1:4 receptor/anión indicando que cada átomo de estaño interactúa de manera independiente con un anión cloruro confirmando la falta de cooperatividad en el complejo.

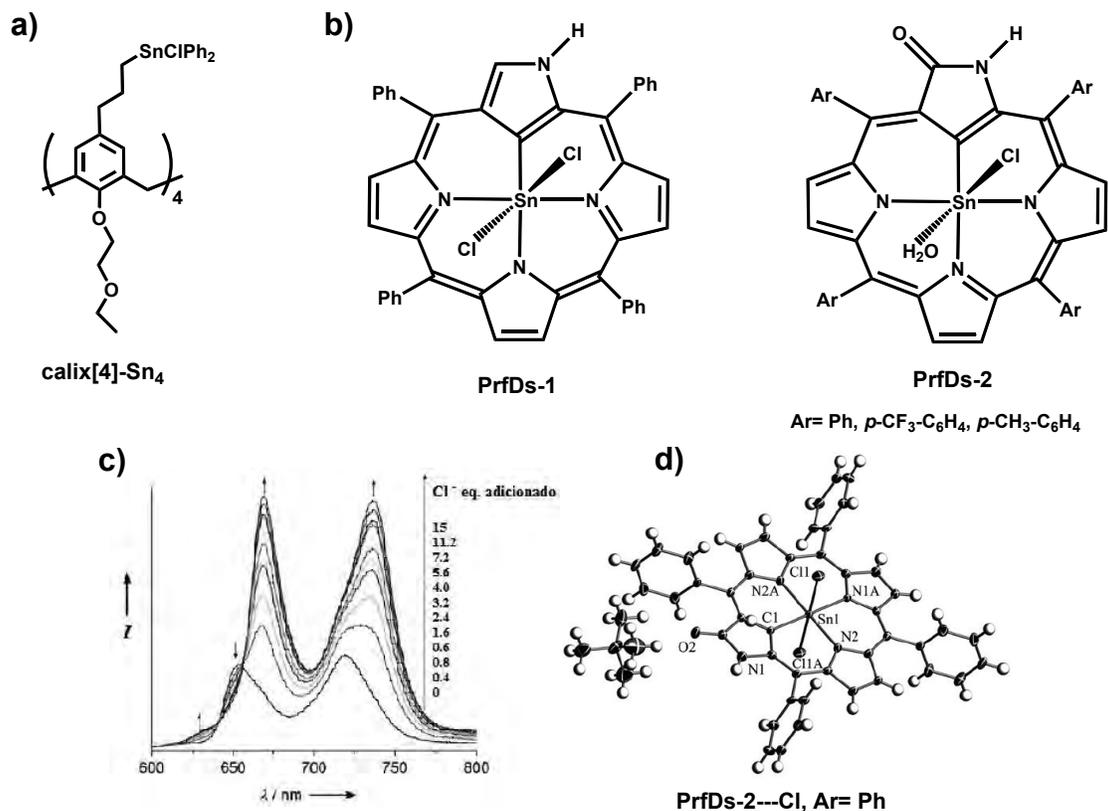


Figura 15. Sistemas macrocíclicos de Sn(IV) receptores de aniones; a) calix[4]areno funcionalizado; b) sistemas de porfirinas desordenadas utilizados en el reconocimiento de aniones; c) titulación fluorimétrica de PrfDs-2 con Cl⁻; d) estructura en estado sólido obtenida de la interacción de oxoporfirina PrfDs-2 con cloruro.

Entre los complejos macrocíclicos de estaño que han interactuado fuertemente con halogenuros se encuentran los informados por Xie^[69], estos receptores derivados de tetrafenilporfirina y oxoporfirina confundidas (figura 15b, llamadas así por la posición que adopta uno de los anillos de pirrol teniendo al nitrógeno fuera de la cavidad de la porfirina) funcionan como receptores de aniones F⁻, Cl⁻, Br⁻ y I⁻. El sistema PrfDs-1 interactúa con los aniones a través del grupo NH de la porfirina desordenada en la periferia del macrociclo y con PrfDs-2 la interacción se da directamente con el centro metálico ocupando una de las posiciones axiales encendiendo la fluorescencia en CH₂Cl₂ (figura 15c). Las constantes de asociación para PrfDs-1 presentaron valores de 4.2x10³, 1.09x10³ y de 40 M⁻¹ con Cl⁻, Br⁻ y I⁻ respectivamente y fueron obtenidas en base al desplazamiento observado de la señal de protón del grupo NH (Δδ=1.55 ppm) en CDCl₃. Con el derivado de oxoporfirina se realizó un estudio más detallado variando los

sustituyentes aromáticos adyacentes al anillo de pirrol desordenado (Ph, *p*-CF₃-C₆H₄, *p*-CH₃-C₆H₄), las constantes se encuentran contenidas en la tabla 6, de manera general con halogenuros se presenta el siguiente orden de afinidad F⁻ > Cl⁻ > Br⁻ > I⁻ y respecto al sustituyente son superiores cuando es *p*-CF₃-C₆H₄- y menores cuando es *p*-CH₃-C₆H₄-, lo anterior debido a un efecto inductivo incrementando ó disminuyendo la acidez de estaño, con fluoruro las constantes no fueron obtenidas por la fuerte interacción que se observa. La manera de interacción con cloruro del derivado de oxoporfirina se corroboró mediante difracción de Rayos-X (figura 15d), cloruro se enlaza a estaño ocupando la posición axial logrando con ello una mayor rigidez y planaridad del anillo de porfirina a lo que se atribuye el incremento en fluorescencia.

Tabla 6. Constantes de asociación (M⁻¹) de porfirinas desordenadas con halogenuros en CH₂Cl₂.

Receptor	Cl ⁻	Br ⁻	I ⁻
PrfDs-1	4.2 x 10 ³	1.09 x 10 ³	40
PrfDs-2, Ar= Ph	1.15 x 10 ⁵	2.1 x 10 ⁴	6.1 x 10 ²
PrfDs-2, Ar= <i>p</i> -CF ₃ -C ₆ H ₄	2.2 x 10 ⁶	1.2 x 10 ⁵	1.1 x 10 ⁴
PrfDs-2, Ar= <i>p</i> -CH ₃ -C ₆ H ₄	1.4 x 10 ⁴	2.7 x 10 ³	3.8 x 10 ²

Se han evaluado complejos acíclicos de estaño(IV) como receptores, sensores ó transportadores de aniones en membranas poliméricas (ionóforos). En el caso de receptores, se han utilizado compuestos dinucleares de estaño en donde los centros metálicos están puenteados por grupos metileno y cuentan con sustituyentes (grupos orgánicos ó halogenuros) que mejoran su acidez, aumentando la afinidad hacia especies aniónicas.^{[70],[71]} Los resultados en el estudio de reconocimiento indica que cuando se tienen grupos muy electronegativos unidos al átomo de estaño la interacción con especies aniónicas es mayor. Compuestos del tipo X₃Sn(CH₂)_nSnX₃ (X= Cl, Br; n= 1, 3, 4, 8; figura 16a) interactúan con F⁻, Cl⁻ y Br⁻ formando sistemas pentacoordinados ó hexacoordinados dependiendo del anión y su basicidad, la interacción y la formación de estos complejos es siguió a través de RMN de ¹¹⁹Sn en CD₂Cl₂ y por difracción de Rayos-X. Las relaciones estequiométricas receptor-anión son: 1:2 para Br⁻, Cl⁻ y 1:4 para F⁻; la interacción con cloruro la lograron determinar en estado sólido, la estructura corresponde al sistema [Cl₄Sn(CH₂)₄SnCl₄]²⁻ comprobando la pentacoordinación de estaño con una geometría de bipirámide trigonal (figura 16a).

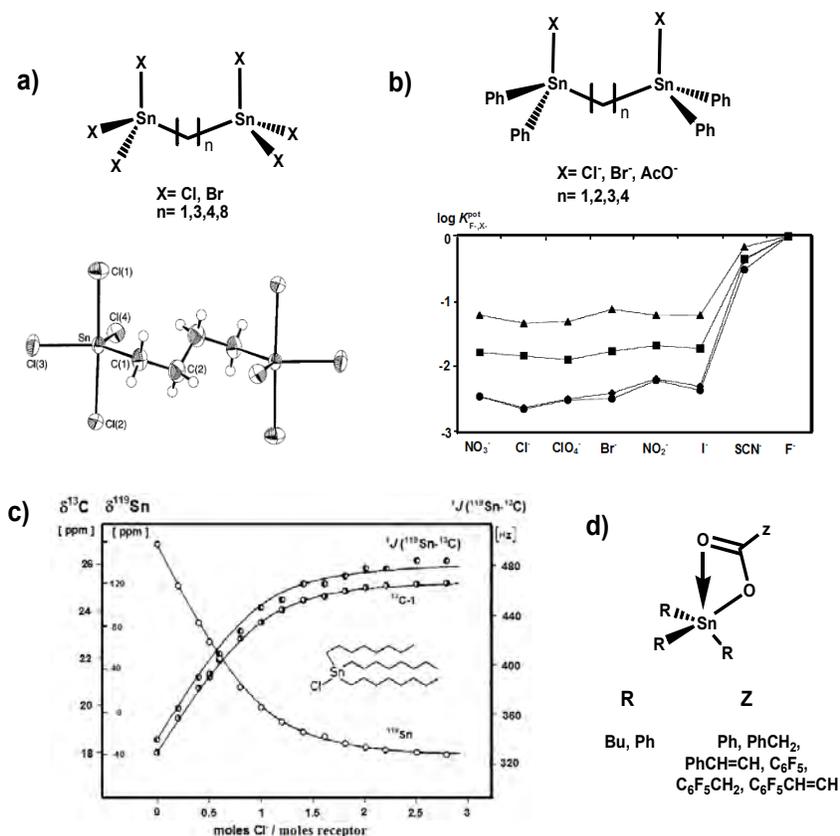
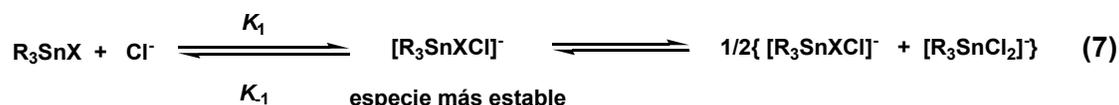


Figura 16. Compuestos acíclicos de organoestaño(IV) utilizados como ionóforos de aniones; a) α,ω -bis(tricloroestañil)alcanos y su estructura en estado sólido demostrando la interacción 1:2 receptor-anión con Cl^- ; b) bis(halodifenilestañil)alcanos y gráfica de coeficientes de selectividad potenciométrica observándose la selectividad hacia el anión fluoruro; c) gráfica de la interacción con cloruro de tri-*n*-octilestaño observándose el desplazamiento químico al ir aumentando la cantidad de anión; d) Compuestos derivados de carboxilatos utilizados como atrapadores de aniones en membranas poliméricas.

Se han estudiado complejos similares como posibles ionóforos utilizándolos como sensores selectivos de aniones en membranas poliméricas; Perdikaki^[72] informó el uso de una serie de bis(halodifenilestañil)alcanos con este fin para el reconocimiento de fluoruro el cual ha mostrado tener poca afinidad hacia membranas poliméricas con otro tipo de ionóforos (figura 16b); de igual manera que en el ejemplo anterior, los compuestos de estaño se seleccionaron de manera que la acidez del metal fuera mayor al utilizar sustituyentes electroattractores enlazados a él (cloruro, bromuro y acetato), por otra parte, también variaron la distancia de los átomos de estaño para observar si la selectividad hacia fluoruro se veía afectada respecto a otros aniones. El procedimiento realizado se basó en incorporar a los ionóforos en una membrana polimérica constituida con 35% de cloruro de polivinilo (PVC) y 65% de tris(2-etilhexil)fosfato, posteriormente la membrana se integra a electrodos con los cuales se realizan las mediciones potenciométricas en

soluciones amortiguadoras obteniéndose los coeficientes de selectividad en agua a pH 5.5. Se evaluaron diferentes aniones (NO_3^- , Cl^- , ClO_4^- , Br^- , NO_2^- , I^- , SCN^- , F^-) observando que la mayor respuesta potenciométrica se presenta con fluoruro y que la selectividad hacia este ion depende del tamaño de la cadena entre los dos centros metálicos; de esta manera el ionóforo que posee a cloruro como sustituyente X y un grupo $-\text{CH}_2-$ entre los dos átomos de Sn es el que presentó mejor respuesta potenciométrica (-174 mV) y mejores coeficientes de selectividad potenciométrica hacia fluoruro, con el incremento en tamaño de la cadena y variando los sustituyentes la selectividad hacia este anión disminuye.

Compuestos mononucleares de Sn(IV) como tri-*n*-octilestaño,^[73] benzoatos ó fenilacetatos de $R_3\text{Sn}$ ($R = \text{Ph}$, *n*-Bu)^[74] y óxido de bis(tribencilestaño)^[75] se han evaluado como transportadores de aniones en membranas poliméricas (figura 16). El compuesto tri-*n*-octilestaño fue incorporado a una membrana polimérica mostrando selectividad hacia cloruro, la interacción se analizó mediante potencimetría y a través de un estudio por RMN de ^{119}Sn y ^{13}C (figura 16c), la constante de formación con cloruro presenta un valor de 52 M^{-1} en CDCl_3 con una relación estequiométrica 1:1, también se observó respuesta hacia aniones como SCN^- , ClO_4^- y NO_3^- . Por otra parte, estudios similares con benzoatos y fenilacetatos de trifenilestaño (figura 16d) indican que estos complejos interactúan con aniones como hidrofosfato, cloruro y otros iones (I^- , Br^- , NO_3^- , SO_4^{2-}) y en el caso de óxido de bis(tribencilestaño) se observa un incremento en selectividad hacia hidrofosfato a pH 7. Derivados de carboxilatos de tributilestaño presentan mayor selectividad hacia iones cloruro que sus análogos de trifenilestaño, esta diferencia es atribuida a que en estos compuestos el sistema se encuentra en un equilibrio de adición-eliminación cuando interactúan con cloruro, siendo la especie más estable el aducto receptor-anión (ecuación (7)). Las constantes obtenidas para algunos sistemas fueron del orden de 4.8-475 M^{-1} siendo mayores para compuestos con grupos más electronegativos que aumentaron la acidez del átomo de estaño.



Otra clase de especies aniónicas que se han estudiado en disolución acuosa para su complejación con algunos derivados de organoestaño (dimetilestaño, dietilestaño, di-*n*-butilestaño, dibencilestaño) han sido moléculas de importancia biológica como

carbohidratos,^{[12],[13]} aminoácidos^[76] y fosfatos. Nagy^{[77],[78]} y colaboradores analizaron la formación de complejos del catión $\text{Me}_2\text{Sn}^{2+}$ con algunos nucleótidos como 5'-ATP, 5'-AMP, 5'-GMP, D-ribosa, 2-desoxi-D-ribosa, interacción que fue evaluada mediante titulaciones potenciométricas y por RMN de ^1H y ^{31}P (figura 17). Los resultados indican que con los azúcares se forman complejos a través de los grupos hidroxilo a pH alcalino ($\text{pH} > 8$) siendo favorecida la interacción con D-ribosa; por otro lado, con fosfatos la formación de los complejos es favorecida para ATP respecto a 5'-GMP, la coordinación hacia el catión se da con los oxígenos de los fosfatos favoreciéndose la formación del complejo 1:1 en un intervalo de pH entre 4 a 6.5 con una constante de formación de $10^{7.98} \text{ M}^{-1}$, a pH alcalino se favorece la formación de los complejos coordinándose los nucleótidos a través de los oxígenos desprotonados de los azúcares. Por resonancia magnética nuclear la formación de los complejos se manifiesta con ligeros desplazamientos a campo alto de las señales tanto de protón como de fósforo con ensanchamiento de las mismas. Con AMP se observa un comportamiento similar que con ATP siendo favorecido el enlace a través de los fosfatos a pH ácido aislándose el complejo 1:1 por precipitación y posteriormente el nucleótido se coordina con los oxígenos de los azúcares.

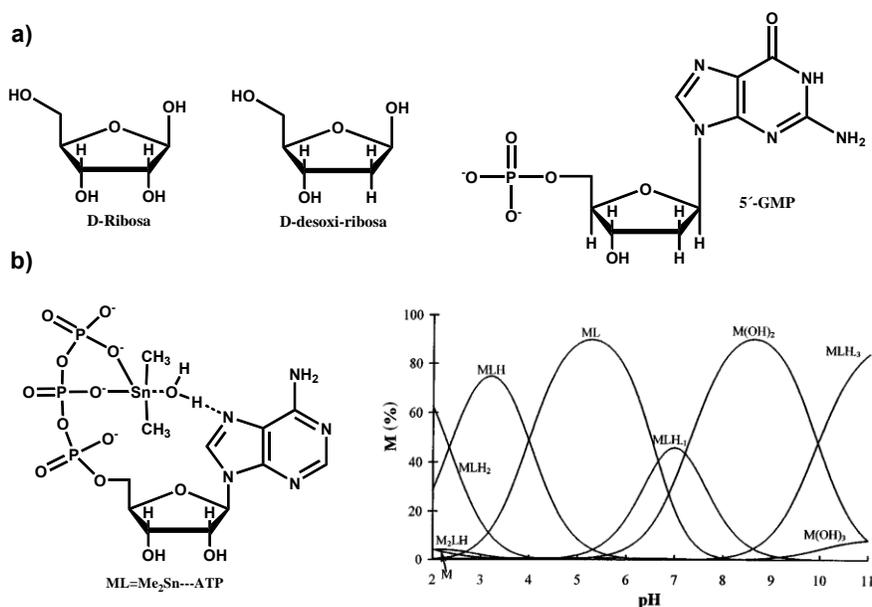


Figura 17. a) Nucleótidos evaluados para la formación de complejos con $\text{Me}_2\text{Sn}^{2+}$ en medio acuoso; b) compuesto formado de la interacción de ATP (5 mM) con $\text{Me}_2\text{Sn}^{2+}$ (1 mM), se muestra además el diagrama de especies obtenido de la titulación potenciométrica mostrando la formación del complejo 1:1.

Para finalizar, recientemente se ha observado que complejos de ditiocarbamato de tri- y diorganoestaño(IV) interactúan con diferentes aniones presentando señales fácilmente

detectables en la región del ultravioleta en medios polares como acetonitrilo y DMSO.^[14] La interacción de los compuestos DTC-1 y DTC-2 (figura 18) con aniones como acetato, dicarboxilatos ($^-\text{OOC}-(\text{CH}_2)_n-\text{COO}^-$, $n= 2-8$), dihidrofosfato y fluoruro fue evaluada a través de titulaciones espectrofotométricas de UV-Vis en MeCN, en el caso de los ditiocarbamatos DTC-3 y DTC-4 el estudio se realizó con monoaniones en DMSO. Al interactuar con diferentes aniones los complejos presentan cambios en su espectro de absorción siendo mayores después de la adición de un equivalente de analito, como se puede apreciar en la figura 18 se observa la presencia de dos máximos de absorción cercanos a $\lambda = 260$ y 295 nm llegando a saturación con un exceso de anión adicionado (exceso menor con dicarboxilatos y superior con cloruro). El espectro final pertenece a la sal de ditiocarbamato indicando que el proceso por el cual interactúan es a través de una sustitución de ligante formándose además los aductos R_3SnX_2 y R_2SnX_2 . Con el complejo DTC-2 fue posible obtener constantes de estabilidad para F^- y AcO^- con valores de $K_{11} = 8572 \pm 716$ y $460 \pm 34 \text{ M}^{-1}$ respectivamente. Con base a estos resultados, el estudio se extendió al diseño del sensor fluorimétrico DTC-5, el cual mediante titulaciones por fluorescencia demostró tener una mayor sensibilidad hacia H_2PO_4^- respecto a otros oxoaniones, lográndose observar un incremento en la fluorescencia por el proceso de sustitución de ligante. Estos sensores de aniones funcionan por la técnica de desplazamiento del indicador (*indicator-displacement assay*) previamente mencionado,^[15] en donde la función del indicador la cumplen los ligantes ditiocarbamato.

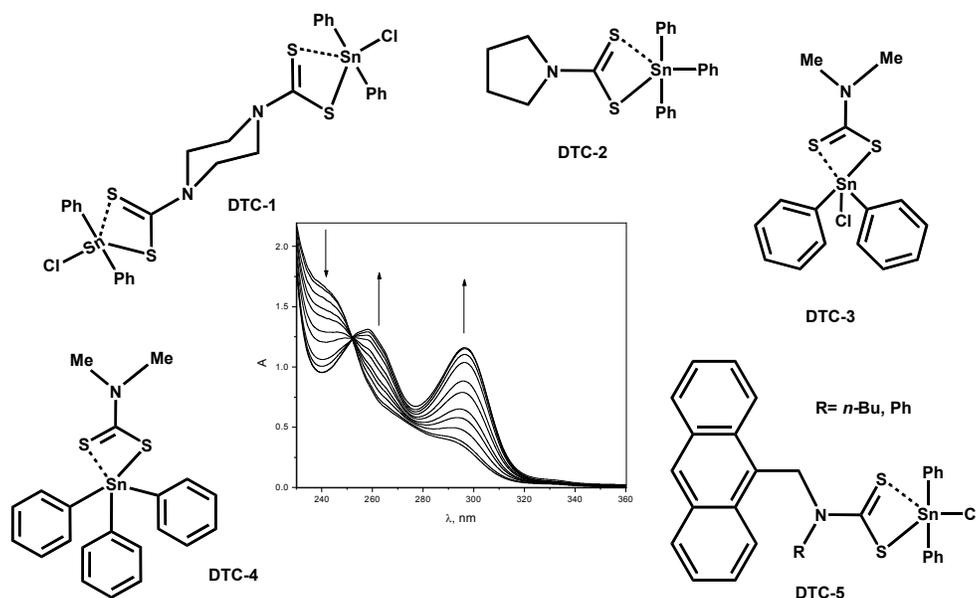


Figura 18. Compuestos de ditiocarbamato de Sn(IV) utilizados como sensores de oxoaniones y halogenuros en MeCN y DMSO.

En el grupo de trabajo de Höpfl^[79] lograron observar un proceso diferente al anterior con el uso de compuestos macrocíclicos de dibutilestaño ó trifenilestaño enlazados a un ditiocarbamato elaborado a partir de *N*-bencil- β -alanina. En estos receptores dos ligantes se enlazan a dos átomos de estaño a través de los grupos carbonilo de la alanina así como del grupo ditiocarbamato formando un macrociclo de 18 miembros. La interacción de los macrociclos con acetato de tetrabutilamonio fue evaluada mediante espectrofotometría de UV-Vis en cloroformo observando los cambios espectrales que se muestran en la figura 19. El espectro de los complejos presentan máximos de absorción en $\lambda = 255$ y 285 nm correspondientes a las transiciones $\pi-\pi^*$, al interactuar con AcO^- el máximo para estas transiciones se desplaza hacia el rojo ($\lambda = 300$ nm) llegando a saturación con un exceso de 200 equivalentes de anión adicionado para el derivado de difenilo y hasta 1000 equivalentes con el de butilo. Por los cambios espectrales en UV-Vis se podría inferir que el proceso de interacción es similar al observado con los ditiocarbamatos anteriores, sin embargo, estudios detallados por RMN de ^1H , ^{13}C y ^{119}Sn demuestran que las señales del receptor, del anión y de su contraion presentan ligeros desplazamientos sin mostrar cambios drásticos lo que significaría la sustitución de ligante. A partir de estos desplazamientos lograron obtener constantes de asociación con base a un modelo estequiométrico 1:1 de $K_{11} = 15 \pm 2$ y $17 \pm 3 \text{ M}^{-1}$ para el derivado de dibutilestaño y difenilestaño respectivamente. Ellos proponen que por efectos estéricos el anión se enlaza a los centros metálicos fuera de la cavidad y el catión tetrabutilamonio interactúa con los anillos aromáticos dando lugar a un complejo de inclusión de par iónico (figura 19).

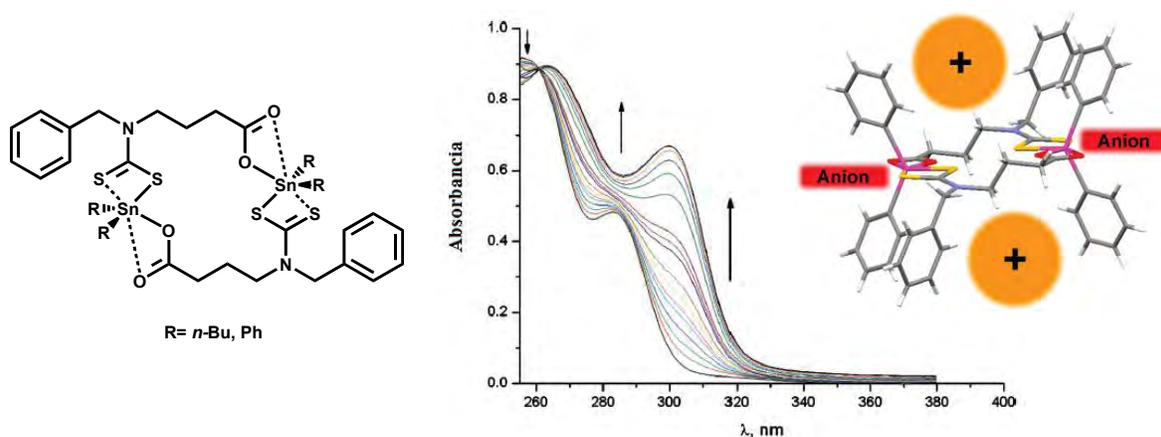


Figura 19. Marociclos de Sn(IV) utilizados como receptores de AcO^- en cloroformo.

En esta misma línea, Epstein y colaboradores^{[80],[81]} informan un estudio de intercambio de aniones cromogénicos (fenolatos y tiofenolatos) por aniones inorgánicos en compuestos organometálicos de Au, Hg, Sb y Sn. El análisis se realizó por espectrofotometría de UV-Vis en diferentes medios (C₆H₆, CH₂Cl₂, DMSO) utilizando altas concentraciones de los complejos de triorganoestaño y bajas concentraciones adicionadas de aniones (halogenuros, carboxilatos). La interacción con aniones llevó a la formación de complejos de asociación y en algunos casos a los productos de intercambio de anión observándose cambios espectrales en la región del visible con cambios de coloración por la liberación del anión nitrofenolato. Este antecedente da indicio del uso de sistemas cromogénicos de estaño como detectores de aniones, sin embargo, el análisis se enfocó principalmente a otros metales (Au, Hg, Sb) y fue muy poca la información obtenida de la interacción entre aniones y compuestos de organoestaño sin dar lugar a alguna posible aplicación analítica.

❧ V. OBJETIVOS ❧

Debido a que los sistemas de estaño pueden funcionar como centros de reconocimiento de aniones, además de que hasta la fecha se han realizado estudios en esta dirección únicamente en medios poco polares y los sistemas informados carecen de capacidad para producir señales fácilmente detectables, en el presente trabajo de tesis se tienen como objetivos:

OBJETIVO GENERAL

Realizar la síntesis de compuestos cromogénicos y fluorogénicos de organoestaño(IV) y un estudio de su capacidad como receptores de aniones; estos sistemas de estaño por sus características estructurales y por el comportamiento fisicoquímico que presenten en disolución se espera que actúen como receptores de aniones en medios de diferente polaridad (DMSO, medios acuosos), cubriendo con ello las carencias observadas en otros ya descritos.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Sintetizar y caracterizar a través de técnicas espectroscópicas (IR, RMN de ^1H , ^{13}C , ^{119}Sn , espectrometría de masas y espectrofotometría de absorción en el UV-Vis) compuestos derivados de cloruros de organoestaño(IV) con ligantes cromogénicos y/o fluorogénicos como nitrofenoles, alizarina, rojo de alizarina, 3-hidroxi flavona y catecoles, que tengan afinidad hacia especies aniónicas y permitan su detección espectrofotométrica y/o fluorimétrica de preferencia en la región visible del espectro electromagnético.
2. Realizar un estudio de reconocimiento de aniones con los sistemas de estaño sintetizados, mediante titulaciones utilizando diferentes técnicas espectroscópicas (espectrofotometría UV-Vis, fluorescencia, RMN) en medios de diferente polaridad, incluyendo agua.

❧ VI. PARTE EXPERIMENTAL ❧

VI.1. Instrumentación

Todos los puntos de fusión fueron determinados en un aparato Büchi B-540 digital utilizando capilares abiertos. Los espectros de infrarrojo se midieron en la región de 450-4000 cm^{-1} utilizando espectrómetros Bruker Vector 22 FT-IR y PerkinElmer Spectrum 400, utilizando pastillas de KBr. La espectrometría de masas (EM) se realizó en un espectrómetro HP 5989 A y Jeol 700 (FAB⁺). El análisis elemental de las muestras se realizó en un instrumento Vario EL ELEMENTAR AnalySenSystem GmbH. Los espectros de RMN de ^1H , ^{13}C y ^{31}P se determinaron en un espectrómetro Varian Gemini 300 MHz, en el caso de los espectros de RMN de ^{119}Sn fueron determinados en los espectrómetros Varian Unit 400 MHz y Varian Gemini 200 MHz, utilizando dimetilsulfóxido deuterado (DMSO-d_6) y óxido de deuterio (D_2O) como disolventes, se utilizó como referencia interna tetrametilsilano (TMS, $\delta = 0$ ppm) para los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C , tetrametilestaño ($\delta = 0$ ppm) para los espectros de ^{119}Sn y ácido fosfórico para los espectros de ^{31}P ($\delta = 0$ ppm) como referencias externas. Los valores de desplazamientos químicos se presentan en partes por millón (ppm) y las constantes de acoplamiento (J) se describen en Hertz (Hz).

Espectrofotometría de UV-Vis: Las mediciones espectrofotométricas se realizaron en dos espectrofotómetros de ultravioleta-visible, Hewlett Packard 8453 y Thermo Scientific Evolution de doble haz con arreglo de diodos, ambos con ventana espectral de 190-1100 nm con resolución de 1 nm y una precisión de longitud de onda de ± 0.5 nm, ambos equipados con compartimentos termostatados con sistema Haake A 10 y PolyScience ($\pm 0.1^\circ\text{C}$), las celdas utilizadas fueron de cuarzo de 1 cm de paso óptico.

Espectrofotometría de Fluorescencia: Experimentos basados en cambios de intensidad de fluorescencia fueron realizados utilizando dos espectrómetros, el primero fue un fluorómetro Varian con ventana espectral de 200 a 800 nm y una exactitud de longitud de onda de ± 0.5 nm con una relación señal ruido 550/1, y el segundo fue un fluorómetro Thermo Scientific Lumina con ventana espectral 190-1100 nm y con un intervalo de intensidad de 0 a 65 000 cps ambos equipados con compartimentos

termostatados con sistema Julabo ED (v.2), las celdas utilizadas fueron de cuarzo de alta pureza de 1 cm de paso óptico.

Potenciometría: Las titulaciones potenciométricas se realizaron utilizando dos pHmetros Thermo Orion modelos 420A y 710A equipados con electrodos de vidrio Orion 8102BNUWP y Orion 8103BNUWP, se utilizó como titulante NaOH libre de CO₂ valorado con biftalato de potasio.

Cristalografía de Rayos X: Los estudios de difracción de Rayos-X para monocristales se realizaron con un difractómetro Bruker Apex con detector de área ($\lambda_{\text{MoK}\alpha} = 0.71073 \text{ \AA}$, monocromador: grafito, T = 293 K). Los parámetros de la celda fueron determinados por refinamiento de mínimos cuadrados utilizando las reflexiones colectadas (programa SAINT).^[82] La colección de los datos se realizó generalmente sobre la mitad de la esfera. Solución y refinamiento: métodos directos (SHELXS-86)^[83] para la solución de la estructura y programa SHELXTL^[84] para el refinamiento y datos finales. Todos los átomos con excepción de los hidrógenos fueron refinados anisotrópicamente. Las posiciones de los átomos de hidrógeno fueron calculadas.

VI.2. Reactivos

Los reactivos utilizados como materias primas son: 4-nitrofenol (HOC₆H₄NO₂), 2,4-dinitrofenol (HOC₆H₃(NO₂)₂), 2-amino-4-nitrofenol [HOC₆H₃(NO₂)(NH₂)], 3-nitrofenol (HOC₆H₄NO₂), 2-cloro-4-nitrofenol [HOC₆H₃(NO₂)(Cl)], bromuro de 2-hidroxi-5-nitrobencilo [HOC₆H₃(NO₂)CH₂Br], bencilamina (C₆H₅CH₂NH₂), 1,2-dihidroxi-antraquinona (alizarina, C₁₄H₈O₄), rojo de alizarina (alizarinsulfonato de sodio, C₁₄H₇NaO₇S), 4-Nitropirocatecol [O₂NC₆H₃-1,2-(OH)₂], 4,5-dihidroxi-1,3-bencendisulfonato de disodio [tiron, (OH)₂C₆H₂(SO₃Na)₂], 3-hidroxiflavona [flavonol, C₁₅H₁₀O₃], hidróxido de sodio (NaOH), cloruro de trifenilestaño (Ph₃SnCl), cloruro de trimetilestaño (Me₃SnCl), dicloruro de dimetilestaño (Me₂SnCl₂), dicloruro de difenilestaño (Ph₂SnCl₂), tricloruro de monofenilestaño (PhSnCl₃), tricloruro de monobutilestaño (*n*-BuSnCl₃), acetato de tetrabutilamonio (C₁₈H₃₉NO₂), cloruro de tetrabutilamonio (C₁₆H₃₆NCl), fluoruro de tetrabutilamonio (C₁₆H₃₆NF), bromuro de tetrabutilamonio (C₁₆H₃₆NBr), dihidrofosfato de tetrabutilamonio (C₁₆H₃₈NPO₄), pirofosfato de sodio tetrabásico (PPi, Na₄P₂O₇), fosfato de potasio monobásico (KH₂PO₄), adenosin 5'-trifosfato de disodio (ATP, C₁₀H₁₄N₅O₁₃P₃Na₂),

adenosin 5'-difosfato de sodio (ADP, $C_{10}H_{15}N_5O_{10}P_2Na$), adenosin 5'-monofosfato de sodio (AMP, $C_{10}H_{14}N_5O_7PNa$), D-glucosa-6-fosfato de sodio ($C_6H_{12}NaO_9P$), ácido cítrico [$HOC(COOH)(CH_2COOH)_2$], ácido 4-morfolinpropansulfónico (MOPS, $C_7H_{15}NO_4S$), ácido oxálico ($C_2H_2O_4$), ácido succínico ($C_4H_6O_4$), sulfato de sodio (Na_2SO_4), β -ciclodextrina ($C_{42}H_{70}O_{35}$), γ -ciclodextrina ($C_{48}H_{80}O_{40}$), polietilenglicol ($H(OCH_2CH_2)_nOH$), 3-[(3-colamidopropil)dimetilamonio]-1-propanosulfonato (CHAPS, $C_{32}H_{58}N_2O_7S$), cloruro de cetiltrimetilamonio ($CH_3(CH_2)_{15}N(Cl)(CH_3)_3$), dodecilsulfato de sodio ($CH_3(CH_2)_{11}OSO_3Na$), bromuro de octadeciltrimetilamonio ($CH_3(CH_2)_{17}N(Br)(CH_3)_3$), dimetilsulfóxido (C_2H_6SO), acetonitrilo (CH_3CN), agua desionizada (H_2O). Los reactivos al igual que los disolventes son productos comerciales de *Sigma-Aldrich* ó *Fluka*, la calidad de los reactivos son: las sales de tetrabutilamonio son grado electroquímico, los fosfatos son grado bacteriológico y los disolventes utilizados son grado A.C.S.

VI.3. Síntesis de Compuestos Cromogénicos y Fluorogénicos de Organoestaño(IV)

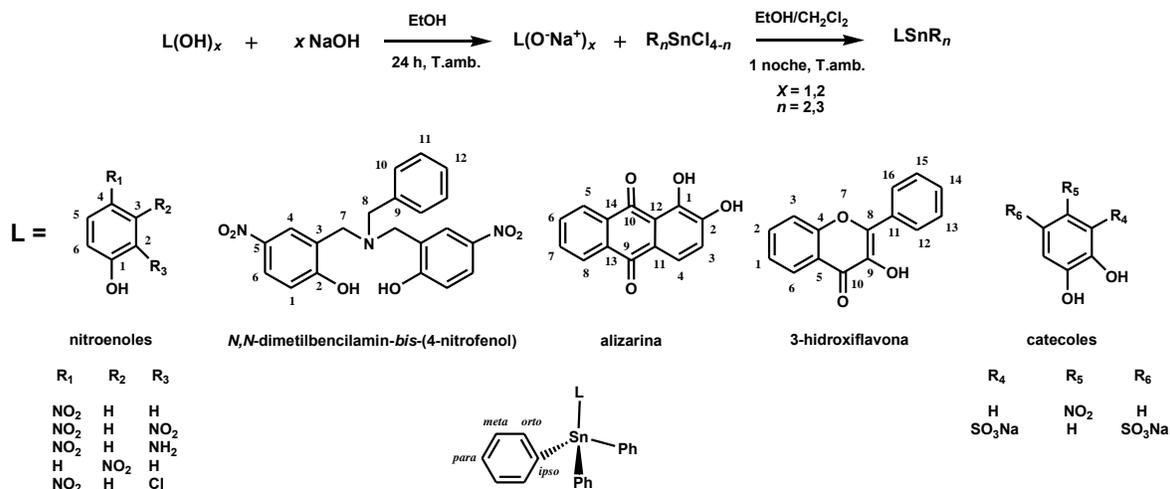
VI.3.1. Método general

Todos los compuestos cromogénicos y/o fluorogénicos de organoestaño(IV) se prepararon mediante el siguiente procedimiento general (esquema 3).

Para la síntesis de los compuestos fue necesario aislar previamente los ligantes en su forma desprotonada, se prepararon las sales de sodio mediante la reacción de las materias primas (nitrofenoles, alizarina, 3-hidroxiflavona 0.6482 g, 4.66 mmol) con hidróxido de sodio (0.1864 g, 4.66 mmol) en 30 mL de EtOH con agitación constante durante 24 horas a temperatura ambiente, de inmediato se observó un cambio de coloración debido al proceso de desprotonación, se evaporó el disolvente en un rotavapor y de esta manera se obtuvieron las sales en forma de sólidos coloridos (amarillos, naranja, marrón, verde fosforescente).

Posteriormente las sales de sodio se hicieron reaccionar con 1 equivalente de las respectivas sales de organoestaño(IV) (R_nSnCl_{4-n}) ($R = Ph, Me, n = 2,3$) en agitación durante una noche utilizando una mezcla de disolventes EtOH: CH_2Cl_2 (1:1). Al término de la agitación se observó una solución con presencia de precipitado blanco la cual fue filtrada, el disolvente fue evaporado a alto vacío obteniéndose aceites viscosos o sólidos los cuales fueron lavados varias veces con CH_2Cl_2 para obtener los productos con mayor pureza en rendimientos en el intervalo de 18-96%. Sólo se obtuvieron cristales adecuados

para realizar su caracterización por difracción de rayos-X para los compuestos derivados de bromuro de 2-hidroxi-5-nitrobenzilo y 3-hidroxi-5-nitrobenzilo y 3-hidroxi-5-nitrobenzilo mediante evaporación lenta de una mezcla de disolvente MeOH:CH₂Cl₂ (1:1).



Esquema 3. Formación de compuestos de organoestaño(IV) a partir de ligantes cromogénicos/fluorogénicos y numeración utilizada en la caracterización espectroscópica.

Además de la ruta sintética previamente descrita, se obtuvieron sistemas de organoestaño derivados de rojo de alizarina, 4-nitrocatecol y tiron con Me₂SnCl₂ de manera *in situ*, para lo cual se realizó un estudio potenciométrico para determinar las especies presentes a lo largo de la escala de pH y así determinar a que pH se encontraba presente la especie LSnMe₂ (L= rojo de alizarina, 4-nitrocatecol, tiron). De manera general los sistemas se sintetizaron mezclando soluciones stock del ligante en agua y de la sal de organoestaño en acetonitrilo utilizando buffers como MOPS y HPO₄²⁻ para controlar el pH entre 6 y 7.5 en donde se encontraba en mayor porcentaje de formación la especie LSnMe₂.

VI.3.2. Síntesis de compuestos de organoestaño(IV) derivados de nitrofenoles.

VI.3.2.1. Síntesis del compuesto 4-nitrofenolato de *trifenilestaño*(IV) (4-NO₂PhOSnPh₃)

Cantidades equimolares de la sal sódica de nitrofenolato (0.677 g, 4.21 mmol) y Ph₃SnCl (1.539 g, 4.21 mmol) se hicieron reaccionar agitando durante una noche a temperatura ambiente; se colocó la sal de nitrofenolato en un matraz bola y se agregaron

20 mL de EtOH, se dejó agitando 15 minutos para disolver la mayor cantidad de sal (disolución de color amarillo), se disolvió en un vaso de precipitado cloruro de trifenilestaño con 10 mL de CH₂Cl₂, la solución se agregó al matraz bola y el vaso se lavó con 10 mL más de CH₂Cl₂; al adicionar el cloruro de organoestaño de inmediato se presentó una disminución en la intensidad de coloración. Al término de la reacción se observó una solución amarilla con un poco de precipitado por lo que se filtró. A la solución se le evaporó el disolvente en el rotavapor obteniéndose un aceite viscoso el cual fue lavado varias veces con CH₂Cl₂ y caracterizado mediante diferentes técnicas espectroscópicas. Rendimiento del 48.4 % (0.99 g, 2.04 mmol), p.f.= T.amb., C₂₄H₁₉NO₃Sn, PM = 488.12 g/mol, RMN de ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.71 (d, H-3, H-5, *J*_{H-H}=7.9 Hz, 2H), 6.27 (d, H-2, H-6, *J*_{H-H}=7.6 Hz, 2H), 7.78 (m, SnPh₃, H_{orto}, ³*J*_{Sn-H}=64.3, Hz, 6H), 7.42 (m, SnPh₃, H_{meta,para}, 9H); RMN de ¹³C (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ 173.1 (C-1), 134.6 (C-4), 125.9 (C-3, C-5), 119.2 (C-2, C-6), 136.5 (C_{orto}, ²*J*_{Sn-C}=47.5 Hz, SnPh₃), 128.4 (C_{para}, SnPh₃), 127.9 (C_{meta}, ³*J*_{Sn-C}=70.5 Hz, SnPh₃), 145.7 (C_{ipso}, SnPh₃); RMN de ¹¹⁹Sn (112 MHz, DMSO-*d*₆) δ -264.0; MS(FAB, m/z) 490 [MH]⁺; IR ν_{max} (KBr) ν_{sim}(NO₂) 1583, ν_{sim}(NO₂) 1332, ν(SnO) 440 cm⁻¹. Análisis elemental calculado para C₂₄H₁₉NO₃Sn·H₂O: C, 56.95%; H, 4.18%; N, 2.76%, Encontrado: C, 57.49%; H, 4.09%; N, 3.27%; λ_{max} 308 nm (MeCN).

VI.3.2.2. Síntesis del compuesto 4-nitrofenolato de trimetilestaño(IV) (4-NO₂PhOSnMe₃)

La síntesis del compuesto 4-NO₂PhOSnMe₃ fue de manera similar que el sistema anterior. Se preparó a partir de cantidades equimolares de la sal de 4-nitrofenolato de sodio (0.1 g, 0.62 mmol) y Me₃SnCl (0.11996 g, 0.62 mmol) las cuales se hicieron reaccionar agitando durante una noche a temperatura ambiente en 10 mL de una mezcla de disolventes EtOH:CH₂Cl₂ (1:1). Al término de la reacción se observó una solución amarilla con presencia de precipitado blanco que se filtró, a la solución resultante se le evaporó el disolvente en el rotavapor obteniéndose un sólido amarillo el cual fue lavado varias veces con CH₂Cl₂. Rendimiento del 78.2 % (0.146 g, 0.483 mmol), p.f.= 78-79 °C, C₉H₁₃NO₃Sn, PM = 301.92 g/mol, RMN de ¹H (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.95 (d, H-3, H-5, *J*_{H-H}=9.25 Hz, 2H), 6.49 (d, H-2, H-6, *J*_{H-H}=9.25 Hz, 2H), 0.46 (s, SnCH₃, ²*J*_{Sn-H}=68.4 Hz, 9H); RMN de ¹³C (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ 170.7 (C-1), 136.13 (C-4), 126.35 (C-3, C-5), 118.09 (C-2, C-6), 0.26 (SnCH₃, ¹*J*_{Sn-C}=529.12 Hz); RMN de ¹¹⁹Sn (112 MHz, DMSO-*d*₆) δ -25.6;

MS(FAB, m/z) 165 $[\text{Me}_3\text{Sn}]^+$; IR ν_{max} (KBr) $\nu_{\text{asim}}(\text{NO}_2)$ 1580, $\nu_{\text{sim}}(\text{NO}_2)$ 1333, $\nu(\text{SnO})$ 498 cm^{-1} . Análisis Elemental calculado para $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{Sn}$: C, 35.8%; H, 4.34%; N, 4.63%, Encontrado C, 36.36%; H, 4.36%; N, 5.10%; λ_{max} 310 nm (MeCN).

VI.3.2.3. Síntesis del compuesto 2,4-dinitrofenolato de *trifenilestaño(IV)* [2,4-(NO₂)₂PhOSnPh₃]

El compuesto 2,4-(NO₂)₂PhOSn Ph₃ fue previamente informado por N. Sharma^[85] mediante un método de síntesis similar al que nosotros utilizamos pero con fines prácticos diferentes. El sistema se preparó a partir de 0.1 g (0.482 mmol) de 2,4-dinitrofenolato de sodio y 0.177 g (0.482 mmol) de cloruro de trifenilestaño utilizando 16 mL de una mezcla de disolvente EtOH:CH₂Cl₂ (1:1). Al igual que para los dos sistemas anteriores en primera instancia se colocó el nitrofenolato en un matraz bola y se le agregó 5 mL de etanol formándose una solución amarilla canario, se agitó durante 30 minutos y se agregó Ph₃SnCl junto con 8 mL de CH₂Cl₂ y 3 mL más de EtOH, de inmediato la solución cambió su tonalidad a un amarillo tenue. La solución se agitó durante una noche y al término de la reacción se observó que la solución presentaba evidencia de precipitado, se filtró y evaporó el disolvente con rotavapor, el producto fue un sólido amarillo al cual se le realizaron varios lavados con CH₂Cl₂ y se caracterizó por diferentes técnicas espectroscópicas. Rendimiento del 72.4 % (0.186 g, 0.35 mmol), p. descomposición= 100 °C, C₂₄H₁₈N₂O₅Sn, PM = 533.12 g/mol, RMN de ¹H (300 MHz, MeCN-*d*₃) δ 8.53 (d, H-3, $J_{\text{H-H}}=2.74$ Hz, 1H), 7.70 (dd, H-5, $J_{\text{H-H}}=9.49$, 3.06 Hz, 1H), 6.21 (d, H-6, $J_{\text{H-H}}=8.89$ Hz, 1H), 7.88 (m, SnPh₃, H_{orto}, $^3J_{\text{Sn-H}}=64.3$ Hz, 6H), 7.39 (m, SnPh₃, H_{meta,para}, 9H); RMN de ¹³C (75 MHz, MeCN-*d*₃) δ 123.6 (C-3), 124.8 (C-6), 128.87 (C-5), 134.5 (C-4), 143.45 (C-2), 167.23 (C-1), 137.51 (C_{orto}, $^2J_{\text{Sn-C}}=47.2$ Hz, SnPh₃), 130.33 (C_{para}, SnPh₃), 129.52 (C_{meta}, $^3J_{\text{Sn-C}}=69.5$ Hz, SnPh₃), 139.73 (C_{ipso}, SnPh₃); RMN de ¹¹⁹Sn (112 MHz, DMSO-*d*₆) δ -232.0; MS(FAB, m/z) 351 $[\text{Ph}_3\text{Sn}]^+$; IR ν_{max} (KBr) $\nu_{\text{asim}}(\text{NO}_2)$ 1602, $\nu_{\text{sim}}(\text{NO}_2)$ 1343, $\nu(\text{SnO})$ 439 cm^{-1} ; λ_{max} 333 nm (CHCl₃).

VI.3.2.4. Síntesis del compuesto 2,4-dinitrofenolato de *trimetilestaño(IV)* [2,4-(NO₂)₂PhOSnMe₃]

Al igual que el compuesto derivado de trifenilestaño el compuesto 2,4-(NO₂)₂PhOSnMe₃ fue informado por N. Sharma^[85] mediante un método de síntesis similar. Cantidades equimolares de la sal sódica de dinitrofenolato (0.05 g, 0.24 mmol) y Ph₃SnCl (0.0466 g,

0.24 mmol) se hicieron reaccionar en un matraz bola agitando durante una noche a temperatura ambiente en 20 mL de EtOH:CH₂Cl₂ (1:1); cumplido el tiempo de reacción se observó una solución amarilla con un poco de precipitado el cual se filtró. A la solución se le evaporó el disolvente en el rotavapor obteniéndose un sólido amarillo el cual fue lavado varias veces con CH₂Cl₂ y caracterizado. Rendimiento del 94.9 % (0.079 g, 0.227 mmol), p. descomposición= 112 °C, C₉H₁₂NO₃Sn, PM = 346.9 g/mol, RMN de ¹H (300 MHz, MeCN-*d*₃) δ 8.6 (d, H-3, *J*_{H-H}=2.9 Hz, 1H), 8.09 (dd, H-5, *J*_{H-H}=9.42, 2.98 Hz, 1H), 6.74 (d, H-6, *J*_{H-H}=9.3 Hz, 1H), 0.55 (s, SnCH₃, ²*J*_{Sn-H}=69 Hz, 9H); RMN de ¹³C (75 MHz, MeCN-*d*₃) δ 123.74 (C-3), 125.07 (C-6), 129.64 (C-5), 135.46 (C-4), 140.09 (C-2), 166.75 (C-1), 0.13 (SnCH₃); RMN de ¹¹⁹Sn (112 MHz, DMSO-*d*₆) δ -14.6; MS(FAB, m/z) 165 [Me₃Sn]⁺; IR *v*_{max} (KBr) *v*_{asim}(NO₂) 1603, *v*_{sim}(NO₂) 1340, *v*(SnO) 472 cm⁻¹; λ_{max} 346 nm (CHCl₃).

VI.3.2.5. Síntesis del compuesto 2-amino-4-nitrofenolato de *trifenilestaño*(IV) (4-NO₂PhNH₂OSnPh₃)

La síntesis de los compuestos derivados de 2-amino-4-nitrofenol con cloruros de *trifenilestaño* ó *dimetilestaño* se realizó a partir de la reacción equimolar de la sal de 2-amino-4-nitrofenolato de sodio y las sales de organoestaño. Para el sistema NO₂PhNH₂OSnPh₃ se utilizó 0.1 g (0.568 mmol) de fenolato de sodio el cual se colocó en un matraz bola, se adicionaron 10 mL de EtOH y la solución café se agitó durante unos minutos, posteriormente se adicionó Ph₃SnCl (0.208 g, 0.568 mmol) junto con 15 mL de CH₂Cl₂ y 5 mL de EtOH la solución se tornó a un color marrón y se agitó durante 24 horas. Al término de la reacción la solución se filtró y se evaporó el disolvente quedando un sólido color marrón; se realizaron varios lavados con CH₂Cl₂ para purificar. Rendimiento del 96.71 % (0.276 g, 0.549 mmol), p.f.= 112 °C, C₂₄H₂₀N₂O₃Sn, PM = 502.69 g/mol, RMN de ¹H (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.28 (s, H-3, 1H), 6.98 (d, H-5, *J*_{H-H}=7.5 Hz, 1H), 5.79 (d, H-6, *J*_{H-H}=7.6 Hz, 1H), 4.76 (s, NH₂, 2H), 7.78 (m, SnPh₃, H_{orto}, ³*J*_{Sn-H}=70 Hz, 6H), 7.44 (m, SnPh₃, H_{meta,para}, 9H); RMN de ¹³C (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ 106.04 (C-3), 114.3 (C-5), 114.9 (C-6), 137.06 (C-4), 142.23 (C-2), 158.9 (C-1), 136.19 (C_{orto}, ²*J*_{Sn-C}=45.6 Hz, SnPh₃), 129.38 (C_{para}, SnPh₃), 128.64 (C_{meta}, ³*J*_{Sn-C}=71.1 Hz, SnPh₃), 140.14 (C_{ipso}, SnPh₃); RMN de ¹¹⁹Sn (112 MHz, DMSO-*d*₆) δ -259.6; MS(FAB, m/z) 504 [MH]⁺; IR *v*_{max} (KBr) *v*_{asim}(NO₂) 1592, *v*_{sim}(NO₂) 1279, *v*(SnO) 451 cm⁻¹. Análisis elemental calculado para C₂₄H₂₀N₂O₃Sn: C, 57.29%; H, 3.97%; N, 5.57%, Encontrado: C, 56.63%; H, 3.00%; N, 5.68%; λ_{max} 382 nm (MeCN).

VI.3.2.6. Síntesis del compuesto 2-amino-4-nitrofenolato de *trimetilestaño(IV)* (4-NO₂PhNH₂OSnMe₃)

El compuesto NO₂PhNH₂OSnMe₃ fue sintetizado utilizando 0.1 g (0.568 mmol) de sal de 2-amino-4-nitrofenolato de sodio y 0.1097 g (0.568 mmol) de cloruro de trimetilestaño. La reacción se llevó a cabo en 30 mL de una mezcla de disolvente EtOH:CH₂Cl₂ (1:1) agitando a temperatura ambiente durante una noche, al término de la reacción la solución fue filtrada y se evaporó el disolvente. El producto fue un sólido marrón al cual se le realizaron varios lavados con CH₂Cl₂ y se caracterizó por diferentes técnicas espectroscópicas. Rendimiento del 96.97 % (0.174 g, 0.55 mmol), p.f.= 140 °C, C₉H₁₄N₂O₃Sn, PM = 317 g/mol, RMN de ¹H (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.38 (dd, H-5, J_{H-H}=7.6, 2.96 Hz, 1H), 7.31 (d, H-3, J_{H-H}=2.96 Hz, 1H), 6.32 (d, H-6, J_{H-H}=8.69 Hz, 1H), 4.79 (s, NH₂, 2H), 0.43 (s SnCH₃, ²J_{Sn-H}=67.8 Hz, 9H); RMN de ¹³C (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ 106.4 (C-3), 114.5 (C-5), 115.6 (C-6), 136.7 (C-4), 140.1 (C-2), 159.5 (C-1), 0.38 ((SnCH₃, ¹J_{Sn-C}=513.2 Hz); RMN de ¹¹⁹Sn (112 MHz, DMSO-*d*₆) δ -5.3; MS(FAB, m/z) 318 [MH]⁺; IR ν_{max} (KBr) ν_{asim}(NO₂) 1590, ν_{sim}(NO₂) 1270, ν(SnO) 455 cm⁻¹. Análisis elemental calculado para C₉H₁₄N₂O₃Sn: C, 34.06%; H, 4.41%; N, 8.83%, Encontrado: C, 34.33%; H, 3.50%; N, 8.79%; λ_{max} 388 nm (MeCN).

VI.3.2.7. Síntesis del compuesto 3-nitrofenolato de *trifenilestaño(IV)* (3-NO₂PhOSnPh₃)

El compuesto 3-NO₂PhOSnPh₃ fue sintetizado de la misma manera que su análogo 4-NO₂PhOSnPh₃. Se hicieron reaccionar cantidades estequiométricas de la sal de 3-nitrofenolato de sodio 0.1 g (0.205 mmol) y 0.0750 g (0.205 mmol) de cloruro de trifenilestaño en 20 mL de una mezcla de disolvente EtOH:CH₂Cl₂ (1:1). Se colocó el nitrofenolato en un matraz bola y se le agregó 5 mL de etanol formándose una solución café-rojiza, se agitó durante unos minutos y posteriormente se agregó Ph₃SnCl junto con 10 mL de CH₂Cl₂ y 5 mL más de EtOH, de inmediato la solución cambió su tonalidad a un amarillo tenue con presencia de precipitado. La solución se agitó durante una noche para favorecer la formación del complejo, al término de la reacción la solución fue filtrada y se evaporó el disolvente en un rotavapor, el producto fue un aceite viscoso amarillo al cual se le realizaron varios lavados con CH₂Cl₂ y se caracterizó por diferentes técnicas espectroscópicas. Rendimiento del 89.6 % (0.0896 g, 0.183 mmol), p.f.= T.amb., C₂₄H₁₉NO₃Sn, PM = 488.12 g/mol, RMN de ¹H (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.19 (d, H-4, J_{H-}

$J_{\text{H-H}}=7.0$ Hz, 1H), 7.01 (t, H-5, $J_{\text{H-H}}=8.29$ Hz, 1H), 6.94 (s, H-2, 1H), 6.63 (d, H-6, $J_{\text{H-H}}=7.0$ Hz, 1H), 7.81 (m, SnPh_3 , H_{orto} , $^3J_{\text{Sn-H}}=63.1$ Hz, 6H), 7.43 (m, SnPh_3 , $H_{\text{meta,para}}$, 9H); RMN de ^{13}C (75 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 108.6 (C-4), 113.5 (C-2), 127.0 (C-6), 128.8 (C-5), 146.1 (C-3), 165.6 (C-1), 136.5 (C_{orto} , $^2J_{\text{Sn-C}}=39.9$ Hz, SnPh_3), 128.3 (C_{para} , SnPh_3), 127.8 (C_{meta} , $^3J_{\text{Sn-C}}=71.2$ Hz, SnPh_3), 145.1 (C_{ipso} , SnPh_3); RMN de ^{119}Sn (112 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ -260.7; MS(FAB, m/z) 351 [$\text{Ph}_3\text{Sn}]^+$; IR ν_{max} (KBr) $\nu_{\text{asim}}(\text{NO}_2)$ 1520, $\nu_{\text{sim}}(\text{NO}_2)$ 1348, $\nu(\text{SnO})$ 443 cm^{-1} ; λ_{max} 352 nm (DMSO).

VI.3.2.8. Síntesis del compuesto 3-nitrofenolato de trimetilestaño(IV) (3- $\text{NO}_2\text{PhOSnMe}_3$)

En la síntesis del compuesto 3- $\text{NO}_2\text{PhOSnMe}_3$ se utilizó la misma cantidad de sal de 3-nitrofenolato de sodio que en el compuestos anterior (0.1 g, 0.205 mmol) y 0.0396 g (0.205 mmol) de cloruro de trimetilestaño. El procedimiento se realizó exactamente igual, la reacción se llevó a cabo en 20 mL de una mezcla de disolvente EtOH: CH_2Cl_2 (1:1) agitando a temperatura ambiente durante una noche, al término de la reacción la solución fue filtrada y se evaporó el disolvente. El producto fue de igual manera un aceite viscoso amarillo al cual se le realizaron varios lavados con CH_2Cl_2 y se caracterizó por diferentes técnicas espectroscópicas. Rendimiento del 87.25 % (0.054 g, 0.18 mmol), p.f.= T.amb., $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{Sn}$, PM = 301.92 g/mol, RMN de ^1H (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.41 (d, H-4, $J_{\text{H-H}}=7.3$ Hz, 1H), 7.29 (t, H-5, $J_{\text{H-H}}=8.09$ Hz, 1H), 7.21 (s, H-2, 1H), 6.91 (d, H-6, $J_{\text{H-H}}=7.9$ Hz, 1H), 0.44 (s, SnCH_3 , $^2J_{\text{Sn-H}}=68.8$ Hz, 9H); RMN de ^{13}C (75 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 110.9 (C-4), 112.9 (C-2), 124.2 (C-6), 130.7 (C-5), 149.0 (C-3), 160.7 (C-1), 0.07 (SnCH_3 , $^1J_{\text{Sn-C}}=527.3$ Hz); RMN de ^{119}Sn (112 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ -12.1; MS(FAB, m/z) 303 [$\text{MH}]^+$; IR ν_{max} (KBr) $\nu_{\text{asim}}(\text{NO}_2)$ 1527, $\nu_{\text{sim}}(\text{NO}_2)$ 1352 cm^{-1} ; λ_{max} 339 nm (DMSO).

VI.3.2.9. Síntesis del compuesto 2-cloro-4-nitrofenolato de trifenilestaño(IV) (4- $\text{NO}_2\text{PhClOSnPh}_3$)

El compuesto 4- $\text{NO}_2\text{PhClOSnPh}_3$ se preparó a partir de 0.0523 g (0.27 mmol) de 2-cloro-4-nitrofenolato de sodio y 0.0979 g (0.27 mmol) de cloruro de trifenilestaño utilizando 20 mL de una mezcla de disolvente EtOH: CH_2Cl_2 (1:1). Al igual que para los sistemas anteriores se colocó el nitrofenolato en un matraz bola y se agregó 10 mL de etanol formándose una solución amarilla-naranja, se agitó durante 30 minutos y se adicionó el

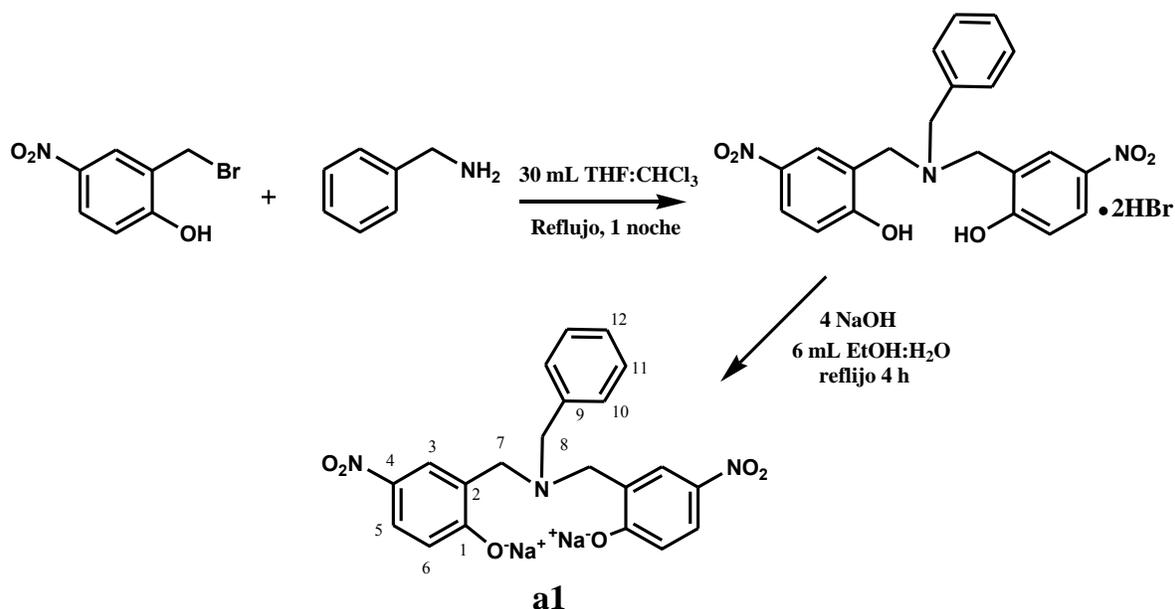
cloruro de trifenilestaño junto con 10 mL de CH_2Cl_2 tornándose la solución a un amarillo tenue. La solución se agitó durante una noche y al término de la reacción se filtró y evaporó el disolvente con rotavapor, el producto fue un sólido amarillo al cual se le realizaron varios lavados con CH_2Cl_2 y se caracterizó por diferentes técnicas espectroscópicas. Rendimiento del 85.68 % (0.121 g, 0.23 mmol), p.f.= 111 °C, $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{NO}_3\text{ClSn}$, PM = 523 g/mol, RMN de ^1H (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.02 (s, H-3, 1H), 7.57 (s, H-5, 1H), 6.06 (s, H-6, 1H), 7.82 (m, SnPh_3 , H_{orto} , $^3J_{\text{Sn-H}}=63.3$ Hz, 6H), 7.43 (m, SnPh_3 , $\text{H}_{\text{meta,para}}$, 9H); RMN de ^{13}C (75 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 118.8 (C-6), 124.0 (C-5), 124.3 (C-2), 125.1 (C-3), 135.6 (C-4), 166.5 (C-1), 136.1 (C_{orto} , $^2J_{\text{Sn-C}}=45.2$ Hz, SnPh_3), 129.4 (C_{para} , SnPh_3), 128.6 (C_{meta} , $^3J_{\text{Sn-C}}=65.9$ Hz, SnPh_3), 141.6 (C_{ipso} , SnPh_3); RMN de ^{119}Sn (112 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ -263.6; MS(FAB, m/z) 351 [$\text{Ph}_3\text{Sn}]^+$; IR ν_{max} (KBr) $\nu_{\text{asim}}(\text{NO}_2)$ 1568, $\nu_{\text{sim}}(\text{NO}_2)$ 1285 cm^{-1} , $\nu(\text{SnO})$ 442 cm^{-1} . Análisis elemental calculado para $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{NO}_3\text{ClSn}$: C, 55.06%; H, 3.44%; N, 2.67%, Encontrado: C, 54.90%; H, 2.85%; N, 2.84%; λ_{max} 319, 433 nm (DMSO).

VI.3.2.10. Síntesis del compuesto 2-cloro-4-nitrofenolato de trimetilestaño(IV) (4- $\text{NO}_2\text{PhClOSnMe}_3$)

El compuesto $\text{NO}_2\text{PhClOSnMe}_3$ fue sintetizado a partir de cantidades equimolares de la sal de 4-nitrofenolato de sodio (0.0508 g, 0.26 mmol) y Me_3SnCl (0.0502 g, 0.26 mmol) las cuales se hicieron reaccionar agitando durante una noche a temperatura ambiente en 20 mL de una mezcla de disolventes EtOH: CH_2Cl_2 (1:1). Al finalizar la reacción se filtró y se evaporó el disolvente quedando un sólido amarillo que fue purificado con lavados de CH_2Cl_2 . Rendimiento del 63.91 % (0.056 g, 0.16 mmol), p.f.= 81 °C, $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{NO}_3\text{ClSn}$, PM = 337 g/mol, RMN de ^1H (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.11 (d, H-3, $J_{\text{H-H}}=2.98$ Hz, 1H), 7.95 (dd, H-5, $J_{\text{H-H}}=2.98$, 9.2 Hz, 1H), 6.6 (d, H-6, $J_{\text{H-H}}=9.14$ Hz, 1H), 0.51 (s, SnCH_3 , $^2J_{\text{Sn-H}}=68.4$ Hz, 9H); RMN de ^{13}C (75 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 118.9 (C-6), 123.9 (C-2), 124.8 (C-5), 125.4 (C-3), 135.2 (C-4), 167.1 (C-1), 0.4 (SnCH_3 , $^1J_{\text{Sn-C}}=516.6$ Hz); RMN de ^{119}Sn (112 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ -6.3; MS(FAB, m/z) 338 [$\text{MH}]^+$; IR ν_{max} (KBr) $\nu_{\text{asim}}(\text{NO}_2)$ 1572, $\nu_{\text{sim}}(\text{NO}_2)$ 1288, $\nu(\text{SnO})$ 431 cm^{-1} ; λ_{max} 318, 433 nm (DMSO).

VI.3.2.11. Síntesis del compuesto *bis*-[2-bencilaminometil-*di*-4-nitrofenolato] de dimetilestaño(IV) (*BisNO₂PhOSnMe₂*)

Para la síntesis del compuesto **BisNO₂PhOSnMe₂** fue necesario sintetizar previamente el ligante **a1** que se muestra en el esquema 4. El ligante fue sintetizado a partir de cantidades equimolares de bromuro de 2-hidroxi-5-nitrobencilo (0.942 g, 4.06 mmol) y bencilamina (0.434 g, 4.06 mmol) en reacción a reflujo durante una noche en 30 mL de una mezcla de disolvente THF:CHCl₃ (1:1). Al finalizar el tiempo de reacción se observó una solución amarilla con presencia de precipitado a la cual fue adicionada una solución de NaOH para neutralizar y desprotonar los grupos hidroxilo de la amina, al adicionar hidróxido se observó un cambio de coloración a un amarillo intenso característico de las sales de nitrofenolato, la solución se colocó a reflujo durante 4 horas y al término de la reacción se obtuvo una solución con precipitado amarillo el cual se filtró y fue caracterizado por RMN de ¹H y espectrometría de masas. Rendimiento 48.71 % (0.896 g, 1.97 mmol), C₂₁H₁₇N₃O₆, PM = 453 g/mol, RMN de ¹H (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.1 (d, H-3, *J*_{H-H}=2.92 Hz, 2H), 7.68 (dd, H-5, *J*_{H-H}=9.36, 2.92 Hz, 2H), 7.4 (d, H-10, *J*_{H-H}=7.39, 2H), 7.29 (t, H-11, *J*_{H-H}=7.29, 7.49 Hz, 2H), 7.2 (d, H-12, *J*_{H-H}=7.39, 2H), 5.93 (d, H-6, *J*_{H-H}=9.36 Hz, 2H), 3.51 (s, H-8, CH₂, 2H), 3.32 (s, H-7; CH₂, 4H); MS(FAB, *m/z*) 430 [M-Na].



Esquema 4. Formación de ligante *bis*-nitrofenolato de sodio.

Ya caracterizada la sal se hizo reaccionar (0.2 g, 0.44 mmol) con un exceso de Me₃SnCl (0.142 g, 0.69 mmol), se colocó la sal de nitrofenolato en un matraz bola y se

adicionaron 10 mL de MeOH, se agitó durante unos minutos a temperatura ambiente (solución amarilla) y posteriormente fue adicionado el cloruro de organoestaño en 10 mL de CH₂Cl₂, de inmediato se observó una disminución en la intensidad de coloración de la solución con presencia de precipitado blanco, para completar la reacción la solución se agitó durante 24 horas después de las cuales fue filtrada y se dejó a temperatura ambiente para que se le evaporara el disolvente. Después de varios días se observó que el producto era un sólido amarillo con presencia de cristales incoloros que correspondían al exceso de cloruro de trimetilestaño. Para purificar el producto se realizaron varios lavados con CH₂Cl₂ hasta remover el exceso de Me₃SnCl, finalmente el producto fue recrystalizados en 10 mL de una mezcla de disolvente CH₂Cl₂:MeOH (1:1) obteniendo cristales amarillos en muy bajo rendimiento por lo que el producto solo fue caracterizado por RMN de ¹H, espectrofotometría de UV-Vis y difracción de Rayos-X. Rendimiento < 20 % C₄₄H₄₂N₆O₁₂Sn, PM = 965 g/mol, RMN de ¹H (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.21 (d, H-3, *J*_{H-H}=2.96 Hz, 4H), 7.97 (dd, H-5, *J*_{H-H}=8.94, 2.96 Hz, 4H), 7.2-7.42 (m, H-10 (11,12), 5H), 6.87 (d, H-6, *J*_{H-H}=8.88 Hz, 4H), 3.69 (s, H-7, CH₂, 8H), 3.17 (s, H-8; CH₂, 4H), 0.5 (s, SnCH₃, ²*J*_{Sn-H}=68.1 Hz, 6H); λ_{max} 319 nm (MeCN).

VI.3.3. Síntesis de compuestos de organoestaño(IV) derivados de alizarina.

A partir del ligante alizarina (1,2-dihydroxiantraquinona) se sintetizaron dos compuestos derivados de dicloruro de dimetilestaño y tricloruro de trimetilestaño. La síntesis se realizó a partir de la reacción estequiométrica de la sal di-sódica previamente aislada de alizarina con un equivalente de la sal de organoestaño(IV) manejando las mismas condiciones de reacción utilizadas anteriormente con los sistemas de nitrofenol.

VI.3.3.1. Síntesis del compuesto 1,2-dioxiantraquinonato de *dimetilestaño(IV)* (*AlSnMe₂*)

El compuesto **AlSnMe₂** se sintetizó utilizando 0.219 g (0.77 mmol) de la sal 1,2-dioxiantraquinonato de di-sodio previamente sintetizada y 0.164 g (0.77 mmol) de dicloruro de dimetilestaño. La reacción se llevó a cabo en 20 mL de una mezcla de disolvente EtOH:CH₂Cl₂ (1:1) agitando a temperatura ambiente, se colocó la sal en un matraz bola y se disolvió con 10 mL de EtOH agitando durante unos minutos tornándose

la solución a un color morado, posteriormente se adicionó Me_2SnCl_2 directo en el matraz y se observó un cambio de coloración a marrón, fueron agregados 10 mL de CH_2Cl_2 y se agitó la solución durante un fin de semana, al término de la reacción la solución fue filtrada y se evaporó el disolvente. El producto fue un sólido color marrón al cual se le realizaron varios lavados con CH_2Cl_2 y se caracterizó por diferentes técnicas espectroscópicas. Rendimiento del 32.48 % (0.0968 g, 0.25 mmol), p.f. > 300 °C, $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_4\text{Sn}$, PM = 387 g/mol, RMN de ^1H (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.1 (m, H-6(7), 2H), 7.76 (m, H-5(8), 2H), 7.47 (d, H-4, $J_{\text{H-H}}=7.94$ Hz, 1H), 6.77 (d, H-3, $J_{\text{H-H}}=7.94$ Hz, 1H), 0.68 (s, SnCH_3 , $^2J_{\text{Sn-H}}=90.4$ Hz, 6H); RMN de ^{13}C (75 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 182.68 (C-9), 180.96 (C-10), 163.25 (C-2), 158.71 (C-1), 135.29 (C-14), 133.73 (C-13), 133.10 (C-6), 132.80 (C-7), 126.25 (C-8), 125.83 (C-5), 121.75 (C-12), 119.59 (C-4), 116.37 (C-11), 115.51 (C-3), 10.93 (SnCH_3); RMN de ^{119}Sn (112 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ -142.8; MS(FAB, m/z) 461 $[\text{M}+\text{H}_9\text{O}_4]^+$; IR ν_{max} (KBr) $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1528, $\nu_{\text{alif}}(\text{CH})$ 2927, $\nu(\text{CO})$ 1246, $\nu(\text{SnO})$ 498 cm^{-1} . Análisis Elemental calculado para $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_4\text{Sn} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: C, 45.39%; H, 3.78%, Encontrado: C, 45.90%; H, 3.49%; λ_{max} 486 nm (DMSO).

VI.3.3.2. Síntesis del compuesto 1,2-dioxiantraquinonato de trimetilestaño(IV) [Ali(SnMe₃)₂]

El compuesto $\text{Ali}(\text{SnMe}_3)_2$ fue sintetizado utilizando cantidades equimolares de la sal 1,2-dioxiantraquinonato de di-sodio (0.2366 g, 0.832 mmol) y cloruro de trimetilestaño (0.161 g, 0.832 mmol). La reacción se llevó a cabo en 45 mL de una mezcla de disolvente EtOH: CH_2Cl_2 agitando a temperatura ambiente durante 24 horas, se colocó la sal en un matraz bola y se disolvió con 10 mL de EtOH agitando durante unos minutos tornándose la solución a un color morado, se disolvió en un vaso de precipitado cloruro de trimetilestaño con 10 mL de CH_2Cl_2 , la solución fue agregada al matraz bola y el vaso fue lavado con 10 mL más de CH_2Cl_2 , se adicionaron 5 mL más de EtOH por las paredes del matraz y se agitó la solución durante 24 horas, al término de la reacción la solución fue filtrada y se evaporó el disolvente. El producto fue un sólido color marrón al cual se le realizaron varios lavados con CH_2Cl_2 con lo cual fue purificado y se caracterizó por diferentes técnicas espectroscópicas. Rendimiento del 18.19 % (0.0857 g, 0.15 mmol), p.f. > 300 °C, $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{Sn}_2$, PM = 566 g/mol, RMN de ^1H (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.08 (m, H-6(7), 2H), 7.73 (m, H-5(8), 2H), 7.43 (d, H-4, $J_{\text{H-H}}=8.06$ Hz, 1H), 6.73 (s, H-3, 1H), 0.36 (s, SnCH_3 , $^2J_{\text{Sn-H}}=64.7$ Hz, 18H); RMN de ^{13}C (75 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 182.05 (C-9), 181.31 (C-10), 162.44 (C-2), 158.29 (C-1), 135.46 (C-14), 133.74 (C-13), 133.08 (C-6), 132.60 (C-7),

126.29 (C-8), 125.80 (C-5), 121.53 (C-12), 119.32 (C-4), 116.40 (C-11), 115.07 (C-3), 3.19 (SnCH₃); RMN de ¹¹⁹Sn (112 MHz, DMSO-*d*₆) δ -1.9; MS(FAB, m/z) 551 [M-CH₃]⁺; IR ν_{max} (KBr) ν(C=O) 1524, ν_{alif}(CH) 2925, ν(CO) 1254, ν(SnO) 470 cm⁻¹. Análisis Elemental calculado para C₂₀H₂₄O₄Sn₂·2CH₂Cl₂: C, 35.97%; H, 3.81%, Encontrado: C, 36.24%; H, 3.52%; λ_{max} 493 nm (DMSO).

VI.3.4. Síntesis de compuestos de organoestaño(IV) derivados de 3-hidroxi flavona.

Derivados de 3-hidroxi flavona con cloruros de di- y trifenilestaño fueron sintetizados a partir de la reacción estequiométrica de la sal de sodio previamente aislada de la flavona con un equivalente de sal de organoestaño(IV) manejando condiciones de reacción utilizadas anteriormente..

VI.3.4.1. Síntesis del compuesto 3-oxiflavonato de difenilestaño(IV) (*FlavSnPh₂Cl*)

Se utilizaron cantidades equimolares de 3-oxiflavonato de sodio (0.1093 g, 0.42 mmol) y Ph₂SnCl₂ (0.1371 g, 0.42 mmol) en la síntesis del compuesto **FlavSnPh₂Cl**. La reacción se llevó a cabo en un matraz bola mezclando las materias primas en 30 mL de una mezcla de disolvente EtOH:CH₂Cl₂ agitando durante 24 horas; en primera instancia se colocó la sal de flavonato y se disolvió con 10 mL de EtOH agitando durante unos minutos tornándose la solución a un color amarillo, posteriormente se adicionó Ph₂SnCl₂ directo en el matraz junto con 20 mL de CH₂Cl₂ observándose un cambio inmediato a un color verde-amarillo con turbidez, se agitó la solución 24 horas a temperatura ambiente y al término de la reacción la solución fue filtrada y se dejó reposar a temperatura ambiente para la evaporación lenta del disolvente. Después de varios días se observó la presencia de cristales de color verde a los cuales fueron recristalizados varias veces utilizando una mezcla de disolventes MeOH:CH₂Cl₂. El producto se caracterizó por diferentes técnicas espectroscópicas incluyendo difracción de Rayos-X. Rendimiento del 61.1 % (0.14 g, 0.25 mmol), p.f.= 180 °C, C₂₇H₁₉ClO₃Sn, PM = 545.56 g/mol, RMN de ¹H (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.65 (d, H-12(16), J_{H-H}=7.4 Hz, 2H), 8.20 (d, H-6, J_{H-H}=7.9 Hz, 1H), 7.83-8.05 (m, H-2(3), 2H), 7.52-7.76 (m, H-1(13,15), 3H), 7.25-7.49 (m, H-SnPh₂(14), 11H); RMN de ¹³C (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 174.18 (C10), 154.24 (C8), 150.74 (C4), 147.6 (C_{ipso}, SnPh₂), 135.25 (C_{orto}, SnPh₂), 134.83 (C2), 134.72 (C_{para}, SnPh₂), 131.64 (C11), 130.53 (C9), 128.87

(C14), 127.91 (C_{meta} , $^3J_{Sn-C} = 54.12$ Hz, $SnPh_2$), 128.36 (C-12,16), 127.35 (C-13,15), 125.72 (C-6), 124.80 (C-1), 119.01 (C-5), 117.58 (C-3); RMN de ^{119}Sn (112 MHz, DMSO- d_6) δ -368.5; MS(FAB, m/z) 546 $[MH]^+$; IR ν_{max} (KBr) $\nu(C=O)$ 1549, $\nu_{arom}(CH)$ 3050, $\delta(CH)$ 1419, $\nu(SnO)$ 446 cm^{-1} . Análisis Elemental calculado para $C_{27}H_{19}ClO_3Sn \cdot H_2O$: C, 57.49%; H, 3.73%, Encontrado: C, 57.91%; H, 3.92%; λ_{max} 403 nm ($H_2O:MeCN$, 99:1).

VI.3.4.2. Síntesis del compuesto 3-oxiflavonato de trifenilestaño(IV) (*FlavSnPh₃*)

El compuesto **FlavSnPh₃** fue sintetizado utilizando cantidades equimolares de 3-oxiflavonato de sodio (0.1437 g, 0.55 mmol) y Ph_3SnCl (0.202 g, 0.55 mmol). La reacción se llevó a cabo agitando a temperatura ambiente durante 48 horas en 35 mL de una mezcla de disolvente EtOH: CH_2Cl_2 (1:1). Las materias primas se mezclaron de manera similar al compuesto anterior en un matraz bola observándose los mismos cambios de coloración. Al término de la reacción la solución se filtró y se dejó reposar a temperatura ambiente para la evaporación lenta del disolvente. Después de varios días se observó la presencia de agujas de color verde las cuales fueron recristalizadas varias veces utilizando una mezcla de disolventes MeOH: CH_2Cl_2 . El producto se caracterizó por diferentes técnicas espectroscópicas. Rendimiento del 70.14 % (0.227 g, 0.38 mmol), p.f. = 224 °C, $C_{33}H_{24}O_3Sn$, PM = 587.25 g/mol, RMN de 1H (300 MHz, DMSO- d_6) δ 8.69 (d, H-6, $J_{H-H} = 7.35$ Hz, 1H), 8.51 (d, H-12(16), $J_{H-H} = 7.95$ Hz, 2H), 8.1 (d, H-3, $J_{H-H} = 7.55$ Hz, 1H), 7.65-7.8 (m, H-2(1,13,14,15), 5H), 7.3-7.55 (m, H- $SnPh_3$, 15H); RMN de ^{13}C (300 MHz, DMSO- d_6) δ 176.97 (C10), 164.65 (C8), 143.67 (C_{ipso} , $SnPh_3$), 143.02 (C4), 136.14 (C2), 136.86 (C11), 136.05 (C_{orto} , $SnPh_3$), 129.87 (C9), 129.16 (C_{para} , $SnPh_3$), 128.96 (C14), 128.64 (C-12,16), 128.52 (C_{meta} , $SnPh_3$), 128.21 (C-13,15), 128.04 (C-6), 127.75 (C-1), 125.88 (C-5), 123.47 (C-3); RMN de ^{119}Sn (112 MHz, DMSO- d_6) δ -226.9; MS(FAB, m/z) 511 $[M-Ph]^+$; IR ν_{max} (KBr) $\nu(C=O)$ 1546, $\nu_{arom}(CH)$ 3049, $\delta(CH)$ 1417, $\nu(SnO)$ 444 cm^{-1} . Análisis Elemental calculado para $C_{33}H_{24}O_3Sn \cdot H_2O$: C, 65.42%; H, 4.29%, Encontrado: C, 65.90%; H, 3.88%; λ_{max} 399 nm ($H_2O:MeCN$, 99:1).

VI.3.5. Formación *in situ* de compuestos de organoestaño(IV) a partir de rojo de alizarina (ARS), 4-nitrocatecol y tiron con Me_2SnCl_2 .

Sistemas cromogénicos y fluorogénicos de organoestaño(IV) derivados de dicloruro de dimetilestaño con ligantes bidentados (L= ARS, 4-nitrocatecol o tiron) se prepararon de manera *in situ* para su evaluación como receptores de aniones en medio acuoso. Como

experimentos iniciales se realizaron titulaciones potenciométricas para determinar el diagrama de especies en un intervalo de pH de 3 a 13 y así determinar las condiciones necesarias para tener la especie **L₂SnMe₂** la cual era nuestro modelo de estudio, se hicieron titulaciones tanto de los ligantes como de las mezclas ligante-Me₂SnCl₂ y los experimentos se realizaron de la siguiente manera:

1. En un matraz aforado de 25 mL fueron preparadas disoluciones de los ligantes en concentración 1 mM utilizando como fuerza iónica NaCl 5 mM, estas disoluciones fueron tituladas con soluciones de NaOH 0.1-0.3 M previamente valoradas y se tomaron lecturas de pH, posteriormente se obtuvieron los perfiles de titulación Volumen/pH los cuales se analizaron y ajustaron con el programa Hyperquad2006 obteniéndose las constantes de protonación de los ligantes.
2. Para evaluar la formación del sistema **L₂SnMe₂** se realizaron titulaciones potenciométricas de la mezcla L-SnMe₂, en un matraz aforado de 25 mL se prepararon disoluciones de los ligantes en concentración 1 mM, previo a aforar se adicionaron 0.25 mL de una solución stock de Me₂SnCl₂ 0.1 M en MeCN y se ajustó la fuerza iónica con NaCl 5 mM, posteriormente se aforó a 25 mL. Estas disoluciones se titularon con NaOH 0.1-0.3 M previamente valorado, se tomó lectura de pH y fueron obtenidos los perfiles de titulación Volumen/pH los cuales se analizaron con el programa Hyperquad2006^[86] y se obtuvieron las constantes de estabilidad de los complejos de L-SnMe₂ así como su diagrama de especies.

VI.4. Estudio de la interacción con aniones de los compuestos cromogénicos y fluorogénicos de organoestaño(IV).

Continuando con los objetivos del trabajo se realizaron estudios para evaluar la interacción con aniones de los compuestos cromogénicos y fluorogénicos de organoestaño(IV) previamente sintetizados. El estudio se realizó a través de titulaciones espectrofotométricas de UV-Vis, en algunos casos por RMN de ¹H, ¹¹⁹Sn, ³¹P y para los sistemas fluorogénicos además se realizaron titulaciones fluorimétricas. Los experimentos se llevaron a cabo a bajas concentraciones de los compuestos (10 μM a 1 mM) dependiendo de la técnica por la cual se le dio seguimiento, siendo a concentraciones

altas para estudios por Resonancia Magnética Nuclear (1 mM), concentraciones intermedias para estudios por UV-Vis (50-100 μM) y concentraciones bajas para fluorescencia (10-50 μM).

Las titulaciones se realizaron directamente en las celdas de cuarzo o en los tubos de RMN los cuales contenían disoluciones de los compuestos a las concentraciones ya mencionadas, utilizando volúmenes de disolvente (DMSO, MeCN, medios acuosos) de 2000-2500 μL en las celdas de cuarzo y 700-1000 μL en los tubos de RMN. El procedimiento general consistió en la adición de soluciones stock de diferentes aniones a las soluciones de los compuestos contenidas en las celdas o tubos, se homogenizó por medio de agitación cada adición y posteriormente se tomó el espectro respectivo hasta saturación.

Para sistemas derivados de nitrofenoles los estudios fueron realizados utilizando disolventes de diferente polaridad como MeCN, DMSO y DMSO acuoso. Como precursores de aniones se utilizaron sales de tetrabutilamonio, tetrametilamonio, bencil-trimetilamonio de diferentes contraiones como hidróxido, acetato, dihidrofosfato, fluoruro, cloruro y bromuro, además de sales de sodio como son sulfato, oxalato y succinato. Las concentraciones de las soluciones “stock” utilizadas de las sales de amonio varían en el intervalo de 0.01 - 0.3 M.

En el caso de los sistemas derivados de alizarina los estudios se realizaron utilizando disolventes polares como DMSO y DMSO acuoso (50% DMSO). Como precursores de aniones también se utilizaron sales de tetrabutilamonio, tetrametilamonio y bencil-trimetilamonio con los ya mencionados contraiones y concentraciones.

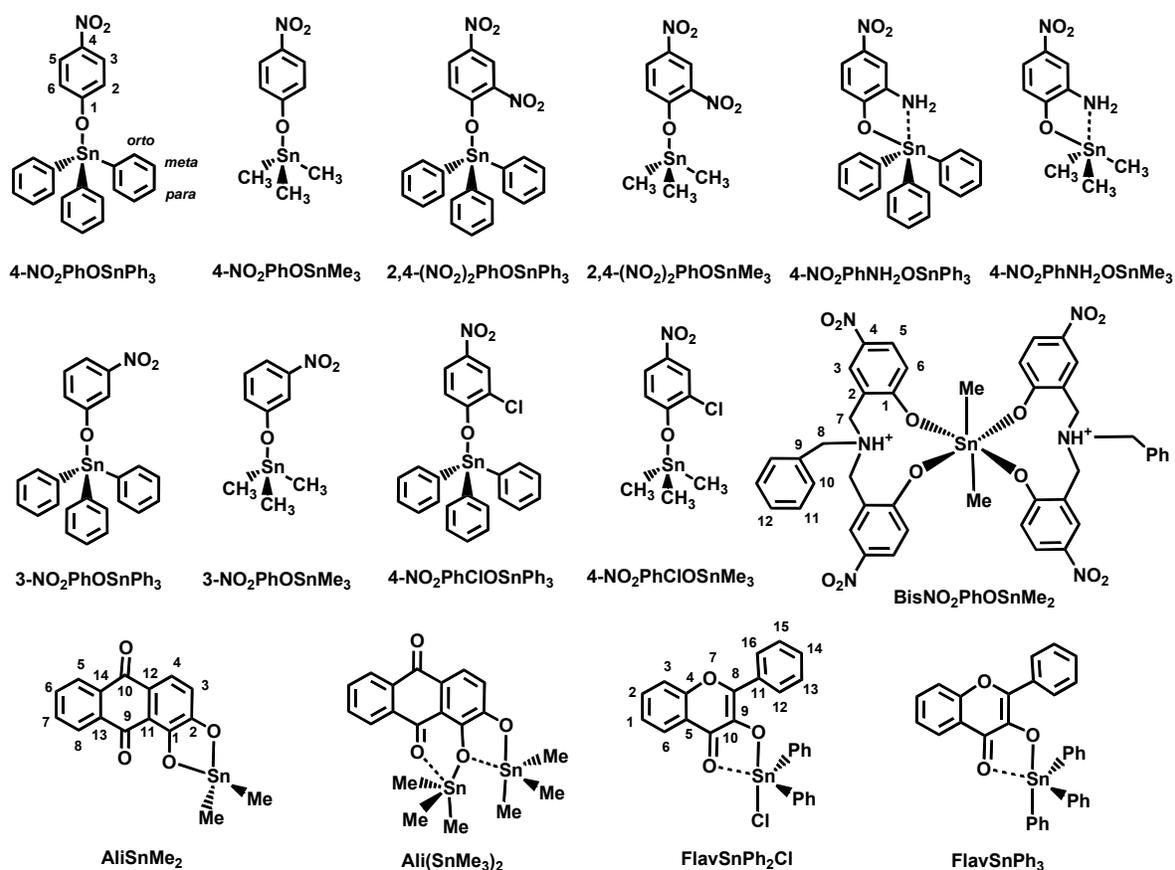
Finalmente los sistemas derivados de 3-hidroxi-flavona, ARS, tiron y 4-nitrocatecol con $R_n\text{SnCl}_{4-n}$ ($n=2,3$; $R= \text{Me, Ph}$) fueron evaluados como receptores de aniones (PPi, ATP, AMP, ADP, H_2PO_4^- , AcO^- , Cl^-) en agua (99% agua, 1% MeCN) monitoreando la interacción en un intervalo de pH entre 6 a 7.5 utilizando como buffer MOPS (5 mM). En el caso de los sistemas derivados de flavona fue necesario además utilizar cloruro de cetiltrimetilamonio (5 mM) como tensoactivo para incrementar la solubilidad del complejo.

Realizadas las titulaciones, todos los datos obtenidos fueron analizados utilizando los programas MicrocalTM OriginTM versión 5.0^[87] e Hyperquad2006^[86] con los cuales fueron ajustados los datos experimentales y se obtuvieron las constantes aparentes de asociación (K). Cada punto en las titulaciones corresponde a dos repeticiones.

VII. RESULTADOS Y DISCUSION

VII.1. Caracterización espectroscópica de compuestos cromogénicos y fluorogénicos de organoestaño(IV).

Se sintetizaron 15 compuestos de organoestaño(IV) utilizando diferentes ligantes (sales sódicas de nitrofenoles, alizarina y 3-hidroxi-flavona) con cloruros de organoestaño(IV) ($R_n\text{SnCl}_{4-n}$; $n=2,3$; $R=\text{Me,Ph}$), estos sistemas se muestran en el esquema 5. La caracterización de la mayoría de los compuestos se realizó principalmente mediante técnicas espectroscópicas como infrarrojo (IR), espectrometría de masas, RMN de ^1H , ^{13}C , ^{119}Sn y espectrofotometría de UV-Vis. A continuación se describirá brevemente la caracterización mediante cada una de las técnicas previamente mencionadas.



Esquema 5. Sistemas cromogénicos y fluorogénicos de Sn(IV) sintetizados, se indica la numeración utilizada en su caracterización.

VII.1.1. Caracterización por espectroscopia de Infrarrojo.

La caracterización por espectroscopia de IR se basó principalmente en la asignación de las vibraciones características de ciertos enlaces. Por ejemplo, en el espectro de infrarrojo de los compuestos derivados de nitrofenoles se pueden observar dos bandas de vibración para el grupo nitro (NO_2) una debida a la vibración asimétrica de estiramiento (entre 1500 a 1660 cm^{-1}) y otra que corresponde al modo de vibración simétrico (entre 1300 a 1390 cm^{-1}) del mismo grupo.^[85] En el caso de los sistemas derivados de alizarina o 3-hidroxi flavona se pueden observar bandas de vibración que pertenecen a los enlaces $\text{C}=\text{O}$ en la región de 1500 - 1600 cm^{-1} . Además, en todos los compuestos de organoestaño se puede observar la banda de vibración correspondiente al estiramiento de los enlaces $\text{X}-\text{Sn}$ ($\text{X}=\text{C},\text{O}$) que se han publicado para otros compuestos similares en alrededor de 450 a 550 cm^{-1} .^{[88]-[90]}

Los espectros de IR para los sistemas de estaño derivados de nitrofenoles muestran las bandas de vibración características para estos sistemas previamente mencionadas; en el intervalo ν 1520 - 1603 cm^{-1} se observa la banda de vibración asimétrica correspondiente al grupo nitro ($\nu_{\text{asim}} \text{NO}_2$), los sistemas derivados de 2,4-dinitrofenol son los que presentan un mayor desplazamiento a mayor número de onda debido a los grupos presentes en el anillo aromático, también se logra observar para el mismo grupo la banda de vibración simétrica en el intervalo de ν 1279 - 1352 cm^{-1} ; en este caso los sistemas que presentaron la banda a mayor número de onda fueron los sistemas derivados de 3-nitrofenol.

Para los sistemas que contienen en su estructura al grupo carbonilo (derivados de alizarina y 3-hidroxi flavona) se logra observar la banda de vibración correspondiente al doble enlace $\nu(\text{C}=\text{O})$ en el intervalo de 1524 - 1549 cm^{-1} desplazamientos similares observados en otros compuestos de organoestaño(IV) y cobre(II) derivados de benzoquinonas y 3-hidroxi flavona que contienen esta misma clase de enlace (ν 1523 - 1560 cm^{-1}).^{[91]-[96]}

Debido a la presencia de grupos fenilo y metilo en los diferentes compuestos sintetizados se observaron bandas de estiramiento para los enlaces $\text{C}_{\text{aril}}-\text{H}$, $\text{C}_{\text{alif}}-\text{H}$ en el intervalo ν 3048 - 3097 y 2918 - 2951 cm^{-1} respectivamente. Por otra parte, como en la

mayoría de los compuestos de organoestaño(IV), se logró observar la banda de vibración Sn-X (X=oxígeno) entre ν 439-498 cm^{-1} . En la tabla 7 se encuentran los desplazamientos para las bandas de vibración más representativas para estos compuestos y en la figura 20 se muestra el espectro de infrarrojo para el compuesto **4-NO₂PhOSnPh₃**, los espectros de otros compuestos se pueden observar en el apéndice A.

Tabla 7. Desplazamiento observados para las bandas de vibración más importantes para los compuestos cromogénicos y fluorogénicos de Sn(IV) sintetizados.

Compuesto	$\nu_{\text{asim}}(\text{NO}_2) \text{ cm}^{-1}$	$\nu_{\text{sim}}(\text{NO}_2) \text{ cm}^{-1}$	$\nu(\text{C=O}) \text{ cm}^{-1}$	$\nu(\text{SnO}) \text{ cm}^{-1}$
4-NO₂PhOSnPh₃	1583 (m)	1332 (f)	---	440 (d)
4-NO₂PhOSnMe₃	1580 (m)	1333 (f)	---	498 (d)
2,4-(NO₂)₂PhOSnPh₃	1602 (m)	1343 (f)	---	439 (d)
2,4-(NO₂)₂PhOSnMe₃	1603 (m)	1340 (f)	---	472 (d)
4-NO₂PhNH₂OSnPh₃	1592 (m)	1279 (f)	---	451 (d)
4-NO₂PhNH₂OSnMe₃	1590 (m)	1270 (f)	---	455 (d)
3-NO₂PhOSnPh₃	1520 (m)	1348 (f)	---	443 (d)
3-NO₂PhOSnMe₃	1527 (m)	1352 (f)	---	---
4-NO₂PhClOSnPh₃	1568 (m)	1285 (f)	---	442 (d)
4-NO₂PhClOSnMe₃	1572 (m)	1288 (f)	---	---
AliSnMe₂	---	---	1528 (m)	498 (d)
Ali(SnMe₃)₂	---	---	1524 (m)	470 (d)
FlavSnPh₂Cl	---	---	1549 (m)	446 (d)
FlavSnPh₃	---	---	1546 (m)	444 (d)

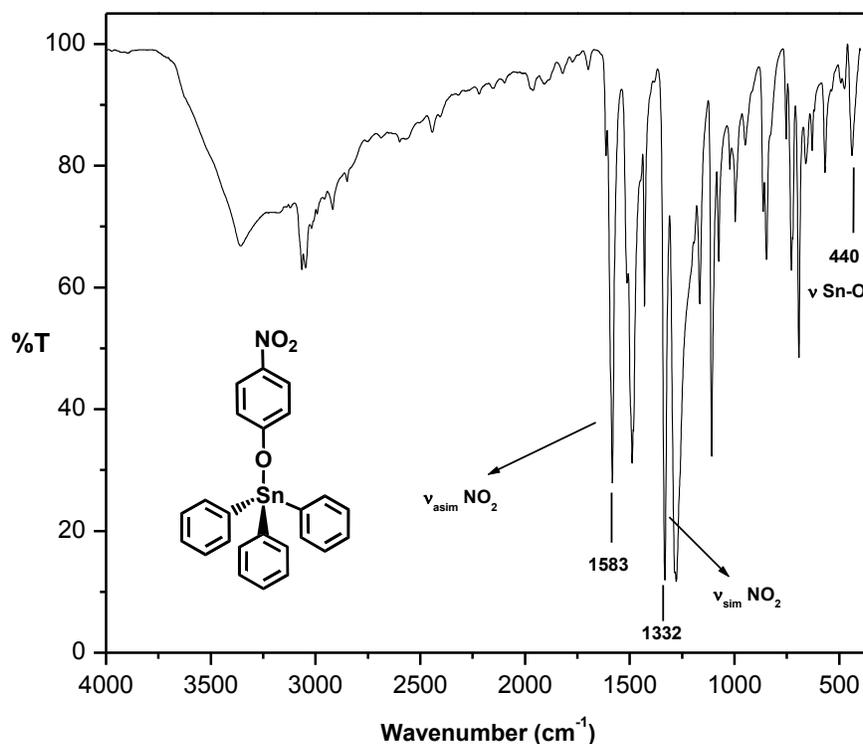


Figura 20. Espectro de infrarrojo del compuesto **4-NO₂PhOSnPh₃**.

VII.1.2. Caracterización por espectrometría de Masas.

Complementando la caracterización de los compuestos sintetizados de organoestaño(IV) fueron analizados mediante espectrometría de masas por la técnica FAB⁺ para corroborar su formación. Para el cálculo de los pesos moleculares se utilizó el programa Molecular Mass Calculator^[97] el cual toma en cuenta a los isótopos de los elementos presentes en los compuestos.

En el espectro de masas para los compuestos derivados de nitrofenoles logramos observar picos en $m/z=489$, 504, 318, 303 y 338 para **4-NO₂PhOSnPh₃**, **4-NO₂PhONH₂SnPh₃**, **4-NO₂PhNH₂OSnMe₃**, **3-NO₂PhOSnMe₃**, **4-NO₂PhClOSnMe₃** respectivamente los cuales corresponden al ion molecular más un protón [MH]⁺. En los sistemas anteriores y para los demás sistemas (**4-NO₂PhOSnMe₃**, **2,4-(NO₂)₂PhONH₂SnPh₃**, **2,4-(NO₂)₂PhONH₂SnMe₃**, **3-NO₂PhNH₂OSnPh₃**, **4-NO₂PhClOSnPh₃**) se observan los picos base en $m/z= 351$ y 165 correspondientes a los iones [Ph₃Sn]⁺ y [Me₃Sn]⁺ respectivamente que se forman por la pérdida del ligante.

En el caso de los compuestos derivados de alizarina, el espectro de masas mostró picos en $m/z=461$ y 551 para **AliSnMe₂** y **Ali(SnMe₃)₂** respectivamente, correspondientes para los iones [M+H₃O₄]⁺ y [M-Me]⁺ formados por la presencia de moléculas de agua y la

perdida de un grupo metilo. Finalmente para los sistemas **FlavSnPh₂Cl** y **FlavSnPh₃** se observan picos en $m/z=546$ y 511 que corresponden a los iones $[MH]^+$ y $[M-Ph]^+$ respectivamente.

Tabla 8. Iones observados por espectrometría de masas (FAB) para los compuestos cromogénicos y fluorogénicos de Sn(IV).

Compuesto	Peso Mol.	δ (m/z)	Ion
4-NO ₂ PhOSnPh ₃	488	489	$[MH]^+$
4-NO ₂ PhOSnMe ₃	302	165	$[Me_3Sn]^+$
2,4-(NO ₂) ₂ PhOSnPh ₃	533	351	$[Ph_3Sn]^+$
2,4-(NO ₂) ₂ PhOSnMe ₃	347	165	$[Me_3Sn]^+$
4-NO ₂ PhNH ₂ OSnPh ₃	503	504	$[MH]^+$
4-NO ₂ PhNH ₂ OSnMe ₃	317	318	$[MH]^+$
3-NO ₂ PhOSnPh ₃	488	351	$[Ph_3Sn]^+$
3-NO ₂ PhOSnMe ₃	302	303	$[MH]^+$
4-NO ₂ PhClOSnPh ₃	523	351	$[Ph_3Sn]^+$
4-NO ₂ PhClOSnMe ₃	337	338	$[MH]^+$
AliSnMe ₂	387	325	$[M+H_9O_4]^+$
Ali(SnMe ₃) ₂	566	551	$[M-Me]^+$
FlavSnPh ₂ Cl	545	546	$[MH]^+$
FlavSnPh ₃	587	511	$[M-Ph]^+$

De manera general, a partir de la fragmentación observada en los espectros de masas para los sistemas de organoestaño(IV) sintetizados se corroboró la estructura indicada en el esquema 5. En la tabla 8 se encuentran contenidos los iones observados así como los pesos moleculares para los compuestos, en la figura 21 se muestra el espectro de masas

para **4-NO₂PhOSnPh₃**, los espectros para otros compuestos se pueden observar en el apéndice A.

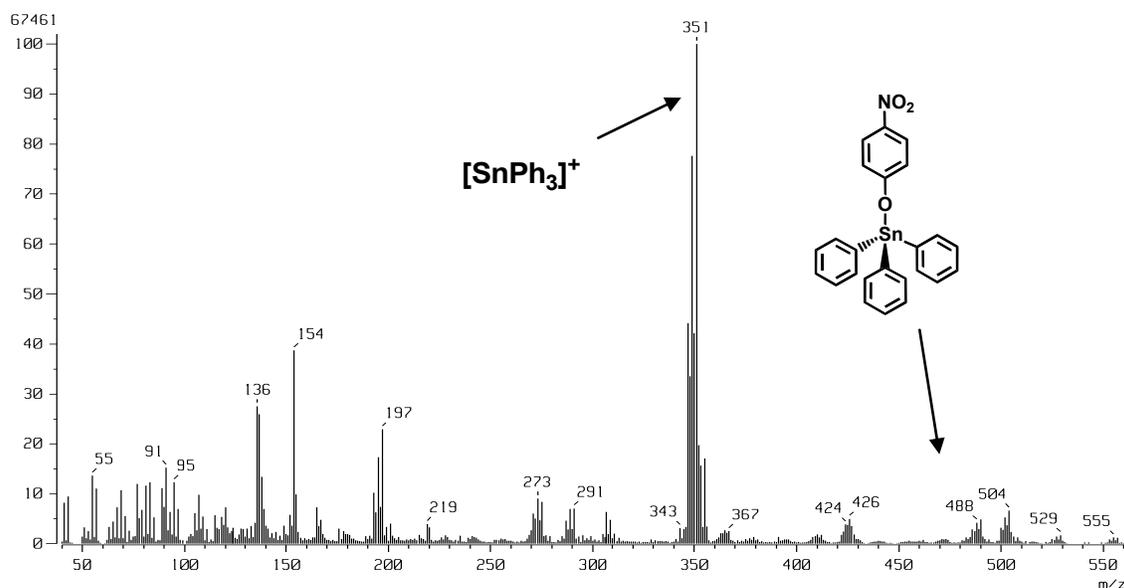


Figura 21. Espectro de masas del compuesto **4-NO₂PhOSnPh₃**.

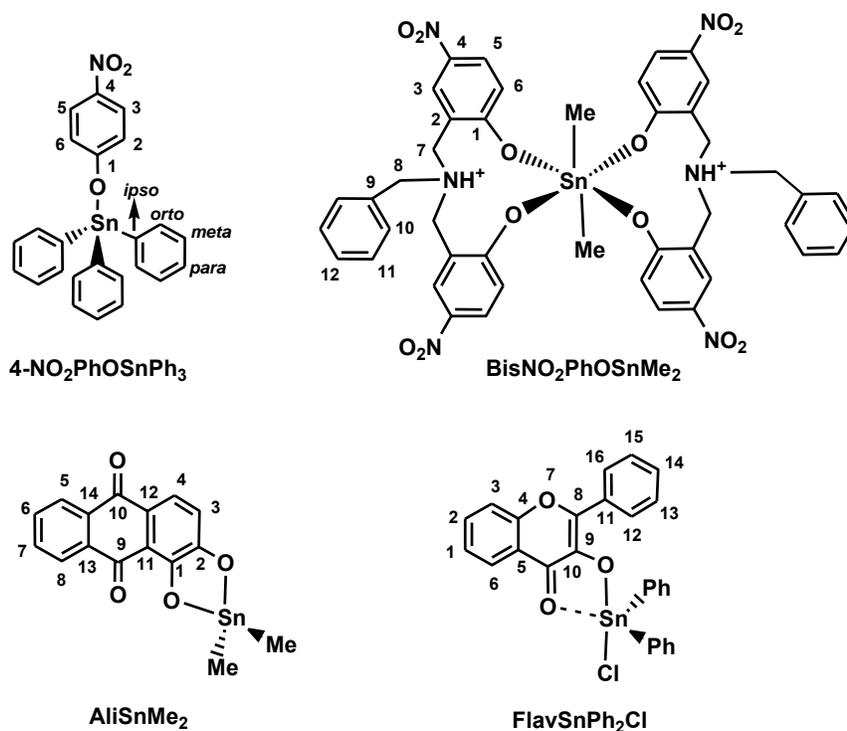
VII.1.3. Caracterización por RMN de ¹H y ¹³C.

Los experimentos realizados por Resonancia Magnética Nuclear (RMN) para la caracterización de los compuestos fueron obtenidos utilizando DMSO-*d*₆ como disolvente, la numeración utilizada se muestra en los esquemas 5 y 6. Básicamente las señales observadas de los productos obtenidos presentan desplazamientos muy similares a los encontrados en las materias primas (formas protonadas de los fenoles o colorantes), sin embargo, presentan ciertas diferencias respecto a las señales encontradas para las sales de sodio, aunado a lo anterior se suman las señales de los grupos R (R= Ph,Me) enlazados al átomo de estaño las cuales presentan ciertas diferencias en desplazamiento debido al ligante enlazado.

La caracterización por RMN de ¹H de los compuestos cromogénicos y fluorogénicos de estaño se divide en tres partes:

1. Sistemas derivados de nitrofenoles.
2. Sistemas derivados de alizarina.
3. Sistemas derivados de 3-hidroxiflavona.

La primera parte que corresponde a los sistemas derivados de nitrofenoles con trimetil- y trifenilestaño presentan desplazamientos muy similares en los espectros tanto de protón como de carbono comparando entre sistemas que contienen el mismo derivado fenólico. En la tabla 9 se muestran los desplazamientos de las señales observadas para los protones de los anillos aromáticos de fenol así como los desplazamientos de las señales de los grupos orgánicos enlazados al centro metálico. En todos los compuestos las señales se observan como señales simples o dobles con constantes de acoplamiento del orden de $^3J=7.0\text{--}9.49$ Hz para acoplamientos en posición *orto* y de $^4J=2.74\text{--}3.06$ Hz en posición en *meta*, el protón desplazado a menores partes por millón del anillo fenólico es H-6 y/o H-2 los cuales se encuentran en posición *orto* al enlace O-Sn, presentan desplazamientos en el intervalo de 5.74 - 6.91 ppm teniendo el menor desplazamiento el compuesto **3-NO₂PhOSnMe₃**, **4-NO₂PhNH₂OSnMe₃** presenta el mayor desplazamiento; por otra parte el protón que se desplaza a mayores partes por millón es H-3 que se encuentra en el intervalo de 7.28 - 8.6 ppm. Se puede atribuir la diferencia en desplazamientos a los efectos electrónicos que se presentan al tener grupos electrodonadores como es el caso del grupo -NH₂ o grupos electroattractores como lo son -NO₂ y -Cl.



Esquema 6. Numeración utilizada en la caracterización de los compuestos cromogénicos y fluorogénicos de organoestaño(IV).

Tabla 9. Desplazamientos de las señales observadas por RMN de ^1H en ppm y constantes de acoplamiento en Hz para los compuestos cromogénicos y fluorogénicos de Sn(IV).

Compuesto	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6	H _{orto}	H _{meta,para}	H-Me
4-NO ₂ PhOSnPh ₃	6.27 (d) ³ J=7.6	7.71 (d) ³ J=7.9	---	7.71 (d) ³ J=7.9	6.27 (d) ³ J=7.6	7.78 (m)	7.42 (m)	---
4-NO ₂ PhOSnMe ₃	6.49 (d) ³ J=9.25	7.95 (d) ³ J=9.25	---	7.95 (d) ³ J=9.25	6.49 (d) ³ J=9.25	---	---	0.46 (s)
2,4-(NO ₂) ₂ PhOSnPh ₃	---	8.53 (d) ⁴ J=2.74	---	7.70 (dd) ^{3,4} J=9.49,3.06	6.21 (d) ³ J=8.89	7.88 (m)	7.39 (m)	---
2,4-(NO ₂) ₂ PhOSnMe ₃	---	8.6 (d) ³ J=2.9	---	8.09 (dd) ^{3,4} J=9.42,2.98	6.74 (d) ³ J=9.3	---	---	0.55 (s)
4-NO ₂ PhNH ₂ OSnPh ₃	---	7.28 (s)	---	6.98 (d) ³ J=7.5	5.79 (d) ³ J=7.6	7.78 (m)	7.44 (m)	---
4-NO ₂ PhNH ₂ OSnMe ₃	---	7.31 (d) ⁴ J=2.96	---	7.38 (dd) ^{3,4} J=7.6,2.96	6.32 (d) ³ J=8.69	---	---	0.46 (s)
3-NO ₂ PhOSnPh ₃	6.94 (s)	---	7.19 (d) ³ J=7.0	7.01 (t) ³ J=8.29	6.63 (d) ³ J=7.0	7.81 (m)	7.43 (m)	---
3-NO ₂ PhOSnMe ₃	7.21 (s)	---	7.41 (d) ³ J=7.3	7.29 (t) ³ J=8.09	6.91 (d) ³ J=7.9	---	---	0.44 (s)
4-NO ₂ PhClOSnPh ₃	---	8.02 (s)	---	7.57 (s)	6.06 (s)	7.82 (m)	7.43 (m)	---
4-NO ₂ PhClOSnMe ₃	---	8.11 (d) ⁴ J=2.98	---	7.95 (dd) ^{3,4} J=9.2,2.98	6.6 (d) ³ J=9.14	---	---	0.51 (s)
BisNO ₂ PhOSnMe ₂	---	8.21 (d) ⁴ J=2.96	---	7.97 (dd) ^{3,4} J=8.94,2.96	6.87 (d) ³ J=8.88	---	---	0.5 (s)

Los protones de los sustituyentes orgánicos enlazados a estaño presentan desplazamientos muy similares entre ellos, estos se observan en el intervalo de 7.78 a 7.88 y de 7.39 a 7.44 para los protones en posición *orto* y *meta/para* de los derivados de trifenilestaño, y en el caso de los sistemas derivados de trimetilestaño los desplazamientos se encuentran cercanos a 0.5 ppm; debido al traslape de las señales de los protones en posición *meta* y *para* de los grupos fenilo enlazados a estaño no fue posible calcular las constantes de acoplamiento Sn-H, pero para los protones en *orto* y los protones de los grupos metilo si fue posible calcular sus constantes de acoplamiento ($J_{\text{Sn-H}}$) a tres y a dos enlaces de distancia respectivamente (tabla 11). En la figura 22 se puede observar el espectro de RMN de ^1H del compuesto 4-NO₂PhNH₂OSnMe₃.

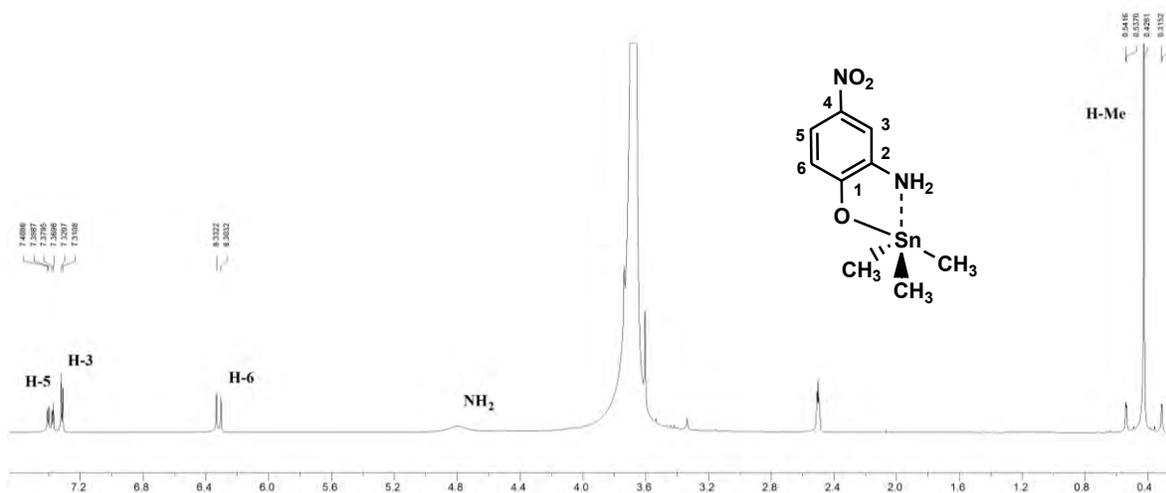


Figura 22. Espectro de RMN de protón en DMSO-*d*₆ (300 MHz) del compuesto **4-NO₂PhNH₂OSnMe₃**.

Se obtuvieron los espectros de RMN de ¹³C de los compuestos derivados de nitrofenoles con trifenil- y trimetil-estaño utilizando DMSO-*d*₆ como disolvente. De manera general, los compuestos presentan señales de RMN de ¹³C en la región aromática entre 106.04 a 173.1 ppm, y en el caso de los derivados de alquil-estaño se observan además las señales correspondientes a los grupos metilo entre 0.07 a 0.69 ppm. En la tabla 10 se presentan los desplazamientos para las señales aromáticas observadas del anillo fenólico y de los protones *orto*, *meta*, *para* de los grupos de trifenilestaño. Como podemos observar en la tabla, las señales correspondientes a los grupos fenilo enlazados a estaño (SnPh₃) se encuentran en el intervalo de 127.8 a 145.7 ppm como se han informado para compuestos similares,^[14] siendo las más desplazadas las correspondientes para los carbonos en posición *ipso* (139.7-145.7), posteriormente se observaron los carbonos en posición *orto* (136.1-137.5 ppm), *para* (128.3-130.3 ppm) y por último los que se encuentran posición *meta* (127.8-129.5 ppm), en el caso de los carbonos *Corto* y *Cmeta* se logró calcular las constantes de acoplamiento con el átomo de estaño ($J_{\text{Sn-C}}$) las cuales se pueden observar en la tabla 11. En el caso de los compuestos derivados de trimetilestaño se observaron señales en 0.26, 0.13, 0.38, 0.07 y 0.4 ppm para **4-NO₂PhOSnMe₃**, **2,4-(NO₂)₂PhOSnMe₃**, **4-NO₂PhNH₂OSnMe₃**, **3-NO₂PhOSnMe₃** y **4-NO₂PhClOSnMe₃** respectivamente, en la figura 23 se muestra el espectro de RMN de ¹³C del compuesto **4-NO₂PhNH₂OSnMe₃**, como se puede observar además de las señales de los metilos se observa el acoplamiento Sn-C (satélites) por lo que fue posible calcular las constantes a un enlace de distancia (tabla 11).

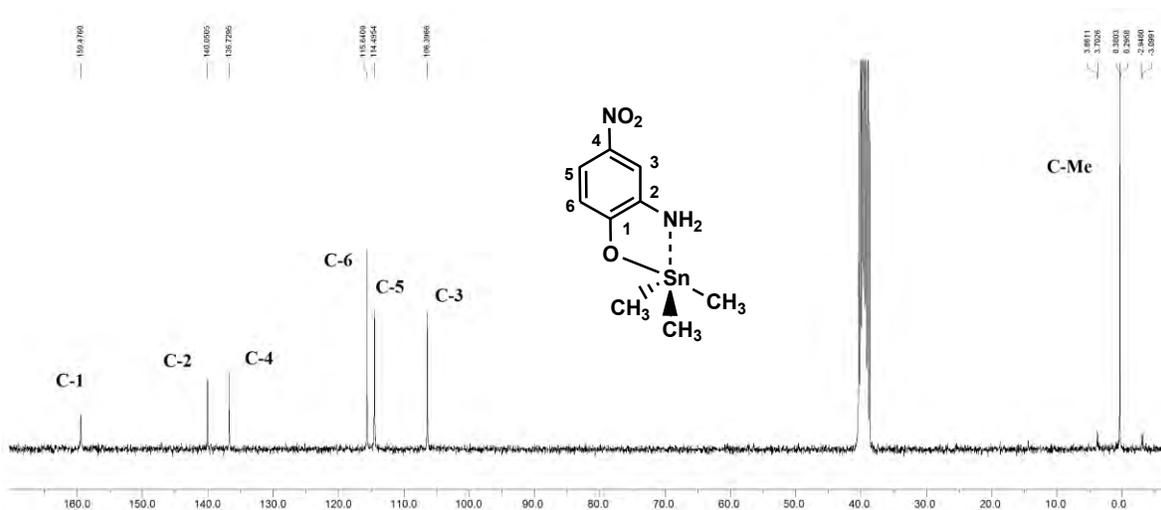


Figura 23. Espectro de RMN de ^{13}C en $\text{DMSO-}d_6$ (75 MHz) del compuesto **4-NO₂PhNH₂OSnMe₃**.

Respecto a los desplazamientos que se observan en las señales de carbono del anillo fenólico, al igual que en los espectros de protón, presentan muy pocas variaciones si tienen el mismo tipo de sustituyentes enlazados en el anillo aromático ($-\text{NO}_2$, $-\text{NH}_2$, $-\text{Cl}$), lo anterior indica que no existen grandes diferencias al variar el grupo R enlazado a estaño. Por otro lado, existen diferencias en desplazamiento químico si se comparan los compuestos que contienen diferentes sustituyentes, por ejemplo si observamos los desplazamientos que presenta el compuesto **4-NO₂PhOSnPh₃** las señales de carbono se encuentran en el intervalo de 119.2 - 173.1 ppm, siendo C-1 el carbono más desplazado a campo bajo y C-2/C-6 los más desplazados a campo alto, si recordamos este sistema tiene como sustituyente al grupo nitro en posición 4 por lo que al ser un grupo electroatractor afecta de manera directa a los carbonos que se encuentren en posición *meta* presentando un efecto de protección sobre estos carbonos y de ahí que se desplacen a menor frecuencia. Por el contrario, en el caso de los derivados que contienen como sustituyente al grupo amino en posición 2, se observan desplazamientos que van de 106.04 - 158.9 ppm, de igual manera el carbono desplazado a mayores ppm es C-1 y el que presenta menor desplazamiento es C-3, en este caso el grupo amino es un sustituyente electrodonador que afecta a los carbonos que se encuentran en posición *orto/para* afectando el desplazamiento de las señales de estos carbonos. En la tabla 10 podemos observar que de manera similar se ven afectados los desplazamientos de las diferentes señales para los sistemas derivados de 2,4-dinitrofenol o 2-cloro-4-nitrofenol atribuyendo esta diferencia en desplazamientos a los efectos electrónicos que se pueden presentar al tener grupos electrodonadores o grupos electroattractores.

Tabla 10. Desplazamientos de las señales observadas por RMN de ^{13}C en ppm para los compuestos cromogénicos y fluorogénicos de Sn(IV).

Compuesto	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C _{ipso}	C _{orto}	C _{para,meta}	C-Me
4-NO ₂ PhOSnPh ₃	173.1	119.2	125.9	134.6	125.9	119.2	145.7	136.5	128.4 127.9	---
4-NO ₂ PhOSnMe ₃	170.7	118.1	126.3	136.1	126.3	118.1	---	---	---	0.26
2,4-(NO ₂) ₂ PhOSnPh ₃	167.2	143.4	123.6	134.5	128.9	124.8	139.7	137.5	130.3 129.5	---
2,4-(NO ₂) ₂ PhOSnMe ₃	166.7	140.1	123.74	135.5	129.6	125.1	---	---	---	0.13
4-NO ₂ PhNH ₂ OSnPh ₃	158.9	142.2	106.04	137.1	114.3	114.9	140.1	136.2	129.4 128.6	---
4-NO ₂ PhNH ₂ OSnMe ₃	159.5	140.1	106.4	136.7	114.5	115.6	---	---	---	0.38
3-NO ₂ PhOSnPh ₃	165.6	113.5	148.5	108.6	128.8	127.0	145.1	136.5	128.3 127.8	---
3-NO ₂ PhOSnMe ₃	160.7	112.9	149.0	110.9	130.7	124.2	---	---	---	0.07
4-NO ₂ PhClOSnPh ₃	166.5	124.3	125.1	135.5	124.0	118.8	141.6	136.1	129.4 128.6	---
4-NO ₂ PhClOSnMe ₃	167.1	123.9	125.4	135.2	124.8	118.9	---	---	---	0.4

La segunda parte de la caracterización por RMN corresponde a los compuestos **AlisSnMe₂** y **Ali(SnMe₃)₂**. En sus espectros de protón se observan señales aromáticas debido a la presencia de los anillos de antraquinona, se observan cuatro señales con desplazamientos en alrededor de 6.73 a 8.1 ppm, la señal más desplazada a campo bajo en ambos compuestos corresponden a los protones H-6 y H-7 (8.09 ppm promedio), estos protones se observan como señales múltiples y son los más alejados de los enlaces O-Sn; posteriormente se observan los protones H-8 y H-5 alrededor de 7.74 ppm como señales múltiples; finalmente los protones H-3 y H-4 presentan desplazamientos en 6.75, 7.45 ppm (promedio) como señales dobles con constantes de acoplamiento de $J_{\text{H-H}} = 7.94, 8.06$ Hz respectivamente, estos desplazamientos son similares a los informados para otros compuestos similares de organoestaño(IV).^{[98],[91]} En los espectros de RMN de ^{13}C se observan 14 señales aromáticas y una alifática correspondientes a los carbonos de antraquinona y al carbono del grupo metilo; los desplazamientos entre los compuestos

prácticamente no varían y se encuentran alrededor de 182.68 a 115.07 ppm para los carbonos aromáticos siendo los más desplazados los que corresponden al carbono del grupo carbonilo y los menos desplazados los que se encuentran en posición del anillo de antraquinona; los carbonos del grupo metilo se observaron en 10.93 ppm para **AliSnMe₂** y en 3.19 ppm para **Ali(SnMe₃)₂**. En el apéndice A se pueden encontrar los espectros de protón y carbono para estos compuestos, en el esquema 6 podemos observar la numeración utilizada para la asignación de las señales.

Por último, la tercera parte de la caracterización de los compuestos sintetizados corresponde a los derivados de 3-hidroxi flavona. Los espectros por RMN de ¹H presentan señales múltiples en la zona aromática debido al traslape de las señales de los diversos anillos aromáticos tanto del ligante como de difenil- y trifenil-estaño por lo que la asignación sólo fue posible por regiones. Los protones que si se lograron identificar son H-12(16) como señales dobles en 8.65 y 8.51 ppm y con constantes de acoplamiento del orden de $J_{H-H}=7.4$ y 7.95 Hz, H-6 en 8.2 y 8.69 ppm como señales dobles ($J_{H-H}=7.9$ y 7.35 Hz) para **FlavSnPh₂Cl** y **FlavSnPh₃** respectivamente, los protones H-3 y H-2 los encontramos traslapados entre 7.83 - 8.01 ppm, H-1(13,14,15) se presentaron como señales múltiples en 7.52 – 7.8 ppm, y finalmente las señales de los protones de los grupos fenilo enlazados a estaño los observamos en 7.25 – 7.55 ppm también como señales múltiples por lo que no fue posible obtener constantes de acoplamiento Sn-H. En el espectro de RMN de ¹³C observamos 17 señales de carbono de las cuales las que se encuentran desplazadas a mayor frecuencia son los carbonos del grupo carbonilo que se presentan en 174.18 y 176.97 ppm, además de estas señales observamos también las que corresponden a los grupos fenilo enlazados a estaño (**SnPh**) las cuales se encuentran en el intervalo de 127.91 a 147.6 ppm desplazamientos muy cercanos a los observados en los derivados de nitrofenoles; las señales desplazadas a mayores partes por millón son para los carbonos en posición *ipso* (147.6-143.67), posteriormente se observaron los carbonos en posición *orto* (135.25-136.05 ppm), *para* (134.72-129.16 ppm) y por último los que se encuentran posición *meta* (127.91-128.52 ppm), en el esquema 6 podemos observar la numeración utilizada para la asignación de las señales y en el apéndice A los espectros de RMN de ¹H y ¹³C de estos compuestos.

Tabla 11. Ángulos de enlace y constantes de acoplamiento calculados para el acoplamiento observado dentro del grupo SnR_3 en los compuestos cromogénicos y fluorogénicos de Sn(IV).

Compuesto	$^2J_{Sn-H}$	$^3J_{Sn-H}$	$^1J_{Sn-C}$	$^2J_{Sn-C}$	$^3J_{Sn-C}$	$\theta_{C-Sn-C} (^{\circ})^a$	$\theta_{C-Sn-C} (^{\circ})^b$	$\theta_{C-Sn-C} (^{\circ})^c$
4-NO ₂ PhOSnPh ₃	---	64.3	---	47.5	70.5	---	---	---
4-NO ₂ PhOSnMe ₃	68.4	---	529.1	---	---	123.17	122.2	118.43
2,4-(NO ₂) ₂ PhOSnPh ₃	---	64.3	---	47.2	69.5	---	---	---
2,4-(NO ₂) ₂ PhOSnMe ₃	69	---	---	---	---	---	---	118.97
4-NO ₂ PhNH ₂ OSnPh ₃	---	70	---	45.6	71.1	---	---	---
4-NO ₂ PhNH ₂ OSnMe ₃	67.8	---	513.2	---	---	121.77	120.67	117.91
3-NO ₂ PhOSnPh ₃	---	63.1	---	39.9	71.2	---	---	---
3-NO ₂ PhOSnMe ₃	68.8	---	527.3	---	---	123.03	121.99	118.79
4-NO ₂ PhClOSnPh ₃	---	63.3	---	45.2	65.9	---	---	---
4-NO ₂ PhClOSnMe ₃	68.4	---	516.6	---	---	122.07	120.99	118.43
Al _i SnMe ₂	90.4	---	---	---	---	---	---	145.64
Al _i (SnMe ₃) ₂	64.7	---	---	---	---	---	---	115.39
FlavSnPh ₂ Cl	---	---	---	---	54.12	---	---	---

$$a) |^1J| = 11.4\theta - 875 \quad (8)$$

$$b) |^1J| = (10.7 \pm 0.5)\theta - (778 \pm 64) \quad (9)$$

$$c) \theta = 0.0161|^2J|^2 - 1.32|^2J| + 133.4 \quad (10)$$

Como se mencionó anteriormente en algunos casos fue posible calcular las constantes de acoplamiento Sn-H y Sn-C a uno, dos o tres enlaces de distancia en RMN de ¹H y ¹³C. En base a las constantes de acoplamiento observadas en diferentes compuestos de orgaestaño(IV) se han realizado diversos estudios para correlacionar estos valores con el número de coordinación y determinar los ángulos de enlace alrededor del centro metálico. Lockhart y colaboradores desarrollaron algunas ecuaciones que permiten obtener los ángulos de enlace conociendo las constantes de acoplamiento a uno

y dos enlaces de distancia para las señales de protón y carbono respectivamente (ecuaciones **8**, **9** y **10**).^{[99],[100]} En base a estas ecuaciones se lograron obtener los valores de los ángulos de enlace para los compuestos derivados de trimetil- y dimetilestaño ya que en ellos se logran observar de mejor manera los acoplamientos Sn-C a 1 y 2 enlaces, para los sistemas derivados de trifenilestaño sólo fueron determinadas las constantes de acoplamiento a dos y tres enlaces de distancia, los acoplamientos con estaño se lograron observar sólo con los grupos orgánicos enlazados a estaño (-Ph, -Me). Los ángulos de enlace calculados se encuentran en la tabla 11, a excepción del compuesto **AlSnMe₂** la mayoría de los complejos presentan valores muy cercanos a 118°. Debido a lo anterior y a los valores de las constantes de acoplamiento encontradas para los diferentes sistemas sintetizados, se infiere que estaño presenta un número de coordinación 5 y que poseen una geometría de bipirámide trigonal distorsionada como se ha observado para otros sistemas similares.^{[11a],[93],[101],[102]} En la mayoría de los compuestos DMSO se coordina al centro metálico cambiando su esfera de coordinación de tetracoordinado a pentacoordinado. En los compuestos **4-NO₂PhNH₂OSnPh₃** y **4-NO₂PhNH₂OSnMe₃** el grupo amino podría interactuar con estaño adquiriendo el mismo número de coordinación, sin embargo, como se podrá apreciar más adelante complejos que no poseen a este grupo presentan desplazamientos similares en la señal de RMN de ¹¹⁹Sn, por lo que no podemos discriminar el modo de coordinación bidentado ó monodentado en estos sistemas o la coordinación de una molécula del disolvente.

VII.1.4. Caracterización por RMN de ¹¹⁹Sn.

Una de las técnicas más utilizadas en la caracterización de sistemas de organoestaño ha sido y sigue siendo Resonancia Magnética Nuclear de ¹¹⁹Sn. Esta técnica permite no sólo tener una mejor caracterización de los compuestos sino que además da información acerca del número de coordinación que presenta el átomo central en disolución y nos da una idea de la geometría que puede adoptar el compuesto basándonos en el desplazamiento químico de la señal. En compuestos de organoestaño(IV) los desplazamientos de las señales de RMN de ¹¹⁹Sn generalmente aparecen a bajas frecuencias (ppm negativas), conforme aumenta el número de coordinación la señal se desplaza a menor frecuencia; es claro que el desplazamiento es afectado por el tipo de ligante enlazado al centro metálico y por el disolvente en el que es obtenido. Se han realizado diferentes estudios para determinar intervalos de desplazamiento que ayuden a

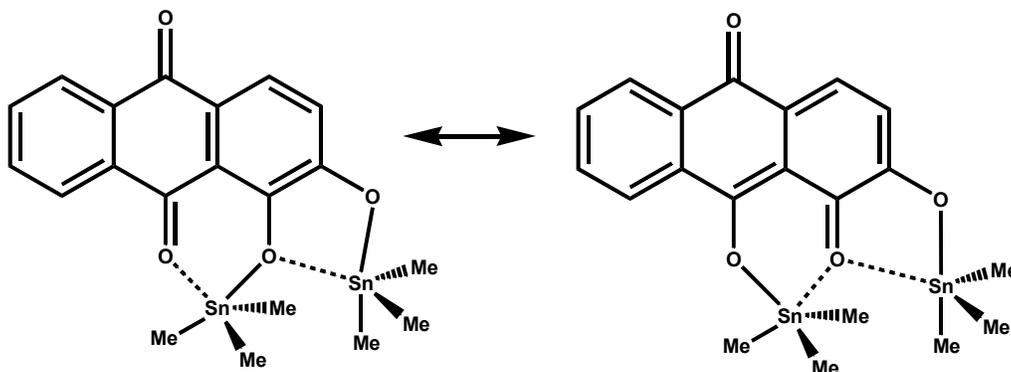
estimar el número de coordinación presente en diferentes compuestos de organoestaño(IV) además se han hecho estudios para elucidar estequiometrías en disolución en presencia de ligantes donadores.^{[102],[103]} De manera general se han propuesto los siguientes intervalos de desplazamiento para sistemas de organoestaño(IV): tetracoordinados > -150 ppm, pentacoordinados entre -150 y -250 ppm, hexacoordinados de -300 a -500 ppm y heptacoordinados entre -700 a -800 ppm.^{[102],[104]}

Tabla 12. Desplazamientos de las señales observadas por RMN de ^{119}Sn en ppm para los compuestos cromogénicos y fluorogénicos de Sn(IV).

Compuesto	$\delta \text{ }^{119}\text{Sn}$ (ppm)
4-NO ₂ PhOSnPh ₃	-264.0
4-NO ₂ PhOSnMe ₃	-25.6
2,4-(NO ₂) ₂ PhOSnPh ₃	-232.0
2,4-(NO ₂) ₂ PhOSnMe ₃	-14.6
4-NO ₂ PhNH ₂ OSnPh ₃	-259.6
4-NO ₂ PhNH ₂ OSnMe ₃	-5.3
3-NO ₂ PhOSnPh ₃	-260.7
3-NO ₂ PhOSnMe ₃	-12.1
4-NO ₂ PhClOSnPh ₃	-263.6
4-NO ₂ PhClOSnMe ₃	-6.3
AliSnMe ₂	-142.8
Ali(SnMe ₃) ₂	-1.9
FlavSnPh ₂ Cl	-368.5
FlavSnPh ₃	-226.9

En la tabla 12 se pueden observar los desplazamientos de las señales de RMN de ^{119}Sn para los compuestos de organoestaño(IV) sintetizados; los derivados de nitrofenoles los podemos dividir en dos bloques, compuestos de trifenilestaño que presentan desplazamientos en alrededor de -232 a -264 ppm y que corresponden a compuestos pentacoordinados si los comparamos con el desplazamiento observado en otros complejos con el mismo número de coordinación (-150 a -260 ppm),^{[104]-[108],[11a]} en este caso los sistemas pentacoordinados se forman al enlazarse una molécula de DMSO el cual es un disolvente altamente coordinante. Por otra parte, los compuestos de trimetilestaño presentan desplazamientos a mayor frecuencia (menor ppm) debido a los grupos metilo enlazados al centro metálico, estos compuestos presentan desplazamientos en el intervalo de -5.3 a -25.6 ppm que de acuerdo a los encontrados para otros sistemas corresponden a complejos pentacoordinados.^{[104],[107]} La variación de los desplazamientos entre los compuestos se podría atribuir a los sustituyentes presentes en el anillo aromático los cuales modifican la basicidad de los ligantes (3-nitrofenol > 4-nitrofenol > 2-amino-4-nitrofenol > 2,4-dinitrofenol > 2-cloro-4-nitrofenol), sin embargo, este efecto no se observa y la diferencia en desplazamiento se atribuye al efecto coordinante del disolvente.

Los espectros para los compuestos $\text{Al}(\text{SnMe}_2)_2$ y $\text{Al}(\text{SnMe}_3)_2$ presentan señales en -142.8 y -1.9 ppm respectivamente, siendo ambos pentacoordinados debido al tipo de enlace que presenta el ligante alizarina, lográndose enlazar de manera bidentada. Para el compuestos $\text{Al}(\text{SnMe}_3)_2$ sólo se aprecia una señal de RMN de ^{119}Sn , esto es atribuido a la forma de coordinación del ligante (esquema 7), alizarina presenta deslocalización electrónica provocando que los centros metálicos tengan un ambiente electrónico similar siendo equivalentes a lo largo de la escala de resonancia.



Esquema 7. Deslocalización electrónica presente en el compuesto $\text{Al}(\text{SnMe}_3)_2$.

Finalmente los sistemas derivado de 3-hidroxi flavona con di- y trifenilestaño presentan desplazamientos en -368.6 y -227 ppm respectivamente. La señal del compuesto **FlavSnPh₂Cl** se observa a menor frecuencia (-368.6 ppm) debido al efecto electrónico provocado por la presencia del átomo de cloro enlazado al centro metálico; en el caso del sistema **FlavSnPh₃** su desplazamiento corresponde para un sistema pentacoordinado, el cual es muy cercano al observado para los derivados de nitrofenol y para otros sistemas pentacoordinados informados en la literatura.^{[104]-[108],[11a]} En la figura 24 se muestra el espectro de RMN de ¹¹⁹Sn para el compuesto **4-NO₂PhNH₂OSnPh₃**, los espectros para los otros compuestos se puede observar en el apéndice A.

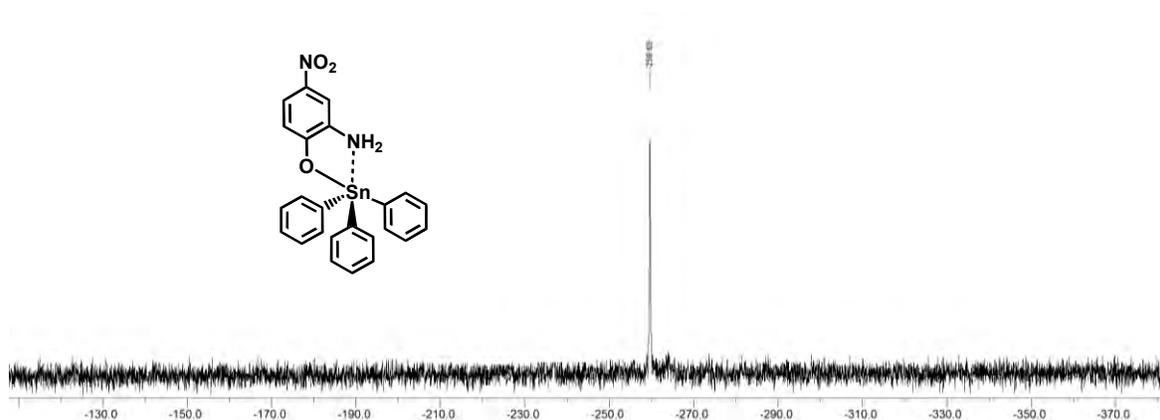


Figura 24. Espectro de RMN de ¹¹⁹Sn en DMSO-d₆ a 112 MHz del compuesto **4-NO₂PhNH₂OSnPh₃**.

VII.1.5. Caracterización por espectrofotometría de UV-Vis.

Los compuestos cromogénicos y fluorogénicos de organoestaño(IV) fueron analizados por espectrofotometría de ultravioleta visible técnica que nos daría posteriormente la posibilidad de realizar un estudio de reconocimiento de aniones. Los compuestos derivados de nitrofenoles presentan máximos de absorción en la región del ultravioleta cercano (200-400 nm, transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$) en el intervalo de 308 a 388 nm en disolventes orgánicos; en la región del ultravioleta visible (400-700 nm, transiciones $n \rightarrow \pi^*$) los sistemas derivados de alizarina (**Al(SnMe₂)₂** y **Al(SnMe₃)₂**) presentan máximos en 486 y 493 nm en DMSO, y por último los sistemas derivados de 3-hidroxi flavona poseen máximos de absorción en 400 y 403 nm en medio acuoso. En la figura 25 se puede observar el espectro de absorción del compuesto **4-NO₂PhOSnPh₃** en MeCN, los espectros para los otros compuestos se encuentran contenidos en el apéndice A.

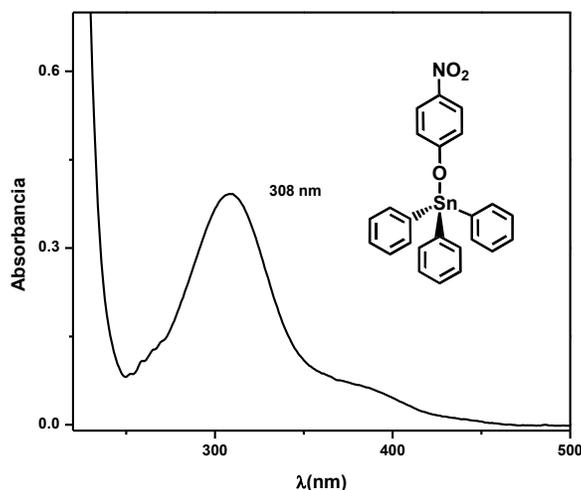


Figura 25. Espectro de absorción del compuesto **4-NO₂PhOSnPh₃** (5×10^{-5} M) en MeCN.

VII.1.6. Caracterización por difracción de Rayos-X.

De los compuestos fluorogénicos y cromogénicos de organoestaño(IV) sintetizados sólo se obtuvieron cristales adecuados para su estudio por difracción de Rayos-X para los sistemas **BisNO₂PhOSnMe₂** y **FlavSnPh₂Cl**. Los cristales se obtuvieron mediante la recristalización de los productos de reacción y posterior evaporación lenta del disolvente (MeOH/CH₂Cl₂) a temperatura ambiente. Los cristales fueron de color amarillo estables al medio ambiente.

El complejo **BisNO₂PhOSnMe₂** fue obtenido en bajo rendimiento (< 20%) por lo que su caracterización se realizó principalmente mediante esta técnica. Intentos por reproducir la síntesis del complejo fueron fallidos. Lo anterior es atribuido a que no se logró igualar las condiciones en las que se realizó la primera síntesis, las cuales deben de ser específicas tanto en temperatura, reactivos y purificación. Bajo estas condiciones, la formación del complejo se favorece, ya que son necesarias para llevar a cabo una reacción de desproporción (pérdida de un grupo orgánico enlazado a estaño) que en este caso se da por la pérdida de un grupo metilo. Tomando en consideración estos puntos, la caracterización del compuesto se realizó sólo por RMN de ¹H, por espectrofotometría de UV-Vis y difracción de rayos-X, las cuales se pueden consultar en el apéndice B así como un estudio de su interacción con aniones en disolución.

Por otra parte, el análisis cristalográfico del compuesto **FlavSnPh₂Cl** demuestra que la estructura corresponde a un sistema pentacoordinado, en donde la esfera de coordinación del centro metálico está constituida por los dos grupos fenilo, un ligante cloruro y el ligante

de hidroxiflavonato el cual se enlaza de manera bidentada (figura 26). Alrededor de estaño se observan dos distancias de enlace Sn-O una de menor longitud que la otra (Sn1-O2 2.063 Å y Sn1-O1 2.240 Å), el enlace más corto corresponde al que se forma entre estaño con el oxígeno que previamente fue desprotonado teniendo un mayor carácter covalente, el enlace de mayor longitud corresponde al enlace formado entre estaño y el oxígeno del grupo carbonilo, estas distancias son mayores a la suma de sus radios covalentes (2.05 Å) pero menores a la suma de los radios de van der Waals (3.69 Å) y son muy similares a las encontradas para el compuesto anterior y para sistemas similares de 3-hidroxiflavona (1.9, 1.942 Å para [Cu(Flav)₂]; 2.051, 2.167 Å para [Cu(PPh₃)₂(Flav)]; 1.992, 2.154 Å para [Zn(MeOFlav)(C₁₀H₂₅N₃)]ClO₄).^{[94]-[96],[109],[110]} Por otro lado las distancias Sn-C y Sn-Cl presentan valores de Sn1-C22 2.124, Sn1-C16 2.135, 2.402 Å muy similares a los observados para sistemas de difenilestaño con 3-etil-2-hidroxi-2-ciclopenten-1-ona que contienen esta misma clase de enlaces (1.243, 1.357, 2.412 Å).^[93]

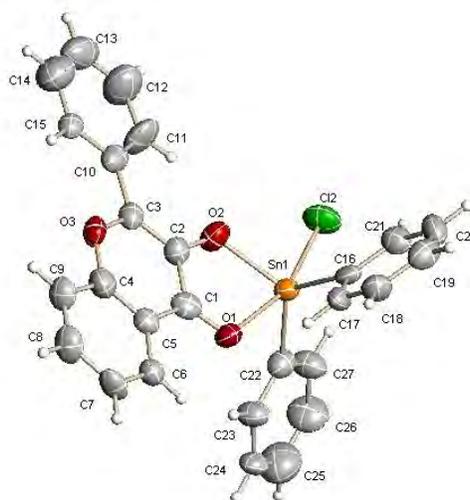


Figura 26. Estructura de Rayos-X del compuesto **FlavSnPh₂Cl**.

Los ángulos de enlace alrededor del centro metálico presentan valores de 118.9° (O2-Sn1-C22), 111.8° (O2-Sn1-C16), 126.9° (C22-Sn1-C16), 161.2° (O1-Sn1-Cl2), otros ángulos se encuentran cercanos a 90°, de acuerdo a los valores observados la geometría alrededor del centro metálico corresponde a bipirámide trigonal distorsionada teniendo al ligante cloruro y al oxígeno del grupo carbonilo (O1) en posición axial, la posición ecuatorial se encuentra ocupada por los anillos de fenilo y el oxígeno antes desprotonado (O2). En la red cristalina se observaron interacciones del tipo C-H---π con distancia de 3.83 Å (figura 27).

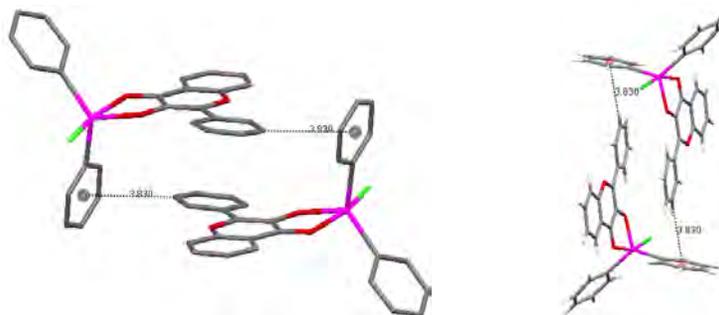


Figura 27. Interacciones en la red cristalina en el compuesto **FlavSnPh₂Cl**.

Los datos cristalográficos para **FlavSnPh₂Cl** se muestran en la tabla 13, en tanto que los ángulos y longitudes de enlace se encuentran representados en la tabla 14.

Tabla 13. Datos cristalográficos^[a] para el compuesto **FlavSnPh₂Cl**.

Datos del cristal	FlavSnPh₂Cl
Fórmula	C ₂₇ H ₁₉ Cl O ₃ Sn
Tamaño del cristal (mm ³)	0.18 x 0.32 x 0.37
PM (g mol ⁻¹)	545.56
Grupo Espacial	P-1
Parámetros de la celda	
a (Å)	9.582(4)
b (Å)	10.189(5)
c (Å)	12.743(6)
α (°)	80.315(7)
β (°)	81.682(7)
γ (°)	72.174(7)
V (Å ³)	1161.7(9)
Z	2
μ (mm ⁻¹)	1.241
ρ _{calcd} (Mg/m ³)	1.560
Datos de colección	
Límite de θ (°)	1.63 < θ < 22.50
Límite de hkl	-10,10; -10,10; -13,13
No. de reflexiones colectadas	8981
No. de reflexiones independientes (R _{int})	3031 (0.0663)
No. de reflexiones observadas ^[b]	8981
No. de parámetros	289
Refinamiento	
R ^[c]	0.0899
R _w ^[d]	0.1643
GOOF	1.364
Δρ _{min} (eÅ ⁻³)	-1.707
Δρ _{max} (eÅ ⁻³)	0.896

[a] Colección de los datos en un difractómetro Bruker Apex CCD, T = 293(2) K, MoK_α, monocromador: grafito

[b] F_o > 4σ (F_o)

[c] $R = \frac{\sum(F_o^2 - F_c^2)}{\sum F_o^2}$

[d] $R_w = \left[\frac{\sum w(F_o^2 - F_c^2)}{\sum w(F_o^2)} \right]^{1/2}$

Tabla 14. Longitudes y ángulos de enlace selectos para el compuesto **FlavSnPh₂Cl**.

Longitudes de enlace (Å)	
Sn(1)-O(2)	2.063(8)
Sn(1)-C(22)	2.124(12)
Sn(1)-C(16)	2.135(13)
Sn(1)-O(1)	2.240(9)
Sn(1)-Cl(2)	2.402(4)
O(1)-C(1)	1.235(15)
O(2)-C(2)	1.329(14)
O(3)-C(3)	1.333(15)
O(3)-C(4)	1.393(16)
Ángulos de enlace (°)	
O(2)-Sn(1)-C(22)	118.9(4)
O(2)-Sn(1)-C(16)	111.8(4)
C(22)-Sn(1)-C(16)	126.9(4)
O(2)-Sn(1)-O(1)	75.0(3)
C(22)-Sn(1)-O(1)	88.8(4)
C(16)-Sn(1)-O(1)	89.8(4)
O(2)-Sn(1)-Cl(2)	86.2(3)
C(22)-Sn(1)-Cl(2)	99.3(4)
C(16)-Sn(1)-Cl(2)	98.6(4)
O(1)-Sn(1)-Cl(2)	161.2(2)
C(1)-O(1)-Sn(1)	113.1(8)
C(2)-O(2)-Sn(1)	116.2(7)
C(3)-O(3)-C(4)	120.5(11)

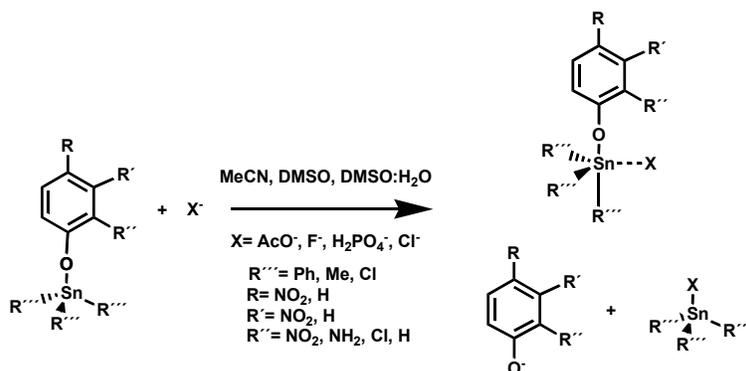
VII.2. Estudio de reconocimiento de aniones con compuestos cromogénicos y fluorogénicos de organoestaño(IV).

Como se puede apreciar en los antecedentes, compuestos de organoestaño(IV) que contienen en su estructura ligantes cromogénicos o fluorogénicos pueden funcionar como sensores ópticos para aniones mediante la formación de complejos ternarios o por procesos de sustitución del ligante. Es por ello que uno de nuestros principales objetivos fue sintetizar compuestos de organoestaño(IV) con características estructurales que no sólo favorecieran la interacción con especies aniónicas sino que además nos permitieran detectar esta interacción o reconocimiento en la región del UV-Vis en medios polares incluyendo agua, cubriendo de esta manera las carencias observadas en otros sistemas ya informados. El estudio de la interacción con aniones como ya se mencionó en la parte experimental se realizó a través de titulaciones seguidas por espectrofotometría de UV-Vis, en algunos casos por RMN de ¹H, ¹¹⁹Sn, ³¹P y para los sistemas fluorogénicos se realizaron titulaciones fluorimétricas, a continuación se discutirán los resultados obtenidos

en estos análisis para ello se dividirán en cuatro bloques, en el primero se discutirá la interacción de aniones con sistemas derivados de nitrofenoles, el segundo abarcará los resultados obtenidos con los compuestos de alizarina, el tercer bloque se enfocará a la interacción con compuestos formados *in situ* derivados de ARS (rojo de alizarina), tiron y 4-nitrocatecol, finalmente en el cuarto bloque se hablará acerca de la interacción de aniones con sistemas derivados de 3-hidroxi flavona.

VII.2.1. Análisis de la interacción de aniones con compuestos derivados de nitrofenoles.

En la primera etapa del trabajo nuestra intención fue explorar a mayor detalle la interacción de sistemas cromogénicos de organoestaño(IV) del tipo LSnR_3 en medios polares inclusive de ser posible en medios acuosos, en estos sistemas variamos los grupos orgánicos enlazados a estaño ($\text{R}=\text{Me}, \text{Ph}$) para hacer una comparación del efecto que tienen estos grupos sobre la interacción con aniones, L corresponde a un ligante del tipo nitrofenolato en los cuales se utilizaron diferentes sustituyentes en el anillo aromático ($-\text{NO}_2$, $-\text{NH}_2$, $-\text{Cl}$). Con lo anterior se pretendía modificar la basicidad del ligante otorgándole una mayor estabilidad a los complejos con el objetivo de encontrar un sistema que no presentara disociación espontánea en disolución pero sin afectar el proceso de asociación o intercambio de anión al interactuar con ellos (esquema 8). De esta manera fueron elegidos cinco derivados de nitrofenol siendo el de mayor basicidad 3-nitrofenol ($\text{pK}_a=14.4$ en DMSO) > 4-nitrofenol y 2-amino-4-nitrofenol ($\text{pK}_a \sim 10.8 - 9.2$ en DMSO) > 2,4-dinitrofenol y 2-cloro-4-nitrofenol ($\text{pK}_a \sim 5.1$ en DMSO).



Esquema 8. Posible interacción de sistemas de organoestaño(IV) derivados de Nitrofenoles con aniones.

La interacción con aniones fue seguida principalmente mediante titulaciones espectrofotométricas; los espectros de absorción se obtuvieron antes y después de la

adición de alícuotas de soluciones stock de los huéspedes (AcO^- , F^- , H_2PO_4^- , Cl^- , Br^-) a soluciones del receptor (10^{-5} a 10^{-4} M en MeCN o DMSO) contenidas en celdas de cuarzo colocadas en un compartimento de un espectrofotómetro con arreglo de diodos termostatado a 25°C . Tomando en cuenta las consideraciones anteriores, iniciaremos la discusión hablando de los sistemas que contienen a los ligantes con menor basicidad, es decir, los sistemas derivados de 2,4-dinitrofenol y 2-cloro-4-nitrofenol. En la figura 28 se pueden observar los espectros de absorción para los compuestos **4-(NO₂)₂PhOSnMe₃** (1×10^{-5} M) en MeCN y **4-NO₂PhClOSnMe₃** (5×10^{-5} M) en DMSO. El compuesto derivado de dinitrofenol presenta dos máximos de absorción en $\lambda = 373$ y 425 nm ($\epsilon_{\text{app}} = 1.43 \times 10^4$, 1.55×10^4 M⁻¹cm⁻¹) los cuales corresponden a los máximos observados para el anión dinitrofenolato libre, esto nos indica que el sistema es inestable a bajas concentraciones en este medio y que se encuentra prácticamente disociado (ecuación (11), modelo general de disociación de complejos con **NPhO⁻**=nitrofenolato); en el caso del sistema derivado de 2-cloro-4-nitrofenol se observan dos máximos en $\lambda = 318$ y 433 nm ($\epsilon_{\text{app}} = 8.608 \times 10^3$, 1.04×10^4 M⁻¹cm⁻¹), el primero corresponde al complejo de organoestaño y el segundo máximo corresponde al nitrofenolato liberado por lo que este sistema también se encuentra parcialmente disociado pero en menor grado. Los compuestos derivados de trifenilestaño con los mismos ligantes, presentan máximos de absorción similares estando también parcialmente disociados en ambos medios (MeCN, DMSO). El hecho de que estos compuestos presenten esa baja estabilidad en medios polares a estos niveles de concentración se debe principalmente a la baja basicidad del ligante, por lo que no fue posible observar su capacidad como receptores o detectores de aniones al estar gran parte del receptor disociado complicando con ello el análisis de los datos al no presentar grandes cambios espectrales.

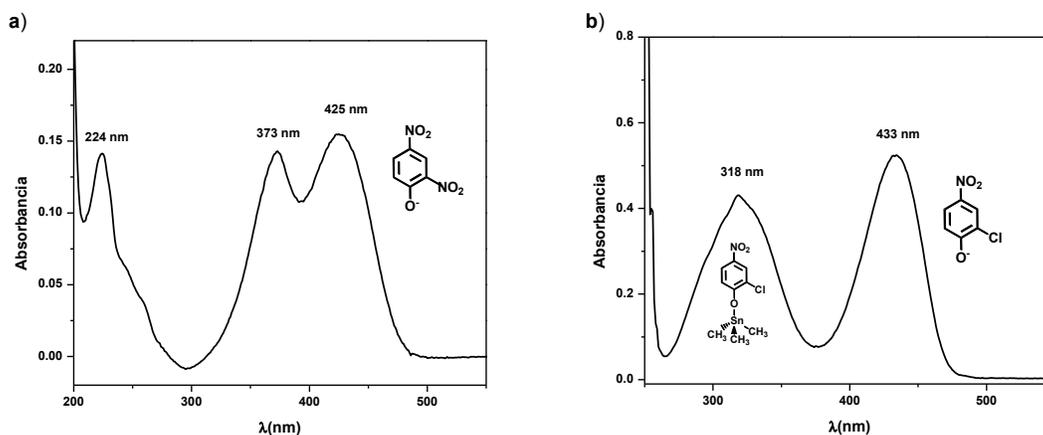
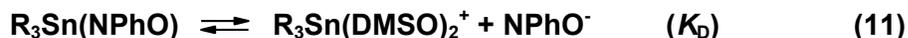


Figura 28. Espectros de absorción de los compuestos: a) **4-(NO₂)₂PhOSnMe₃** 10 μM en MeCN, b) **4-NO₂PhClOSnMe₃** 50 μM en DMSO.



Debido a los resultados anteriores se decidió iniciar el estudio de interacción con aniones para sistemas que presentan ligantes con una mayor basicidad. Los ligantes de 2-amino-4-nitrofenolato y 4-nitrofenolato presentan basicidades muy similares, comenzaremos con los resultados obtenidos de la evaluación de los sistemas **4-NO₂PhNH₂OSnPh₃** y **4-NO₂PhNH₂OSnMe₃** como receptores de diferentes aniones. Al igual que para los compuestos anteriores, en primera instancia fueron obtenidos los espectros de absorción para ver la estabilidad que presentan en medios polares. En la figura 29 quedan representados los espectros de absorción de la forma protonada y desprotonada de 2-amino-4-nitrofenol (**ANPhOH**) así como los espectros de absorción de los compuestos derivados de trimetil- y trifenilestaño en DMSO. Cuando es desprotonado el nitrofenol se observa un corrimiento de su máximo de absorción de $\lambda = 404$ a 488 nm acompañado con un incremento en su absorbancia ($\epsilon_{\text{app}} = 2.05 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). La formación de los sistemas con R_3Sn^+ modifica el espectro del nitrofenolato a uno muy cercano al de su forma protonada pero existiendo aún cierto grado de absorción en 488 nm indicando disociación de los compuestos. Para el compuesto **4-NO₂PhNH₂OSnPh₃** se observa un hombro en $\lambda = 488$ nm teniendo un menor grado de disociación que **4-NO₂PhNH₂OSnMe₃** el cual ya presenta un máximo en esta zona, lo anterior se puede deber al mayor carácter electrofílico del catión Ph_3Sn^+ . Los espectros en MeCN presentan máximos en $\lambda = 382$ (R=Me) y 388 (R=Ph) nm con un mínimo grado de disociación (apéndice A).

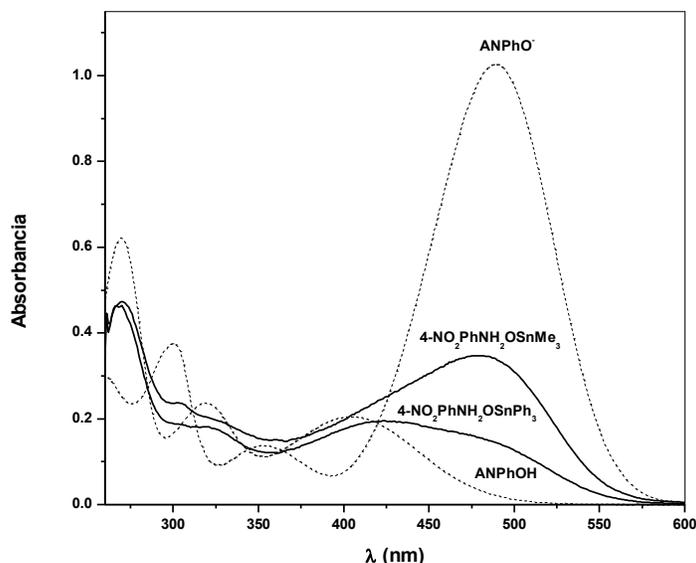


Figura 29. Espectros de absorción de 2-amino-4-nitrofenol y su forma desprotonada (líneas punteadas), y de los compuestos **4-NO₂PhNH₂OSnPh₃** y **4-NO₂PhNH₂OSnMe₃** 50 μM en DMSO.

Ciertamente en disolución no se forma el catión R_3Sn^+ libre ya que al encontrarse en un disolvente altamente coordinante como lo es DMSO la especie más probable que se forma es $R_3Sn(DMSO)_2^+$ (a lo largo de la discusión se escribirán estas especies como cationes dando por entendido que se encuentran solvatadas con el disolvente), sin embargo, debido a que los experimentos se realizan a tan alta dilución no existe oportunidad alguna de identificarla mediante RMN. La disociación observada se manifiesta de manera significativa en una desviación de la ley de Lambert-Beer en donde se esperaría que el perfil de absorbancia en función de la concentración fuese lineal. Este efecto se observa principalmente en DMSO, con la ayuda de esta clase de perfiles fue posible calcular la constante de disociación (ecuación (11)) para sistemas de organoestaño derivados de nitrofenoles que presentan bajo grado de autodisociación.

La figura 30 muestra los perfiles para el compuesto $4-NO_2PhNH_2OSnPh_3$ graficando el coeficiente de absorptividad molar aparente (ϵ_{app}) el cual fue calculado dividiendo la absorbancia entre la concentración total del compuesto $[R_3Sn(ANPhO)]$ en función de la concentración total del compuesto a dos longitudes de onda. Se puede observar además el ajuste utilizando la ecuación (12) y el programa Microcal Origin con los cuales fueron obtenidas las constantes de disociación en donde ϵ_1 y ϵ_2 son las absorptividades molares del ligante libre y del ligante coordinado respectivamente.^[22]

$$\epsilon_{app} = \epsilon_1 + (\epsilon_2 - \epsilon_1) \left(1 + \frac{1 - \sqrt{1 + 8[R_3Sn(NPhO)]/K_D}}{4[R_3Sn(NPhO)]/K_D} \right) \quad (12)$$

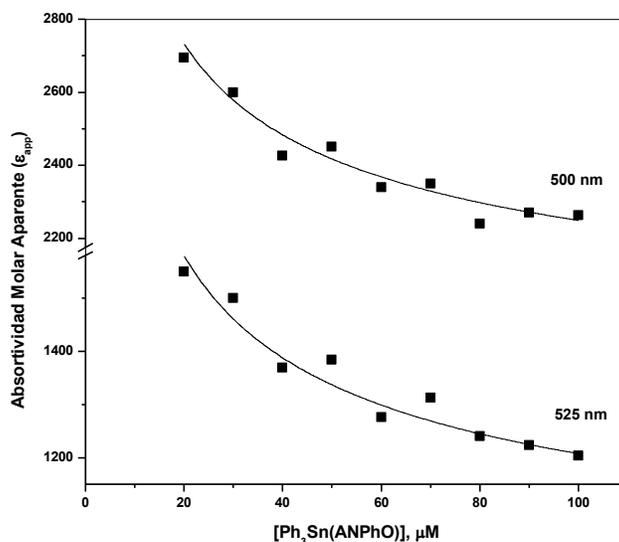


Figura 30. Perfiles de absorptividad molar aparente (ϵ_{app}) en función de la concentración total de $4-NO_2PhNH_2OSnPh_3$ a diferentes longitudes de onda en DMSO. Líneas sólidas corresponden al ajuste de los perfiles a la ecuación (12).

Contemplando lo anterior, se llevaron a cabo titulaciones espectrofotométricas para evaluar la interacción de los sistemas derivados de 2-amino-4-nitrofenol con aniones; se utilizaron soluciones stock de acetato, fluoruro, dihidrofosfato, cloruro y bromuro de tetrabutilamonio (TBA^+ o Bu_4N) como precursores de anión y DMSO ó MeCN como disolvente. Como se puede observar en el esquema 8, se podría esperar que la interacción con aniones fuera mediante la formación de complejos ternarios a través de un proceso de adición y posiblemente se presentaría un proceso de intercambio de anión dependiendo en gran parte de la basicidad del ligante, del anión así como de la relación estequiométrica con la cual reaccionaran. Así, los cambios espectrales para la titulación del compuesto $4\text{-NO}_2\text{PhNH}_2\text{OSnPh}_3$ con Bu_4NF en DMSO en primera instancia corresponden a una interacción fuerte en donde la adición de fluoruro induce un incremento en absorbancia en $\lambda = 488 \text{ nm}$ (figura 31), observándose además un cambio de coloración a simple vista de incoloro a naranja, el máximo que se forma corresponde a la liberación de 2-amino-4-nitrofenolato de TBA^+ (ANPhO^-). Con otros aniones como AcO^- y H_2PO_4^- se observan cambios similares y en menor grado con Cl^- (apéndice C).

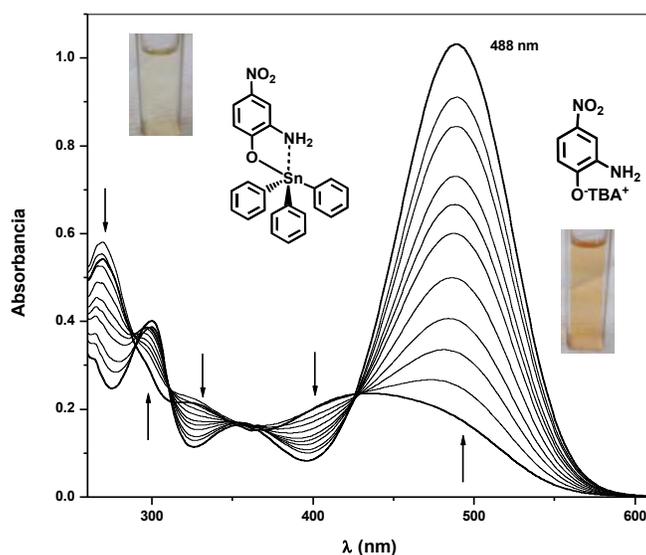


Figura 31. Cambios espectrales observados en la titulación del compuesto $4\text{-NO}_2\text{PhNH}_2\text{OSnPh}_3$ $50 \mu\text{M}$ con Bu_4NF de $0 - 0.3 \text{ mM}$ en DMSO.

El compuesto $4\text{-NO}_2\text{PhNH}_2\text{OSnMe}_3$, al igual que su análogo, al interactuar con aniones como fluoruro, acetato o dihidrofosfato muestra cambios espectrales considerables incrementándose la absorbancia del máximo en $\lambda = 488 \text{ nm}$ debido a la liberación de 2-amino-4-nitrofenolato de TBA^+ , llevándose a cabo un proceso de intercambio de anión. De igual forma estos cambios van acompañados con un incremento

en la intensidad de coloración en la celda. En la figura 32 queda representada la titulación con AcO^- en DMSO, las demás titulaciones se pueden apreciar en el apéndice C. Ambos sistemas interactúan en menor grado con cloruro y bromuro debido a su baja basicidad por lo que los cambios espectrales son pequeños liberándose poco nitrofenolato.

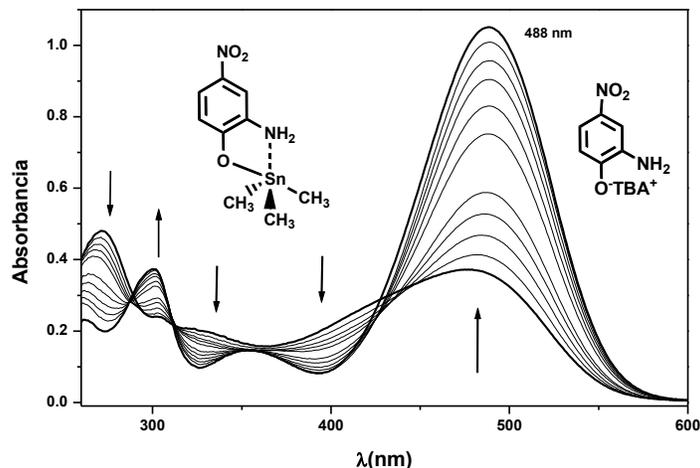


Figura 32. Cambios espectrales observados en la titulación del compuesto $4\text{-NO}_2\text{PhNH}_2\text{OSnMe}_3$ $50 \mu\text{M}$ con $\text{AcO}^- \text{TBA}^+$ de $0 - 4.3 \text{ mM}$ en DMSO.

Para corroborar el proceso observado por espectrofotometría de UV-Vis se realizaron titulaciones por RMN de ^1H y ^{119}Sn . En la figura 33 se muestran los espectros de protón obtenidos en la titulación del sistema $4\text{-NO}_2\text{PhNH}_2\text{OSnMe}_3$ 0.03 M con Bu_4NF 0.5 M en $\text{DMSO-}d_6$ así como el espectro de 2-amino-4-nitrofenolato de sodio para su comparación. Cabe mencionar que a altas concentraciones no se observa autodisociación significativa del complejo: de acuerdo a la constante de disociación que se informa a continuación el grado de disociación en condiciones de RMN es menor al 2% (1.8%). Debido al efecto inductivo de Sn(IV) , los protones aromáticos H-3, H-6 del anillo fenólico así como los protones del grupo $-\text{NH}_2$ se encuentran desplazados a mayor frecuencia (7.32, 6.27 y 4.8 ppm aproximadamente) con respecto al fenolato libre (7.06, 5.8 y 4.4 ppm aproximadamente), por otra parte el protón aromático H-5 muestra un ligero desplazamiento a campo alto. Adiciones de fluoruro a los compuestos permiten restaurar gradualmente el espectro del nitrofenolato libre observándose una sustitución completa de ligante al tener presente 2 equivalentes de fluoruro, a primera vista esto indicaría una relación estequiométrica 2:1 formándose la especie pentacoordinada $\text{R}_3\text{Sn}(\text{F})_2^-$ la cual fue confirmada parcialmente mediante experimentos de variación continua (Job), además un indicio de que dicha especie estaba presente es que la señal de los protones del grupo metilo enlazado directamente al centro metálico presenta cambio en desplazamiento de 0.48 a 0.01 ppm ($\Delta\delta = 0.47$) variando muy poco su constante de acoplamiento ($^2J_{\text{Sn-H}}$) de

67.89 Hz en el compuesto a 73.39 Hz en la especie final, ambas correspondiendo a especies pentacoordinadas. Al término de la titulación se logró apreciar la formación de cristales los cuales fueron difractados y cuya estructura corresponde a la sal de nitrofenolato de tetrabutilamonio, corroborando el proceso de sustitución, esta estructura se puede apreciar en la figura 35 y en el apéndice C. Con este experimento no se puede descartar la formación del complejo ternario a baja concentración de fluoruro, ya que como se puede apreciar en la figura 33, a concentraciones menores a 2 equivalentes de fluoruro el desplazamiento de las señales se ve afectado gradualmente hasta llegar a la sustitución del ligante, con la adición de un equivalente se observa que las señales presentan un desplazamiento intermedio entre el observado para el complejo y el del ligante libre. En este punto sería arriesgado asignar el espectro intermedio a la formación del complejo ternario, lo que queda claro es que con la adición de 2 equivalentes de fluoruro los cambios corresponden al proceso de sustitución de ligante.

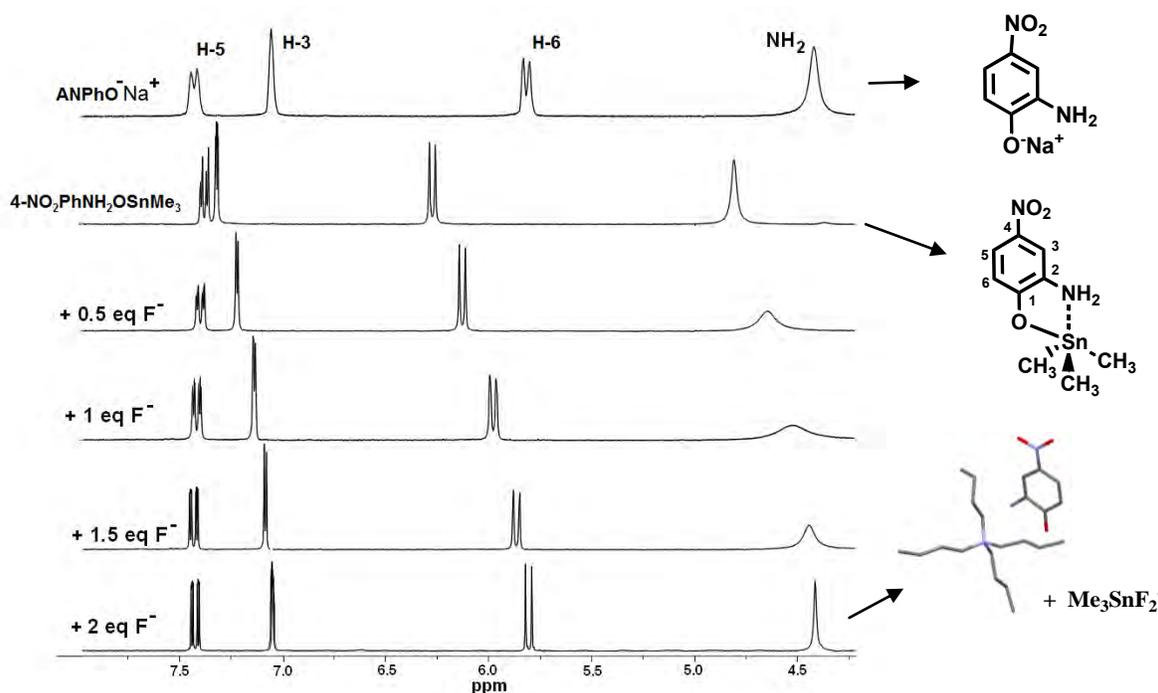


Figura 33. Espectros de RMN de ^1H del compuesto $4\text{-NO}_2\text{PhNH}_2\text{OSnMe}_3$ 0.03 M con adiciones de Bu_4NF en $\text{DMSO-}d_6$, en la parte superior se muestra el espectro de protón de 2-amino-4-nitrofenolato de sodio libre ($\text{ANPhO}^- \text{Na}^+$).

Una técnica que podría ayudar a esclarecer la formación del complejo ternario es RMN de ^{119}Sn . Se realizaron titulaciones seguidas por esta técnica en $\text{DMSO-}d_6$ con los compuestos $4\text{-NO}_2\text{PhNH}_2\text{OSnMe}_3$ y $4\text{-NO}_2\text{PhNH}_2\text{OSnPh}_3$ a concentraciones entre 0.1 - 0.17 M para evaluar su interacción con fluoruro y acetato. La titulación del derivado

de trifenilestaño con fluoruro se puede observar en la figura 34. El compuesto presentó un desplazamiento inicial en -254.09 ppm, adiciones de fluoruro desplazan la señal hacia menores frecuencias llegando a saturación con 2 equivalentes de F^- , la señal final se encuentra en -354.12 ppm observándose como una señal triple con constantes de acoplamiento de $^1J_{Sn-F} = 2054$ Hz. La multiplicidad, el desplazamiento de la señal y el valor de la constante de acoplamiento están en acuerdo con los valores informados para la especie $Ph_3SnF_2^-$ ($\delta^{119}Sn$ -343 ppm, $^1J_{Sn-F} = 2003$ Hz) en DMSO y acetona.^[111] Sin embargo, cuando sólo se adiciona un equivalente de fluoruro se puede observar una mezcla de señales debido a la presencia de tres compuestos: una señal simple correspondiente al compuesto inicial (-254.09 ppm), una señal triple que corresponde al producto final $Ph_3SnF_2^-$ (-354.12 ppm) y una señal doble que asignamos a la formación del complejo ternario **ANPhOPh₃Sn--F** ($\delta^{119}Sn$ -329 ppm, $^1J_{Sn-F} = 2715$ Hz), las tres señales presentan intensidades similares. Se realizaron cálculos para determinar la distribución de especies utilizando el programa Hyperquad tomando en cuenta las concentraciones del complejo inicial y de fluoruro adicionado (0.1 M); los resultados indicaron que bajo estas concentraciones tenemos presentes 0.033 M del compuesto inicial así como 0.034 M de $Ph_3SnF_2^-$, 0.033 M del complejo ternario y tan sólo 6×10^{-4} M de la especie Ph_3SnF , de esta manera la señal doble se atribuye al producto de adición.

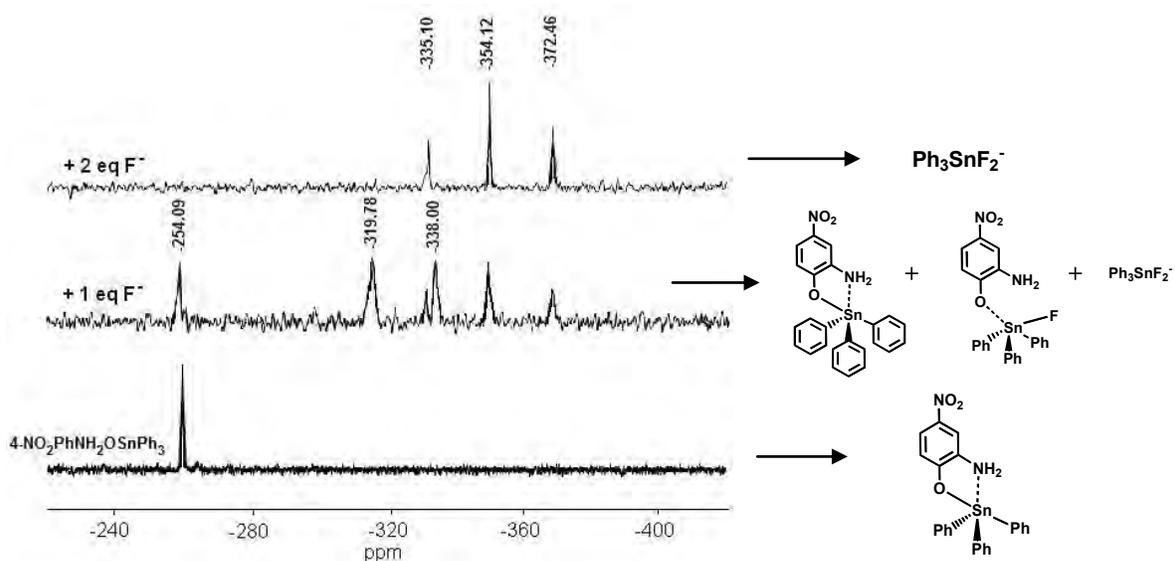


Figura 34. Espectros de RMN de ^{119}Sn del compuesto **4-NO₂PhNH₂OSnPh₃** 0.1 M con adiciones de Bu₄NF en DMSO-*d*₆.

De la misma manera se realizó la titulación del compuesto **4-NO₂PhNH₂OSnMe₃** (0.154 M) con fluoruro de tetrabutilamonio. Al igual que el compuesto anterior la señal del

complejo (-7.12 ppm) se desplazó a campo alto, modificando su desplazamiento gradualmente hasta llegar a una saturación con 2 equivalentes adicionales de fluoruro finalizando como una señal triple en -94.97 ppm con una constante de acoplamiento de $^1J_{\text{Sn-F}} = 1620$ Hz, valores similares para los informados para la especie $\text{Me}_3\text{SnF}_2^-$ ($\delta^{119}\text{Sn} -73$ ppm, $^1J_{\text{Sn-F}} = 1520$ Hz) en acetona.^[111] A diferencia del complejo de trifenilestaño no se observaron señales para otras especies debido a un ensanchamiento de la señal.

Por otra parte, en las titulaciones con acetato se observaron señales simples desplazándose a campo alto con diferencias de desplazamiento respecto al espectro inicial de $\Delta\delta = -98$ ppm para **4-NO₂PhNH₂OSnMe₃** y $\Delta\delta = -73$ ppm para **4-NO₂PhNH₂OSnPh₃**, llegando a saturación con la adición de 2 equivalentes de AcO^- , lo cual es congruente con la formación de la especie $\text{R}_3\text{Sn}(\text{AcO})_2^-$ como producto final. En la figura 35 se muestra el experimento realizado para el compuesto derivado de trifenilestaño (0.179 M) con la adición de 1 y 2 equivalentes de acetato de tetrabutilamonio en $\text{DMSO-}d_6$.

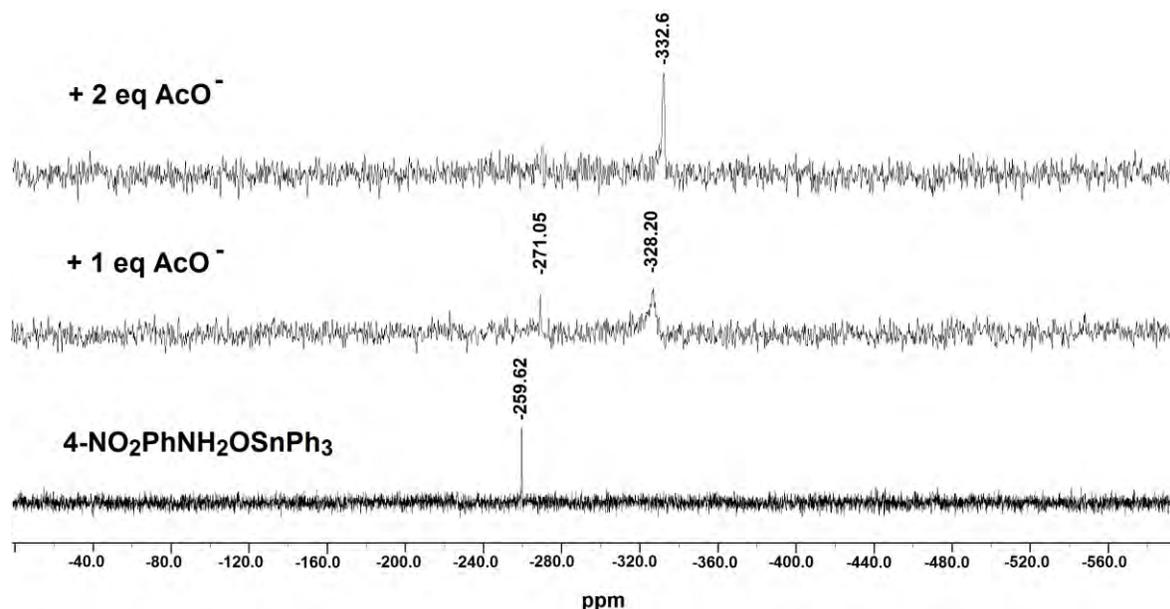


Figura 35. Espectros de RMN de ^{119}Sn del compuesto **4-NO₂PhNH₂OSnPh₃** 0.1787 M con adiciones de $\text{AcO}^- \text{TBA}^+$ en $\text{DMSO-}d_6$.

Modificando la polaridad del disolvente, la formación del complejo ternario fue un poco más clara por espectrofotometría de UV-Vis para el derivado de trifenilestaño. La interacción con aniones en MeCN en principio presenta cambios espectrales similares a los observados en DMSO, es decir, hay un proceso de intercambio de anión con un

incremento en absorbancia en $\lambda = 475$ nm, máximo que corresponde al nitrofenolato libre en este medio, sin embargo, como podemos apreciar en la figura 36 al adicionar de 0 a 1 equivalente de fluoruro los cambios pasan a través de los puntos isobésticos en $\lambda = 300$, 330 y 388 nm desplazándose el máximo inicial de $\lambda = 383$ a 447 nm (líneas punteadas), incrementos en la concentración de fluoruro superior a un equivalente induce a la sustitución del ligante pasando los espectros por puntos isobésticos diferentes en $\lambda = 307$ y 419 nm. Aparentemente los primeros cambios corresponden a la formación del complejo 1:1 (**ANPhOPh₃Sn--F**) y posteriormente al proceso de intercambio de ligante. Comportamientos similares fueron observados para otros aniones (apéndice C) con ligeras variaciones en los puntos isobésticos. Titulaciones con el compuesto **4-NO₂PhNH₂OSnMe₃** en MeCN presentan únicamente un tipo de puntos isobésticos (como se observó en DMSO) por lo que sólo se logra apreciar el proceso de sustitución (apéndice C).

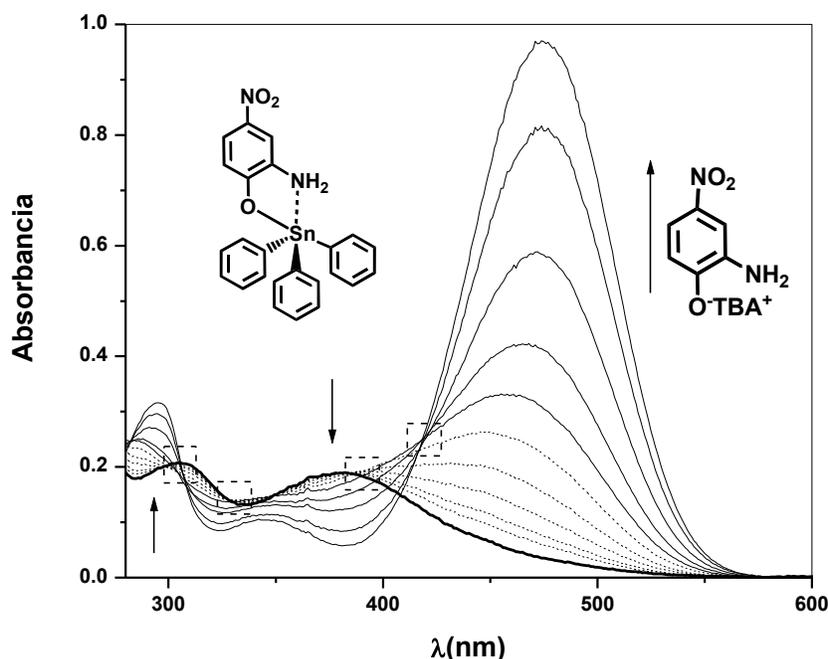


Figura 36. Cambios espectrales observados en la titulación del compuesto **4-NO₂PhNH₂OSnPh₃** 50 μ M con BuN₄F en MeCN. Líneas punteadas corresponden a la adición de fluoruro de 0 a 50 μ M y líneas sólidas concentración superior de 50 μ M hasta 0.3 mM, en los recuadros se indican los puntos isobésticos.

Estudios realizados por RMN de ¹H con fluoruro en MeCN-*d*₃ presentan desplazamientos similares a los observados que en DMSO. En la figura 37 se muestran los espectros obtenidos en la titulación del sistema **4-NO₂PhNH₂OSnMe₃** 0.01 M con Bu₄NF 0.1 M, los protones aromáticos H-3, H-5 y H-6 del anillo fenólico al interactuar con

fluoruro se desplazan a menor frecuencia llegando a saturación con 2 equivalentes de F^- adicionado (en el complejo inicial se encuentran en 7.43, 7.47, 6.44 ppm y se desplazan a 7.2, 7.55 y 5.95 ppm respectivamente). Los protones del grupo metilo también se desplazan a campo alto presentando una diferencia de $\Delta\delta = 0.44$ ppm, los valores de las constantes de acoplamiento $^2J_{Sn-H}$ para el compuesto en ausencia y en presencia de 1 y 2 equivalentes de fluoruro son 63.96, 71.08 y 73.5 Hz respectivamente, con estas constantes se calcularon los ángulos de enlace alrededor del átomo de estaño los cuales son 114.8 , 120.91 y 123.35° valores que indican la formación de especies pentacoordinadas al interactuar con fluoruro.

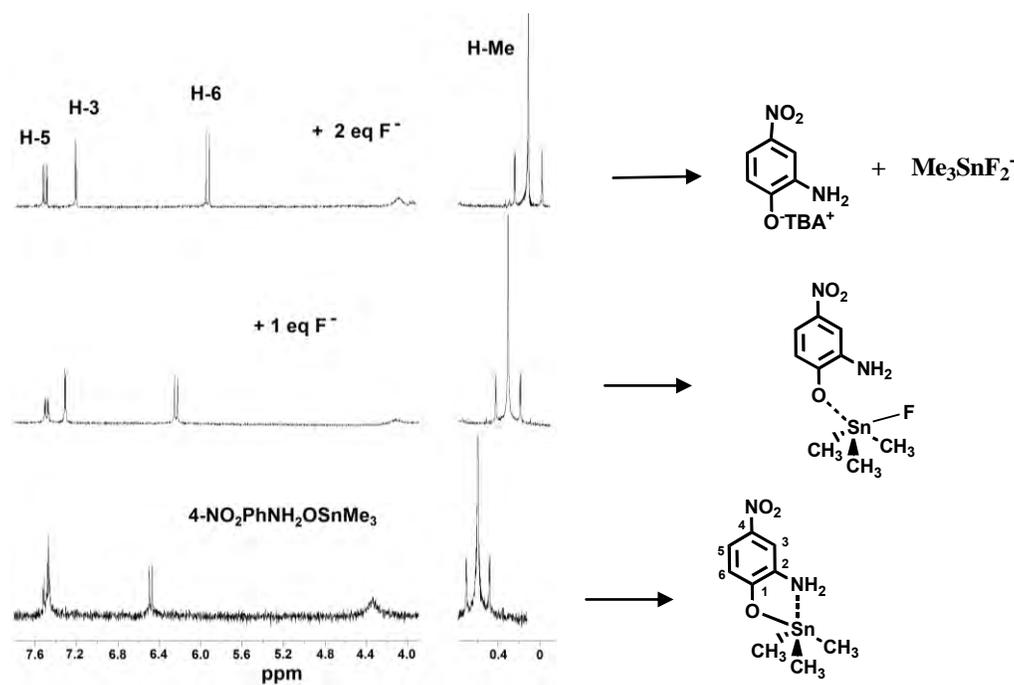


Figura 37. Espectros de RMN de 1H del compuesto $4\text{-NO}_2\text{PhNH}_2\text{OSnMe}_3$ 0.01 M con adiciones de Bu_4NF en MeCN-d_3 .

La interacción con el derivado de trifenilestaño sólo se estudió por el desplazamiento del protón H-6 debido al traslape que presentan los protones H-5 y H-3 con las señales de los grupos fenilo enlazados al centro metálico. La señal presenta dos tipos de desplazamientos, cuando es adicionado hasta un equivalente de fluoruro la señal se desplaza a campo más alto (6.18 ppm a 5.77 ppm) indicando la probable formación de la especie ternaria; con el aumento de concentración de fluoruro se afecta el desplazamiento de dicha señal observándose a campo más bajo saturándose con la adición de 2 equivalentes (figura 38). Este comportamiento no se observa con el compuesto $4\text{-NO}_2\text{PhNH}_2\text{OSnMe}_3$, el cual como ya se mencionó, presenta un sólo tipo de

desplazamiento, sin embargo, esto no es un indicio de que el complejo ternario no se forme, ya que puede presentar un espectro muy similar o intermedio entre el producto inicial y el final.

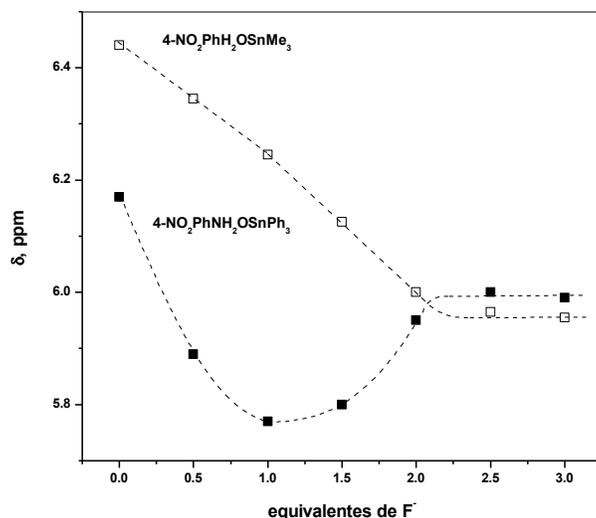


Figura 38. Perfiles del desplazamiento químico presentado por el protón H-6 en las titulaciones de los compuestos **4-NO₂PhNH₂OSnPh₃** y **4-NO₂PhNH₂OSnMe₃** (0.01 M) con Bu₄NF en MeCN-*d*₃.

En base a los resultados obtenidos por espectrofotometría y por RMN tanto de protón como de estaño, se diseñaron una serie de reacciones para describir la interacción entre el sistema **R₃Sn(ANPhO)** y **X⁻**, en donde **X⁻** es el anión adicionado. Además de la reacción **(11)** en donde se representa el proceso de autodisociación, quedan asignadas las reacciones para la complejación de un anión [reacción **(13)**] o dos aniones [reacción **(14)**] al catión **R₃Sn⁺** aunadas a la reacción para la formación del complejo ternario **(15)**. Obviamente la combinación de las reacciones **(11)** y **(13)** nos arroja la reacción de intercambio de anión **(16)** teniendo como constante de equilibrio $K_{inter}=K_D K_1$. Estos equilibrios fueron determinados de acuerdo a las especies observadas en los experimentos anteriores.



Los perfiles obtenidos de las titulaciones espectrofotométricas para ambos compuestos en MeCN y DMSO se muestran en la figura 39. Utilizando los equilibrios anteriores fue posible ajustar los perfiles de titulación mediante el programa Hyperquad; fueron utilizadas las constantes de disociación previamente calculadas en DMSO para determinar las constantes K_1 , K_2 y K_X como parámetros ajustables; en MeCN sólo fueron obtenidas las constantes K_X y K_{inter} debido a que los valores de K_D (11) fueron desconocidos. Los valores de las constantes calculadas se encuentran contenidos en la tabla 15.

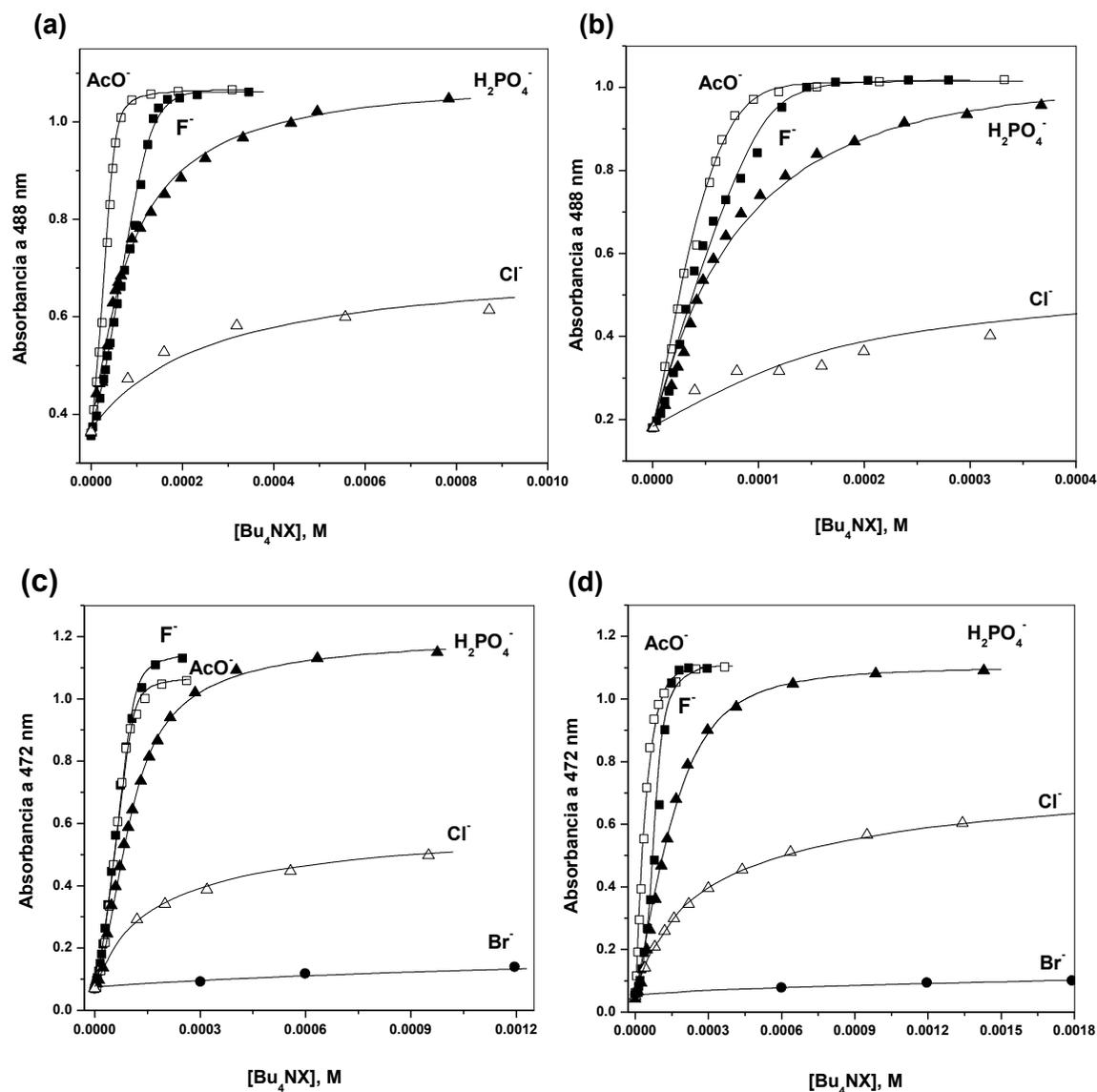


Figura 39. Perfiles de titulación de los compuestos 50 μ M: a) $4-NO_2PhNH_2OSnMe_3$ en DMSO; b) $4-NO_2PhNH_2OSnPh_3$ en DMSO; c) $4-NO_2PhNH_2OSnMe_3$ en MeCN; d) $4-NO_2PhNH_2OSnPh_3$ en MeCN. Líneas sólidas corresponden al ajuste teórico generado por Hyperquad.

Tabla 15. Logaritmos de constantes de disociación (K_D) para $R_3Sn(ANPhO)$ y constantes de asociación con aniones correspondientes para las ecuaciones (13) – (16) en DMSO y MeCN. Desviaciones estándar en los valores de $\log K$ son menores o iguales a ± 0.05 para $\log K_1$, $\log K_X$ y ± 0.1 en $\log K_2$.

Receptor	Disolvente	$\log K_D$		F ⁻	Cl ⁻	Br ⁻	AcO ⁻	H ₂ PO ₄ ⁻
4-NO ₂ PhNH ₂ OSnMe ₃	DMSO	-5.05	$\log K_1$	5.60	4.45		6.40	5.10
			$\log K_2$	5.8				
			$\log K_X$	5.25	3.78			
			$\log K_{inter}$	0.45	-0.60		1.35	0.05
4-NO ₂ PhNH ₂ OSnPh ₃	DMSO	-5.7	$\log K_1$	6.10	4.70		7.05	5.70
			$\log K_2$	5.4	2.4		5.0	3.8
			$\log K_X$	3.6	3.55			
			$\log K_{inter}$	0.40	-1.0		1.35	0.00
4-NO ₂ PhNH ₂ OSnMe ₃	MeCN	- ^{a)}	$\log K_X$	5.90	3.20	2.25	5.90	4.60
			$\log K_{inter}$	0.40	-1.30	-3.20	0.40	-0.70
4-NO ₂ PhNH ₂ OSnPh ₃	MeCN	- ^{a)}	$\log K_X$	6.70	3.10	2.15	5.00	3.20
			$\log K_{inter}$	0.50	-1.15	-3.60	1.20	-1.20
Receptores de urea y tiourea ^{b)}								
1,3-diariltiourea	DMSO		$\log K_1$	5.7	4.88		6.02	5.44
1,3-difenilurea	DMSO		$\log K_1$		1.49		3.10	2.72

^{a)} Constantes de disociación indeterminadas.

^{b)} Datos de referencias.^{[112],[36]}

Continuando con los estudios de reconocimiento de aniones se analizaron los compuestos **4-NO₂PhOSnPh₃** y **4-NO₂PhOSnMe₃** de manera similar que los derivados de 2-amino-4-nitrofenol previamente estudiados. En la figura 40 quedan representados los espectros de absorción para los compuestos en MeCN y DMSO; el compuesto **4-NO₂PhOSnPh₃** presenta máximos de absorción en $\lambda = 324$ nm ($\epsilon_{app} = 4.26 \times 10^4$ M⁻¹cm⁻¹) en DMSO y $\lambda = 308$ nm ($\epsilon_{app} = 3.92 \times 10^4$ M⁻¹cm⁻¹) en MeCN, el espectro en acetonitrilo además presenta un hombro en $\lambda = 388$ nm que atribuimos a que una pequeña cantidad del sistema está en forma disociada. En el caso del compuesto **4-NO₂PhOSnMe₃** en DMSO presenta dos máximos de absorción en $\lambda = 323$ y 434 nm ($\epsilon_{app} = 4.36 \times 10^4$, 5.11×10^4 M⁻¹cm⁻¹), el primero corresponde a la especie en donde el ligante se encuentra enlazado a estaño y el segundo corresponde al ligante que se encuentra en su forma libre (4-nitrofenolato) debido al proceso de autodisociación; en acetonitrilo se observa una mayor estabilidad del complejo al presentar un máximo de absorción en $\lambda = 310$ nm ($\epsilon_{app} = 6.89 \times 10^4$ M⁻¹cm⁻¹) y un hombro en $\lambda = 429$ nm, este último pertenece al nitrofenolato

libre que en comparación con lo observado en DMSO se encuentra en menor proporción. De acuerdo a lo observado estos sistemas presentan una mayor estabilidad que los compuestos anteriores, en el caso del derivado de trimetilestaño presenta baja estabilidad en DMSO lo cual se atribuye al efecto de tener un disolvente altamente coordinante, de cualquier manera decidimos realizar el estudio de interacción con aniones para ambos compuestos.

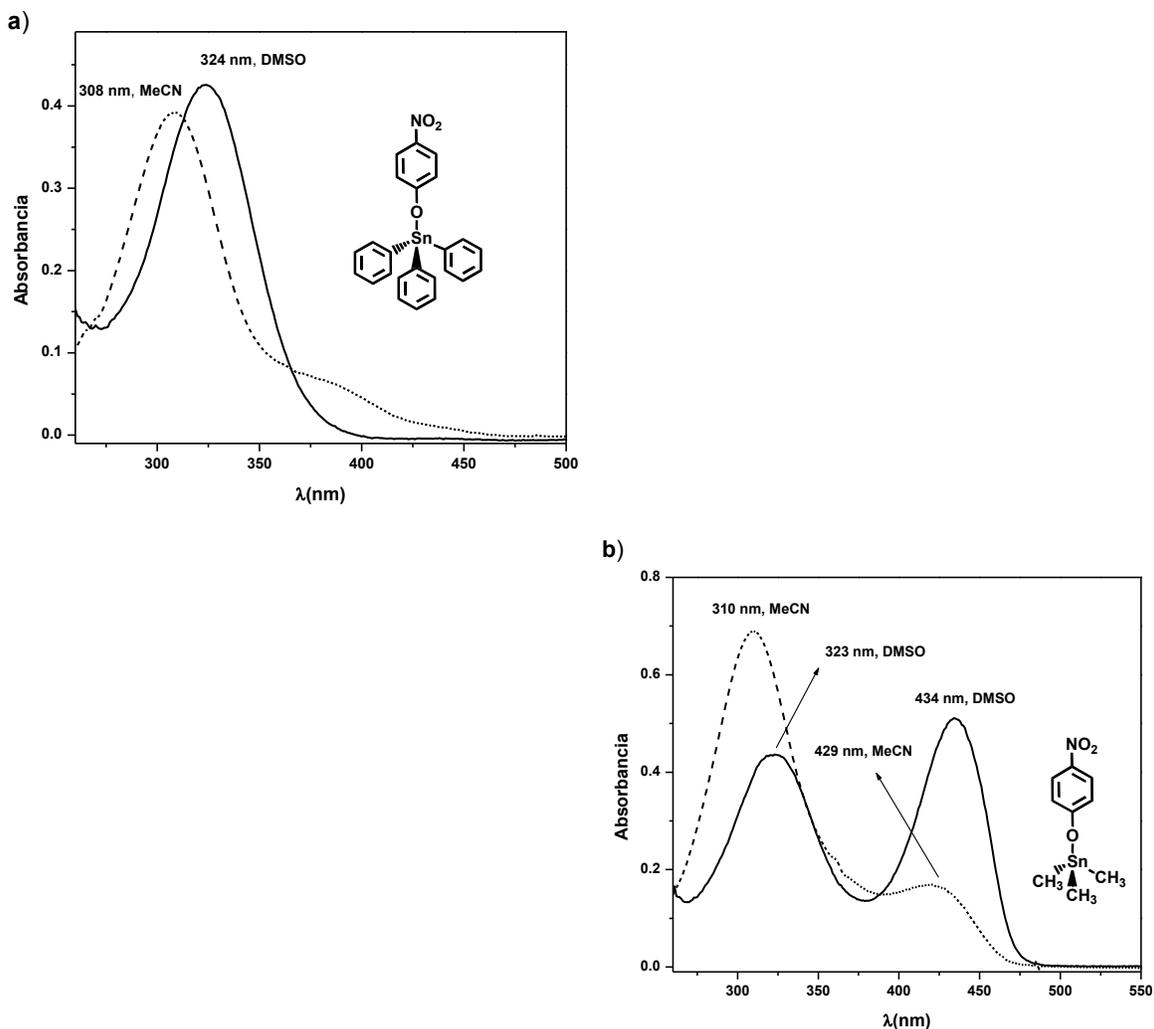


Figura 40. Espectros de absorción de los compuestos: a) $4\text{-NO}_2\text{PhOSnPh}_3$ $50\ \mu\text{M}$;
b) $4\text{-NO}_2\text{PhOSnMe}_3$ $50\ \mu\text{M}$ en MeCN y DMSO.

Se realizaron titulaciones de los compuestos $4\text{-NO}_2\text{PhOSnPh}_3$ y $4\text{-NO}_2\text{PhOSnMe}_3$ ($50\ \mu\text{M}$) con soluciones stock de acetato, fluoruro, dihidrofosfato o cloruro de tetrabutilamonio en ambos disolventes. Los cambios espectrales para la titulación del compuesto $4\text{-NO}_2\text{PhOSnPh}_3$ con AcO^- en DMSO se muestran en la figura 41, como se puede apreciar corresponden a una interacción fuerte entre el huésped con el complejo

presentando cambios evidentes de coloración de incoloro a amarillo, el espectro final de la titulación coincide con el espectro del anión libre (4-nitrofenolato de tetrabutilamonio) teniendo un máximo de absorción en $\lambda = 433 \text{ nm}$ ($\epsilon_{\text{app}} = 2.66 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). Todos los espectros pasan por un punto isobéptico en $\lambda = 367 \text{ nm}$ indicando la presencia de sólo dos especies que contribuyen al espectro de absorción (el complejo inicial y el ligante libre).

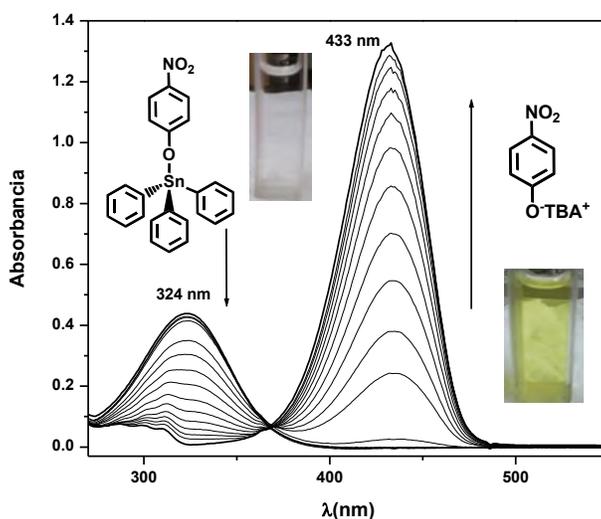


Figura 41. Cambios espectrales observados en la titulación del compuesto **4-NO₂PhOSnPh₃** 50 μM con AcOTBA^+ de 0-1.6 mM en DMSO.

Si modificamos el disolvente a MeCN observamos que al interactuar el complejo con acetato se presentan cambios espectrales similares, el máximo de absorción del espectro final presenta un corrimiento hacia el azul de $\Delta\lambda = 8 \text{ nm}$ con respecto al observado en DMSO, se observan además dos puntos isobéuticos en $\lambda = 339$ y 386 nm (figura 42).

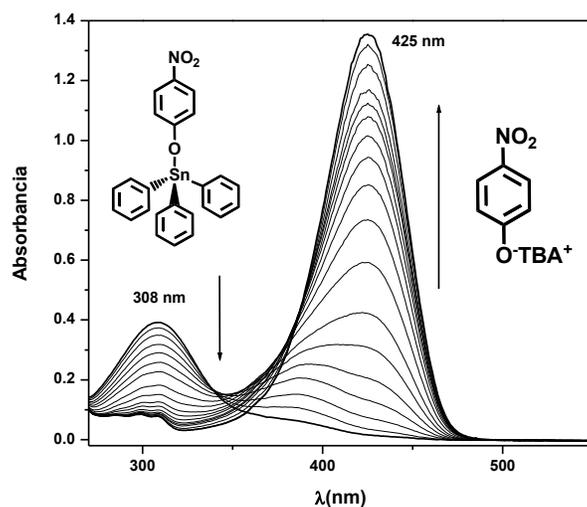


Figura 42. Cambios espectrales observados en la titulación del compuesto **4-NO₂PhOSnPh₃** 50 μM con AcOTBA^+ de 0-350 μM en MeCN.

Los cambios espectrales a simple vista corresponden a un proceso de intercambio de anión, si observamos a mayor detalle los perfiles de titulación (figura 43 y 44) nos podemos dar cuenta que presentan un comportamiento no tan regular al tener una forma sigmoïdal, indicando que el proceso es más complejo que sólo un intercambio de ligante. El proceso de sustitución de ligante también se observó para fluoruro y dihidrofosfato, con cloruro el proceso requiere mayor concentración debido a su baja basicidad y no se llega a una sustitución completa, con bromuro no interactúa. Los cambios espectrales para algunas titulaciones en DMSO y MeCN se pueden observar en el apéndice C. En DMSO el proceso de sustitución no inicia sino hasta que se ha añadido un equivalente de anión titulante, en ese lapso no se observan cambios espectrales significativos, se infiere que al inicio se forma un complejo ternario 1:1 con los aniones (proceso de adición) el cual presenta un espectro de absorción muy similar al del complejo inicial, con el incremento de concentración de anión se favorece el proceso de intercambio (proceso de sustitución) liberando el ligante de 4-nitrofenolato dando origen a los cambios espectrales observados. En MeCN, como ya se mencionó, se observaron dos puntos isobécticos en $\lambda = 339$ y 386 nm, el primer punto es atribuido a la formación del complejo ternario que en este disolvente si es posible observar cambios espectrales hasta la adición de 1 equivalente de anión, el segundo punto corresponde al proceso de intercambio de anión.

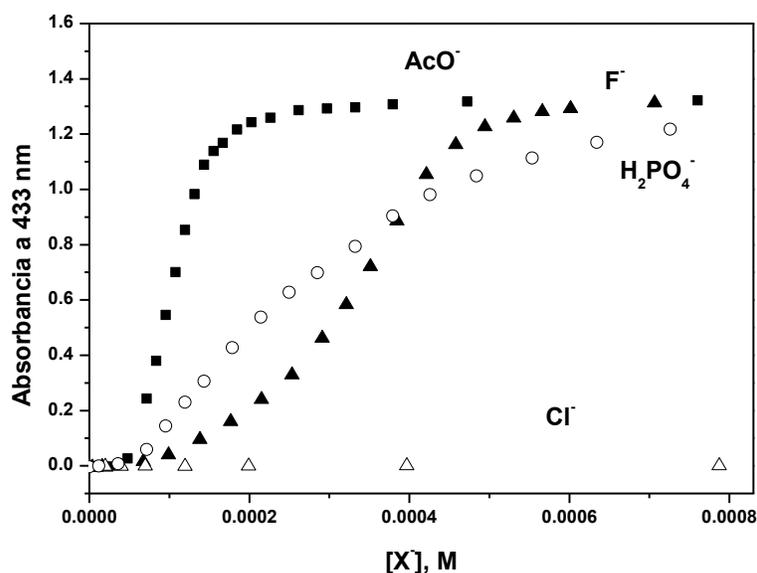


Figura 43. Perfiles de titulación a 433 nm del compuesto **4-NO₂PhOSnPh₃** 50 μ M con diferentes aniones en DMSO.

Desafortunadamente debido a la curvatura inicial de los perfiles de titulación del compuesto **4-NO₂PhOSnPh₃** no fue posible ajustarlos al esquema de reacción

involucrando los procesos de adición e intercambio de anión simultáneamente utilizado para los derivados de 2-amino-4-nitrofenolato, por lo que no se lograron obtener las constantes de estabilidad para los complejos de adición y de intercambio, si se intentaban ajustar al modelo eran requeridas estequiometrías con 4 o más aniones reaccionando con el complejo al mismo tiempo que significaría una alta autoasociación del complejo en disolución lo cual es poco probable.

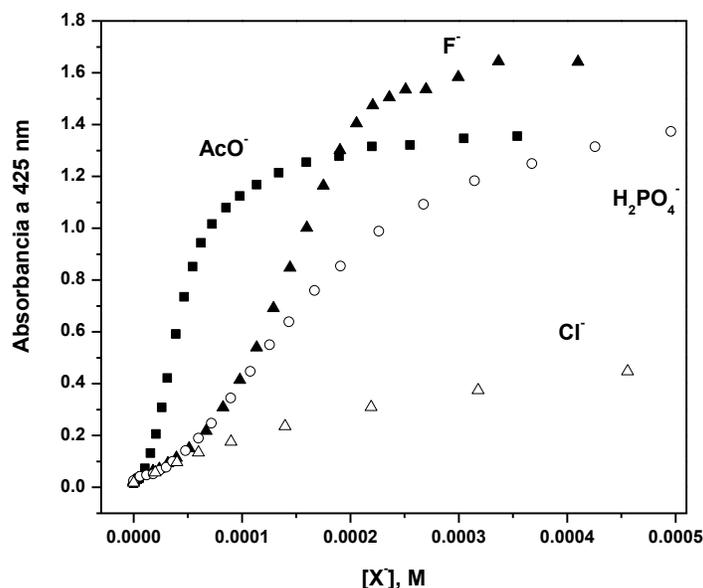


Figura 44. Perfiles de titulación a 425 nm del compuesto **4-NO₂PhOSnPh₃** 50 μM con diferentes aniones en MeCN.

El compuesto derivado de trimetilestaño (**4-NO₂PhOSnMe₃**) desde un inicio presenta cierto grado de disociación tanto en MeCN como en DMSO (entre un 5 a un 30%), siendo más pronunciada en este último (figura 40). Debido a lo anterior también existe una desviación de los perfiles de absorbancia en función de la concentración con respecto a la ley de Lambert-Beer (absorbancia es proporcional a la concentración), esta desviación permitió ajustar el perfil en DMSO a la ecuación (12) con la cual se obtuvo la constante de disociación del compuesto en este disolvente (tabla 16).

Al igual que con el derivado de trifenilestaño, se realizaron titulaciones espectrofotométricas para evaluar la interacción entre el complejo **4-NO₂PhOSnMe₃** con diferentes aniones en ambos disolventes. Los cambios espectrales fueron muy similares existiendo una fuerte interacción con AcO⁻, F⁻ y H₂PO₄⁻ observándose los procesos de

adición e intercambio de anión. En la figura 45 se pueden observar los cambios espectrales para la titulación de este compuesto con AcO^- y H_2PO_4^- en MeCN y DMSO respectivamente, en el apéndice C están contenidas otras titulaciones.

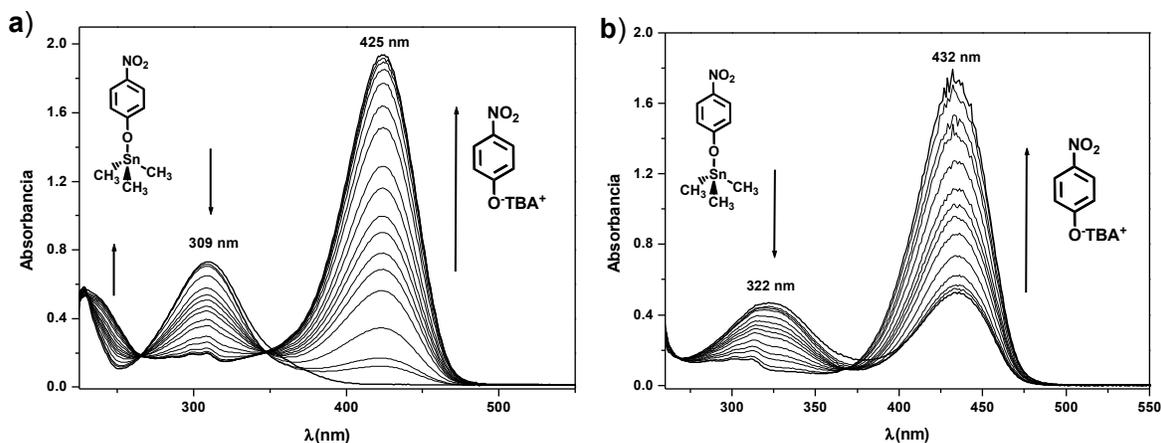


Figura 45. Cambios espectrales observados en la titulación del compuesto **4-NO₂PhOSnMe₃** 50 μM con: a) AcO-TBA^+ de 0-748 μM en MeCN; b) $\text{TBA}^+\text{H}_2\text{PO}_4^-$ de 0-143 μM en DMSO.

En ambos disolventes se puede apreciar el proceso de intercambio de anión al observarse un espectro final con máximos de absorción en $\lambda = 425$ ($\epsilon_{\text{app}} = 3.87 \times 10^4 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) y 432 ($\epsilon_{\text{app}} = 3.58 \times 10^4 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) nm en MeCN y DMSO respectivamente, los cuales corresponden a 4-nitrofenolato liberado. Como se mencionó anteriormente, en acetonitrilo se observa una mayor estabilidad del complejo y se puede apreciar que al interactuar el complejo con acetato todos los cambios espectrales pasan por dos puntos isobásticos en $\lambda = 347$ nm y 266 nm, con otros aniones se presentan cambios espectrales similares.

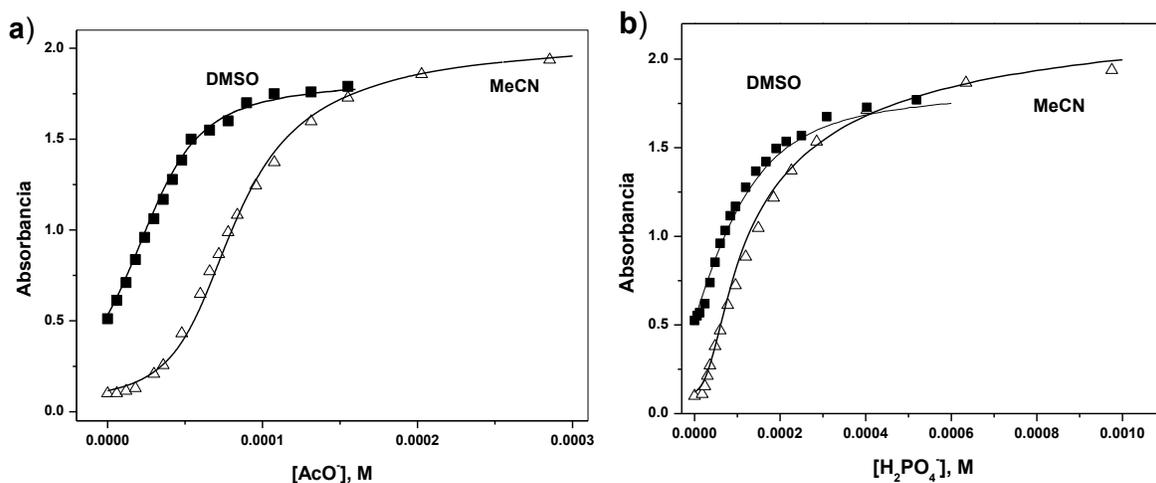


Figura 46. Perfiles de titulación del compuesto **4-NO₂PhOSnMe₃** ajustados a las ecuaciones (1), (13)-(16) de las titulaciones: a) con AcO^- , $\lambda = 424$ nm; b) con H_2PO_4^- , $\lambda = 423$ nm en DMSO y MeCN.

En algunos casos, los perfiles de titulación se lograron ajustar al modelo de adición e intercambio de acuerdo a las ecuaciones (11), (13)-(16) con el programa Hyperquad obteniéndose las constantes de estabilidad que se encuentran contenidas en la tabla 16. En la figura 46 se pueden apreciar los ajustes de los perfiles con AcO^- y H_2PO_4^- .

Tabla 16. Logaritmos de constantes de disociación (K_D) del compuesto **4-NO₂PhOSnMe₃** y constantes de asociación con aniones correspondientes para las ecuaciones (13) – (16) en DMSO y MeCN. Desviaciones estándar en los valores de $\log K$ son menores o iguales a ± 0.05 para $\log K_1$, $\log K_x$ y ± 0.1 en $\log K_2$.

Disolvente	$\log K_D$		F^-	Cl^-	AcO^-	H_2PO_4^-
DMSO	-5.25	$\log K_1$	5.60	4.20	6.20	5.00
		$\log K_2$	5.8			4.0
		$\log K_x$	5.25	3.50		3.55
		$\log K_{\text{inter}}$	0.35	-1.05	0.95	-0.25
MeCN		$\log K_x$	5.60	3.7	6.70	5.50
		$\log K_{\text{inter}}$	0.20	-1.45	0.20	-0.80

Para finalizar con el primer bloque de compuestos de organoestaño(IV) estudiados como receptores de aniones hablaremos de los sistemas derivados de 3-nitrofenolato. Los compuestos contienen al ligante más básico por lo que fueron muy estables tanto en DMSO como en MeCN, sin presentar ninguna señal de autodisociación. Para comenzar su estudio de interacción con X^- se utilizaron aquellos aniones que mostraron mejores resultados de acuerdo a lo observado con los otros compuestos, se realizaron titulaciones espectrofotométricas con fluoruro, acetato y dihidrofosfato en DMSO. Como podemos observar en la figura 47 (titulación de **3-NO₂PhOSnPh₃** con F^-) la adición del anión induce pequeños cambios espectrales que no corresponden a la liberación del anión 3-nitrofenolato (espectro del anión se muestra en líneas punteadas) pero que podemos atribuir a la formación del complejo de ternario **3-NO₂PhOPh₃Sn--F**. Dentro de la misma figura se muestra el perfil de titulación a $\lambda = 450$ nm el cual ajusta bien un modelo estequiométrico 1:1 con una constante de $\log K = 3.6 \pm 0.1$. Con otros aniones como AcO^- y H_2PO_4^- los cambios espectrales son menores observándose una menor afinidad ($\log K = 3.3$ y 2.5 respectivamente), con Cl^- y Br^- no se observa interacción alguna. El derivado de trimetilestaño muestra la misma estabilidad en DMSO que su análogo, al interactuar con

aniones muestra una afinidad similar teniendo como constantes de asociación de: $\log K = 3.2, 3.8$ y 2.5 para F^- , AcO^- y $H_2PO_4^-$ respectivamente.

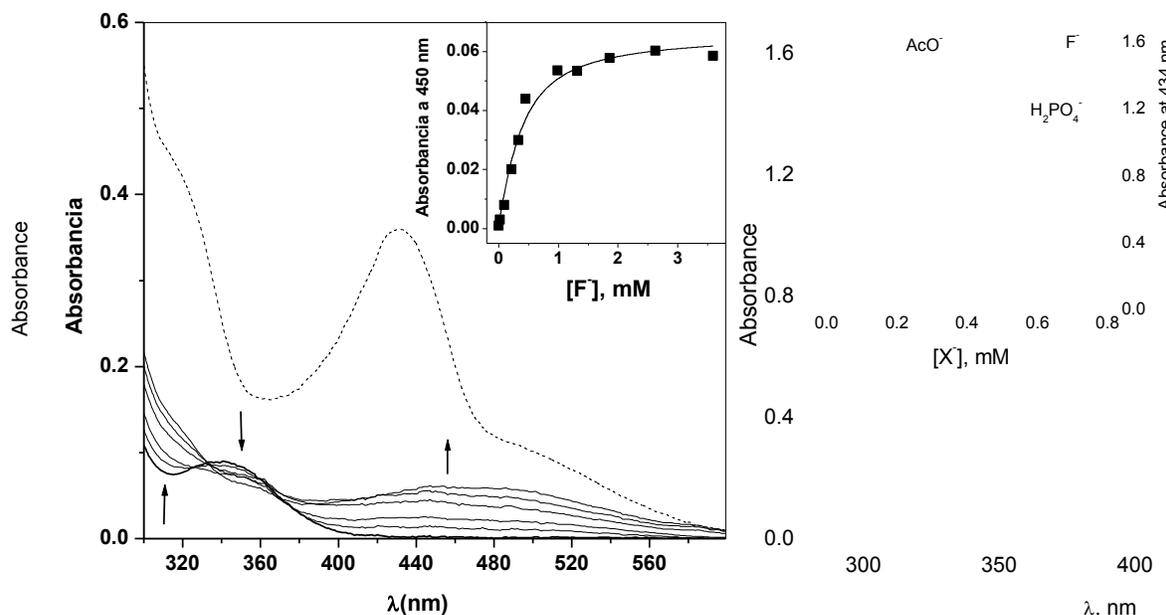


Figura 47. Titulación espectrofotométrica del compuesto $3\text{-NO}_2\text{PhOSnPh}_3$ $50 \mu\text{M}$ con BzMe_3NF ($0\text{-}3 \text{ mM}$) en DMSO , dentro de la figura se muestra el perfil de titulación ajustado a un modelo estequiométrico $1:1$.

VII.2.1.1 Análisis de las constantes de estabilidad calculadas para compuestos derivados de nitrofenoles.

El análisis de las constantes de enlace contenidas en las tablas 16 y 17 es un poco limitada por el hecho de que no se lograron calcular todas las K para cada titulación, lo anterior se atribuye a que la absorbancia de una u otra especie contribuye muy poco a la absorbancia total observada en comparación con otras especies bajo las mismas condiciones. Los ajustes de los perfiles de titulación para los sistemas del tipo $\text{R}_3\text{Sn(NPhO)}$ conteniendo el mismo grupo R , arrojan prácticamente las mismas constantes de enlace K_1 y K_2 en el mismo medio, independientemente del tipo de nitrofenolato enlazado al centro metálico.

Los compuestos muestran una mayor selectividad hacia los aniones acetato y fluoruro, en general presentan el siguiente orden de selectividad: $\text{AcO}^- > \text{F}^- > \text{H}_2\text{PO}_4^- > \text{Cl}^- \gg \text{Br}^-$ en ambos disolventes aunque la interacción con bromuro sólo puede ser detectada en MeCN . La afinidad relativa de los diferentes aniones hacia el catión R_3Sn^+ en disolventes orgánicos es prácticamente la misma respecto al valor de su basicidad (el valor de $\text{p}K_a$

para sus formas ácidas HX en DMSO son 15, 12.6, 10.1, 1.8 y 0.9 para X= F, AcO, H₂PO₄, Cl y Br respectivamente). Resulta interesante la inversión en afinidad que existe para AcO⁻ con respecto a F⁻, la cual ocurre con otros receptores de urea y tiourea informados y que presentan constantes de asociación en el rango de las obtenidas en este trabajo (tabla 15),^{[112],[36]} en estos últimos la alta afinidad hacia acetato respecto a fluoruro se debe principalmente a la complementariedad que existe entre los dos átomos de oxígeno en AcO⁻ con los dos grupos NH de la urea, en los sistemas de organoestaño quizá pueda existir algún efecto quelato que favorezca la interacción con este anión y de ahí que los valores de las constantes entre ambos receptores sean muy cercanas.

En la mayoría de los casos las constantes de enlace K_1 y K_2 son mayores para Ph₃Sn⁺ que para Me₃Sn⁺ en acuerdo con la mayor acidez de Lewis que presentan los cationes de arilestaño, debido a ello las constantes de disociación K_D presentan una tendencia opuesta haciendo que las constantes de intercambio K_{inter} presentan valores similares para ambos derivados en los dos disolventes. En contraste a otros aniones, la complejación de F⁻ con Me₃Sn⁺ en DMSO se lleva a cabo con un significativo grado de cooperatividad, por ejemplo, si para otros aniones la constante de enlace del segundo anión es más pequeña que la del primer anión con fluoruro es a la inversa ($\log K_2 > \log K_1$); este efecto no existe en los compuestos de trifenilestaño indicando una posible influencia de los sustituyentes enlazados en la esfera de coordinación de estaño.

Una diferencia trascendental que existe entre los disolventes utilizados es que en MeCN se logra observar la formación del complejo ternario en mayor grado. En DMSO la formación del complejo pentacoordinado es significativa sólo con F⁻ y Cl⁻, por otra parte, en MeCN esto ocurre con todos los aniones. Esta diferencia puede ser explicada por la mayor basicidad que tiene DMSO el cual ocupa el quinto sitio de coordinación en los complejos de nitrofenolato evitando la formación del complejo ternario. Interesantemente, las constantes de intercambio son prácticamente las mismas en ambos medios aun siendo de diferente polaridad los disolventes, probablemente ambos estabilizan de igual manera a las especies involucradas en el proceso [R₃Sn(ANPhO) y R₃SnX] viéndose reflejada en los valores de K_{inter} .

VII.2.1.2 Aplicaciones como sensores de aniones de los compuestos derivados de nitrofenoles.

Los complejos que contienen en su estructura al ligante 3-nitrofenolato, el cual es el más básico de la serie de nitrofenolatos evaluados, enlazan a los aniones fluoruro y

acetato con una alta afinidad, sin embargo, el enlace induce cambios espectrales muy pequeños lo cual es un impedimento para una posible aplicación analítica. Por otra parte, los sistemas de organoestaño(IV) derivados de 4-nitrofenolato tienen como ventaja el producir la mayor respuesta óptica (cambio de coloración) y espectral debido a que este nitrofenolato presenta la mayor absorptividad molar en comparación con los otros ligantes. Sin embargo, la existencia de un largo período sin presentar cambios espectrales al inicio de las titulaciones reduce la sensibilidad de los compuestos, al no poder detectar la presencia de aniones a bajas concentraciones, este período se ve reflejado en la forma sigmoideal de los perfiles que difícilmente se ajustan con un modelo matemático.

Los compuestos **4-NO₂PhNH₂OSnPh₃** y **4-NO₂PhNH₂OSnMe₃** muestran los mejores resultados; ellos poseen perfiles de titulación sencillos con una forma hiperbólica con cambios espectrales desde el inicio de las titulaciones. El cambio de color de la solución durante las titulaciones con aniones de incoloro a una coloración naranja hace detectable la interacción sin el uso de equipo (proceso que se conoce como “naked eye”). Pueden detectar aniones como AcO⁻, F⁻ y H₂PO₄⁻ con una alta afinidad siendo detectables a concentraciones bajas (5 – 10 μM) con un incremento en absorbancia del 50% con respecto a la inicial; el uso de disolventes menos polares como MeCN no afecta ni la afinidad ni la sensibilidad hacia los diferentes aniones siendo muy similar a las observadas en DMSO, esto es una clara ventaja ya que receptores de urea disminuyen su afinidad de manera significativa al pasar de MeCN a DMSO.

Debido a la mayor estabilidad que presentaron los sistemas **4-NO₂PhNH₂OSnPh₃** y **4-NO₂PhOSnPh₃** a la autodisociación en medios polares, estos compuestos fueron estudiados para evaluar su estabilidad en medios acuosos. Se realizaron varias pruebas en mezcla DMSO:H₂O modificando las proporciones de ambos disolventes para determinar en qué combinación los compuestos no se hidrolizaban. De acuerdo a los resultados obtenidos estos soportan la presencia de un 20% vol. de agua (50% mol.) sin provocar la destrucción del sistema lo cual ayudó a ampliar el estudio de interacción con otros aniones que no son solubles en disolventes orgánicos pero que son solubles en medios acuosos. Se evaluó de manera cualitativa la interacción con los aniones previamente utilizados así como dos dicarboxilatos (oxalato, succinato) y sulfato principalmente con el compuesto **4-NO₂PhNH₂OSnPh₃**. El curso de los cambios espectrales en las titulaciones fueron esencialmente los mismos a los observados en puro DMSO con el incremento en absorbancia en $\lambda = 475$ nm máximo que corresponde a la liberación del nitrofenolato pero con una disminución del 20% del coeficiente de

absortividad molar. En la figura 48 se pueden observar los perfiles de titulación en coordenadas semilogarítmicas para diferentes aniones y en el apéndice C se pueden apreciar los cambios espectrales observados en las titulaciones con oxalato, succinato y sulfato; el límite de detección para monoaniones es significativamente mayor en este medio comparado con DMSO, se logra detectar fluoruro y acetato sólo arriba de 20 μM adicionado y 0.1 mM para dihidrofosfato. La selectividad en medio acuoso sigue el orden de basicidades para los aniones siendo $\text{F}^- > \text{AcO}^- > \text{H}_2\text{PO}_4^- > \text{Cl}^-$ como se esperaría para el catión Me_2Sn^+ en base a sus constantes de estabilidad en agua.^[113] La mayor interacción se observa con dianiones (dicarboxilatos) los cuales inducen un incremento al doble en absorbancia a una concentración de 10 μM respecto a los otros aniones, sulfato interactúa de manera similar a fluoruro. Los bajos rendimientos de nitrofenolato liberado, comparados con los observados en DMSO, se atribuyen principalmente a un efecto de protonación del nitrofenolato por la presencia de agua.

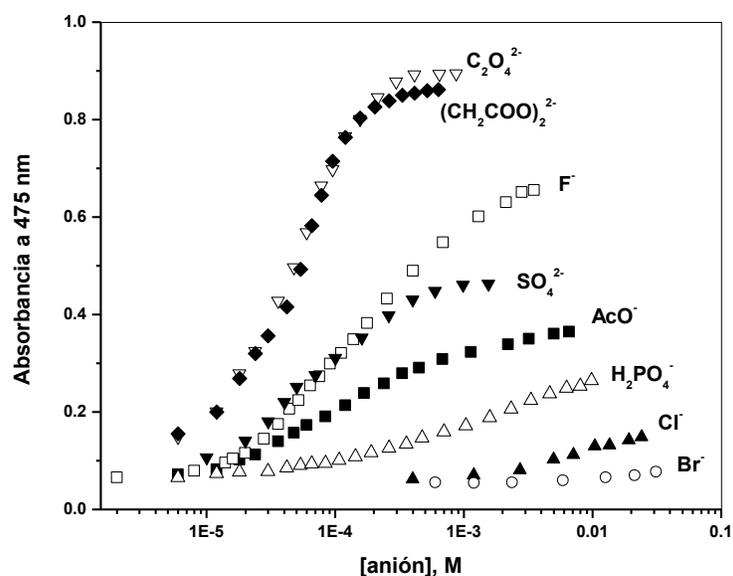


Figura 48. Perfiles de titulación del compuesto $4\text{-NO}_2\text{PhNH}_2\text{OSnPh}_3$ 50 μM con monoaniones y dianiones en 80% vol. DMSO 20% vol. H_2O en coordenadas semilogarítmicas.

VII.2.2. Análisis de la interacción de aniones con los compuestos $\text{Al}(\text{SnMe}_2)_2$ y $\text{Al}(\text{SnMe}_3)_2$.

Los compuestos $\text{Al}(\text{SnMe}_2)_2$ y $\text{Al}(\text{SnMe}_3)_2$ fueron evaluados de manera cualitativa como posibles receptores de aniones mediante titulaciones espectrofotométricas. Se ha informado en la literatura que sistemas derivados de ácido nitrofenilborónico con alizarina

han funcionado como receptores de fluoruro y acetato en medios polares (utilizando MeOH como disolvente), Kubo^[14] y colaboradores demostraron mediante titulaciones fluorimétricas que este tipo de compuestos funcionan como sensores para estos aniones ya que al interactuar con ellos se observa un incremento en su fluorescencia teniendo una estequiometría 1:1 con constantes de asociación de $K = 4800 \pm 150 \text{ M}^{-1}$ para F^- y $K = 17\,000 \pm 700 \text{ M}^{-1}$ para AcO^- siendo más selectivo para este último a diferencia de otros aniones (Cl^- , I^- y Br^-).

Con los resultados obtenidos para los compuestos de mono-nitrofenoles previamente discutidos y en base a lo informado con ácidos borónicos, se esperaba que compuestos de organoestaño(IV) como **AliSnMe₂** y **Ali(SnMe₃)₂** al interactuar con aniones favorecerían la formación de complejos ternarios, ya que poseen en su estructura ligantes enlazados de manera bidentada otorgándoles una mayor estabilidad, minimizando con ello los productos de sustitución. A continuación se discutirá brevemente los resultados obtenidos en la evaluación de estos sistemas como receptores de aniones.

Los compuestos **AliSnMe₂** y **Ali(SnMe₃)₂** fueron evaluados como receptores para aniones de manera cualitativa en DMSO; estos compuestos además soportaron la presencia de un 50% V/V de agua en DMSO por lo que también se realizaron titulaciones espectrofotométricas en este medio. Los espectros de absorción correspondientes para los compuestos quedan representados en la figura 49; como se puede apreciar el compuesto **AliSnMe₂** presenta dos máximos de absorción en $\lambda = 320 \text{ nm}$ ($\epsilon_{\text{app}} = 5.47 \times 10^3 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) y 486 nm ($\epsilon_{\text{app}} = 1.07 \times 10^4 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$), en el caso del espectro en 50:50 %V/V DMSO:H₂O presenta máximos similares con un menor coeficiente de absorción (figura 49a). El compuesto **Ali(SnMe₃)₂**, de manera similar, presenta dos máximos de absorción en $\lambda = 321 \text{ nm}$ ($\epsilon_{\text{app}} = 4.15 \times 10^3 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) y 492 nm ($\epsilon_{\text{app}} = 7.28 \times 10^3 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$), que en comparación con el derivado de dimetilestaño, se encuentran ligeramente desplazados hacia el rojo con un decrecimiento en su coeficiente de absorción (figura 49b). Además de los espectros de absorción de los compuestos se pueden observar los espectros correspondientes al ligante protonado y desprotonado los cuales presentan máximos de absorción en $\lambda = 433 \text{ nm}$ ($\epsilon_{\text{app}} = 8.81 \times 10^3 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) para la primer especie y en $\lambda = 613$ y 660 nm ($\epsilon_{\text{app}} = 2.23 \times 10^4 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$, $\epsilon_{\text{app}} = 2.43 \times 10^4 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) para el ligante libre. Claramente los sistemas no presentan ningún grado de autodisociación en ninguno de los dos medios presentando una gran estabilidad en ellos.

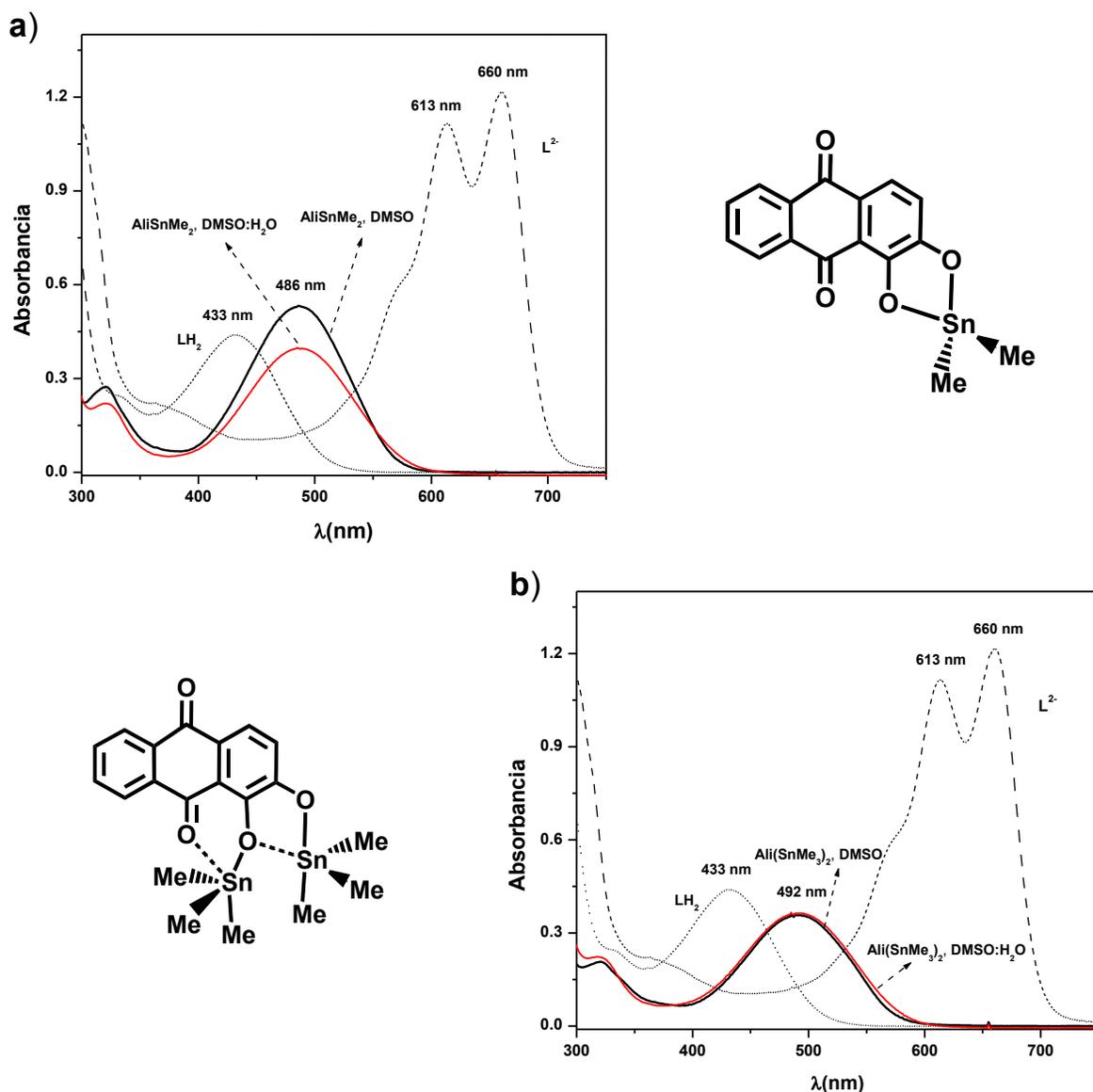


Figura 49. Espectros de absorción de los compuestos: a) **AliSnMe₂** y b) **Ali(SnMe₃)₂** 50 μ M así como los espectros del ligante en su forma protonada y libre en DMSO (líneas punteadas). Además se muestran los espectros de los complejos en mezcla DMSO/H₂O 50:50 % V/V.

Se realizaron titulaciones espectrofotométricas con aniones como acetato, fluoruro, dihidrofosfato, cloruro e hidróxido. En la figura 50 se pueden apreciar los cambios espectrales presentados en las titulaciones del compuesto **AliSnMe₂** con diferentes aniones en DMSO. La interacción se ve reflejada con un corrimiento del máximo de absorción hacia el rojo observándose mayores cambios con F⁻ y H₂PO₄⁻ ($\Delta\lambda=62$ y 58 nm respectivamente) mientras con AcO⁻ y Cl⁻ los cambios son en menor grado con un ligero corrimiento de $\lambda=486$ nm a 503 y 492 nm. Por otra parte, con el anión OH⁻ se observan cambios espectrales que corresponden al proceso de intercambio de ligante, para lo cual

fue necesario adicionar altas concentraciones de hidróxido (2.64 mM) para llegar a saturación.

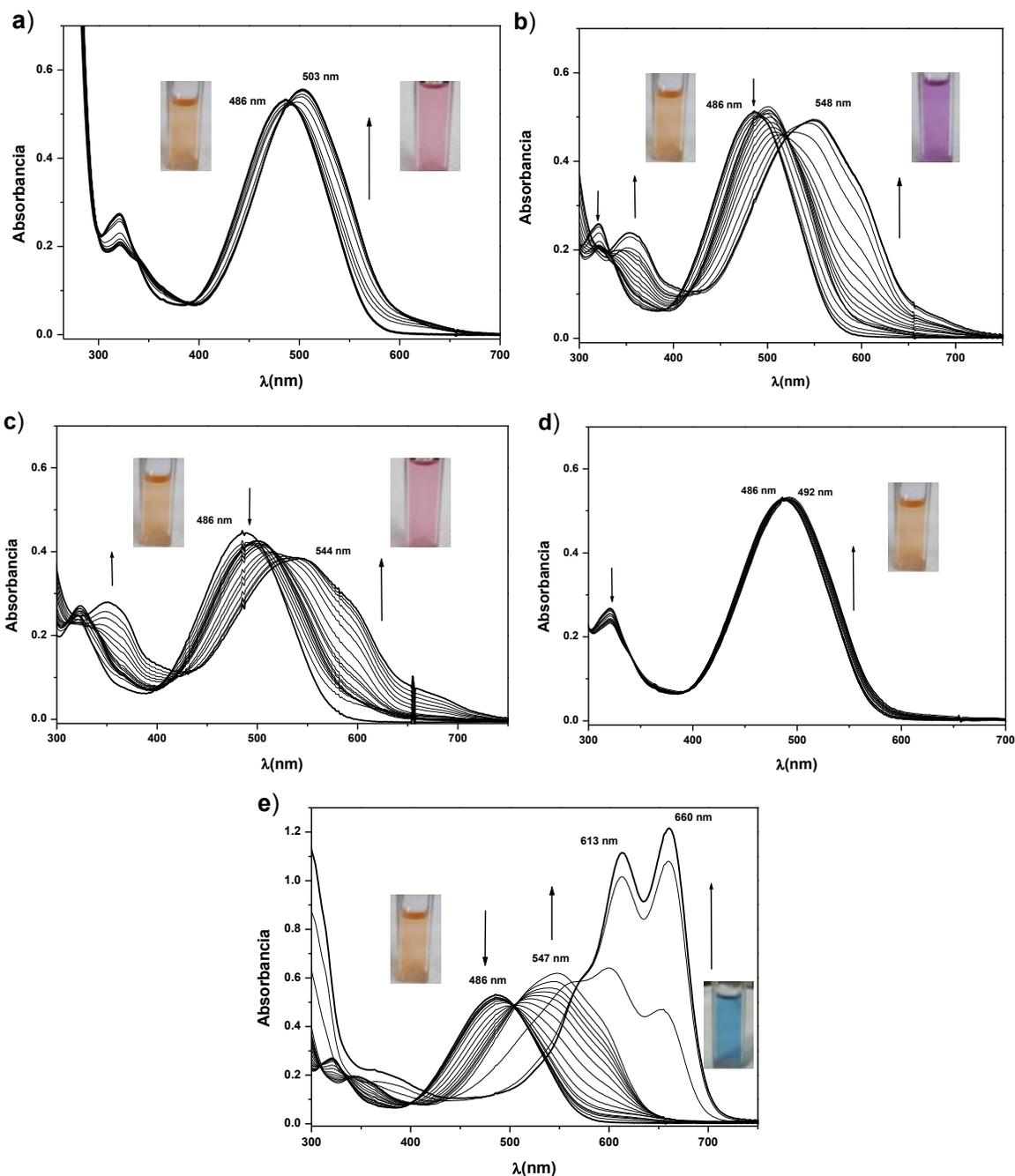


Figura 50. Cambios espectrales observados en la titulación del compuesto **AliSnMe₂** 50 μM con: a) AcO^- de 0-0.61 mM; b) F^- de 0-2.74 mM; c) H_2PO_4^- de 0-6.56 mM; d) Cl^- de 0-27.74 mM; e) OH^- de 0-2.64 mM en DMSO.

Si comparamos los cambios espectrales observados con los aniones (AcO^- , F^- , H_2PO_4^- y Cl^-) respecto a los presentados con hidróxido se puede observar que en todos

los casos el espectro final que se obtiene a saturación no corresponde al espectro del ligante libre, por lo que podemos inferir que los sistemas forman complejos ternarios al interactuar con ellos. En el caso de la reacción con acetato y cloruro es clara la formación de los complejos ternarios ya que sólo presentan un ligero corrimiento del máximo de absorción del complejo, sin embargo, con dihidrofosfato y fluoruro los cambios espectrales pasan por dos etapas, la primera de ella se presenta con un ligero corrimiento del máximo de absorción atribuida a la formación de los complejos ternarios, posteriormente el máximo se desplaza a mayor longitud de onda (cercano a $\lambda = 645$ nm) siendo muy similar a lo observado con hidróxido pero sin llegar a sustituir por completo al ligante, estos cambios son atribuidos al proceso de descoordinación de uno de los oxígeno enlazados a estaño pero aun estando parcialmente enlazado el ligante formando otro tipo de complejo ternario. Desafortunadamente no se puede atribuir alguna afinidad hacia los aniones ya que los cambios espectrales son distintos entre ellos debido a la formación de diferentes especies, de cualquier manera, de acuerdo al perfil de titulación podemos observar que en las titulaciones con los aniones más básicos la saturación se da con un equivalente adicionado (figura 51). Es importante mencionar que la interacción además se ve reflejada por un cambio de coloración, el cual de alguna manera es específico para cada especie que se llega a formar dependiendo del grado de sustitución del ligante ya sea parcial o total como se puede apreciar en la figura 50, funcionando como detector colorimétrico de aniones.

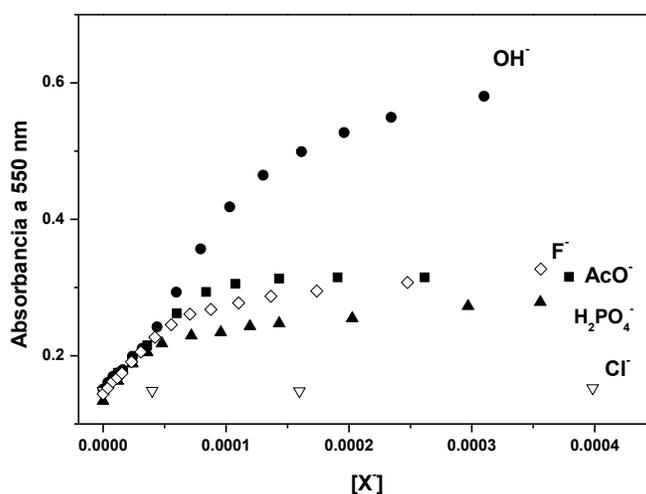


Figura 51. Perfiles de titulación del compuesto **AlSnMe₂** 50 μ M con diferentes aniones en DMSO.

Por otra parte, la interacción del compuesto **Al(SnMe₃)₂** con aniones en DMSO se presenta de una manera más regular. Se observan, en todos los casos, cambios

espectrales muy similares a lo ocurrido con acetato y cloruro con el complejo anterior, llevándose a cabo un proceso de adición formando complejos ternarios. La interacción se refleja con un corrimiento del máximo de absorción hacia el rojo siendo más desplazado por fluoruro que con los demás aniones (figura 52a). También se observan cambios de coloración a simple vista como en el complejo anterior; en la figura 52b quedan representados los perfiles de titulación para los diferentes aniones, a excepción de cloruro y como en el caso anterior, para AcO^- y H_2PO_4^- la saturación se logra con un equivalente adicionado de anión lo cual se puede atribuir a la cooperatividad que pueden tener los dos centros metálicos presentes en este compuesto en el enlace de estos aniones, sin embargo, con F^- la saturación se obtiene con aproximadamente 2 equivalentes adicionados lo cual se puede deber al pequeño tamaño que posee el anión inhibiéndose la posible cooperatividad entre los átomos de estaño.

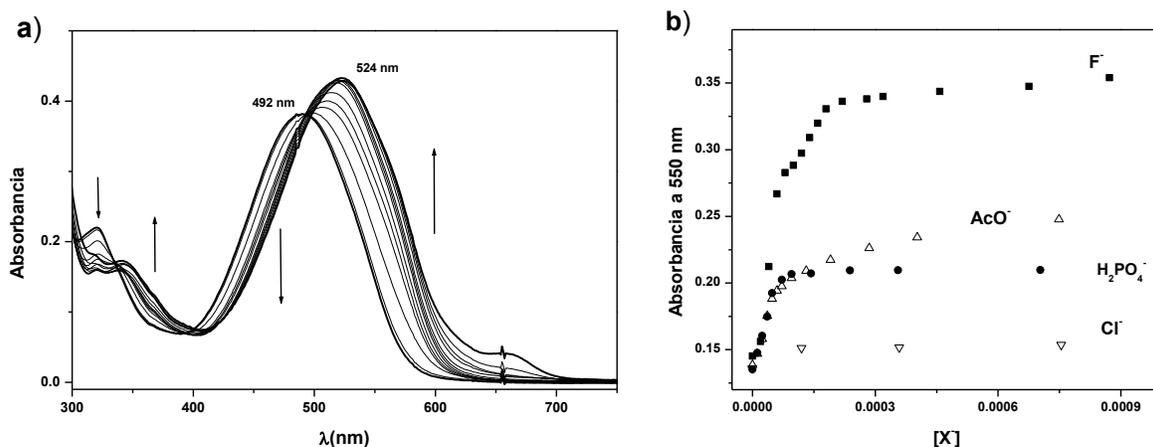


Figura 52. a) Titulación espectrofotométrica del compuesto $\text{Ali}(\text{SnMe}_3)_2$ 50 μM con Bu_4NF (0-12.9 mM) en DMSO; b) Perfiles de titulación del compuesto $\text{Ali}(\text{SnMe}_3)_2$ 50 μM con diferentes aniones en DMSO.

Como se mencionó, estos sistemas soportan hasta un 50% V/V de agua en DMSO sin presentar hidrólisis alguna. Bajo estas condiciones la interacción con aniones fue inhibida requiriendo concentraciones altas de anión adicionadas para mostrar cambios espectrales, con cloruro no se observó interacción alguna y con AcO^- o F^- aun siendo aniones con alta basicidad presentaron cambios espectrales pequeños atribuidos a la formación de los complejos ternarios; con dihidrofosfato la interacción se presentó como un proceso de protonación del ligante en lugar de un proceso de asociación. El uso de especies con mayor basicidad como hidróxido favorece la sustitución del ligante, sin embargo, si utilizamos aminas como trietilamina los cambios espectrales corresponden a la formación de complejos ternarios con un corrimiento del máximo de absorción hacia el

rojo (apéndice C). En la figura 53 se pueden observar los perfiles de titulación de ambos compuestos con aniones que presentan una mayor basicidad. No fue posible dar un seguimiento a la interacción con aniones mediante fluorescencia debido a que los compuestos en ambos medios no presentan intensidad de fluorescencia alguna en presencia ni en ausencia de aniones, y en MeOH los compuestos fueron parcialmente solubles.

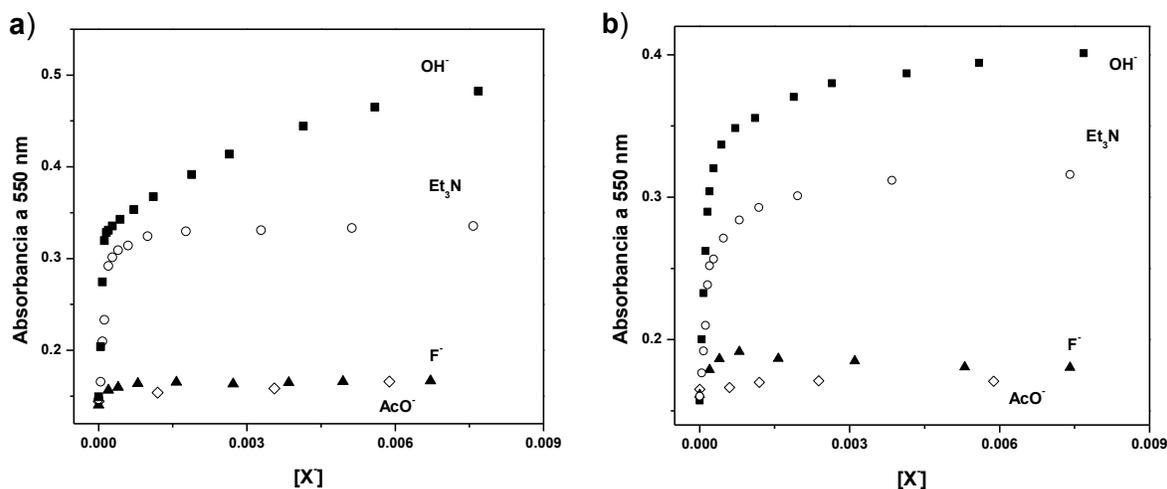
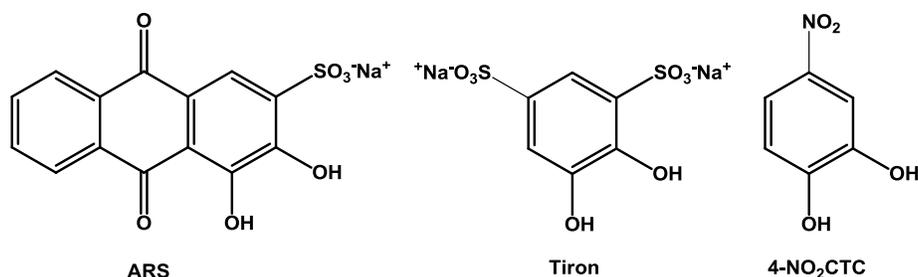


Figura 53. Perfiles de titulación con diferentes aniones en mezcla DMSO:H₂O 50:50 % V/V de los compuesto: a) AliSnMe_2 ; b) $\text{Ali}(\text{SnMe}_3)_2$ ambos 50 μM .

VII.2.3. Análisis de la interacción de aniones con compuestos formados *in situ*: ARS-SnMe_2 , T-SnMe_2 y $4\text{-NO}_2\text{CTC-SnMe}_2$.

Continuando con el estudio de sistemas cromogénicos y fluorogénicos de organoestaño(IV) como receptores para aniones, se llevó a cabo la formación de sistemas del tipo LSnMe_2 en los cuales L fuese un ligante bidentado (L= ARS, 4-nitrocatecol o tiron, esquema 9) con características estructurales que le confirieran una mayor estabilidad al sistema en medios acuosos, incluso siendo prácticamente solubles en agua. Como ya se explicó en la parte experimental, estos sistemas se formaron de manera *in situ* para lo cual fue necesario realizar titulaciones potenciométricas para determinar las condiciones de pH necesarias para tener la especie LSnMe_2 . Se iniciará la discusión del estudio de interacción con aniones con el compuesto derivado de rojo de alizarina (ARS), posteriormente hablaremos de lo observado con los compuestos derivados de tiron y 4-nitrocatecol todos ellos con Me_2SnCl_2 .



Esquema 9. Ligandos utilizados en la formación *in situ* de receptores de aniones.

De acuerdo a los resultados obtenidos con los compuestos **AlSnMe₂** y **Al(SnMe₃)₂**, en los cuales el ligante alizarina les confirió una alta estabilidad en medio acuoso, era lógico pensar que introduciendo grupos en la estructura del ligante que favorecieran su solubilidad en agua (-OH, -SO₃⁻, -⁺NR₄) probablemente obtendríamos compuestos de organoestaño(IV) con una mayor estabilidad en este medio aumentando el porcentaje de agua utilizado y disminuyendo el grado de hidrólisis de los sistemas. Comercialmente, existe un derivado de 1,2-dihydroxiantraquinona (alizarina) el cual posee en su estructura al grupo -SO₃⁻ en posición γ , este derivado lleva por nombre rojo de alizarina (ARS) y ha sido utilizado en el análisis colorimétrico y fluorimétrico de iones metálicos.^{[115]-[118]} Recientemente se ha encontrado que ARS forma complejos con ácidos de Lewis [(OH)₂-B-Ph, Zn, Cu, Cd, Pb] de forma *in situ* con lo cual se ven modificadas sus propiedades luminiscentes, incrementándose la intensidad de fluorescencia al enlazarse al metal; para que lo anterior se lleve a cabo debe de haber un control de pH en el medio que generalmente es MeOH acuoso. Este tipo de propiedades se han utilizado para la cuantificación de metales o para la detección de polisacáridos y fosfatos.^{[119]-[121]}

Con estaño no existen informes en los cuales hayan sido utilizados complejos del tipo ARS-SnR_n ($n=1,2$) como receptores o detectores de aniones, debido a lo anterior y a las propiedades y estabilidad que se ha observado para otros sistemas metálicos (ácidos borónicos) se decidió evaluar esta clase de complejos como sensores fluorimétricos de diferentes aniones en medios acuosos. Las posibles ventajas que podemos encontrar con los complejos ARS-SnR_n son: la mayor acidez de Lewis de Sn(IV) así como la facilidad de incrementar su número de coordinación comparado con B(III), lo cual podría permitir una mayor eficiencia para el enlace no sólo de monoaniones sino además de polianiones (por ejemplo polifosfatos actuando como ligandos polidentados).

En experimentos preliminares, la fluorescencia de ARS (40 μ M) fue estudiada en presencia de RSnCl₃ (R=*n*Bu, Ph) y R₂SnCl₂ (R=Me, Ph) (0-200 μ M) en disolución acuosa a pH neutro. En estos experimentos y en todos los que a continuación se mencionan

fueron utilizadas disoluciones stock de ARS y de cloruros de organoestaño(IV) preparadas en agua y MeCN respectivamente, para el control de pH fueron utilizadas disoluciones amortiguadoras de fosfato ($\text{H}_2\text{PO}_4^-/\text{HPO}_4^{2-}$) a diferentes valores de pH y los espectros de emisión se obtuvieron excitando a una longitud de onda de 490 nm en la cual se ha observado que compuestos del tipo ARS-SnR_n ($n= 1,2$) presentan su máximo de absorción^[122] además de que se ha utilizado para otros compuestos metálicos. La interacción de ARS con sales de organoestaño a pH neutro se ve reflejada con un incremento en la fluorescencia; con los derivados de diorganoestaño este incremento se acentúa siendo mayor cuando $\text{R} = \text{Me}$. En la figura 54 queda ilustrado el experimento de la titulación de ARS con Me_2SnCl_2 a pH 6.7; el ligante a este pH prácticamente no posee fluorescencia alguna (líneas punteadas), la adición de Me_2SnCl_2 induce un incremento de hasta 100 veces la intensidad de fluorescencia a saturación siendo máxima en $\lambda = 610$ nm.

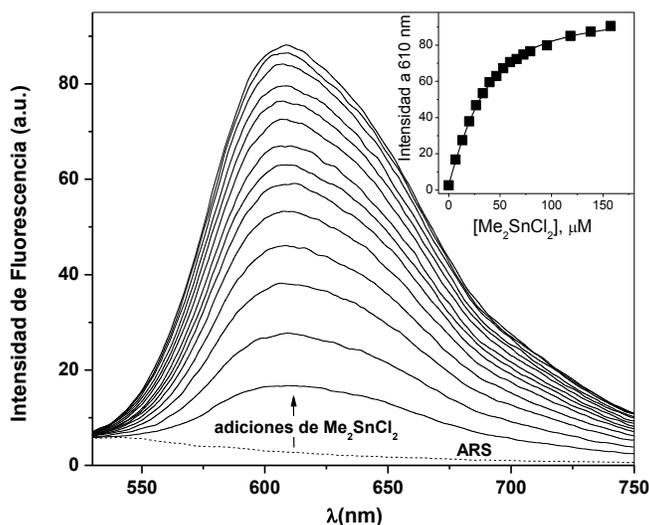


Figura 54. Titulación fluorimétrica de ARS (30 μM) en buffer de fosfatos (5 mM) a pH 6.7 con Me_2SnCl_2 , excitación a 490 nm. En el recuadro se muestra el perfil de titulación a 610 nm ajustado a un modelo estequiométrico 1:1.

En la figura anterior se puede observar el perfil de titulación a 610 nm el cual ajusta bien a un modelo estequiométrico 1:1 con una constante aparente de asociación de $K = (6.3 \pm 0.3) \times 10^4 \text{ M}^{-1}$, dicho ajuste fue realizado con la ecuación (17)

$$y = I_0 + 0.5 * \varepsilon * ([L]_T + [M] + 1/K - (([L]_T + [M] + 1/K)^2 - 4 * [L]_T * [M])^{0.5}) \quad (17)$$

en donde I_0 es la intensidad inicial a cierta longitud de onda, ε es el coeficiente de intensidad de fluorescencia o absortividad según sea el caso, $[L]_T$ es la concentración total

del ligante fluoro- ó cromogénico, K es la constante de estabilidad y $[M]$ es la concentración del receptor. Cabe mencionar que con otros derivados de organoestaño las constantes aparentes de asociación disminuyen siendo $K = (2.4 \pm 0.3) \times 10^4$ y $(1.7 \pm 0.3) \times 10^4 \text{ M}^{-1}$ para Ph_2SnCl_2 y BuSnCl_3 respectivamente, con PhSnCl_3 el perfil no se logró ajustar mediante el uso de la ecuación (17) debido a la formación de complejos con diferente estequiometría o a una posible hidrólisis. Con los resultados preliminares se decidió explorar de una manera más exhaustiva al complejo derivado de Me_2SnCl_2 , para lo cual, se realizaron diferentes experimentos (obtención de espectros de emisión variando pH, titulaciones fluorimétricas y potenciométricas) para determinar la estabilidad del complejo y de las diferentes especies que se llegaron a formar.

Se hicieron titulaciones potenciométricas en el intervalo de pH 3-12 tanto de ARS como de la mezcla ARS- Me_2SnCl_2 (1:1) para determinar la estabilidad y composición de los diferentes complejos que se forman a lo largo de la escala de pH; en la figura 55 quedan representados los perfiles de las titulaciones potenciométricas para las cuales se utilizaron concentraciones de 1 mM de las materias primas en presencia de NaCl (5 mM) como fuerza iónica en un medio de 99% H_2O y 1% MeCN, la concentración de la disolución valorada de NaOH utilizada fue 0.1187 M y los experimentos se realizaron por triplicado.

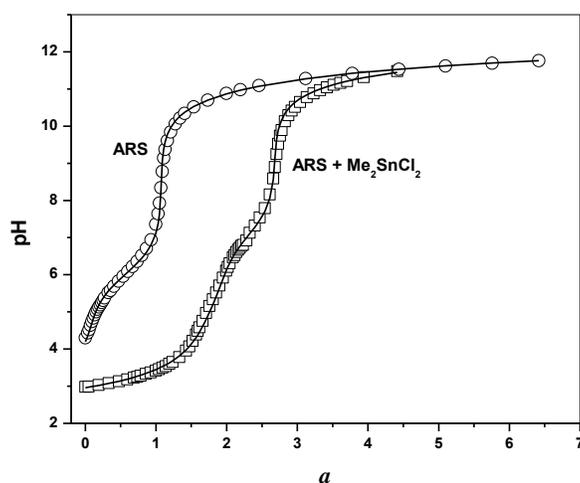


Figura 55. Titulación potenciométrica de ARS (1 mM, círculos), mezcla ARS- Me_2SnCl_2 (1 mM, cuadrados) con NaOH en medio acuoso en presencia de NaCl 5 mM; a corresponde al número de equivalentes de NaOH adicionados. Las líneas sólidas corresponden al ajuste generado mediante el programa Hyperquad2006.

Los perfiles potenciométricos fueron ajustados mediante el uso del programa Hyperquad2006, las constantes de hidrólisis para el catión $\text{Me}_2\text{Sn}^{2+}$ ya se encuentran informadas sólo fueron ligeramente modificadas para un mejor ajuste.^{[77],[78],[123]} Para

ambas titulaciones se determinaron los equilibrios presentes a lo largo de la escala de pH quedando representados por las ecuaciones **(18)-(21)**; bajo estas condiciones se ve favorecida la formación de las especies ML^- , $ML(OH)^{2-}$, $M_2L(LH)^-$ y $M_2L_2^{2-}$ ($LH_2 = ARS$, $M = Me_2Sn^{2+}$, $\log \beta_{pqr}$ son valores promedio de las tres titulaciones en donde p , q y r corresponden a los coeficientes estequiométricos de estaño, del ligante y de los protones involucrados, r presenta valores de 1 cuando se trata de la forma protonada y de -1 para la forma hidroxilo).



Considerando lo anterior, el espectro de fluorescencia de la mezcla ARS- Me_2SnCl_2 1:1 fue obtenido a diferente pH mostrando que el espectro varía de manera significativa en intensidad y en forma dependiendo del pH al cual se obtiene. Así, la intensidad aumenta en el intervalo de pH de 3 a 6 decreciendo en 7 e incrementándose posteriormente surgiendo un máximo adicional en $\lambda = 550$ nm a $pH \geq 8$, acentuándose más a pH alcalinos, indicando la formación de especies diferentes (figura 56).

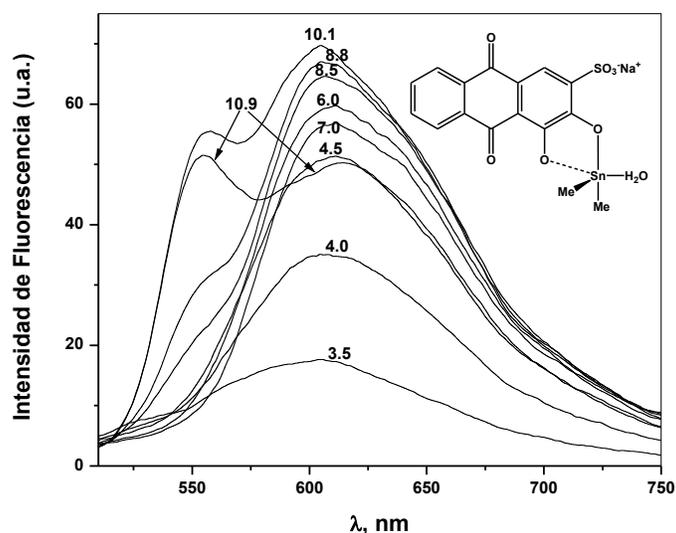


Figura 56. Espectros de Fluorescencia de ARS (30 μM) en presencia de Me_2SnCl_2 (40 μM) a diferente pH.

De acuerdo a los resultados obtenidos en las titulaciones potenciométricas a alta concentración (1 mM), en donde no sólo se favorece la formación del complejo ARS-SnMe₂ sino además de otro tipo de especies, era necesario realizar experimentos a concentraciones bajas del orden de las utilizadas para fluorescencia, con el objeto de determinar si se mantenían o se modificaban las especies observadas, ya que en los experimentos a diferente pH sólo parecía existir una especie en el intervalo de pH entre 5 y 7.5. Se hicieron titulaciones seguidas tanto por fluorescencia como por potenciometría de la mezcla ARS (30 µM) y Me₂SnCl₂ (40 µM) con NaOH previamente valorada. De la titulación potenciométrica y mediante el uso del programa Hyperquad2006 se obtuvo el diagrama de distribución de especies el cual demuestra que a los niveles de concentración utilizados en fluorescencia la contribución de los compuestos dinucleares es nula en todo lo largo del intervalo de pH (figura 57). Otras especies que se forman con alta concentración son las especies mono-, di- y tri-hidroxo pero a pH que no es importante para alguna posible aplicación o algún interés práctico; el complejo Me₂SnL se encuentra en un alto grado de formación en el intervalo de pH entre 5 a 7 lo cual es de suma importancia ya que es la zona de mayor interés en procesos biológicos, sin embargo, también en este intervalo se comienza a formar la especie Me₂SnL(OH) la cual podría interferir en los estudios de reconocimiento de aniones pero se encuentra en menor proporción y presentaría una menor afinidad hacia ellos.

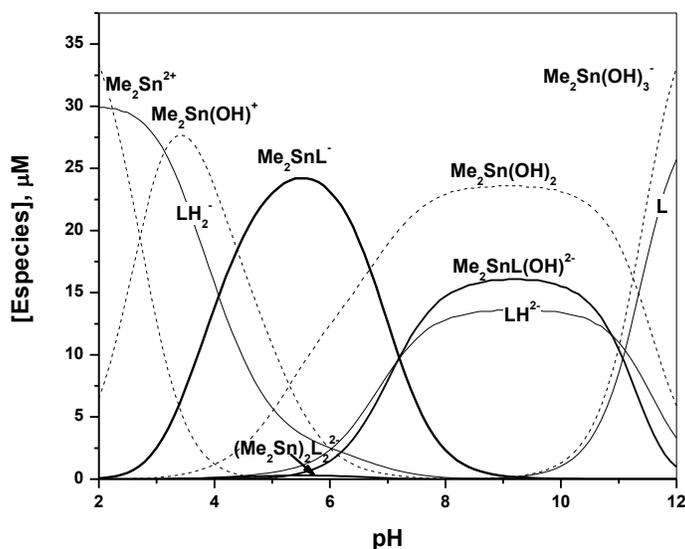


Figura 57. Diagrama de distribución de especies para la mezcla ARS (30 µM) y Me₂SnCl₂ (40 µM).

Graficando el diagrama de distribución para las especies Me_2SnL y $\text{Me}_2\text{SnL}(\text{OH})$ junto con el perfil de intensidad de fluorescencia a $\lambda = 610 \text{ nm}$ obtenido variando el pH (figura 58), se puede atribuir el incremento en intensidad dentro del intervalo de pH entre 3 y 5 a la formación del compuesto Me_2SnL , los cambios posteriores correlacionan bien con su transformación en la forma monohidroxo $\text{Me}_2\text{SnL}(\text{OH})$ la cual se descompone por arriba de pH 10. Ambos diagramas proporcionan información muy importante en la determinación de las condiciones óptimas para llevar a cabo el estudio de reconocimiento de aniones, para lo cual se eligió trabajar a pH 6.7 debido a su cercanía al pH neutro además de que se favorece la formación del complejo 1:1 ARS-SnMe_2 (60%) respecto a otras especies.

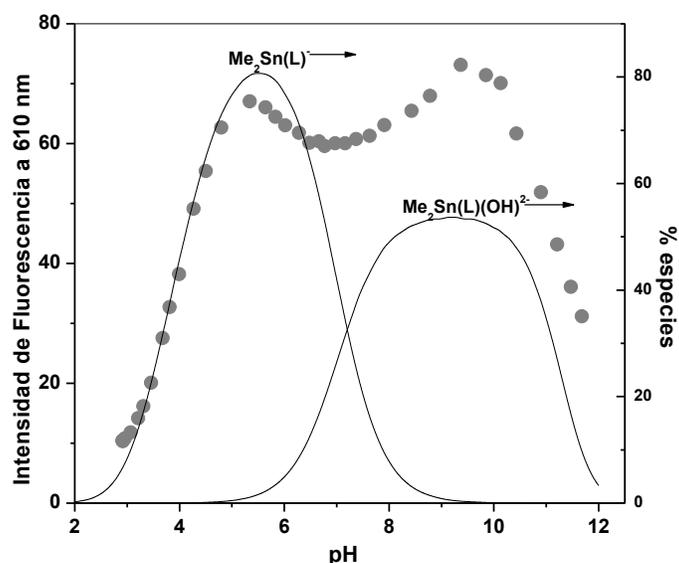


Figura 58. Dependencia de la intensidad de fluorescencia respecto al pH (círculos grises) para la mezcla ARS ($30 \mu\text{M}$) y Me_2SnCl_2 ($40 \mu\text{M}$) a $\lambda = 610 \text{ nm}$ (excitación a $\lambda = 490 \text{ nm}$) sobrepuesto al diagrama de distribución de especies para los complejos de ARS y $\text{Me}_2\text{Sn}^{2+}$ (líneas solidas).

La interacción del compuesto ARS-SnMe_2 con aniones se estudió bajo las condiciones de pH mencionadas en el párrafo anterior utilizando un pequeño exceso de Me_2SnCl_2 ($40 \mu\text{M}$) sobre ARS ($30 \mu\text{M}$) para la formación del complejo en un medio 99.6% agua 0.4% MeCN. Se realizaron titulaciones fluorimétricas evaluando la interacción con monoaniones como AcO^- , F^- , Cl^- , y debido al medio acuoso fue posible evaluar la interacción con polianiones como MeOPO_3^{2-} , glucosa-6-fosfato, adenosin-mono-fosfato (AMP), adenosin-di-fosfato (ADP), adenosin-tri-fosfato (ATP), fosfato inorgánico (Pi), citrato y pirofosfato (PPi) los cuales se encuentran involucrados en diferentes procesos celulares como son los ciclos energéticos. Con monoaniones prácticamente no se observa cambio alguno en

el espectro de fluorescencia del compuesto por lo que realmente en este medio no existe interacción entre ellos debido a la solvatación de los aniones. Al incrementar la basicidad de los aniones se esperaba observar algún cambio espectral debido a la interacción. Al interactuar con dianiones como AMP, los cambios espectrales se ven reflejados con una ligera disminución de aproximadamente un 10% en la intensidad de fluorescencia a saturación a altas concentraciones adicionadas. Con aniones más básicos como ADP y ATP también se observa un decremento en la fluorescencia necesitando menor cantidad de anión adicionado para llegar a saturación y presentando una disminución del 20% en la intensidad. Con citrato, el cual es un policarboxilato, la disminución de la fluorescencia es un poco mayor obteniéndose hasta un 30% de apagamiento y fosfato inorgánico no se detecta sino hasta la adición de 5 mM (figura 59a y 59b respectivamente).

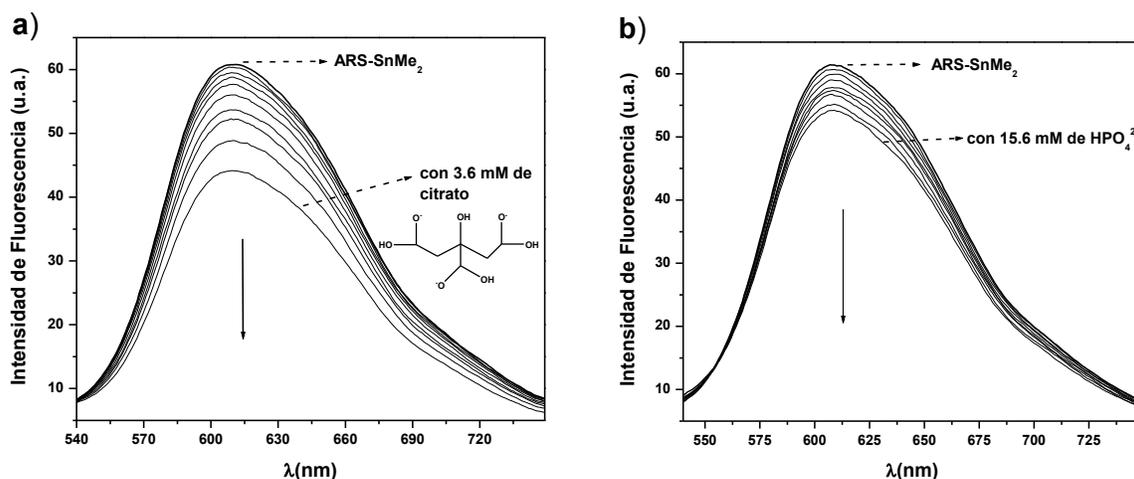


Figura 59. Cambios espectrales observados en las titulaciones fluorimétricas de la mezcla ARS (30 μM) y Me_2SnCl_2 (40 μM) en buffer de fosfato (5 mM) a pH 6.7 con: a) citrato y b) fosfato inorgánico.

Por otra parte, con PPI el apagamiento de la intensidad de fluorescencia es un poco mayor al 90% a mucha menor concentración adicionada de anión. Actualmente existe un gran interés en el desarrollo de receptores que presenten una alta selectividad hacia este anión con respecto a otros fosfatos o aniones ya que participa en diferentes procesos biológicos,^{[51],[124]-[130]} es producto de la hidrólisis de ATP en las células, en particular durante la replicación de ADN por lo que monitoreando la liberación de PPI se intenta seguir en tiempo real la secuencia de ADN.^[58] En la figura 60 se pueden observar los cambios espectrales en la titulación con pirofosfato.

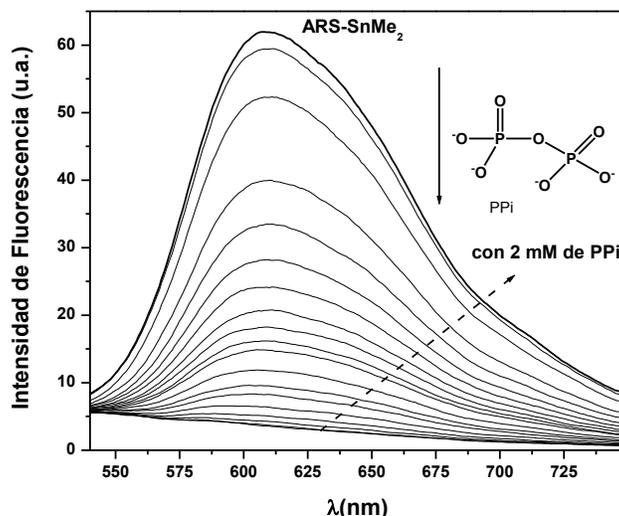


Figura 60. Cambios espectrales observados en las titulación fluorimétrica de la mezcla ARS (30 μM) y Me_2SnCl_2 (40 μM) en buffer de fosfato (5 mM) a pH 6.7 con PPI.

Los perfiles de titulación graficados a una longitud de onda de 610 nm para todos los aniones reflejan la gran afinidad y selectividad que presenta el complejo hacia PPI (figura 61). Dentro de la figura se muestran los perfiles en unidades de concentración a nivel μM en donde se demuestra la ausencia de alguna interferencia de otros nucleótidos en la detección de PPI teniendo un límite de detección de 3 μM y detectando hasta 150 μM sin interactuar con fosfatos como ATP, AMP o ADP, los perfiles de PPI en gris y negro fueron obtenidos utilizando 5 mM de MOPS y fosfatos respectivamente.

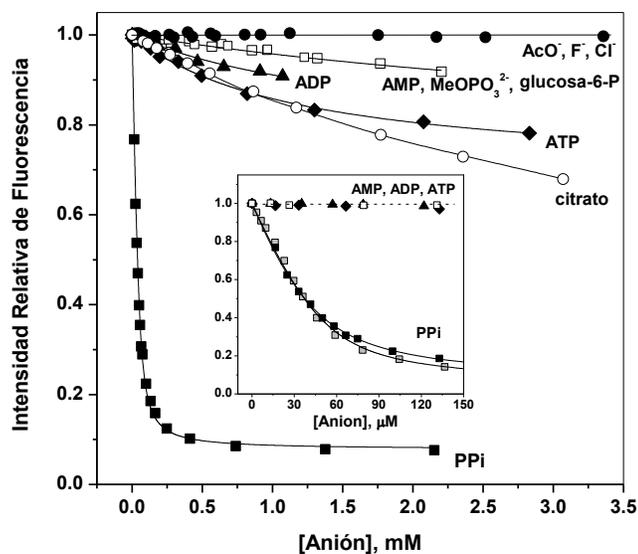


Figura 61. Perfiles de titulación de la mezcla ARS (30 μM) y Me_2SnCl_2 (40 μM) en buffer de fosfato (5 mM) a pH 6.7 con aniones. Dentro de la figura se muestra una expansión de los perfiles de titulación de PPI y algunos fosfatos a bajas concentraciones (μM).

Todos los perfiles de titulación se ajustaron a un modelo estequiométrico 1:1 mediante el uso del programa Origin y utilizando la ecuación (17). La figura 61 muestra los ajustes (líneas solidas) y en la tabla 17 se encuentran colectadas las constantes aparentes de asociación (K) en donde para PPI se calcularon constantes del orden de $(5.9 \pm 03) \times 10^4 \text{ M}^{-1}$ y para ATP de $920 \pm 80 \text{ M}^{-1}$ dando una idea de la gran afinidad hacia pirofosfato por un factor de 64. Para comparación, la diferencia de afinidad respecto a las constantes encontradas entre PPI y ATP con el complejo más selectivo encontrado en la literatura (sistema dinuclear de Zinc) es de 40.^[60]

Tabla 17. Constantes aparentes de asociación del complejo ARS-SnMe₂ con aniones obtenidas de las titulaciones fluorimétricas en buffer de fosfatos (5 mM) a 25 °C.

Anión	pH	$K (\text{M}^{-1})$
HPO ₄ ²⁻	6.7	130±10
MeOPO ₃ ²⁻	6.7	180±50
Glucosa-6-P	6.7	330±70
AMP	6.7	330±50
ADP	6.7	590±40
ATP	6.7	920±80
PPI	6.7	$(5.9\pm0.3)\times10^4$
PPI ^{a)}	6.7	$(6.4\pm0.8)\times10^4$
PPI	6.0	$(3.3\pm0.3)\times10^4$
PPI	7.5	$(3.0\pm0.1)\times10^4$
PPI	8.3	$(9.3\pm0.4)\times10^3$

^{a)} en MOPS (ácido 4-morfolinpropanosulfónico, 5 mM) como buffer

Los cambios espectrales con ATP y otros fosfatos indican la formación de complejos ternarios del tipo Me₂Sn(ARS)(anión) teniendo espectros con menor intensidad que el complejo binario Me₂Sn(ARS). Sin embargo, la titulación con PPI refleja un gran decrecimiento en la intensidad de fluorescencia la cual al llegar a saturación es sólo un poco mayor a la observada para ARS libre al mismo pH. Esta detección va más de acuerdo a un proceso de sustitución de ligante en lugar de la formación de un complejo ternario; intentos por aclarar la anterior suposición por RMN no tuvieron éxito debido a que la complejación de ARS a dimetilestaño induce un fuerte ensanchamiento de las señales, probablemente esto se debe a la formación de complejos dinucleares los cual se favorece a concentraciones milimolares. Mediante titulaciones espectrofotométricas de UV-Vis se obtuvo mayor información al respecto (figura 62); adiciones de PPI inducen un

desplazamiento hacia el rojo en el espectro de absorción del complejo ARS-SnMe₂ en el rango de concentración de 0 a 0.5 mM de PPI adicionado, todos los espectro pasan a través de dos puntos isobésticos a $\lambda = 513$ y 399 nm, a altas concentraciones de PPI el espectro comienza a desviarse de estos puntos y tiende a aproximarse al espectro de absorción de ARS libre el cual no pasa por esos puntos isobésticos. Lo anterior significa que al inicio PPI forma un complejo ternario y posteriormente comienza a sustituir al ligante ARS. El perfil de titulación por fluorescencia realmente se satura a 0.5 mM de PPI adicionado, por lo que el efecto de apagamiento se debe principalmente a la formación del complejo ternario y no al proceso de sustitución.

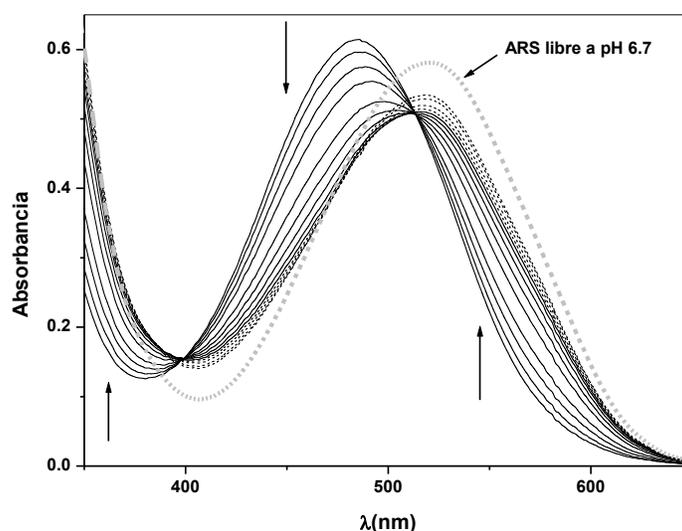


Figura 62. Titulación espectrofotométrica de la mezcla ARS (70 μM) y Me_2SnCl_2 (100 μM) en buffer de fosfato (5 mM) a pH 6.7 con PPI. Los espectros en líneas solidas fueron obtenidos en un rango de concentración de PPI de 0 a 0.5 mM y en líneas punteadas son espectros en concentraciones de 0.5 a 2 mM. Queda representado en gris el espectro de ARS libre a este pH.

La dependencia de la afinidad hacia PPI respecto al pH se puede apreciar en la figura 63 y queda indicada en el valor de las constantes contenidas en la tabla 17. La mayor afinidad se presenta a pH cercano a la neutralidad siendo optima a 6.7, esto se debe principalmente a que en soluciones más básicas la especie que se encuentra en mayor grado de formación es $\text{Me}_2\text{Sn}(\text{ARS})(\text{OH})$ la cual presenta menor afinidad hacia PPI; a pH más ácido el anión tiende a estar protonado reduciendo su afinidad hacia el centro metálico.

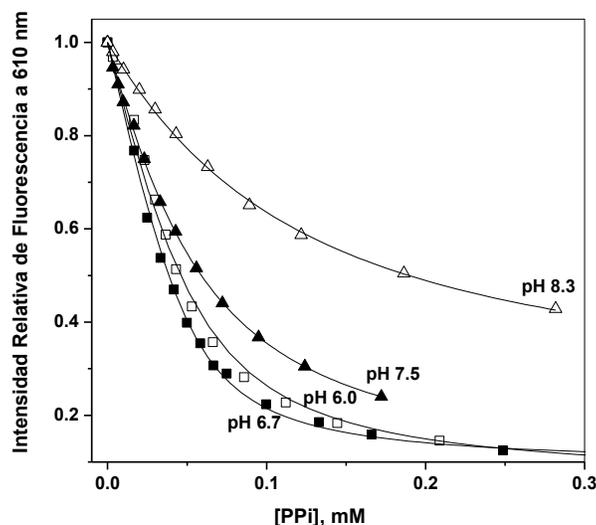
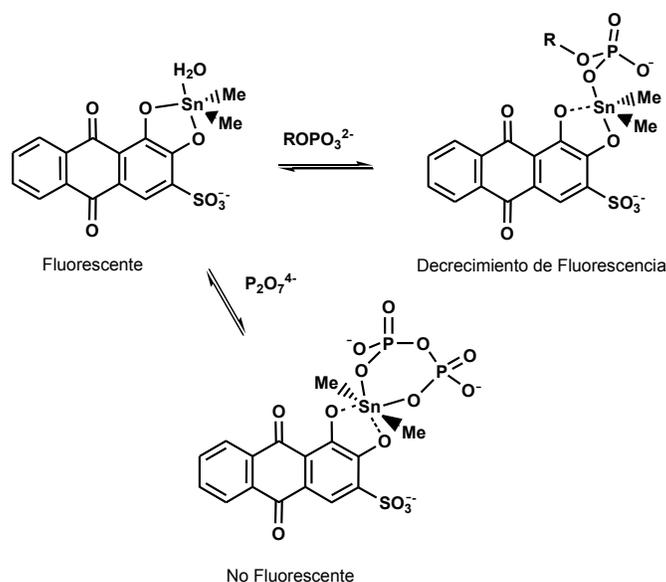


Figura 63. Perfiles de titulaciones fluorimétricas de la mezcla ARS (30 μM) y Me_2SnCl_2 (40 μM) en buffer de fosfato (5 mM) a pH 6.7 con PPI a diferente pH.

En base a los resultados obtenidos, una propuesta del mecanismo por el cual el complejo $\text{Me}_2\text{Sn}(\text{ARS})$ detecta a los diferentes aniones queda representado en el esquema 10. El efecto de apagamiento de la fluorescencia que se observa con los diferentes aniones puede ser relacionado, entre otros factores, a la fuerza con la cual se enlazan al centro metálico y a la geometría que presenta el complejo. Un enlace fuerte del anión podría debilitar la interacción entre $\text{Sn}(\text{IV})$ con ARS desplazando el estado electrónico del colorante hacia su forma libre la cual posee baja intensidad de fluorescencia. Por otra parte, Blunden y Smith^[131] informan que sistemas derivados de flavonoides con organoestaño(IV) poseen fluorescencia cuando el centro metálico es pentacoordinado, cuando se ve modificado su número de coordinación a hexacoordinado pierden por completo la fluorescencia. Tomando en cuenta esta última observación, con PPI se observa un apagamiento casi total lo cual se logra al formar un complejo ternario hexacoordinado, esto realmente es posible ya que pirofosfato tiende a enlazarse de manera bidentada a diferentes centros metálicos.^[58] En contraste, los fosfatos monodentados al poseer un débil poder de coordinación, forman aductos pentacoordinados que todavía poseen fluorescencia gracias a esta débil interacción; ATP y ADP, aun siendo aniones que se pueden enlazar de manera bidentada, tienen menor basicidad que PPI por lo que se enlazan con menor fuerza al estaño formando complejos ternarios con mayor fluorescencia.



Esquema 10. Mecanismo de detección de aniones para el complejo $\text{Me}_2\text{Sn}(\text{ARS})$.

Como en el caso de los complejos derivados de nitrofenol y alizarina, la interacción entre el complejo $\text{Me}_2\text{Sn}(\text{ARS})$ con PPI se ve reflejado con un cambio de coloración a simple vista funcionando como detector colorimétrico de este anión. La solución del complejo presenta una coloración naranja y cuando interactúa con PPI presenta cambios graduales de coloración a una tonalidad rosa en un rango de concentración de 3 a 150 μM a pH 6.7 sin llegar al color de ARS libre (figura 64). Con otros aniones no se observan cambios de coloración tan evidentes.

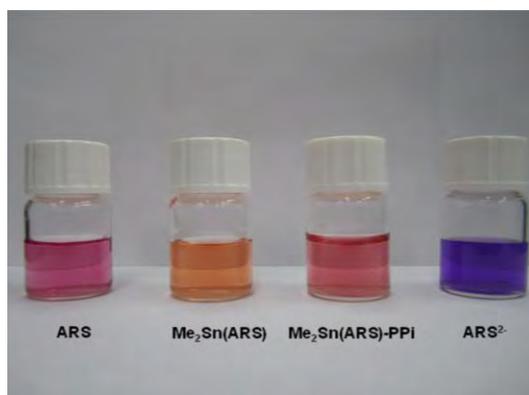


Figura 64. Detección colorimétrica de PPI con el complejo $\text{Me}_2\text{Sn}(\text{ARS})$ en buffer de fosfato (5 mM) a pH 6.7.

De acuerdo a la estructura propuesta para el complejo $\text{Me}_2\text{Sn}(\text{ARS})$, en donde el ligante se enlaza al centro metálico a través de los dos átomos de oxígeno en acuerdo con los resultados obtenidos de la titulación potenciométrica, además de que presentan

mayor basicidad que el grupo $-\text{SO}_3^-$ el cual no posee basicidad alguna en agua, podemos ver que el ligante tiene una similitud con derivados de catecol que en principio se pueden enlazar de la misma manera. En un intento de determinar si la detección de fosfatos se podría extrapolar a otros derivados similares, de manera similar que con ARS se realizaron experimentos *in situ* con dos derivados de catecol como son tiron y 4-nitrocatecol, utilizando como fuente de organoestaño(IV) a dicloruro de dimetilestaño. Este tipo de ligantes se han estudiado en disolución acuosa para la evaluación de su estabilidad a diferente pH y su capacidad de enlazamiento hacia ciertos metales como hierro y ácidos borónicos, en donde se ha observado que tiron forma complejos con relación estequiométrica 1:1 y 1:2.^{[132]-[134]}

Los experimentos fueron muy similares a los realizados con ARS sólo que en lugar de buffer de fosfatos se utilizó MOPS (ácido 4-morfolinpropanosulfónico) para tener un mejor control en la zona de pH entre 5.5 a 7.5. La composición y estabilidad de los complejos **T-SnMe₂** y **4-NO₂CTC-SnMe₂** fue determinada mediante titulaciones potenciométricas, espectrofotométricas y fluorimétricas de las mezclas Tiron ó 4-nitrocatecol con Me₂SnCl₂ en un rango de pH entre 4 a 12. Para las titulaciones potenciométricas se utilizaron las mismas condiciones de trabajo que con ARS (concentración 1 mM de las materias primas en relación estequiométrica 1:1 en presencia de NaCl 5 mM, titulando con NaOH previamente valorado). En la figura 65 se muestran los perfiles de titulación potenciométrica para los ligantes 4-nitrocatecol, tiron así como de las mezclas con Me₂SnCl₂. En el caso de la mezcla 1:1 con 4-nitrocatecol posterior a pH 8 comenzó a precipitar debido a la posible formación de especies diméricas por lo que no se continuó con la titulación.

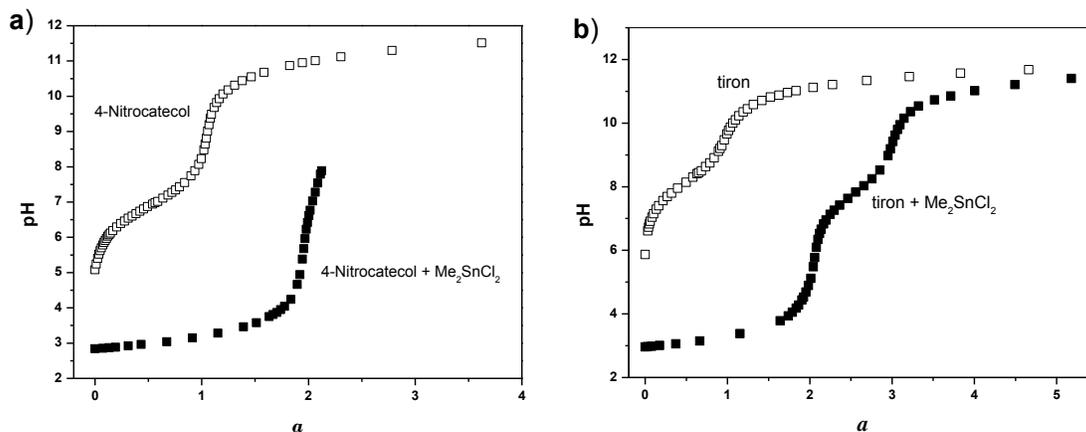


Figura 65. Titulaciones potenciométricas de: a) 4-nitrocatecol (1 mM), mezcla 4-nitrocatecol-Me₂SnCl₂ (1 mM); b) tiron (1 mM), mezcla tiron-Me₂SnCl₂ con NaOH en medio acuoso en presencia de NaCl 5 mM; α corresponde al número de equivalentes de NaOH adicionados.

Los resultados se analizaron en términos de la ecuación (22) utilizando el programa Hyperquad2006, las constantes de estabilidad obtenidas para las diferentes especies estan contenidas en la tabla 18.



$$\beta_{pqr} = [M_pL_qH_r]/[M]^p[L]^q[H]^r$$

Tabla 18. Constantes de hidrólisis para dimetilestaño(IV), constantes de estabilidad para los complejos **T-SnMe₂** y **4-NO₂CTC-SnMe₂** y constantes de protonación para los ligantes tiron y 4-nitrocatecol en NaCl (5 mM) a 25 °C.^a

<i>p q r</i>	Especies	<i>log β_{pqr}</i>	<i>pK_a</i>
1 0 -1	M(OH)	-2.71±0.02	2.71
1 0 -2	M(OH) ₂	-8.01±0.02	5.30
1 0 -3	M(OH) ₃	-19.26±0.02	11.25
		4-nitrocatecol	
		<i>log β_{pqr}</i>	<i>pK_a</i>
0 1 1	LH	11.21±0.01	11.21
0 1 2	LH ₂	18.14±0.01	6.93
1 1 0	ML	16.45±0.02	17.13±0.02
1 1 -1	ML(OH)	8.04±0.08	8.41
		Tiron	
		<i>log β_{pqr}</i>	<i>pK_a</i>
0 1 1	LH	11.77±0.02	11.77
0 1 2	LH ₂	19.93±0.02	8.16
1 1 0	ML	17.13±0.02	
1 1 -1	ML(OH)	9.22±0.02	7.91

^a Desviación estándar en *log β_{pqr}* es menor a ±0.05

Las constantes revelan que a lo largo de la escala de pH sólo se forman los complejos **T-SnMe₂**, **4-NO₂CTC-SnMe₂** y sus formas monohidroxo. Para corroborar las especies que predominan en el intervalo de pH entre 6 a 7.5 se realizaron una serie de titulaciones espectrofotométricas y fluorimétricas de los ligantes con cloruro de dimetilestaño variando el pH. Ejemplos de estas titulaciones se muestran en la figura 66 en las cuales se observa la formación de los complejos con tiron (66a) y 4-nitrocatecol (66b) a pH 7 y 7.2 respectivamente.

Los espectros de absorción de los ligantes muestran que tiron posee un máximo de absorción en $\lambda = 291$ ($\epsilon_{app} = 3.34 \times 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) y 4-nitrocatecol dos máximos en $\lambda = 427$ ($\epsilon_{app} = 9.28 \times 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) y 268 ($\epsilon_{app} = 4.02 \times 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) nm. La formación de los complejos provoca un corrimiento del máximo de absorción hacia el rojo para tiron ($\lambda = 305$ ($\epsilon_{app} = 6.15 \times 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$)) con la presencia de un nuevo máximo en 256 nm ($\epsilon_{app} = 4.79 \times 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) y un corrimiento hacia el azul para el máximo de 4-nitrocatecol ($\lambda = 407$ ($\epsilon_{app} =$

$8.58 \times 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). El ajuste de los perfiles de titulación se realizó empleando la ecuación (17) con el programa Origin Microcal mediante un ajuste no lineal quedando representados dentro de la figura 66.

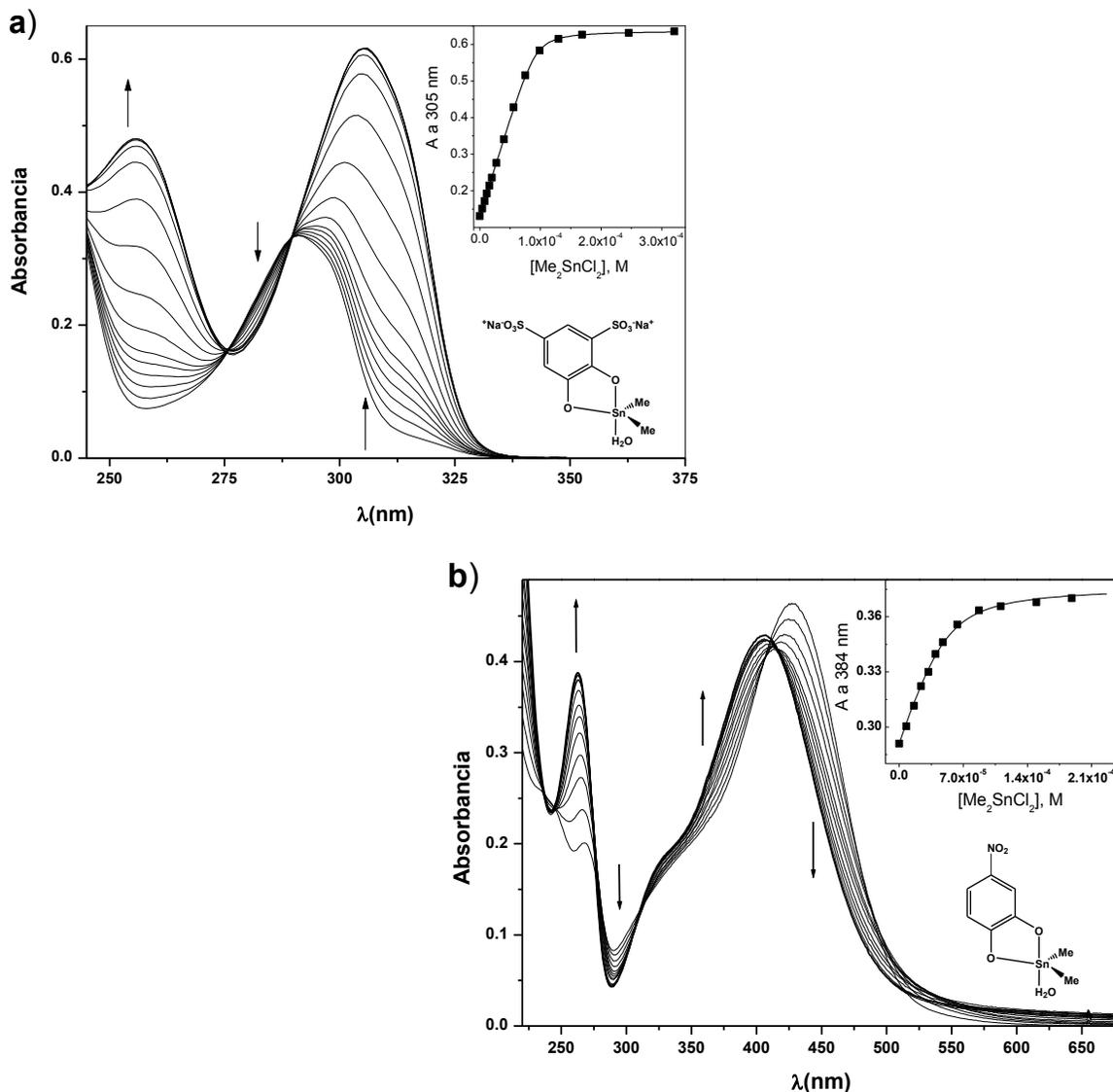


Figura 66. Titulaciones espectrofotométricas de: a) tiron (100 μM) y b) 4-nitrocatecol (50 μM) con Me₂SnCl₂ pH 7. Dentro de las figuras se muestra el perfil de titulación a 305 y 384 nm ajustados a un modelo estequiométrico 1:1 con la ecuación (17).

La formación del complejo **T-SnMe₂** también se le dio seguimiento a través de titulaciones fluorimétricas. Excitando a una longitud de onda de $\lambda = 289 \text{ nm}$ los cambios espectrales en la titulación del ligante con Me₂SnCl₂ muestran un decrecimiento en la intensidad de fluorescencia en $\lambda = 340 \text{ nm}$ cambios que ajustan a un modelo de interacción 1:1 (figura 67). Desafortunadamente la formación del complejo **4-NO₂CTC-SnMe₂** sólo se

siguió por espectrofotometría de UV-Vis ya que el complejo no posee fluorescencia alguna, esta y otras titulaciones quedan contenidas en el apéndice C.

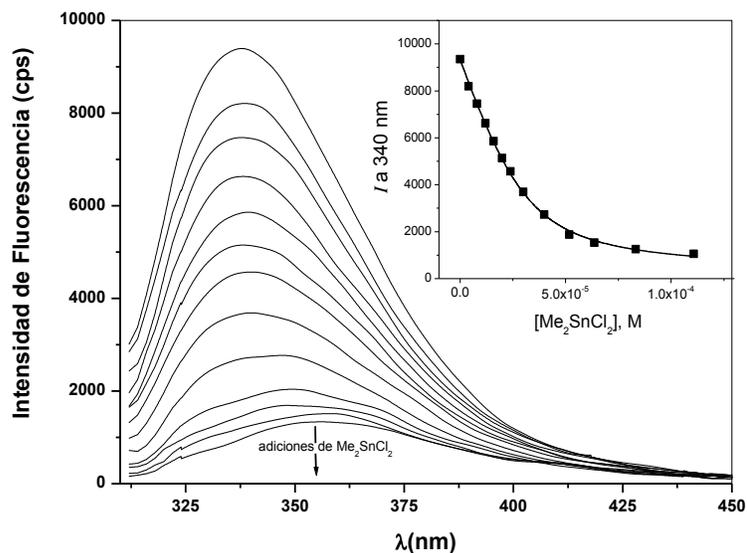


Figura 67. Titulación Fluorimétrica de Tiron ($30 \mu\text{M}$) con Me_2SnCl_2 en MOPS (5 mM) a pH 7, excitación a 289 nm . Dentro se muestra el perfil de titulación a 340 nm ajustado a un modelo estequiométrico 1:1.

En base a diferentes experimentos realizados a pH variable fue posible desarrollar los diagramas de especies a concentraciones utilizadas en fluorescencia y UV-Vis para tiron (figura 68), estos diagramas indican que la especie predominante en el intervalo de pH entre 5.5 a 7.5 es el complejo SnT (60 %), además el ligante diprotonado (TH_2) y el monohidroxo del $\text{SnMe}_2(\text{OH})$ los cuales poseen fosfatos.

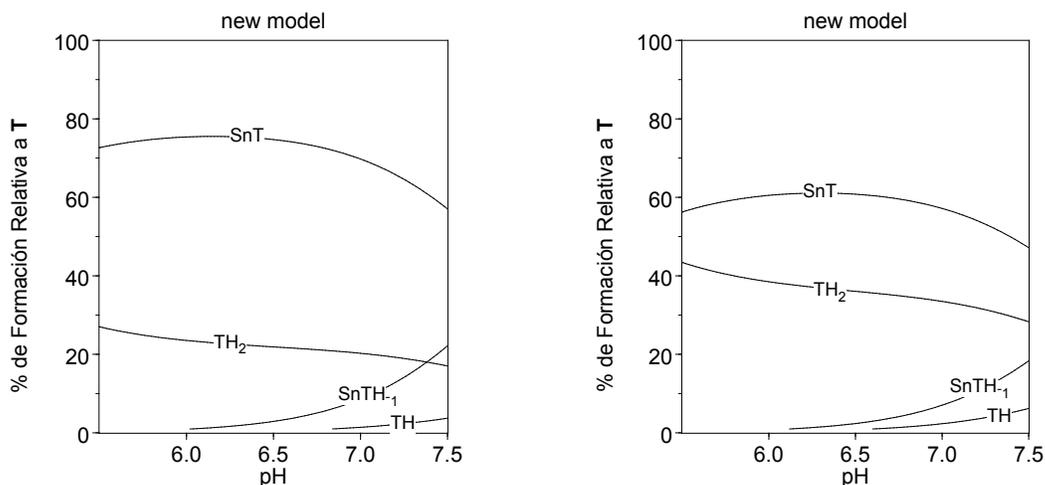


Figura 68. Diagramas de distribución de especies para Tiron por UV-Vis ($100 \mu\text{M}$, izquierda) y fluorescencia ($30 \mu\text{M}$, derecha).

Las constantes de estabilidad obtenidas en las diferentes titulaciones se encuentran contenidas en la tabla 19. De acuerdo a estos valores se observa que la estabilidad de los complejos es alta en el intervalo de pH entre 6 a 7.5 teniendo constantes del orden de 10^5 , siendo superior a la observada con ARS. De acuerdo a las condiciones en las que se realizaron las titulaciones espectroscópicas la forma dominante de dimetilestaño es $M(OH)_2$ y de tiron LH_2 en todo el intervalo de pH empleado. Entonces el proceso de complejación real en este intervalo de pH queda representado de la siguiente manera $M(OH)_2 + LH_2 = ML$ siendo K (constante de equilibrio) independiente del pH. Esta constante puede ser relacionada con las constantes de estabilidad determinadas por potenciometría a través de la ecuación (23):

$$K = \frac{[ML]}{[M(OH)_2][LH_2]} = \frac{\beta_{110}}{\beta_{012} \beta_{10-2}} = 10^{17.13+8.01-19.93} = 10^{5.21} = 1.6 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \quad (23)$$

Como se observa en la tabla 19, K no depende del pH y es muy cercana al valor esperado. En el caso de 4-nitrocatecol esta ecuación sólo aplica a pH 6 y después K debe decrecer con el aumento de pH debido a la desprotonación del ligante (pK_a 6.93). Esta disminución se observa experimentalmente y el valor de K calculado a pH 6 es $K=10^{16.45+8.01-18.14} = 10^{6.32} = 2 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$. El valor observado es como 5 veces menor al esperado lo que puede atribuirse a diferentes factores: a un mayor error experimental en la titulación espectroscópica por un muy alto valor de K , al efecto del amortiguador y a un posible error sistemático de las diferentes técnicas.

Tabla 19. Constantes de estabilidad para los complejos **T-SnMe₂** y **4-NO₂CTC-SnMe₂** obtenidas mediante espectrofotometría de UV-Vis y fluorescencia en MOPS (5 mM) a 25 °C.

Tiron						
pH	UV			Fluorescencia (λ_{excit} 289 nm)		
	K	$A_{inicial}$ 305 nm	A_{final} 305 nm	K	$I_{inicial}$ 340 nm	I_{final} 340 nm
6	4.9×10^5	0.11	0.63	7.6×10^4	10194	1180
6.5	2.6×10^5	0.11	0.62	3.2×10^5	6700	720
7	5.1×10^5	0.13	0.64	1.5×10^5	9343	1048
7.4	3.0×10^5	0.21	0.6	4.9×10^5	7080	910
4-nitrocatecol						
pH	UV			Fluorescencia		
	K	$A_{inicial}$ 384 nm	A_{final} 384 nm			
6	3.8×10^5	0.19	0.37			
6.7	2.8×10^5	0.25	0.39			
7.2	1.1×10^5	0.3	0.37			
7.5	9.2×10^4	0.32	0.36			

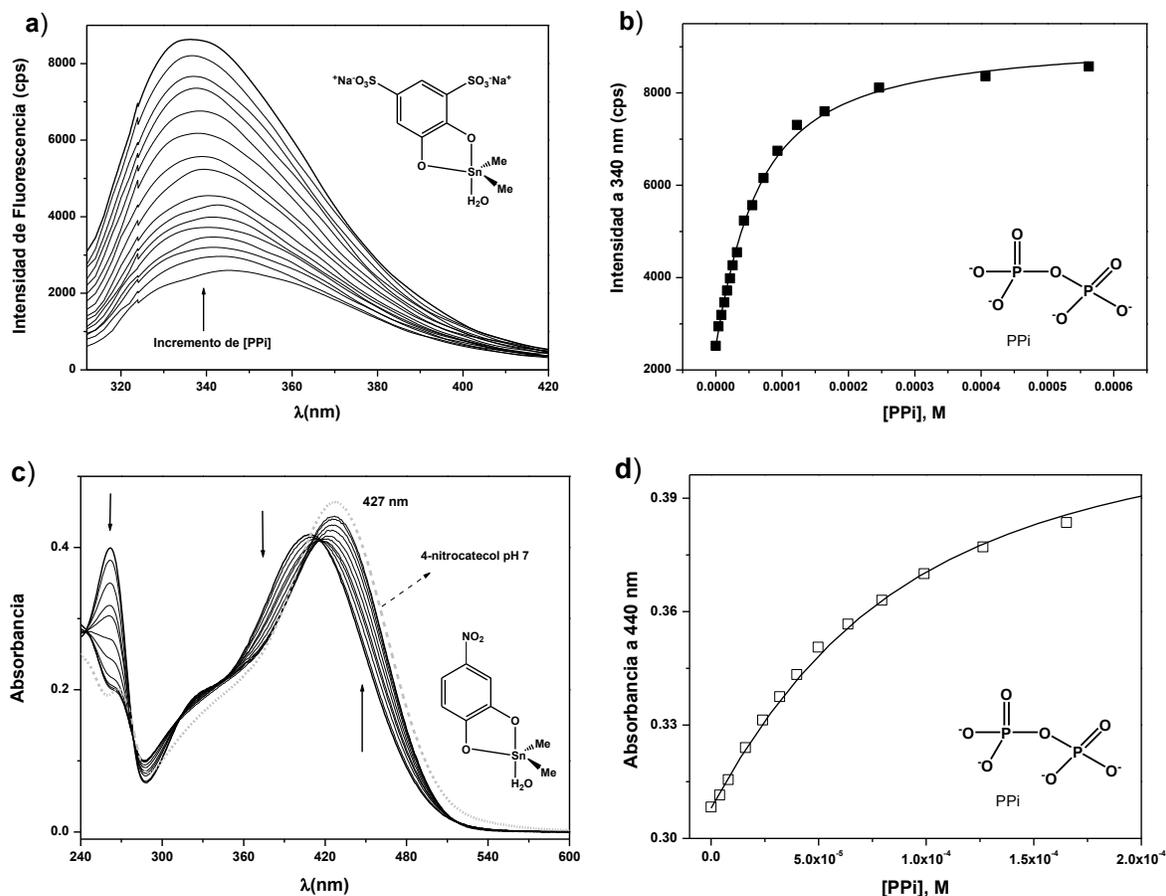


Figura 69. Titraciones fluorimétrica y espectrofotométricas de: a) **T-SnMe₂** (30 μM); c) **4-NO₂CTC-SnMe₂** (50 μM) ambos con PPI en MOPS (5 mM) pH 7. Figuras b) y d) son sus respectivos perfiles de titulación a 340 y 440 nm ajustados a un modelo estequiométrico 1:1 con la ecuación (17).

En base a estos resultados se realizaron titulaciones espectrofotométricas, fluorimétricas y por RMN de ¹H para la detección de fosfatos con el complejo **T-SnMe₂** a diferente pH. Con el complejo **4-NO₂CTC-SnMe₂** sólo se hicieron titulaciones espectrofotométricas con PPI, ATP y otros oxoaniones. Ambos complejos interactúan con los aniones originando cambios espectrales ópticamente visibles, con constantes aparentes de asociación que decrecen en el orden PPI >> ATP > ADP >> AMP, HPO₄²⁻. La interacción entre el complejo **T-SnMe₂** con los analitos se ve reflejada con un incremento en la fluorescencia en λ= 340 nm siendo superior el incremento de intensidad con PPI. Por espectrofotometría de UV-Vis los cambios espectrales corresponden a corrimientos de los máximos de absorción de los complejos hacia el rojo para **4-NO₂CTC-SnMe₂** y hacia el azul para **T-SnMe₂** con un incremento y decrecimiento en la absorbancia respectivamente. Al igual que lo observado con ARS, los cambios en los espectros de absorción y de fluorescencia de los complejos al interactuar con PPI indican

al inicio un proceso de asociación formando complejos ternarios y posteriormente el espectro se asemeja al del ligante libre, indicando un proceso de intercambio de anión. Por otro lado, con otros aniones menos básicos los cambios espectrales son menores lo que se atribuye a la formación de los complejos ternarios. En la figura 69 se muestran las titulaciones fluorimétricas y espectrofotométricas de los complejos con PPI así como sus perfiles de titulación.

Los perfiles de titulación ajustan bien a un modelo estequiométrico 1:1 para lo cual se utilizaron las ecuaciones (17) y (24), la primera de ellas se utilizó para el ajuste de los datos del complejo **4-NO₂CTC-SnMe₂** con diferentes aniones, para el ajuste de los perfiles del complejo **T-SnMe₂** se utilizaron ambas ecuaciones debido a la mayor sensibilidad que presenta hacia el anión PPI. Los perfiles de titulación para ambos compuestos se muestran en la figura 70.

$$y = (A_0 + A_{inf} * K * x) / (1 + K * x) \quad (24)$$

A_0 (absorbancia inicial), A_{inf} (absorbancia infinita) y K (constante de asociación)

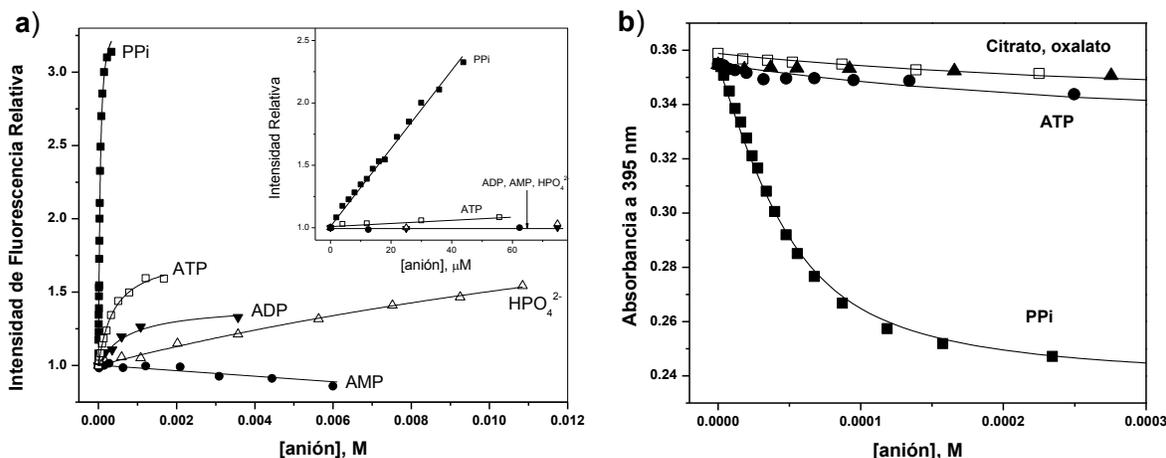


Figura 70. Perfiles de titulación para los complejos: a) **T-SnMe₂** (30 μM) con diferentes fosfatos por fluorescencia a 340 nm en MOPS (5 mM) pH 6.5; b) **4-NO₂CTC-SnMe₂** (50 μM) con diferentes aniones por espectrofotometría de UV-Vis en MOPS (5 mM) a pH 6.7. Líneas sólidas corresponden a los ajustes realizados a un modelo estequiométrico 1:1 con las ecuaciones (17) y (24).

De acuerdo a los perfiles de titulación la selectividad hacia PPI es bastante alta respecto a otros fosfatos ó aniones con ambos compuestos pero siendo ligeramente menos selectivos que el compuesto **Me₂Sn(ARS)**. **T-SnMe₂** presenta un límite de detección de 5 μM hasta 400 μM en donde no se observa ninguna interferencia con otros fosfatos. El complejo **4-NO₂CTC-SnMe₂** presenta una afinidad similar aunque los estudios

se realizaron por espectrofotometría de UV-Vis (técnica con menor sensibilidad), aun así se puede detectar PPI a una concentración de 10 μM hasta 300 μM sin presentar alguna interferencia de ATP.

La anterior selectividad se refleja en las constantes aparentes de asociación obtenidas las cuales se encuentran contenidas en las tablas 21 y 22.

Tabla 20. Constantes aparentes de asociación para el complejo **T-SnMe₂** con diferentes fosfatos obtenidas mediante espectrofotometría de UV-Vis y fluorescencia con las ecuaciones (17) y (24) en MOPS (5 mM) a 25 °C.

T-SnMe ₂						
pH	UV			Fluorescencia (λ_{exit} 289 nm)		
	$K(\text{M}^{-1})$	A_{inicial} 305 nm	A_{final} 305 nm	$K(\text{M}^{-1})$	I_{inicial} 340 nm	I_{final} 340 nm
Titulaciones con PPI						
6	2.9×10^4	0.57	0.13	6.3×10^4	3200	9500
6.5	3.0×10^4	0.57	0.15	3.9×10^4	3000	9400
7	1.3×10^4	0.58	0.17	2.1×10^4	2520	8600
Titulaciones con ATP						
6	2.7×10^3	0.57	0.38	3.3×10^3	3100	6900
6.5	995			2.2×10^3		
7	630			1.2×10^3	2600	4000
6.44			ADP	1.6×10^3	2900	4100
6.45			AMP	< 50	2800	2400
6.42			HPO ₄	51	2800	7200
PhB(OH)₂						
7.0				1.45×10^3	7200 (a 360 nm)	11300
BuSnCl₃						
7.0	$(\beta_{11}) 1 \times 10^5$ $(\beta_{12}) 1 \times 10^9$					
6.5			con ATP	660	3000	2440
6.5			con PPI	2.0×10^4	2350	5000
PhSnCl₃ Ph₂SnCl₂				Precipita No ajustable		

Las constantes aparentes de asociación para estos compuestos con PPI son del orden de 3 a $5 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$, las cuales en comparación con el complejo **Me₂Sn(ARS)** son ligeramente menores sobre todo en el intervalo de pH de 6 a 7. Las constantes disminuyen al aumentar el pH ya que de acuerdo al diagrama de distribución se favorece la formación de otras especies por lo que la concentración del complejo se ve reducida. Con ATP las constantes son del orden de 3 a $5 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ decreciendo de manera dramática a pH superior a 7, estas constantes de manera general son más grandes a las obtenidas

con el derivado de ARS de ahí que su selectividad sea menor. Con el complejo **4-NO₂CTC-SnMe₂** además se logró detectar carboxilatos a pH 6.7 teniendo una mayor selectividad hacia el policarboxilato citrato ($K= 2.9 \times 10^{-3} \text{ M}^{-1}$) respecto a oxalato ($K= 85 \text{ M}^{-1}$), siendo muy parecida a la observada con ATP bajo las mismas condiciones (tabla 21).

Tabla 21. Constantes aparentes de asociación para el complejo **T-NO₂CTC-SnMe₂** con diferentes aniones obtenidas mediante espectrofotometría de UV-Vis con la ecuación (17) en MOPS (5 mM) a 25 °C.

4-NO₂CTC-SnMe₂			
UV			
pH	K(M⁻¹)	A_{inicial} 395 nm	A_{final} 395 nm
Titulación con PPI			
6	5.1×10^4	0.37	0.18
6.7	5×10^4	0.35	0.24
7.2	1.8×10^4 (a 440 nm)	0.3	0.41
7.5	1.4×10^4 (a 428 nm)	0.42	0.56
Titulación con ATP			
6	5.6×10^3	0.36	0.3
6.7	3.2×10^3	0.35	0.33
7	461 (a 442 nm)	0.33	0.4
7.5	549 (a 445 nm)	0.35	0.39
Titulación con Citrato			
6.7	2.9×10^3	0.35	0.34
Titulación con Oxalato			
6.7	85	0.35	0.32

Se realizaron varios experimentos por RMN de ¹H y ³¹P con el complejo **T-SnMe₂** para evaluar su interacción con PPI y ATP a concentraciones milimolares. Por resonancia magnética la interacción con ATP no muestra cambios significativos en ninguna de las señales de ³¹P y ¹H tras la adición 1, 2 ó 3 equivalentes de anión, esto es atribuido a la formación de un complejo ternario con desplazamientos muy similares a las del complejo inicial provocando cambios espectrales pequeños. Por otra parte, con pirofosfato se observan desplazamientos tanto en las señales de fósforo como de protón siendo más evidentes en estas últimas. Pirofosfato (2 mM) presenta una señal de ³¹P en -8.20 ppm, en presencia de la mezcla Me₂SnCl₂/Tiron (2 mM) a pH 6.5 la señal se desplaza a -7.85 ppm, con la adición de un segundo equivalente de PPI la señal es ligeramente desplazada a -7.74 ppm y finalmente con el 3er equivalente el desplazamiento de la señal es -7.72 ppm, la diferencia en desplazamiento final es de $\Delta\delta= 0.48$ ppm, los cambios son pequeños pero mayores a los observados con ATP. Realizando el mismo experimento

pero utilizando sólo Me_2SnCl_2 , después de la adición de 1 a 3 equivalentes de PPI la señal se desplaza a campo bajo (-8.199 PPI inicial, -7.997 con 1, -7.634 con 2, -7.564 con 3 eq.) debido a la formación del aducto PPI--SnMe_2 teniendo el mismo patrón que el observado con el complejo. Lo anterior podría indicar que la interacción entre **T-SnMe₂** con PPI provoca un proceso de intercambio de anión liberando el ligante tiron y formando el aducto mencionado.

Para corroborar lo anterior se realizaron experimentos por RMN de ^1H , técnica que permitiría observar la formación del complejo y posteriormente comparar los espectros inicial ó final con el de las materias primas, de esta manera se comprobaría si el complejo ternario se formaba o no (figura 71). Se obtuvieron espectros de tiron (7.41, 7.65 ppm, señales simples) y Me_2SnCl_2 (0.71 ppm) a pH 6.5 en D_2O así como de la mezcla de ambos (a este pH las formas predominantes del estaño y de tiron son $\text{Me}_2\text{Sn}(\text{OH})_2$ y LH_2 respectivamente). La señal de los protones aromáticos en la mezcla se desplaza hacia campo alto (7.13, 7.44 ppm, señal doble) y la señal de los metilos hacia campo bajo (0.84 ppm) indicando la formación del complejo **T-SnMe₂**. Al adicionar un equivalente de PPI las señales presentan un ligero desplazamiento (7.25, 7.50, 0.79 ppm) sin llegar al observado para el ligante libre pero presentando un ensanchamiento en los protones aromáticos; con un segundo equivalente las señales de los protones aromáticos presentan desplazamientos muy similares a los observados para tiron libre (7.38, 7.62 ppm señales simples) indicando la liberación del ligante. Con la adición del segundo equivalente, la señal de los protones del grupo metilo se desplaza a campo bajo teniendo un $\Delta\delta = 0.196$ ppm respecto al de la materia prima (Me_2SnCl_2) pero que se asemeja al desplazamiento que posee el aducto $\text{Me}_2\text{Sn--PPI}$ (0.93 ppm) espectro que fue obtenido de la titulación de dicloruro de dimetilestaño con PPI bajo las mismas condiciones de concentración y pH. La adición de más equivalentes no afecta de manera significativa al espectro final de las especies formadas con 2 equivalentes. Con estos resultados se puede inferir que la primera adición de pirofosfato promueve la formación del complejo ternario **T-SnMe₂---PPI** y posteriormente al incrementar la concentración de anión se favorece el proceso de sustitución de ligante formándose el aducto $\text{Me}_2\text{Sn--PPI}$. Desafortunadamente los ángulos de enlace obtenidos no son un factor para determinar la forma como se coordina pirofosfato al centro metálico, ya que a lo largo de la titulación las constantes de acoplamiento no varían mucho estando en el intervalo entre $^2J_{\text{Sn-H}} = 81\text{-}91$ Hz y los ángulos entre $132.11\text{-}146.68^\circ$.

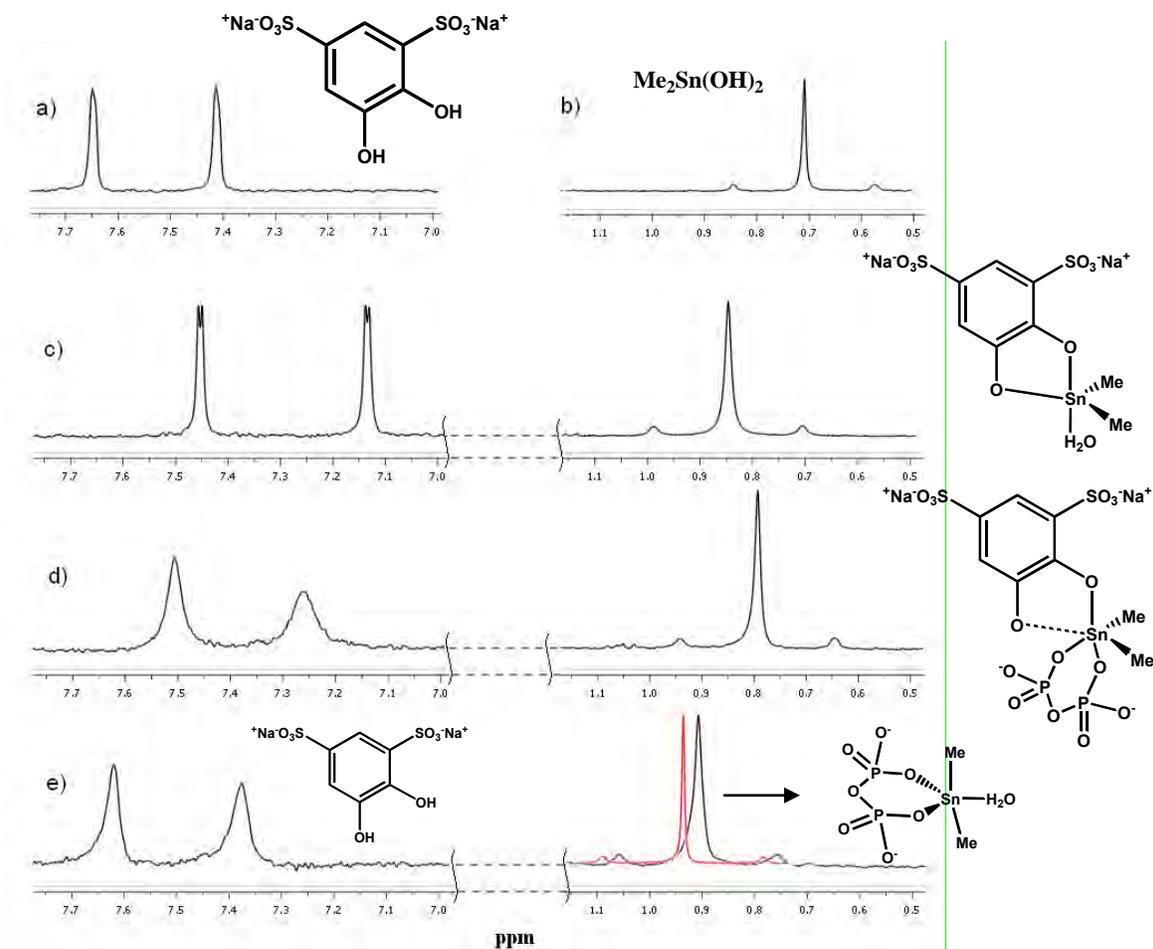


Figura 71. Titulación del complejo **T-SnMe₂** 2 mM con pirofosfato a pH 6.5 en MOPS. a) Espectro de tiron 2 mM a pH 6.5; b) espectro de Me₂SnCl₂ 2 mM a pH 6.5; c) espectro de la mezcla tiron + Me₂SnCl₂ a pH 6.5; d) espectro de la mezcla **tiron-Me₂SnCl₂** con 1 eq de PPI; e) espectro de la mezcla **tiron- Me₂SnCl₂** con 2 eq de PPI superpuesto al espectro de Me₂SnCl₂ + 2 eq de PPI a pH 6.5. Las formas de los reactivos en la figura corresponden a las especies predominantes al pH del experimento y al de sus valores de pK_a.

Para concluir el estudio, se realizaron pruebas con diferentes derivados de organoestaño(IV) para determinar si era posible encontrar un sistema con mejor selectividad hacia PPI. En primer lugar fueron realizadas titulaciones de tiron con *n*BuSnCl₃, PhSnCl₃ y Ph₂SnCl₂ para la formación de los complejos y establecer la estequiometría que se favorece al interactuar. A los experimentos se le dio seguimiento a través de fluorescencia y espectrofotometría de UV-Vis a pH 7. Las concentraciones de tiron utilizadas fueron 0.1 mM ó 30 μM para UV-Vis y fluorescencia respectivamente, se titularon con soluciones stock en MeCN de los diferentes organoestaños como se hizo con dimetilestaño. A este nivel de concentración la interacción con PhSnCl₃ y Ph₂SnCl₂ provoca una precipitación en cuanto se llega a una estequiometría 1:1 evitando su ajuste a algún modelo estequiométrico, esta precipitación indica la posible formación de especies

polinucleares ó la hidrólisis de los derivados de organoestaño. El único sistema con el que se logró trabajar fue con el derivado de $n\text{BuSnCl}_3$ ya que la interacción no provoca ninguna precipitación. La titulación por espectrofotometría de UV-Vis (figura 72), presenta cambios espectrales similares a los observados en la formación del complejo **T-SnMe₂** observándose un corrimiento del máximo de absorción hacia el rojo ($\lambda = 305 \text{ nm}$, $\epsilon_{\text{app}} = 6.3 \times 10^3 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) respecto al espectro de tiron surgiendo además un máximo en $\lambda = 256 \text{ nm}$. Por fluorescencia se observa el apagamiento total de la intensidad debido a la formación del complejo. Para determinar la estequiometría fue necesario realizar un ajuste de los datos experimentales a través del programa Hyperquad2006, el mejor ajuste requiere tomar en cuenta la formación de dos tipos de complejos en relación 1:1 y 1:2 (estaño:ligante) con constantes de formación de $\beta_{11} = 1 \times 10^5$ y $\beta_{12} = 1 \times 10^9$ (tabla 20). Intentos por ajustar a un modelo 1:1 utilizando las ecuaciones (17) y (24) no fue satisfactorio (figura 72).

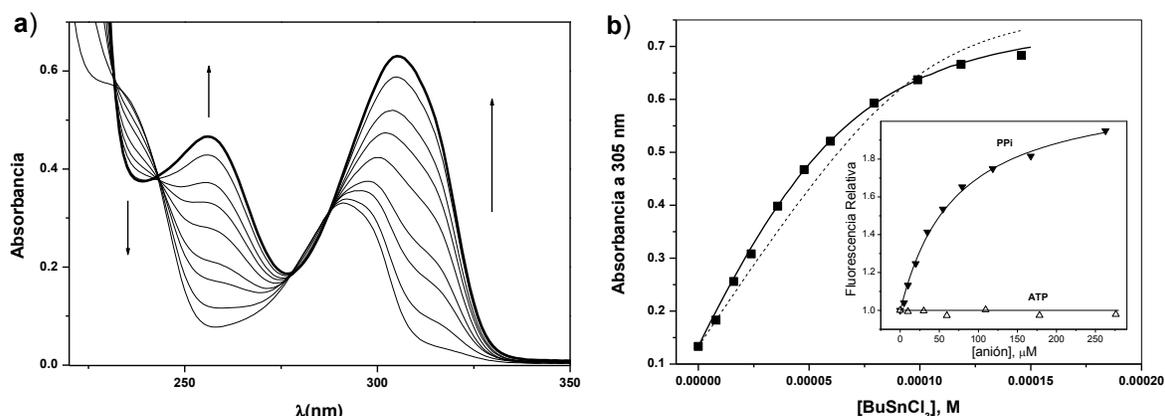
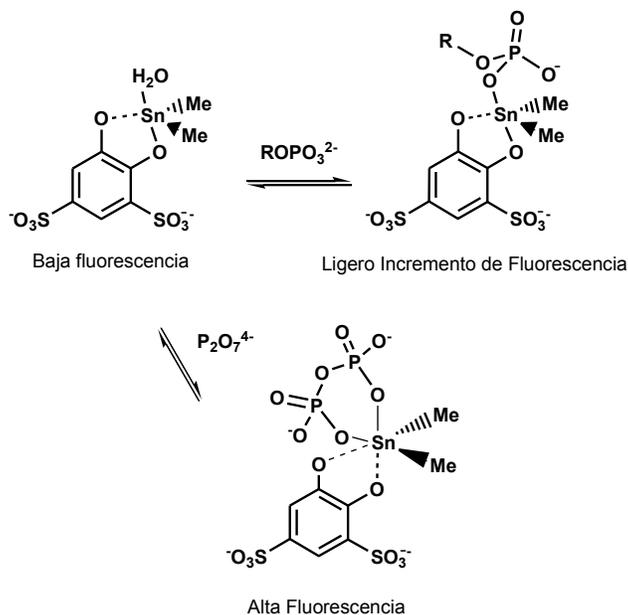


Figura 72. Interacción de tiron con $n\text{BuSnCl}_3$; a) Titulaciones espectrofotométrica de tiron 0.1 mM con $n\text{BuSnCl}_3$ en MOPS (5 mM) pH 7; b) perfil de titulación a 305 nm ajustados a un modelo tomando en cuenta la formación de dos complejos 1:1 y 1:2 usando el programa Hyperquad2006 (línea sólida) y a un modelo 1:1 usando la ecuación (17) (líneas punteadas), dentro de la figura se muestran los perfiles obtenidos de las titulaciones fluorimétricas con PPI y ATP a pH 6.5.

Se realizaron titulaciones fluorimétricas utilizando una mezcla tiron : $n\text{BuSnCl}_3$ (30 μM) en MOPS (5 mM) a pH 6.5 para evaluar la detección de PPI y ATP. La interacción con ambos fosfatos presenta cambios espectrales diferentes, con PPI se observa un incremento en la fluorescencia mientras que con ATP se presenta un ligero efecto de apagamiento. La selectividad se sigue manteniendo como se puede apreciar en la figura 72, siendo similar a la observada con el derivado de dimetilestaño pero con cambios espectrales menores. El sistema tiene un límite de detección para PPI de 5 μM a 400 μM

sin interferencia de ATP, con constantes del orden de 2×10^4 y 660 M^{-1} respectivamente (tabla 20).

El efecto opuesto observado en la fluorescencia de tiron con dimetilestaño comparándolo con ARS es sorprendente tomando en cuenta la similitud del sitio de coordinación en ambos ligantes. De manera cualitativa se puede explicar lo anterior de la siguiente manera: ARS en forma libre no posee fluorescencia alguna mientras que tiron es fluorescente, la extinción de fluorescencia de tiron en presencia de dimetilestaño, si observamos a detalle, no es completa ya que al llegar a saturación debido a la formación del complejo este aún tiene intensidad de fluorescencia aproximadamente un orden de magnitud respecto a la del ligante libre (ver figura 67). Entonces, en realidad los complejos con ambos ligantes son fluorescentes y el efecto opuesto se debe principalmente a la ausencia de fluorescencia de ARS libre. Una posible razón de esto es una extinción de fluorescencia de ARS por transferencia electrónica intramolecular de los grupos OH al fragmento de antraquinona central, el cual es un fuerte aceptor de electrones. La coordinación de los grupos OH al Sn(IV) debe bajar significativamente el nivel energético de los pares libres de electrones del oxígeno impidiendo así la transferencia electrónica al anillo de antraquinona. Al interactuar con fosfatos, tal como en el caso de ARS, se forman los complejos ternarios en los cuales la interacción Sn(IV)-ligante (fluorescente) se debilita y ocurre un cambio en la intensidad de fluorescencia dirigiéndose hacia la del ligante libre (esquema 11) que corresponde a un incremento de fluorescencia en el caso de tiron, pero disminución en el caso de ARS.

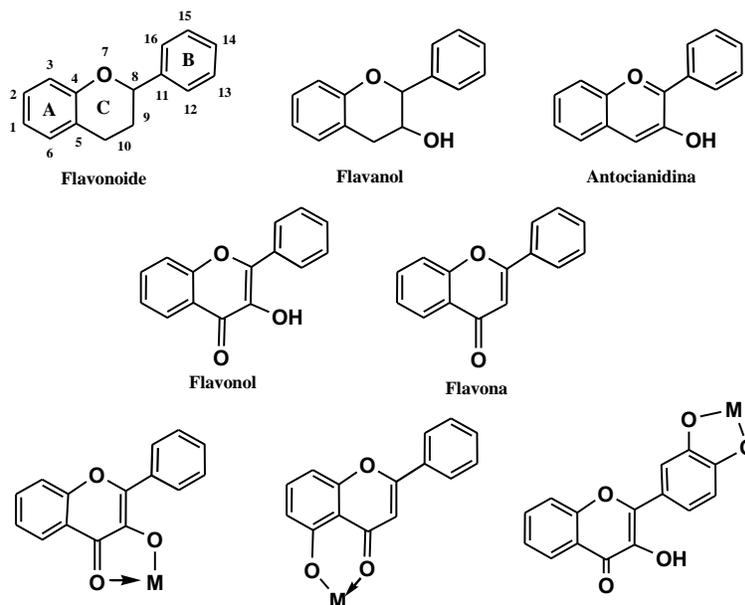


Esquema 11. Mecanismo de detección de aniones para el complejo **T-SnMe₂**.

VII.2.4. Análisis de la interacción de aniones con el compuesto $\text{FlavSnPh}_2\text{Cl}$.

Los flavonoides son pigmentos naturales que se encuentran en los vegetales y que presentan beneficios en el organismo humano actuando como agentes antioxidantes. El organismo humano no puede producir esta clase de compuestos por lo que sólo se pueden adquirir mediante la alimentación o en forma de suplementos; estos compuestos están ampliamente distribuidos en plantas, frutas, verduras y en diversas bebidas.^[135]

Estructuralmente hablando, en general, los flavonoides contienen en su estructura química un número variable de grupos hidroxilo en los anillos fenólicos, confiriéndoles la propiedad de formar quelatos, su estructura base les permite sufrir una multitud de sustituciones en su anillo C modificando sus propiedades químicas. En función a sus características estructurales se encuentran divididos en: flavanos (grupo $-\text{OH}$ en posición 9 del anillo C), flavonoles (poseen un grupo carbonilo en posición 10 y un grupo $-\text{OH}$ en posición 9 del anillo C), flavonas (sólo poseen el grupo carbonilo en posición 10 del anillo C) y antocianidinas (grupo $-\text{OH}$ en posición 9 así como doble enlace entre los carbonos C9-C10 del anillo C) (esquema 12).^[135]



Esquema 12. Flavonoides, estructura básica y modos de coordinación

Las características estructurales que presentan los flavonoides han sido utilizadas con el fin de llevar a cabo estudios de detección y coordinación con diferentes especies como: cationes metálicos (Al^{3+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} , Pb^{2+} , La^{3+} , Fe^{3+} , etc.),^{[136]-[139]} proteínas^[140] y especies aniónicas (ATP),^[141] en donde las propiedades luminiscentes que se adquieren o que se

modifican debido a la interacción son aprovechadas para llevar a cabo la detección. Los flavonoles han tenido mejores propiedades fluorescentes al enlazarse a metales, entre ellos se encuentra el derivado 3-hidroxi-flavona (flavonol), a este compuesto se ha estudiado en diferentes medios en donde se ha observado que modificando tanto el pH como el disolvente sus propiedades químicas se ven modificadas, por ejemplo en medio acuoso la solubilidad es baja pero se ha observado que el uso de ciclodextrinas favorece la encapsulación de los flavonoles logrando aumentar su solubilidad y sus propiedades antioxidantes.^{[142]-[144]}

El ligante 3-hidroxi-flavona ha sido utilizado para la detección fluorimétrica de mono-, di- y tri-fenilestano mediante cromatografía de líquidos^[145] y se ha informado la síntesis de diversos complejos de organoestano(IV) (FlavSnPh₃, FlavSnBu₃, FlavSnCy₃, Flav₂SnPh₂, Flav₂SnBu₂, Flav₂SnMe₂, FlavSnPh₂Cl, Flav₂SnMe₂Cl) presentando al menos dos tipos de estequiometría (1:1 y 1:2, L:M).^{[92],[131]} Entre los diversos complejos solo FlavSnPh₃, FlavSnMe₃ y FlavSnPh₂Cl presentan una alta intensidad de fluorescencia en tolueno excitando a una longitud de onda de 397 nm y teniendo como característica principal que son complejos pentacoordinados, los derivados hexacoordinados presentaron una intensidad 100 veces menor. Usta y Griffiths han utilizado las propiedades luminiscentes que poseen esta clase de derivados de organoestano para la inhibición de enzimas (F₁F₀ATPasa) mediante el enlazamiento de estos compuestos en el sitio reactivo reflejándose en un incremento de la fluorescencia debido a la interacción en etanol.^[146]

En el ámbito de reconocimiento de aniones en medio acuoso, se ha informado que el complejo [Zr(Flav)EDTA] (1x10⁻⁵ M) funciona como detector fluorimétrico de F⁻ a pH 5 en buffer de acetato teniendo un límite de detección de 3 μM a 1 mM, la interacción se ve reflejada con un apagamiento total de la intensidad de fluorescencia. El proceso por el cual se lleva a cabo la detección es a través de una sustitución de ligante con una relación estequiométrica 1:2 complejo:anión y constantes de enlace de 4.6 y 2.8 (log K). La selectividad hacia fluoruro es alta ya que no presenta interacción alguna con otros aniones (Cl⁻, SO₄²⁻, NO₃⁻, PO₄³⁻).^[147]

En base a lo anterior y para finalizar con el estudio de reconocimiento y detección de aniones con compuestos de organoestano(IV), se realizaron diversos experimentos con el sistema químico **FlavSnPh₂Cl** para evaluar si esta clase de complejos con características estructurales similares a los catecoles funcionan como detectores de aniones (PPI) en medio acuoso. En primer lugar fueron realizadas pruebas de solubilidad del complejo en medio acuoso y en acetonitrilo para determinar el medio a utilizar en la elaboración de la

solución stock del complejo. En agua el complejo presenta una baja solubilidad a pH 7 utilizando MOPS (5 mM) como buffer, en cambio en MeCN la solubilidad es completa. Como se mencionó anteriormente, este complejo ya ha sido previamente informado y estudiado por fluorescencia en diferentes medios como tolueno ó EtOH, en donde la obtención de los espectros de fluorescencia fue excitando a una longitud de onda de 400 nm.^{[131],[146]} Utilizando esta longitud de onda fueron obtenidos los espectros de fluorescencia variando la relación H₂O:MeCN %V/V encontrando que el complejo al ir incrementando el porcentaje de MeCN presenta una mayor intensidad, efecto que se atribuye al incremento de concentración de compuesto solubilizado (figura 73), por lo que se determinó que la mejor opción era utilizar MeCN para la elaboración de la solución stock a concentración 1 mM.

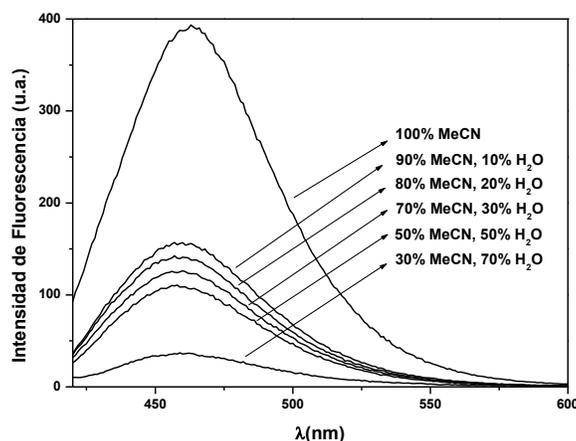


Figura 73. Espectros de fluorescencia obtenidos a $\lambda=400$ nm de excitación del complejo **FlavSnPh₂Cl** 10 μ M en MOPS (5 mM) pH 7 a varios porcentajes de MeCN.

Aun así había que encontrar las condiciones idóneas para realizar el estudio de reconocimiento de aniones utilizando la mayor cantidad de agua posible para estudiar la interacción con fosfatos. Como se explicó en párrafos anteriores la solubilidad de algunos flavonoles ha sido mejorada mediante la encapsulación de ciclodextrinas,^{[142]-[144]} basado en esta información se realizó un estudio por fluorescencia en presencia de algunas ciclodextrinas y tensoactivos para encontrar las condiciones adecuadas de solubilidad en un medio cercano a 99% V/V de agua similar al utilizado en los estudios anteriores. Los espectros del complejo se obtuvieron utilizando una longitud de onda de excitación de 400 nm a pH 7 en presencia de MOPS (10 mM) y de: β -ciclodextrina (2 mM), γ -ciclodextrina (2 mM), polietilenglicol (1%), CHAPS (3-[(3-colamidopropil)dimetilamonio]-1-propanosulfonato) 10 mM), cloruro de cetiltrimetilamonio (1 mM), dodecilsulfato de sodio (10 mM) y de bromuro de octadeciltrimetilamonio (10 mM) (figura 74). El complejo

FlavSnPh₂Cl en MOPS 10 mM posee una mínima intensidad de fluorescencia debido a que una pequeña cantidad de compuesto se solubiliza bajo estas condiciones, en presencia de ciclodextrinas y tensoactivos como CHAPS ó polietilenglicol no se observa algún aumento en la intensidad de fluorescencia. Los mejores resultados fueron obtenidos con tensoactivos observándose un incremento en la intensidad de fluorescencia debido a que el complejo se solubilizó completamente. Con bromuro de octadeciltrimetilamonio fue necesario calentar la solución para solubilizar incluso al mismo tensoactivo y en el caso de dodecilsulfato de sodio la concentración debió ser 10 veces mayor a la de los otros tensoactivos, con cloruro de cetiltrimetilamonio no se observaron estos problemas por lo que se decidió trabajar en este sistema incrementando la concentración de tensoactivo hasta 5 mM para asegurar la mayor intensidad de fluorescencia.

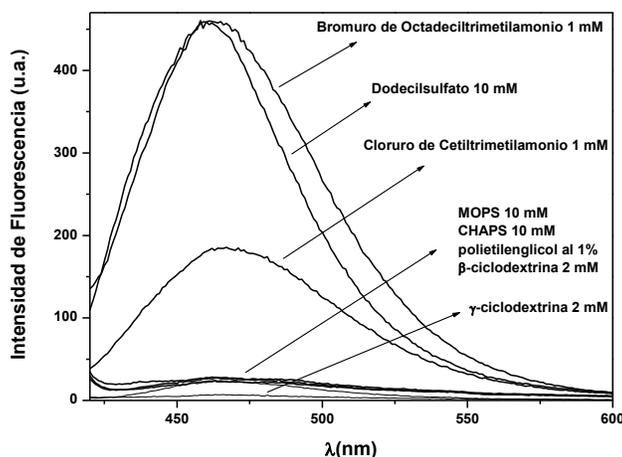


Figura 74. Espectros de fluorescencia obtenidos a $\lambda=400$ nm de excitación del complejo **FlavSnPh₂Cl** 10 μ M en MOPS (10 mM) a pH 7 en presencia de ciclodextrinas y tensoactivos.

Bajo las condiciones anteriores se realizaron diferentes titulaciones entre el compuesto **FlavSnPh₂Cl** con fosfatos para evaluar su interacción en medio acuoso en un intervalo de pH entre 5.5 a 7.5. Como se puede apreciar en la figura 75, al interactuar con pirofosfato a pH 6.5 la intensidad de fluorescencia decrece de manera similar a lo observado con el complejo **Me₂Sn(ARS)**. Para la obtención de los espectros fue necesario esperar unos minutos para alcanzar el equilibrio de las especies y obtener una lectura estable, por ejemplo, para la obtención del espectro inicial del compuesto se necesitó de 15 a 20 minutos para que la intensidad no se modificara, con las adiciones de PPI sólo se necesitó de 5 minutos. Desafortunadamente el perfil de titulación no se logró ajustar al modelo estequiométrico 1:1 con las ecuaciones (17) y (24) utilizado con los anteriores complejos indicando que la relación podría ser en otra proporción.

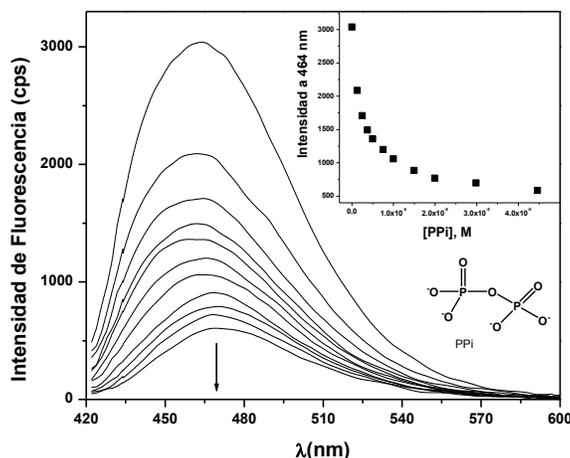


Figura 75. Titulación Fluorimétrica de **FlavSnPh₂Cl** (10 μ M) en MOPS (5 mM) y cloruro de cetiltrimetilamonio (5 mM) pH 6.5, excitación a 400 nm con PPI. Dentro se muestra el perfil de titulación a 464 nm.

La interacción con pirofosfato a diferente pH demuestra que en el intervalo entre 5.5 y 6 la interacción es más fuerte observándose un mayor cambio en la intensidad de fluorescencia a menor concentración adicionada de PPI, cuando se incrementa el pH (6.5-7.5) la intensidad disminuye en menor grado. Los perfiles de titulación a diferente pH se pueden observar en la figura 76.

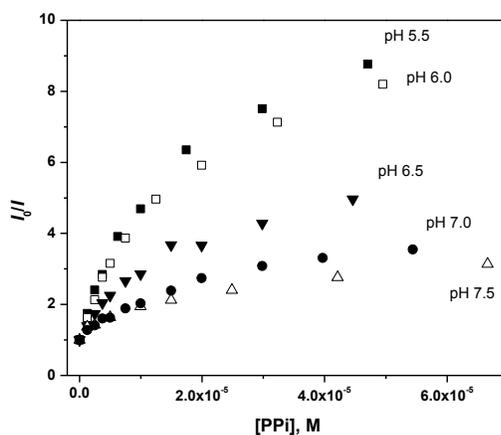


Figura 76. Perfiles de titulación a diferente pH del complejo **FlavSnPh₂Cl** (10 μ M) en MOPS (5 mM) y cloruro de cetiltrimetilamonio (5 mM) con PPI, excitación a 400 nm.

La interacción con otros fosfatos se realizó a pH 6.5 observando cambios de intensidad de fluorescencia en menor grado que con PPI. Con ADP y HPO_4^{2-} los cambios se ven reflejados con un decrecimiento en la intensidad requiriendo mayor concentración de anión adicionado, por el contrario con AMP se presenta un ligero incremento en la fluorescencia pero de igual forma a alta concentración. Los cambios observados quedan representados en la figura 77.

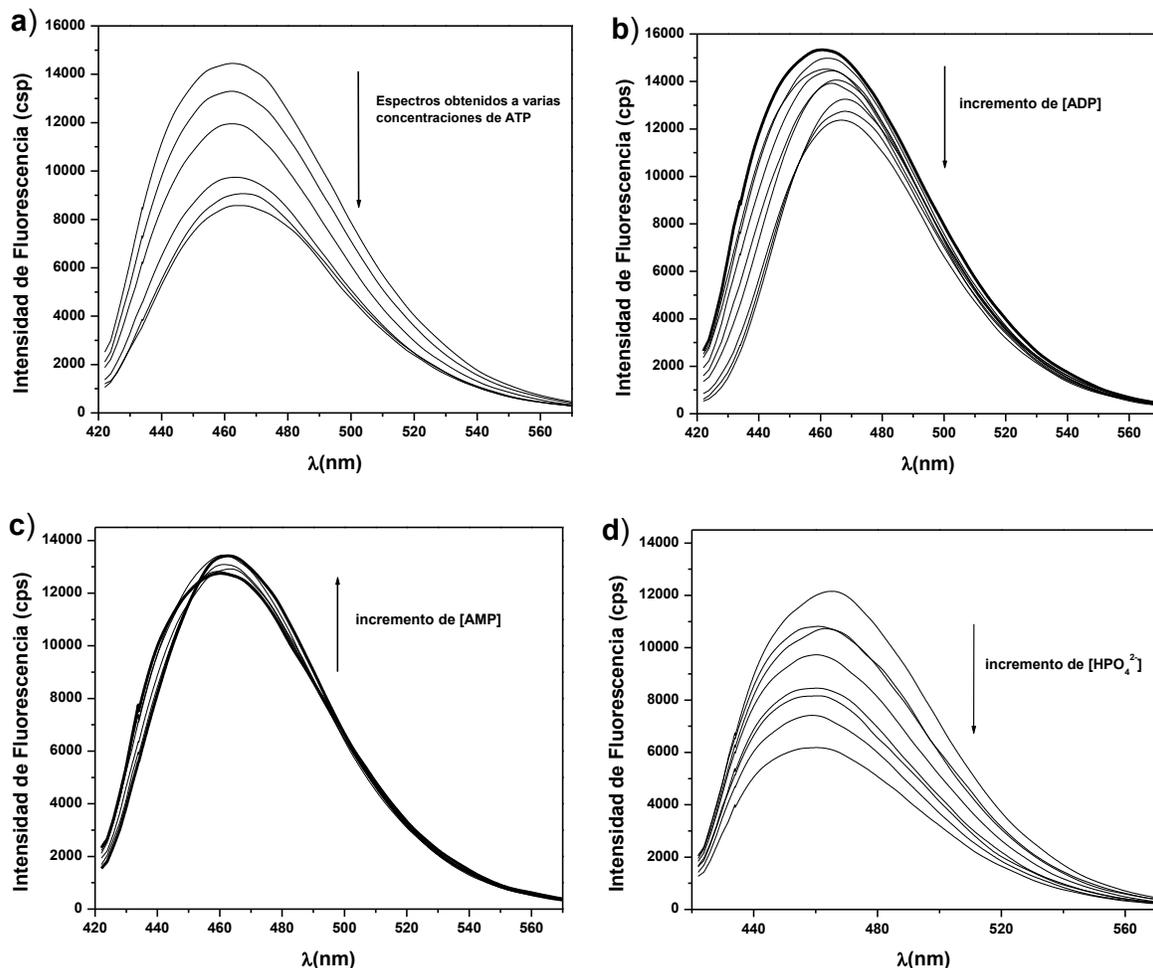


Figura 77. Cambios espectrales observados en las titulaciones fluorimétricas de **FlavSnPh₂Cl** (10 μ M) en MOPS (5 mM) y cloruro de cetiltrimetilamonio (5 mM), excitación a 400 nm pH 6.5 con: a) ATP; b) ADP; c) AMP y d) HPO₄²⁻.

Con ATP fue necesario tomar espectros individuales a diferente concentración de anión ya que con la primera adición se observa un decrecimiento de la fluorescencia pero después de algunos minutos la intensidad se incrementa desplazándose el máximo ligeramente hacia mayor longitud de onda hasta saturarse. Los perfiles de titulación demuestran que cualitativamente la selectividad del complejo hacia PPI es similar a la observada con **Me₂Sn(ARS)** presentando un apagamiento de aproximadamente del 80 % de la fluorescencia y con otros fosfatos solo se presenta un 20% de decrecimiento (figura 78a). Este complejo posee una mayor sensibilidad en la detección de PPI comparado con los otros compuestos estudiados. En la figura 78b se presenta el intervalo de linealidad del efecto observado con PPI que puede servir como una calibración para la

determinación cuantitativa de PPI. Es evidente que el método permite detectar con alta confianza hasta 2×10^{-7} M de PPI.

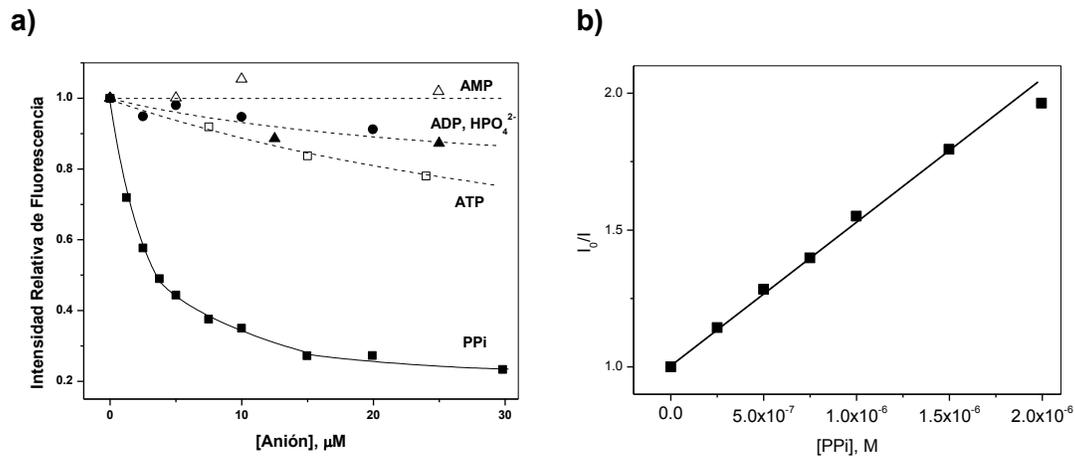


Figura 78. a) Perfiles de titulación para el complejo **FlavSnPh₂Cl** (10 μM) en MOPS (5 mM) y cloruro de cetiltrimetilamonio (5 mM) a pH 6.5 con diferentes fosfatos por fluorescencia (464 nm); b) Intervalo de linealidad del efecto de PPI.

Debido al comportamiento que se observó con ATP se realizaron estudios cinéticos monitoreando su interacción con el compuesto para lo cual se varió la concentración de ATP en cada experimento para ver el comportamiento espectral en un intervalo de tiempo entre 0 a 35 minutos tomando lectura cada 3 minutos aproximadamente. Las concentraciones utilizadas en cada cinética fueron las mismas para la obtención del perfil de titulación que se muestra en la figura anterior (1.04×10^{-4} , 6.73×10^{-5} , 3.75×10^{-5} , 1.5×10^{-5} y 7.5×10^{-6} M). Los cambios espectrales para las cinéticas a concentración alta e intermedia quedan representados en la figura 79.

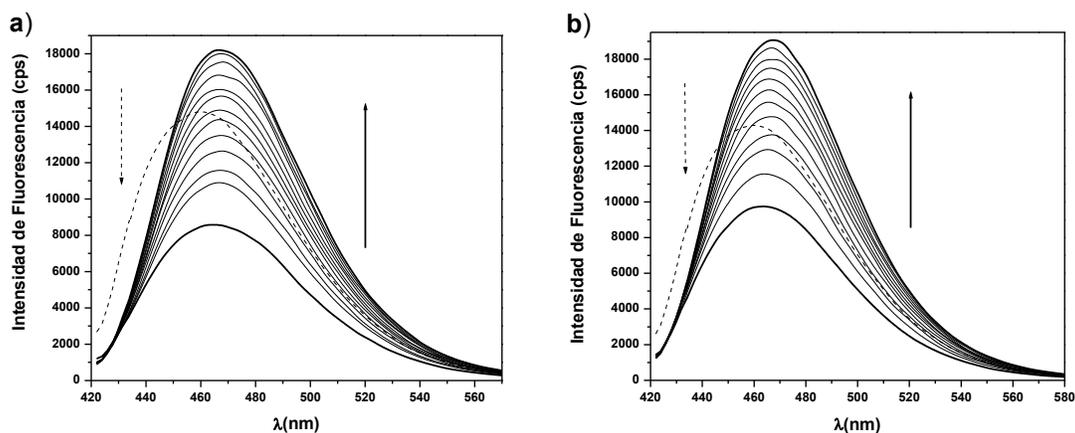


Figura 79. Cambios espectrales observados en las cinéticas del complejo **FlavSnPh₂Cl** (10 μM) en MOPS (5 mM) y cloruro de cetiltrimetilamonio (5 mM), excitación a 400 nm pH 6.5 con: a) ATP 1.04×10^{-4} ; b) ATP 3.75×10^{-5} M en un periodo de tiempo entre 0 a 35 min. Las líneas punteadas corresponden al espectro del complejo en ausencia de ATP.

Los perfiles a una longitud de onda de 464 nm de las cinéticas (figura 80) se ajustan bien a una ecuación de primer orden, las constantes de velocidad observadas presentan valores de $k_{\text{obs}} = 0.0425, 0.0465, 0.0491, 0.0576, 0.0946 \text{ min}^{-1}$ en orden decreciente de concentración respectivamente demostrando que la rapidez con la cual se da el incremento en intensidad es inversamente proporcional a la concentración de ATP. Experimentos similares se realizaron a otros valores de pH obteniéndose resultados cercanos. Una posible explicación de este proceso podría ser la hidrólisis de ATP inducida por el complejo de Sn(IV), sin embargo monitoreando la reacción por RMN de ^{31}P observamos la presencia de tres señales (-8.6, -10.6 y -22.0 ppm) indicando que ATP no se hidroliza ($\delta_{\text{P}_i} = 0 \text{ ppm}$). Independientemente del proceso por el cual el compuesto interactúa con ATP, este no interfiere con la determinación de PPI en el rango de linealidad por debajo de $2 \mu\text{M}$.

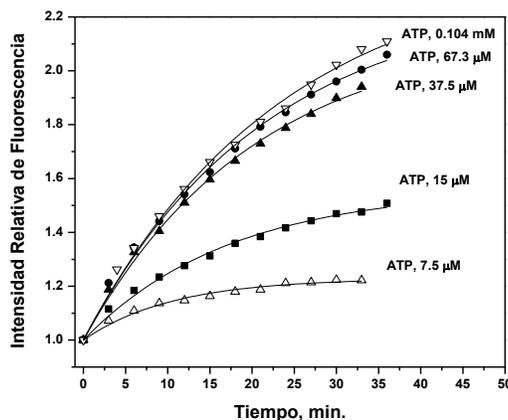


Figura 80. Perfiles de las cinéticas para el complejo **FlavSnPh₂Cl** ($10 \mu\text{M}$) en MOPS (5 mM) y cloruro de cetiltrimetilamonio (5 mM), excitación a 400 nm pH 6.5 . Las concentraciones de ATP se indican en cada perfil, las líneas sólidas representan los ajustes obtenidos a una reacción de velocidad de primer orden.

Por otra parte, el reconocimiento con PPI también fue monitoreada por espectrofotometría de UV-Vis, la interacción se ve reflejada con cambios espectrales pequeños, disminuyendo el máximo de absorción del complejo ($\lambda = 405 \text{ nm}$, $\epsilon_{\text{app}} = 1.18 \times 10^4 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) y necesitando un exceso de fosfato para ser visibles sin llegar a saturación. Estos cambios corresponden a la formación del complejo ternario ya que no se llega al espectro del ligante libre el cual posee un máximo de absorción en $\lambda = 425 \text{ nm}$. El perfil de titulación no se ajusta a ningún modelo estequiométrico sencillo, al menos que no involucre por lo menos la formación de especies del tipo **FlavSnPh₂Cl** : **PPI** $2:1, 1:1$ y $1:2$. Mediante una simulación con el programa Hyperquad2006 fue posible realizar un ajuste de los datos experimentales a una longitud de onda de 307 nm obteniéndose las constantes de

formación de las especies mencionadas anteriormente (figura 81). Con ATP los cambios por UV-Vis fueron despreciables.

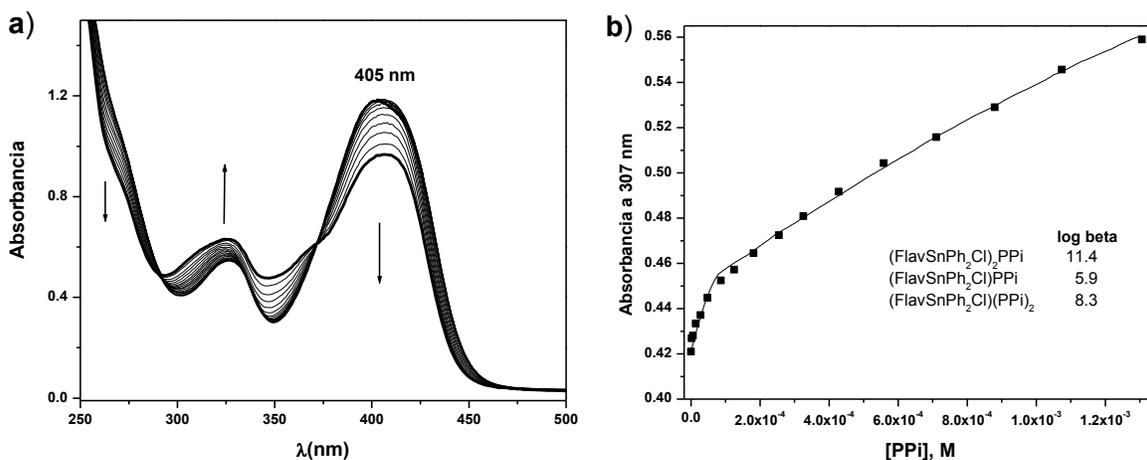


Figura 81. a) Titulación espectrofotométrica del complejo **FlavSnPh₂Cl** (0.1 mM) en MOPS (5 mM) y cloruro de cetiltrimetilamonio (5 mM) pH 6.5 con PPI; b) perfil de titulación a 307 nm ajustado a un modelo contemplando estequiometrías 2:1, 1:1 y 1:2.

Teniendo estos resultados se realizó un ajuste similar utilizando los datos obtenidos por fluorescencia los cuales si recordamos tampoco se ajustaron al modelo 1:1. Se realizaron experimentos de variación continua (experimento de Job) variando las concentraciones tanto de PPI y del complejo **FlavSnPh₂Cl** para tener una aproximación de la relación estequiométrica en la cual interactúan. Para el experimento se mantuvieron constantes el volumen final (2000 μ L) así como la concentración (10 μ M) de la mezcla PPI:complejo y se fueron variando las fracciones molares de estos a pH 6.5, por cada variación se obtuvo el espectro de emisión a una longitud de onda de excitación de 400 nm. Posteriormente se graficó la variación en fracción molar de PPI contra los cambios de intensidad de fluorescencia a 467 nm y se obtuvo la curva de Job (figura 82).

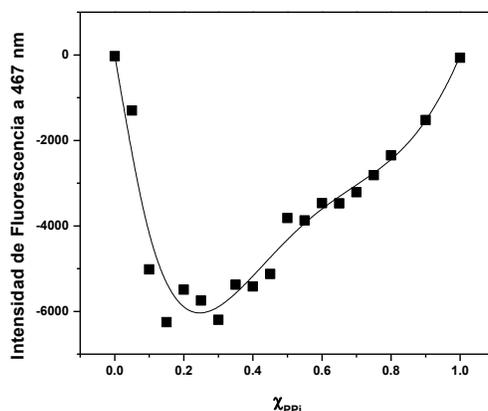


Figura 82. Curva de Job para el complejo **FlavSnPh₂Cl** con PPI en MOPS (5 mM) y cloruro de cetiltrimetilamonio (5 mM) pH 6.5.

La curva presenta un máximo en aproximadamente una fracción molar de PPI entre 0.2 – 0.3 que podría corresponder a una relación estequiométrica 2:1 complejo:PPI. Para corroborar lo anterior fueron retomados tanto el experimento mostrado en la figura 75 como su perfil de titulación a 464 nm, este último se ajustó considerando la formación del complejo 2:1 y 1:1 (**FlavSnPh₂Cl** : **PPI**) tomando en consideración los valores de las constantes $\beta_{11}= 5.9$ y $\beta_{21}= 11.4$ encontradas en la titulación espectrofotométrica. Mediante este método y utilizando el programa Hyperquad se realizó el ajuste del perfil obtenido experimentalmente siendo mucho mejor al observado con sólo tomar en cuenta una estequiometría 1:1. Las constantes β_{11} y β_{21} fueron refinadas para un mejor ajuste variando ligeramente respecto a las obtenidas por UV-Vis (figura 83).

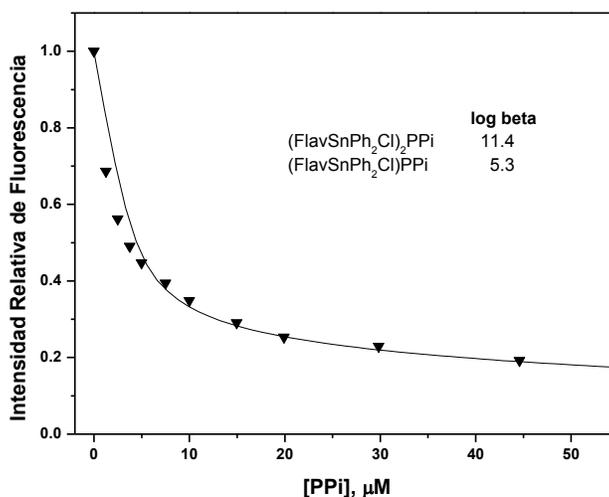


Figura 83. Perfil de titulación fluorimétrica del complejo **FlavSnPh₂Cl** (10 µM) en MOPS (5 mM) y cloruro de cetiltrimetilamonio (5 mM) pH 6.5 con PPI ajustado a un modelo contemplando estequiometrías 2:1 y 1:1.

Analizando la interacción con PPI en presencia de otros tensoactivos como dodecilsulfato de sodio y bromuro de octadeciltrimetilamonio, de igual forma se observa una disminución en la intensidad de fluorescencia a bajas concentraciones adicionadas de pirofosfato, llegando a una saturación más temprana con dodecilsulfato de sodio pero para fines prácticos la sensibilidad con bromuro de octadeciltrimetilamonio es mejor, ya que a menor concentración mayor apagamiento. De cualquier manera, el mayor cambio espectral se logra cuando el estudio de interacción es realizado en presencia de cetiltrimetilamonio ya que el apagamiento de la fluorescencia es más uniforme sin tener problemas de solubilidad y presentándose una sensibilidad hacia PPI mayor que la

observada con los demás tensoactivos evaluados, lo anterior se puede ver claramente en los perfiles de titulación a pH 7 en la figura 84.

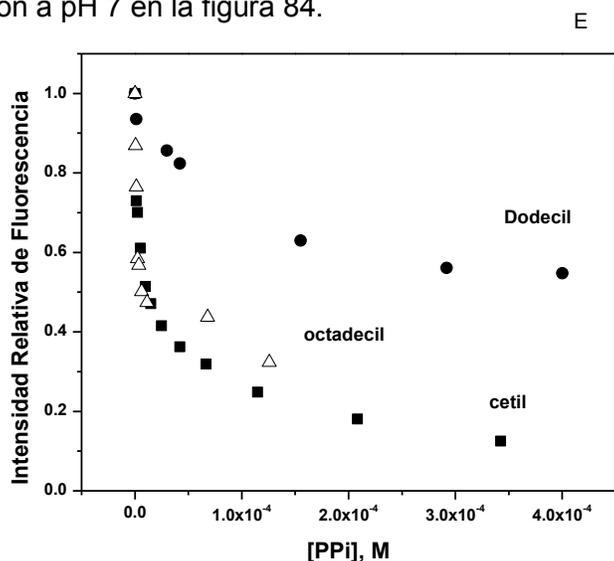
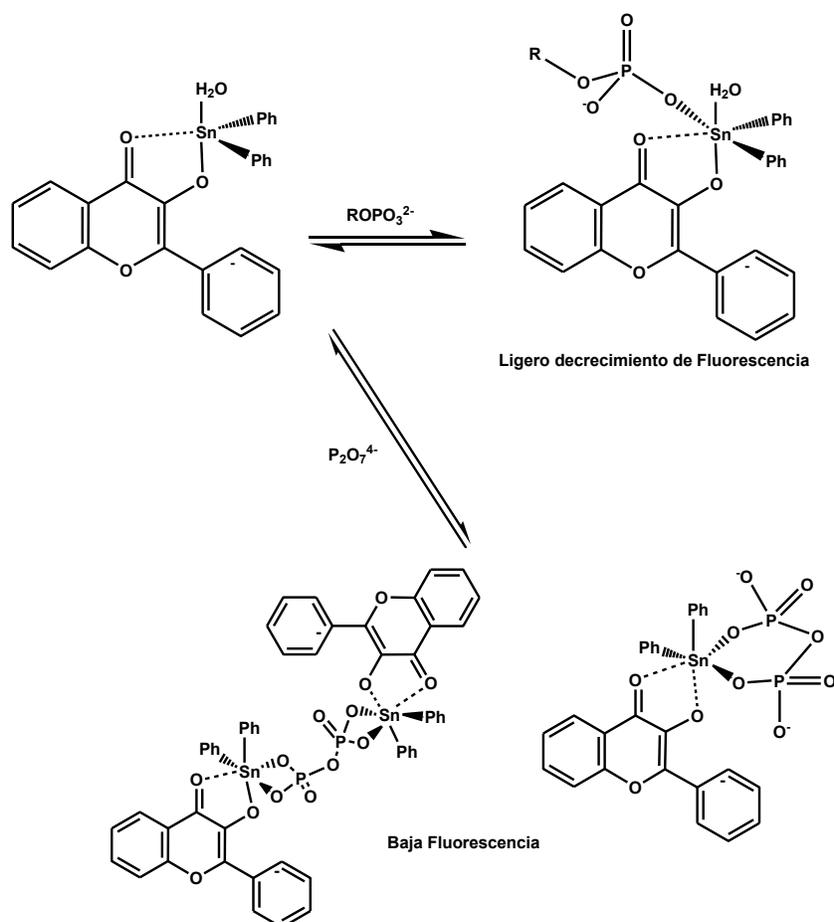


Figura 84. Perfiles de titulación fluorimétrica a 464 nm del complejo **FlavSnPh₂Cl** (10 μM) en MOPS (5 mM) en presencia de: dodecilsulfato de sodio (10 mM), bromuro de octadeciltrimetilamonio (1 mM) y cloruro de cetiltrimetilamonio (5 mM) a pH 7 con PPI.

De acuerdo a los resultados obtenidos con los compuestos derivados de ARS y catecoles, podemos inferir que un posible mecanismo por el cual el compuesto **FlavSnPh₂Cl** interactúa con fosfatos es similar al observado con ARS. El efecto de apagamiento de fluorescencia que se presenta con AMP, ADP y PPI puede ser relacionado a la fuerza con la cual se enlazan al centro metálico y a la geometría que presenta el complejo ternario final. De acuerdo a lo reportado por Blunden y Smith,^[131] sistemas de 3-hidroxi flavona conteniendo en su estructura diferentes derivados de organoestaño(IV) poseen fluorescencia cuando el centro metálico es pentacoordinado, cuando se modifica su número de coordinación a hexacoordinado pierden por completo dicha fluorescencia. De esta manera, la disminución en la intensidad de fluorescencia del complejo **FlavSnPh₂Cl** se puede atribuir a un cambio en el número de coordinación del centro metálico a través de la formación de complejos ternarios que poseen a los átomos de estaño hexacoordinados. Debido a la mayor basicidad que posee PPI respecto a los otros fosfatos, al interactuar con **FlavSnPh₂Cl** es posible que se de origen a complejos ternarios hexacoordinados con estequiometrías 1:1 ó 2:1 (PPI:Sn) (esquema 13), en este punto los enlaces entre el ligante con el metal es probable que se debiliten a tal grado que desplacen el estado electrónico de flavonol hacia su forma libre el cual posee baja intensidad de fluorescencia. Con AMP y ADP este efecto es débil ya que estos fosfatos

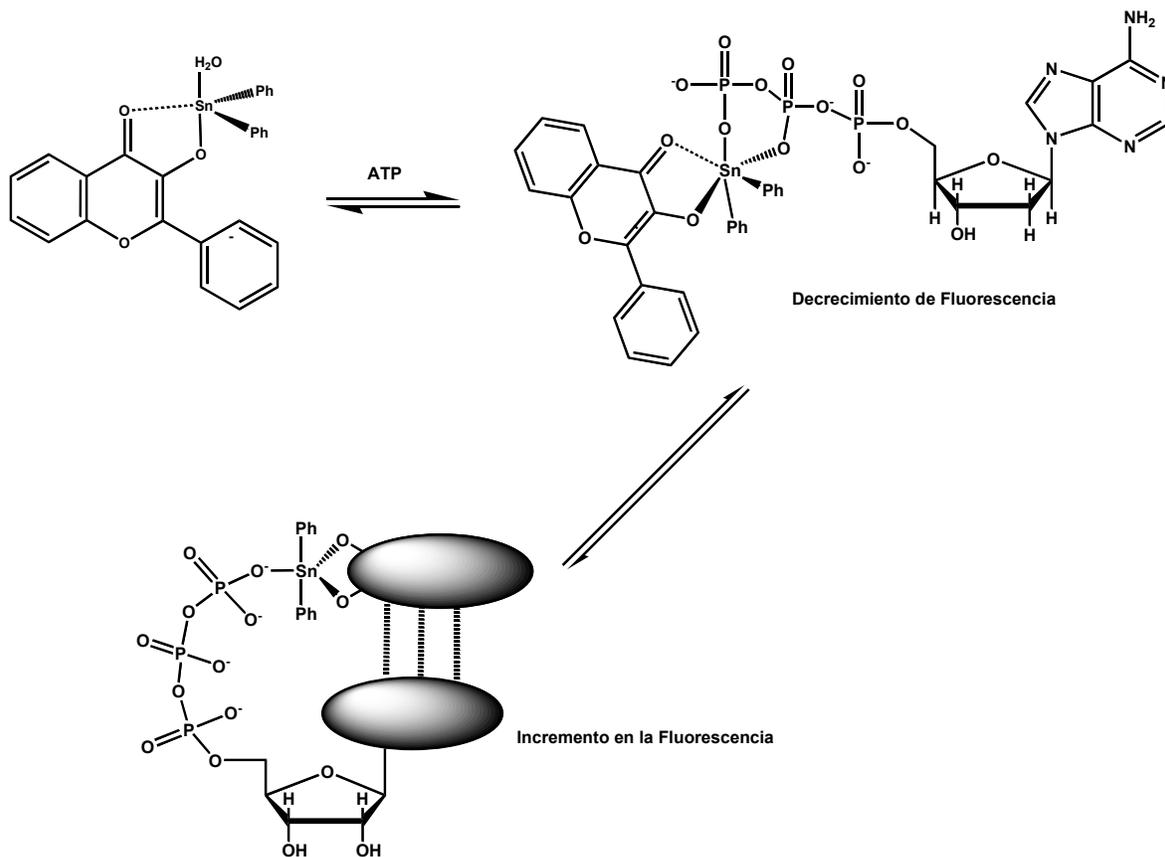
poseen menor basicidad lo que se ve reflejado en una menor interacción con el centro metálico dando origen a la formación de complejos ternarios pentacoordinados con menor intensidad de fluorescencia.



Esquema 13. Mecanismo de detección de fosfatos para el complejo **FlavSnPh₂Cl**.

Algo relevante que se observa con este compuesto es la disminución y posterior incremento en intensidad al interactuar con ATP, que de acuerdo al ajuste de los datos representa la formación de un complejo ternario con estequiometría 1:1. Una posible explicación para este efecto es el siguiente: con la primera adición de ATP la interacción se da entre los oxígenos de los fosfatos β y γ formando un complejo ternario hexacoordinado, el cual posee una menor intensidad de fluorescencia similar al propuesto para PPI, con el tiempo la intensidad se incrementa debido a un posible rearrreglo conformacional, favoreciendo la formación de un apilamiento (interacciones π - π) entre el anillo aromático del ligante flavona con el anillo de la base purínica del mismo ATP (esquema 14). Este tipo de enlazamiento ha sido informado por Sigel^[148] con compuestos

de Cu^{2+} en donde observa que este tipo de apilamiento se da en presencia de ligantes aromáticos como fenantrolina y bipyridina alrededor de la esfera de coordinación del metal.



Esquema 14. Mecanismo de detección de ATP para el complejo **FlavSnPh₂Cl**.

En general estos complejos representan los primeros ejemplos de sistemas de organoestaño(IV) utilizados en la detección de aniones en un medio prácticamente acuoso (99-99.7% agua, 1-0.3% MeCN en fluorescencia) con alta selectividad hacia fosfatos de importancia biológica.

❧ VIII. CONCLUSIONES ❧

1. En los compuestos de organoestaño(IV) derivados de nitrofenoles (4-nitrofenol, 2-amino-4-nitrofenol, 3-nitrofenol, 2-cloro-4-nitrofenol, 2,4-dinitrofenol) y colorantes (alizarina, 3-hidroxi flavona) obtenidos mediante la reacción con cloruros de tri- ó di- organoestaño, el átomo de estaño se encuentra pentacoordinado y los complejos poseen una geometría de bipirámide trigonal distorsionada. En el caso del compuesto derivado de 3-hidroxi flavona con dicloruro de difenilestaño se corroboró su geometría a través de un estudio por difracción de Rayos-X.

2. Los derivados de 3-nitrofenol, 4-nitrofenol y 2-amino-4-nitrofenol poseen la estabilidad suficiente para su aplicación como receptores en disolventes polares a concentraciones del orden de 10^{-5} M. Estos compuestos interactúan con diferentes aniones (AcO^- , F^- , H_2PO_4^- , Cl^-) a través de dos procesos consecutivos, el primero se determinó como un proceso de adición (formación de complejos ternarios), el cual se favorece a baja concentración de anión adicionado, y el segundo proceso se asignó a un intercambio de ligante, el cual se llevó a cabo con el incremento de concentración de anión. Estos procesos se reflejan con cambios de coloración evidente (liberación de ligante nitrofenolato, $\lambda = 420\text{-}470$ nm), funcionando como sensores colorimétricos de aniones. Las constantes de estabilidad calculadas para la formación de los complejos ternarios fueron del orden de $10^5\text{-}10^6$ M^{-1} para acetato y fluoruro, presentando el siguiente orden de selectividad: $\text{AcO}^- > \text{F}^- > \text{H}_2\text{PO}_4^- > \text{Cl}^- \gg \text{Br}^-$ en MeCN y DMSO. Algunos complejos soportaron hasta un 20% en volumen de agua en DMSO lo que permitió la detección de dicarboxilatos en este medio.

3. Incrementando la estabilidad de los complejos con el uso de ligantes bidentados fue posible favorecer la formación de complejos ternarios en medios acuosos. Complejos derivados de alizarina con cloruros de dimetil- y trimetil-estaño (**AlSnMe₂** y **Al(SnMe₃)₂**) funcionaron como receptores de acetato, fluoruro y dihidrofosfato en DMSO soportando hasta un 50% de agua sin sufrir hidrólisis. Los cambios indicaron que la interacción con los aniones se da mediante un proceso de asociación acompañado con cambios de coloración debido a la formación de complejos ternarios.

4. Se determinó que la interacción de ligantes del tipo catecol como ARS, tiron y 4-nitrocatecol con dicloruro de dimetilestano lleva a la formación *in situ* de receptores de aniones, los cuales pueden ser utilizados en medio acuoso (99% H₂O, 1% MeCN) en un intervalo de pH entre 5.5 a 7.5. Bajo estas condiciones, estos complejos funcionan como detectores fluorimétricos de aniones de importancia biológica, siendo altamente selectivos hacia pirofosfato respecto a otros fosfatos (ATP, ADP, AMP, HPO₄²⁻), carboxilatos (citrate, acetato) y monoaniones (F⁻, Cl⁻) con constantes aparentes de asociación en el orden de 5x10⁴ M⁻¹ y límites de detección entre 3-5 μM.

5. La selectividad hacia pirofosfato se observa también con otra clase de compuestos de organoestano(IV), como el complejo **FlavSnPh₂Cl** que contienen en su estructura al sitio de coordinación 2-hidroxicarbonil, logrando detectar concentraciones de hasta 2x10⁻⁷ M de PPI.

6. Los resultados de este trabajo demuestran que modificando las características estructurales de los complejos de organoestano(IV), pueden ser diseñados y elaborados sistemas receptores que funcionan como sensores ópticos para aniones de importancia biológica, con alta selectividad y sensibilidad en medios acuosos.

BIBLIOGRAFIA

- [1] J.M. Lehn; *Supramolecular Chemistry. Concepts and Perspectives*; VCH, Weinheim, 1995.
- [2] J.W. Steed, J. L. Atwood; *Supramolecular Chemistry*; John Wiley and Sons, New York, 2000.
- [3] P. A. Gale; *Acc. Chem. Res.*; 2006, **39**, 465.
- [4] M. P. Clares; C. Lodeiro; D. Fernández; A. J. Parola; F. Pina; E. García-España; C. Soriano; R. Tejero; *Chem. Commun.*; 2006, 3824.
- [5] P. D. Beer, E. J. Hayes, *Coord. Chem. Rev.*; 2003, **240**, 167.
- [6] F.P. Schmidtchen, M. Berger, *Chem. Rev.*; 1997, **97**, 1609.
- [7] L. G. Lange; J. F. Riordan; B. L. Vallée; *Biochem.*; 1974, **13**, 4361.
- [8] P. D. Beer; *Acc. Chem. Res.*; 1998, **31**, 71.
- [9] a) R. Reyes-Martínez; R. Mejía-Huicochea; J. A. Guerrero-Álvarez; H. Höpfl; H. Tlahuext; *ARKIVOC*; 2008, **V**, 19; b) R. Reyes-Martínez; P. García y García; M. López-Cardoso; H. Höpfl; H. Tlahuext; *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*; 2008, 6624; c) R. Reyes-Martínez; H. Höpfl; C. Godoy-Alcántar; F. Medrano; H. Tlahuext; *CrystEngComm*; 2009, **11**, 2417.
- [10] R. García-Zarracino; H. Höpfl; *Angew. Chem. Int. Ed.*; 2004, **43**, 1507; b) A. G. Davies, M. Gielen, K. H. Panell, E. R. T. Tiekink; *Tin Chemistry: Fundamentals, Frontiers and Applications*; Wiley-VCH, 2008.
- [11] a) V. Barba; E. Vega; R. Luna; H. Höpfl; H. I. Beltrán; L. S. Zamudio-Rivera; *J. Organomet. Chem.*; 2007, **692**, 731; b) R. Luna-García; B. M. Damian-Murillo; V. Barba; H. Höpfl; H. I. Beltrán; L. S. Zamudio; *Chem. Commun.*; 2005, 5527; c) N. Kobakhidze; N. Farfán; M. Romero; J. M. Méndez-Stivalet; M. G. Ballinas-López; H. García-Ortega; O. Domínguez; R. Santillan; F. Sánchez-Bartéz; I. Gracia-Mora; *J. Organomet. Chem.*; 2010, **695**, 1189.
- [12] B. Gyurcsik, L. Nagy, *Coord. Chem. Rev.*; 2000, **203**, 81.
- [13] L. Pellerito, L. Nagy, *Coord. Chem. Rev.*; 2002, **224**, 111.
- [14] R. Villamil Ramos; Tesis de Maestría, 2007; b) J. P. Fuentes-Martínez; I. Toledo-Martínez; P. Roman-Bravo; P. García y García; C. Godoy-Alcantar; M. López-Cardoso; H. Morales-Rojas; *Polyhedron*; 2009, **28**, 3953.
- [15] B. T. Nguyen, E. V. Anslyn, *Coord. Chem. Rev.*; 2006, **250**, 3118.

- [16] C. H. Park, H. E. Simmonds; *J. Am. Chem. Soc.*; 1968, **90**, 2431.
- [17] E. Graf, J. M. Lehn; *J. Am. Chem. Soc.*; 1976, **98**, 6403.
- [18] F. P. Schmidtchen; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*; 1977, **89**, 751.
- [19] V. Amendola; M. Bonizzoni; D. Esteban-Gómez; L. Fabbrizzi; M. Licchelli; F. Sancenón; A. Taglietti; *Coord. Chem. Rev.*; 2006, **250**, 1451.
- [20] E. García-España; P. Díaz; J. M. Llinares; A. Bianchi; *Coord. Chem. Rev.*; 2006, **250**, 2952.
- [21] P. W. Atkins; *Physical Chemistry*, Oxford University Press, Oxford, 1998.
- [22] H.-J. Schneider, A.K. Yatsimirsky; *Principles and Methods in Supramolecular Chemistry*; John Wiley & Sons Ltd., Chichester, UK, 2000.
- [23] J. M. Lehn; R. Meric; J. P. Vigneron; I. Bkouche-Waksman; C. Pascard; *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*; 1991, 62.
- [24] M. Dhaenens; J. M. Lehn; J. P. Vigneron; *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*; 1993, 1379.
- [25] J. L. Sessler; M. J. Cyr; A. K. Burrell; *Synlett.*; 1991, 127.
- [26] J. L. Sessler; M. J. Cyr; H. Furuta; V. Kral; T. Mody; T. Morishima; M. Shionoya; S. Weghorn; *Pure Appl. Chem.*; 1993, **65**, 393.
- [27] J. L. Sessler; A. K. Burrell; *Top. Curr. Chem.*; 1991, **161**, 177.
- [28] M. Shionoya; H. Furuta; V. Lynch; A. Harriman; J. L. Sessler; *J. Am. Chem. Soc.*; 1992, **114**, 5714.
- [29] B. Dietrich; T. M. Fyles; J. M. Lehn; L. G. Pease; D. L. Fyles; *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*; 1978, 934.
- [30] B. Dietrich; D. L. Fyles; T. M. Fyles; J. M. Lehn; *Helv. Chim. Acta*; 1979, **62**, 2763.
- [31] G. R. Desiraju; *Acc. Chem. Res.*; 2002, **35**, 565.
- [32] G. A. Jeffrey; *An Introduction to Hydrogen Bonding*; Oxford University Press, New York, 1997.
- [33] P. J. Smith; M. V. Reddington; C. S. Wilcox; *Tetrahedron Lett.*; 1992, **41**, 6085.
- [34] E. Fan; S. A. van Arman; S. Kincaid; A. D. Hamilton; *J. Am. Chem. Soc.*; 1993, **115**, 369.
- [35] M. Boiocchi; L. Del Boca; D. Esteban-Gómez; L. Fabbrizzi; M. Licchelli; E. Monzani; *J. Am. Chem. Soc.*; 2004, **126**, 16507.
- [36] D. Esteban-Gómez; L. Fabbrizzi; M. Licchelli; E. Monzani; *Org. Biomol. Chem.*; 2005, **3**, 1495.
- [37] S. J. Coles; J. G. Frey; P. A. Gale; M. B. Hursthouse; M. E. Light; K. Navakhun; G. L. Thomas; *Chem. Commun.*; 2003, 568.

- [38] M. E. Light; P. A. Gale; K. Navakhun; *Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep.*; 2006, **62**, o1097.
- [39] S. J. Brooks; L. S. Evans; P. A. Gale; M. B. Hursthouse; M. E. Light; *Chem. Commun.*; 2005, 734.
- [40] S. J. Brooks; P. A. Gale; M. E. Light; *Chem. Commun.*; 2005, 4696.
- [41] S. J. Brooks; P. R. Edwards; P. A. Gale; M. E. Light; *New J. Chem.*; 2006, **30**, 65.
- [42] P. A. Gale; S. Camiolo; G. J. Tizzard; C. P. Chapman; M. E. Light; S. J. Coles; M. B. Hursthouse; *J. Org. Chem.*; 2001, **66**, 7849.
- [43] S. Camiolo; P. A. Gale; M. B. Hursthouse; M. E. Light; *Tetrahedron Lett.*; 2002, **43**, 6995.
- [44] A. Dorazco-González; H. Höpfl; F. Medrano; A. K. Yatsimirsky; *J. Org. Chem.*; 2010, **75**, 2259.
- [45] P. A. Gale, J. L. Sessler, V. Král; V. Lynch; *J. Am. Chem. Soc.*, 1996, **118**, 5141.
- [46] K. Bowman-James; *Acc. Chem. Res.*, 2005, **38**, 671.
- [47] M. Kruppa; B. König; *Chem. Rev.*; 2006, **106**, 3520.
- [48] V. Amendola; E. Bastianello; L. Fabbrizzi; C. Mangano; P. Pallavicini; A. Perotti; A. Manotti Lanfredi; F. Ugozzoli; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*; 2000, **112**, 3039.
- [49] L. Fabbrizzi; A. Leone; A. Taglietti; *Angew. Chem. Int. Ed.*; 2001, **40**, 3066.
- [50] M. Boiocchi; M. Bonizzoni; L. Fabbrizzi; G. Piovani; A. Taglietti; *Angew. Chem. Int. Ed.*; 2004, **43**, 3847.
- [51] S. K. Kim; D. H. Lee; J. Hong; J. Yoon; *Acc. Chem. Res.*; 2009, **42**, 23.
- [52] R. Martínez-Máñez; F. Sancenón; *Chem. Rev.*; 2003, **103**, 4419.
- [53] P. D. Beer; *Chem. Commun.*; 1996, 689.
- [54] P. D. Beer; D. Hessek; J. E. Kingston; D. K. Smith; S. E. Stokes; M. G. B. Drew; *Organometallics*; 1995, **14**, 3288.
- [55] W. W. H. Wong; D. E. Phipps; P. D. Beer; *Polyhedron*; 2004, **23**, 2821.
- [56] P. D. Beer; J. Cookson; *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*; 2007, 1459.
- [57] S. -W. Lai; M. G. B. Drew; P. D. Beer; *J. Organomet. Chem.*; 2001, **89**, 637.
- [58] O. F. Ikotun; N. Marino; P. E. Kruger; M. Julve; R. P. Doyle; *Coord. Chem. Rev.*; 2010, **254**, 890.
- [59] D. H. Lee; J. H. Im; S. U. Son; Y. K. Chung; J. -I. Hong; *J. Am. Chem. Soc.*; 2003, **125**, 7752.
- [60] D. H. Lee; S. Y. Kim; J. -I. Hong; *Angew. Chem. Int. Ed.*; 2004, **43**, 4777.
- [61] D. F. Shriver; M. J. Biallas; *J. Am. Chem. Soc.*; 1967, **89**, 1078.

- [62] P. D. Beer; P. A. Gale; *Angew. Chem. Int. Ed.*; 2001, **40**, 486.
- [63] H. E. Katz; *J. Org. Chem.*; 1985, **50**, 5027.
- [64] M. Newcomb; A. M. Madonik; M. T. Blanda; J. K. Judice; *Organometallics*; 1987, **6**, 145.
- [65] M. Newcomb; J. H. Horner; M. T. Blanda; *J. Am. Chem. Soc.*; 1987, **109**, 7878.
- [66] M. T. Blanda; J. H. Horner; M. Newcomb; *J. Org. Chem.*; 1989, **54**, 4626.
- [67] M. Newcomb; J. H. Horner; M. T. Blanda; P. J. Squattrito; *J. Am. Chem. Soc.*; 1989, **111**, 6294.
- [68] M. T. Blanda; M. A. Herren; *Chem. Commun.*; 2000, 343.
- [69] Y. Xie; T. Morimoto; H. Furuta; *Angew. Chem. Int. Ed.*; 2006, **45**, 6907.
- [70] D. Dakternieks; K. Jurkschat; H. Zhu; E. R. T. Tiekink; *Organometallics*; 1995, **14**, 2512.
- [71] B. Zobel; A. Duthie; D. Dakternieks; *Organometallics*; 2001, **20**, 3347.
- [72] K. Perdikaki; I. Tsagkatakis; N. A. Chaniotakis; R. Altmann; K. Jurkschat; G. Reeske; *Anal. Chim. Acta*; 2002, **467**, 197.
- [73] U. Wuthier; H. V. Pham; R. Zünd; D. Welti; R. J. J. Funck; D. A. Bezegh; E. Pretsch; W. Simon; *Anal. Chem.*; 1984, **56**, 535.
- [74] J. K. Tsagatakis; N. A. Chaniotakis; K. Jurkschat; S. Damoun; P. Geerlings; A. Bouhdid; M. Gielen; I. Verbruggen; M. Biesemans; J. C. Martins; R. Willem; *Helv. Chim. Acta*; 1999, **82**, 531.
- [75] D. Liu; W. -C. Chen; R. -H. Yang; G. -L. Shen; R. -Q. Yu; *Anal. Chim. Acta*; 1997, **338**, 209.
- [76] M. M. Shoukry; *Talanta*; 1996, **43**, 177.
- [77] A. Jancsó, L. Nagy, E. Moldrheim, E. Sletten; *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*; 1999, 1587.
- [78] H. Jankovics, L. Nagy, N. Buzás, L. Pellerito, R. Barbieri; *J. Inorg. Biochem.*; 2002, **92**, 55.
- [79] J. Cruz-Huerta; M. Carrillo-Morales; E. Santacruz-Juárez; I. F. Hernández-Ahuactzi; J. Escalante-García; C. Godoy-Alcantar; J. A. Guerrero-Álvarez; H. Höpfl; H. Morales-Rojas; M. Sánchez; *Inorg. Chem.*; 2008, **47**, 9874.
- [80] L. M. Epstein; L. N. Saitkulova; E. S. Shubina; D. N. Kravtsov; V. A. Nikanorov; V. I. Rozenberg; A. V. Usatov; *Russ. Chem. Bull.*; 1993, **42**, 1891;
- [81] L. M. Epstein; L. N. Saitkulova; E. S. Shubina; D. N. Kravtsov; L. S. Golovchenko; *Russ. Chem. Bull.*; 1996, **45**, 1749.

- [82] Bruker Analytical X-ray Systems. SAINT + NT Version 6.01, (1999).
- [83] G. M. Sheldrick, SHELXS86, Program for Crystal Structure Solution, University of Göttingen (1986).
- [84] Bruker Analytical X-ray Systems. SHELXTL-NT Version 5.10 (1999).
- [85] N. Sharma; A. Kaistha; S. S. Bhatt; S. C. Chaudry; *Synth. React. Inorg. Met.-Org. Chem.*; 2003, **33**, 497.
- [86] Hyperquad2006, Protonic Software, version 3.1.48 (2006).
- [87] Data Analysis and Technical Graphics, Origin™ versión 5.0, Microcal Software, Inc., 1991-1997.
- [88] A. González; E. Gómez; A. Cortes-Lozada; S. Hernández; T. Ramírez-Apan; A. Nieto-Camacho; *Chem. Pharm. Bull.*; 2009, **57**, 5.
- [89] C. Pettinari; F. Marchetti; R. Pettinari; D. Martini; A. Drozdov; S. Troyanov; *Inorg. Chim. Acta*; 2001, **325**, 103.
- [90] E. Gómez; G. Contreras-Ordoñez; T. Ramírez-Apan; *Chem. Pharm. Bull.*; 2006, **54**, 54.
- [91] V. Barba; J. Zaragoza; H. Höpfl; N. Farfán; H. I. Beltrán; L. S. Zamudio-Rivera; *J. Organomet. Chem.*; 2011, **696**, 1949.
- [92] L. Nagy, H. Mehner, A. A. Christy, E. Sletten, F. T. Edelman, Q. M. Andersen; *J. Radioanal. Nucl. Chem.*; 1998, **227**, 89.
- [93] R. Contreras; C. Camacho-Camacho; V. M. Jiménez-Pérez; J. C. Gálvez-Ruiz; A. Flores-Parra; *J. Organomet. Chem.*; 2006, **691**, 1590.
- [94] E. Balogh-Hergovich; G. Speier; G. Argay; *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*; 1991, 551.
- [95] E. Balogh-Hergovich; J. Kaizer; G. Speier; G. Argay; L. Párkányi; *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*; 1999, 3847.
- [96] G. Speier; V. Fülöp; L. Párkányi; *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*; 1990, 512.
- [97] <http://www.lfd.uci.edu/~gohlke/molmass/>
- [98] A. T. Sousa; K. E. Bessler; S. S. Lemos; J. Ellena; C. C. Gatto; *Z. Anorg. Allg. Chem.*; 2009, **635**, 106.
- [99] T. P. Lockhart; W. F. Manders; *Inorg. Chem.*; 1986, **25**, 892.
- [100] T. P. Lockhart; W. F. Manders; *J. Am. Chem. Soc.*; 1987, **109**, 7015.
- [101] H. I. Beltran; L. S. Zamudio-Rivera; T. Mancilla; R. Santillan; N. Farfán; *Chem. Eur. J.*; 2003, **9**, 2291.

- [102] a) J. Holecek; M. Nádvorník; K. Handlír; A. Lycka; *J. Organomet.Chem.*; 1983, **241**, 177; b) R. Hani; R. A. Geanangel; *Coord. Chem. Rev.*; 1982, **44**, 229.
- [103] J. McManus; D. Cunningham; M. J. Hynes; *J. Organomet. Chem.*; 1994, **468**, 87.
- [104] D. Dakternieks; J. H. Zhu; D. Masi; C. Mealli; *Inorg. Chem.*; 1992, **31**, 3601.
- [105] S. Xue; H. Yin; Q. Wang; D. Wang; *Heteroatom Chem.*, 2005, **16**, 271;
- [106] N. Farfán; T. Mancilla; R. Santillan; A. Gutiérrez; L. S. Zamudio-Rivera; H. I. Beltrán; *J. Organomet. Chem.*; 2004, **689**, 3481.
- [107] P. J. Heard; *Progress in Inorganic Chemistry*; John Wiley and Sons, New Jersey, 2005, Vol. 53;
- [108] H. –D. Yin; C. –H. Wang; M. Hong; D. Q. Wang; *J. Organomet. Chem.*, 2004, **689**, 1277.
- [109] E. Balogh-Hergovich; J. Kaize; G. Speier; G. Huttner; P. Rutsch; *Acta Cryst., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.*; 1999, **C55**, 557.
- [110] J. Kaizer; G. Baráth; J. Pap; G. Speier; M. Giorgi; M. Réglie; *Chem. Commun.*; 2007, 5235.
- [111] D. Dakternieks; H. Zhu; *Inorg. Chim. Acta*; 1992, **96**, 19; M. Jang; A. F. Janzen; *J. Fluorine Chem.*; 1994, **66**, 129.
- [112] C. Caltagirone; P. A. Gale; J. R. Hiscock; S. J. Brooks; M. B. Hursthouse; M. E. Light; *Chem. Commun.*; 2008, 3007.
- [113] R. M. Smith; A. E. Martell; R. J. Motekaitis; *Critically Selected Stability Constants of Metal Complexes*, NIST Standard Reference Database 46; version 7.0; Gaithersburg, MD, USA, 2003.
- [114] Y. Kubo; A. Kobayashi; T. Ishuda; Y. Misawa; T.D. James; *Chem. Commun.*; 2005, 2846.
- [115] R. Saxena; A. K. Singh; S. S. Sambhi; *Anal. Chim. Acta*; 1994, **295**, 199.
- [116] A. N. Diaz, *Talanta*, 1991, **38**, 571.
- [117] A. M. Garcia-Campaña; F. Alés-Barrero; M. Román-Ceba; *Analyst*; 1992, **117**, 1189.
- [118] C. Cruces-Blanco; A. M. Garcia-Campaña; F. Alés-Barrero; M. Román-Ceba; *Talanta*; 1995, **42**, 1037.
- [119] L. Zhang; S. Dong; L. Zhu; *Chem. Commun.*; 2007, 1891.
- [120] G. Springsteen; B. Wang; *Chem. Commun.*; 2001, 1608.
- [121] Y. Kubo; A. Nonaka; S. Horie; T. D. James; *Org. Biomol. Chem.*; 2008, **6**, 3621.
- [122] A. Cassol; L. Magon; *J. Inorg. Nucl. Chem.*; 1965, **27**, 1297.

- [123] C. De Stefano; C. Foti; A. Gianguzza; M. Martino; L. Pellerito; S. Sammartano; *J. Chem. & Eng. Data*; 196, **41**, 511.
- [124] M. J. Kim; K. M. K. Swamy; K. M. Lee; A. R. Jagdale; Y. Kim; S.-J. Kim; K. H. Yoo; J. Yoon; *Chem. Commun.*; 2009, 7215.
- [125] G. Ambrosi; M. Formica; V. Fusi; L. Giorgi; A. Guerri; E. Macedi; M. Micheloni; P. Paoli; R. Pontellini; P. Rossi; *Inorg. Chem.*; 2009, **48**, 5901.
- [126] X. Zhao; K. S. Schanze; *Chem. Commun.*; 2010, **46**, 6075.
- [127] J. Gao; T. Riis-Johannessen; R. Scopelliti; X. Qiana; K. Severin; *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*; 2010, **39**, 7114.
- [128] N. Shao; H. Wang; X. Gao; R. Yang; W. Chan; *Anal. Chem.*; 2010, **82**, 4628.
- [129] C. Park; J.-I. Hong; *Tetrahedron Lett.*; 2010, **51**, 1960.
- [130] X. Zhao; C. Z. Huang; *Analyst*; 2010, **135**, 2853.
- [131] S. J. Blunden; P. J. Smith; *J. Organomet. Chem.*; 1982, **226**, 157.
- [132] C. Shao, S. Matsuoka, Y. Miyazaki, K. Yoshimura; *Anal. Sci.*; 2001, **17**, i1475.
- [133] R.B. Jordan, J.H. Xu, *Pure Appl. Chem.*; 1988, **60**, 1205.
- [134] E.A. Nothnagel, R.N. Zitter, *J. Phys. Chem.*; 1976, **80**, 722.
- [135] S. Martínez-Flórez; J. González-Gallego; J. M. Culebras; M. J. Tuñón; *Nutrición Hospitalaria*; 2002, **17**, 271.
- [136] M. Katyal; S. Prakash; *Talanta*; 1977, **24**, 367.
- [137] J.V. Valente; M.A. Buntine; S.F. Lincoln; A.D. Ward; *Inorg. Chim. Acta*; 2007, **360**, 3380.
- [138] G. V. Ferrari; N. B. Pappano; N. B. Debattista; M. P. Montaña; *J. Chem. Eng. Data*; 2008, **53**, 1241.
- [139] M. D. Engelmann; R. Hutcheson; I. F. Cheng; *J. Agric. Food Chem.*; 2005, **53**, 2953.
- [140] H. O. Gutzeit; Y. Henker; B. Kind; A. Franz; *Biochem. Biophys. Res. Commun.*; 2004, **318**, 490.
- [141] D. A. Yushchenko; O. B. Vadzyuk; S. O. Kosterin; G. Duportail; Y. Mély; V. G. Pivovarenko; *Anal. Biochem.*; 2007, **369**, 218.
- [142] O. S. Wolfbeis; A. Knierzinger; R. Schipfer; *J. Photochem.*; 1983, **21**, 67.
- [143] M. L. Calabrò; S. Tommasini; P. Donato; D. Raneri; R. Stancanelli; P. Ficarra; R. Ficarra; C. Costa; S. Catania; C. Rustichelli; G. Gamberini; *J. Pharm. Biomed. Anal.*; 2004, **35**, 365.
- [144] C. Jullian; T. Orosteguis; F. Pérez-Cruz; P. Sánchez; F. Mendizabal; C. Olea-Azar; *Spectrochimica Acta Part A*; 2008, **71**, 269.

- [145] C. Kalambaheti; P. Wilairat; N. Sakulpaisith; P. Visoottiviseth; *Appl. Organomet. Chem.*; 1998, **12**, 1.
- [146] J. Usta; D. E. Griffiths; *Biochem. Biophys. Res. Commun.*; 1992, **188**, 365.
- [147] Y. Takahashi; D. A. P. Tanaka; H. Matsunaga; T. M. Suzuki; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*; 2002, 759.
- [148] R. Tribolet; R. Malini-Balakrishnan; H. Sigel; *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*; 1985, 2291.
- [149] E. Gómez; A. Ramírez-Jiménez; S. Hernández; *J. Organomet. Chem.*; 2009, **694**, 2965.

↻ APENDICE A ↻

CARACTERIZACIÓN ESPECTROSCOPICA

CONTENIDO:

1. Compuesto 4-NO₂PhOSnPh₃

- Espectro de Infrarrojo
- Espectro de Masas
- Espectro de RMN de ¹H
- Espectro de RMN de ¹³C
- Espectro de RMN de ¹¹⁹Sn
- Espectro de UV-Vis

2. Compuesto 4-NO₂PhOSnMe₃

- Espectro de Infrarrojo
- Espectro de Masas
- Espectro de RMN de ¹H
- Espectro de RMN de ¹³C
- Espectro de RMN de ¹¹⁹Sn
- Espectro de UV-Vis

3. Compuesto 2,4-(NO₂)₂PhOSnPh₃

- Espectro de Infrarrojo
- Espectro de Masas
- Espectro de RMN de ¹H
- Espectro de RMN de ¹³C
- Espectro de RMN de ¹¹⁹Sn
- Espectro de UV-Vis

4. Compuesto 2,4-(NO₂)₂PhOSnMe₃

- Espectro de Infrarrojo
- Espectro de Masas
- Espectro de RMN de ¹H
- Espectro de RMN de ¹³C
- Espectro de RMN de ¹¹⁹Sn
- Espectro de UV-Vis

5. Compuesto 4-NO₂PhNH₂OSnPh₃

- Espectro de Infrarrojo
- Espectro de Masas
- Espectro de RMN de ¹H
- Espectro de RMN de ¹³C
- Espectro de RMN de ¹¹⁹Sn
- Espectro de UV-Vis

6. Compuesto 4-NO₂PhNH₂OSnMe₃

- Espectro de Infrarrojo
- Espectro de Masas
- Espectro de RMN de ¹H
- Espectro de RMN de ¹³C
- Espectro de RMN de ¹¹⁹Sn
- Espectro de UV-Vis

7. Compuesto 3-NO₂PhOSnPh₃

- Espectro de Infrarrojo
- Espectro de Masas
- Espectro de RMN de ¹H
- Espectro de RMN de ¹³C
- Espectro de RMN de ¹¹⁹Sn
- Espectro de UV-Vis

8. Compuesto 3-NO₂PhOSnMe₃

- Espectro de Infrarrojo
- Espectro de Masas
- Espectro de RMN de ¹H
- Espectro de RMN de ¹³C
- Espectro de RMN de ¹¹⁹Sn
- Espectro de UV-Vis

9. Compuesto 4-NO₂PhClOSnPh₃

- Espectro de Infrarrojo
- Espectro de Masas
- Espectro de RMN de ¹H
- Espectro de RMN de ¹³C
- Espectro de RMN de ¹¹⁹Sn
- Espectro de UV-Vis

10. Compuesto 4-NO₂PhClOSnMe₃

- Espectro de Infrarrojo
- Espectro de Masas
- Espectro de RMN de ¹H
- Espectro de RMN de ¹³C
- Espectro de RMN de ¹¹⁹Sn
- Espectro de UV-Vis

11. Compuesto AliSnMe₂

- Espectro de Infrarrojo
- Espectro de Masas
- Espectro de RMN de ¹H
- Espectro de RMN de ¹³C
- Espectro de RMN de ¹¹⁹Sn
- Espectro de UV-Vis

13. Compuesto FlavSnPh₂Cl

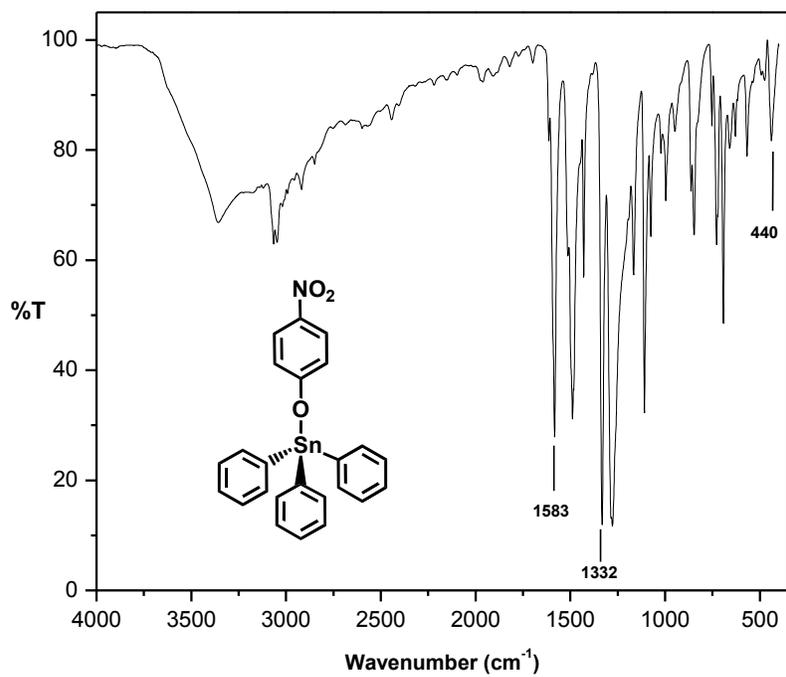
- Espectro de Infrarrojo
- Espectro de Masas
- Espectro de RMN de ¹H
- Espectro de RMN de ¹³C
- Espectro de RMN de ¹¹⁹Sn
- Espectro de UV-Vis

12. Compuesto Ali(SnMe₃)₂

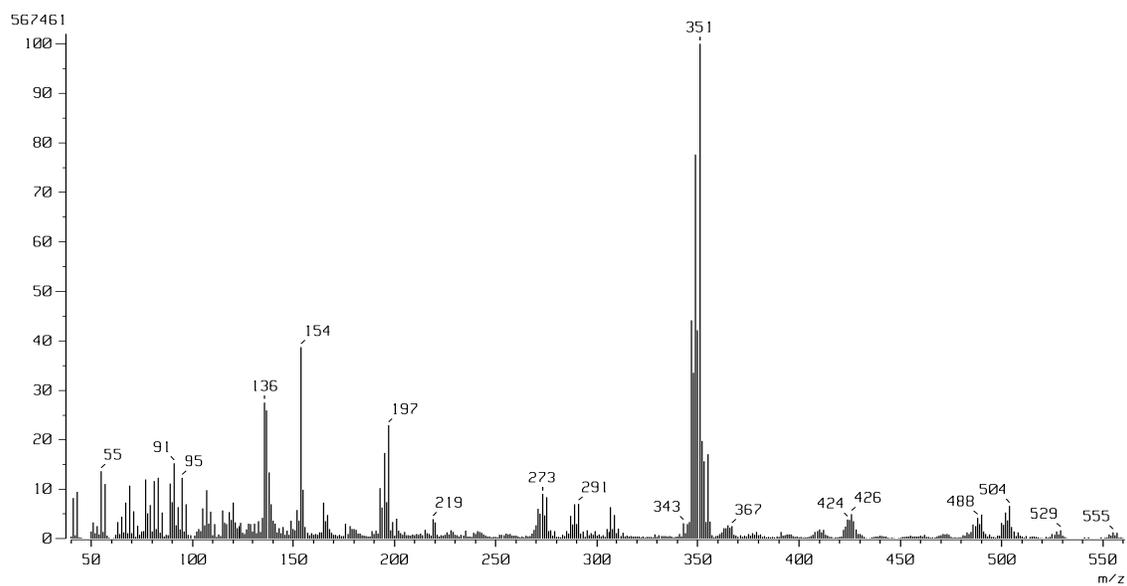
- Espectro de Infrarrojo
- Espectro de Masas
- Espectro de RMN de ¹H
- Espectro de RMN de ¹³C
- Espectro de RMN de ¹¹⁹Sn
- Espectro de UV-Vis

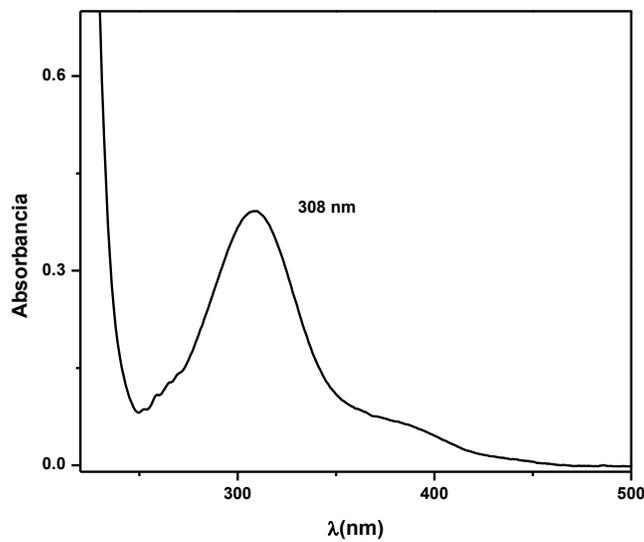
14. Compuesto FlavSnPh₃

- Espectro de Infrarrojo
- Espectro de Masas
- Espectro de RMN de ¹H
- Espectro de RMN de ¹³C
- Espectro de RMN de ¹¹⁹Sn
- Espectro de UV-Vis

1. Compuesto 4-NO₂PhOSnPh₃

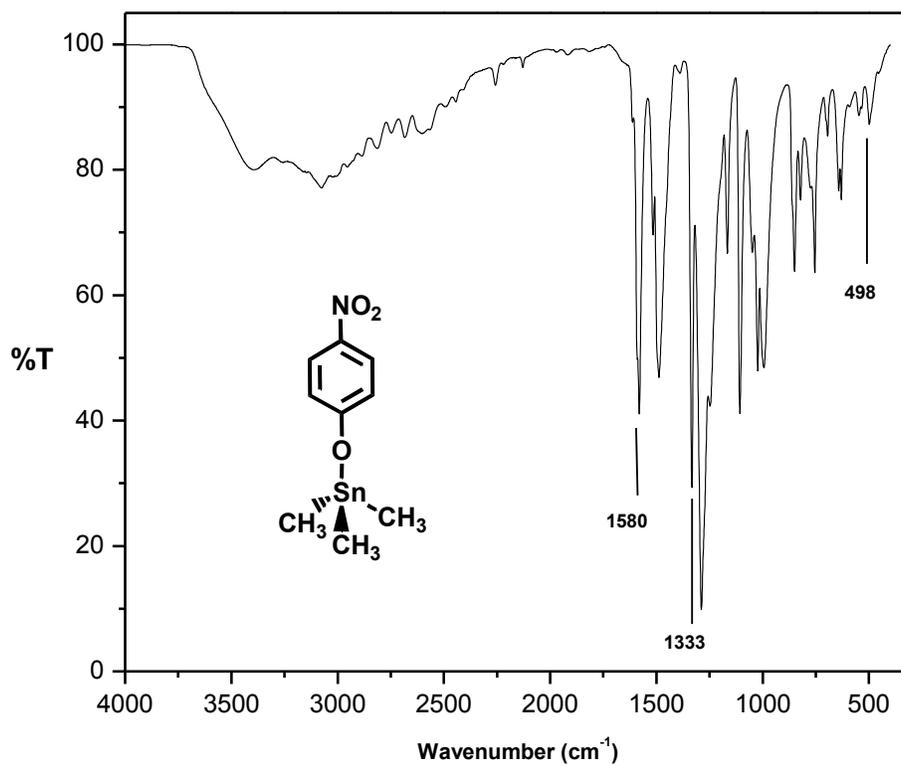
Espectro de infrarrojo.

Espectro de Masas (FAB⁺).

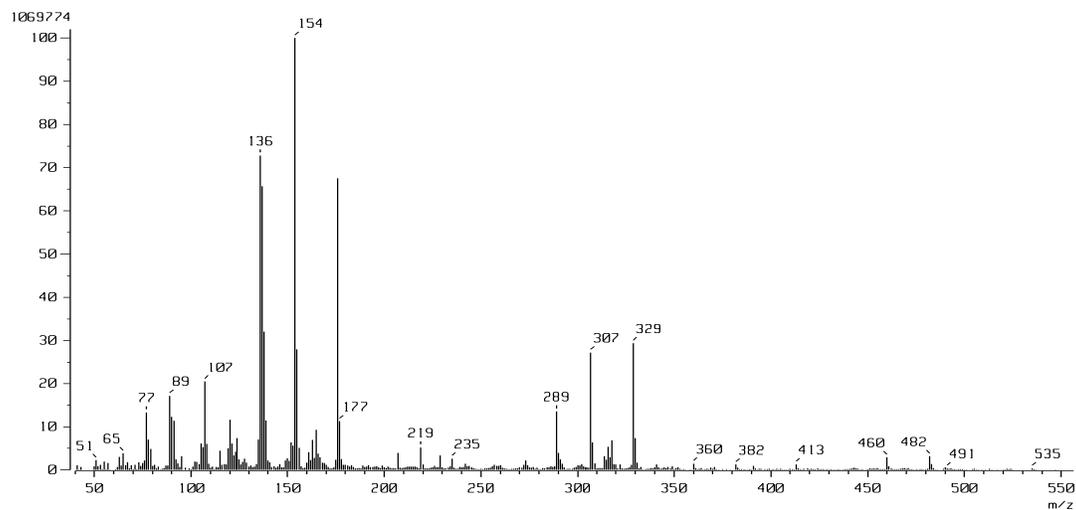


Espectro de UV-Vis en MeCN.

2. Compuesto 4-NO₂PhOSnMe₃

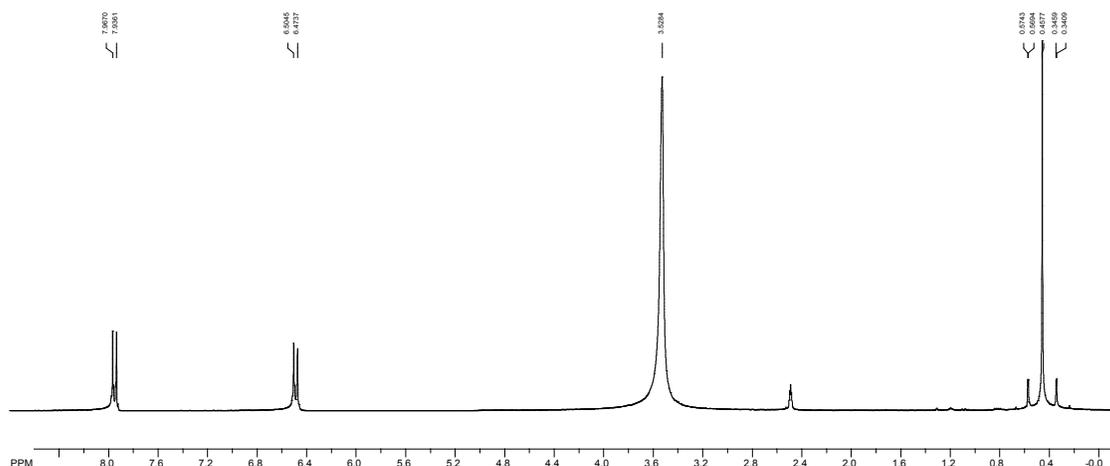


Espectro de infrarrojo.

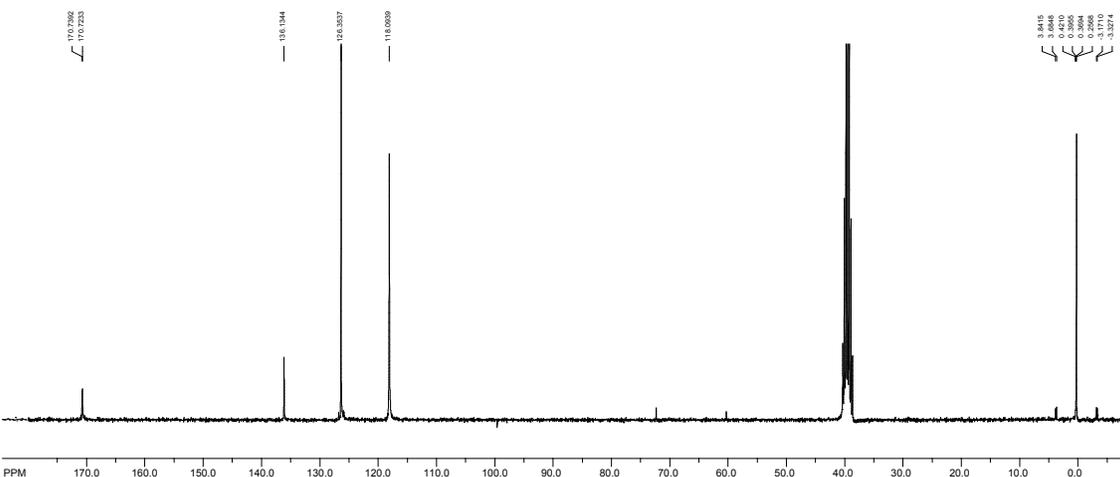


Espectro de Masas (FAB⁺).

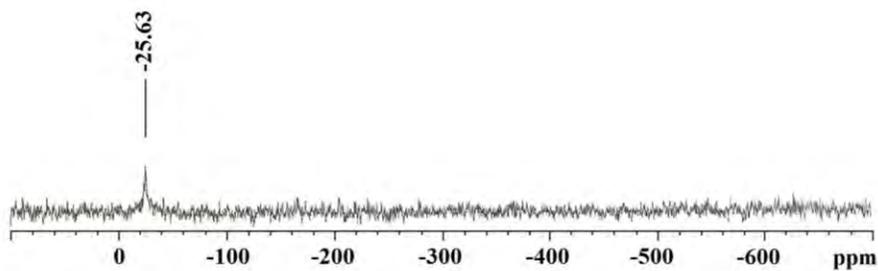
SpinWorks 2.5: STANDARD 1H OBSERVE



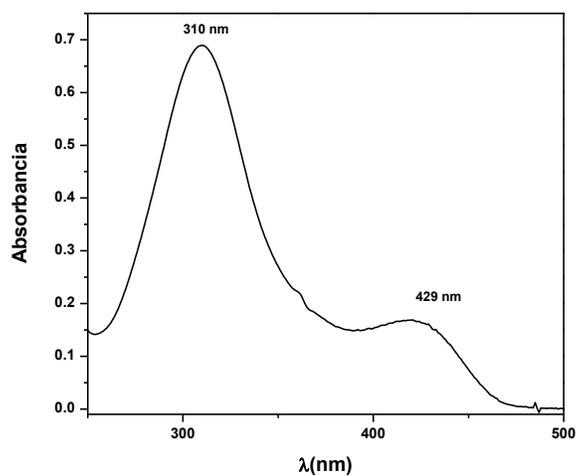
Espectro RMN de ¹H en DMSO-*d*₆ a 300 MHz.



Espectro RMN de ¹³C en DMSO-*d*₆ a 75 MHz.

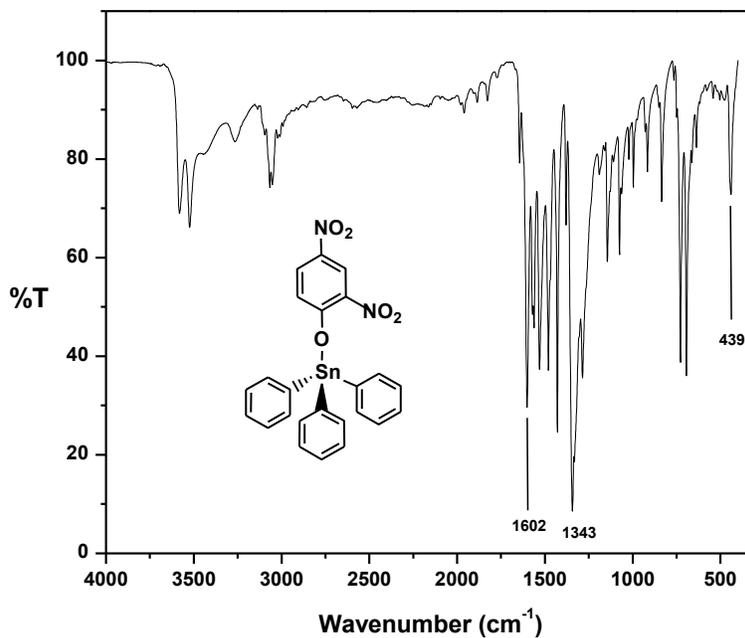


Espectro RMN de ^{119}Sn en $\text{DMSO}-d_6$ a 112 MHz.

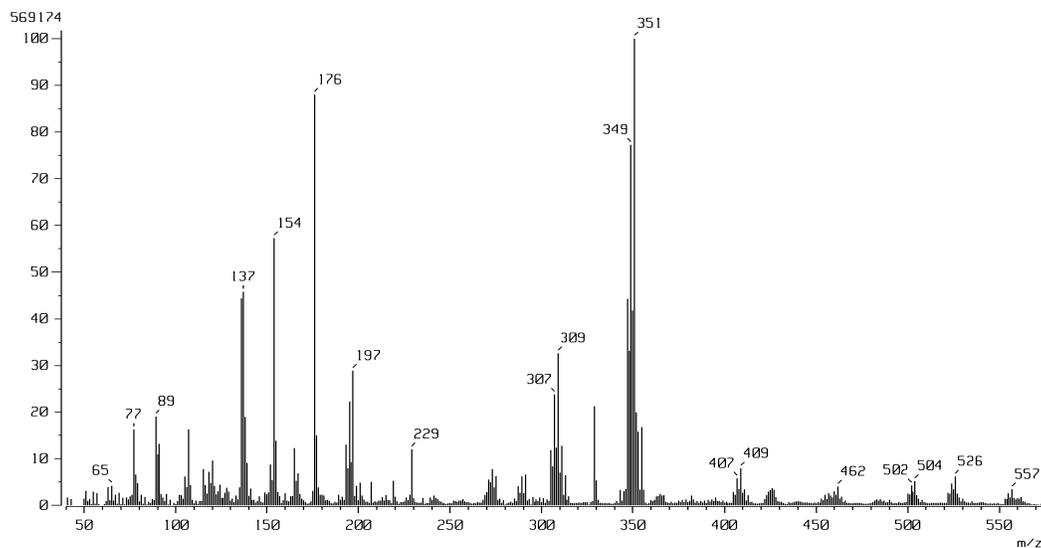


Espectro de UV-Vis en MeCN.

3. Compuesto 2,4-(NO₂)₂PhOSnPh₃

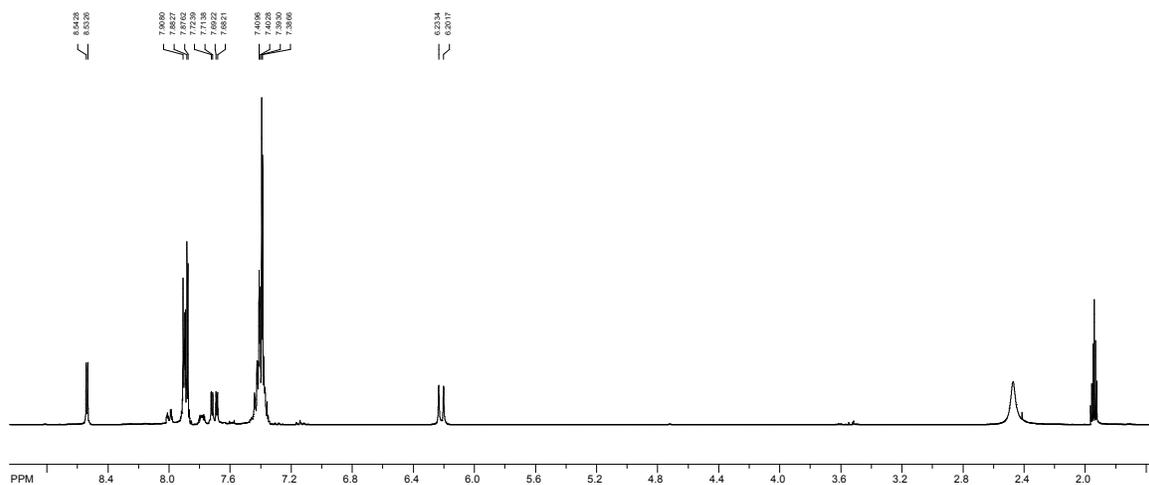


Espectro de infrarrojo.

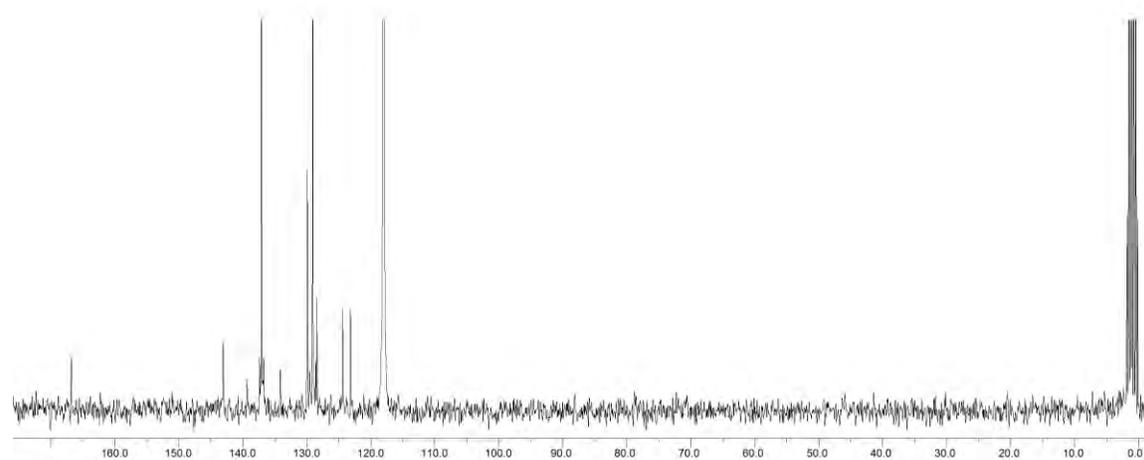


Espectro de Masas (FAB⁺).

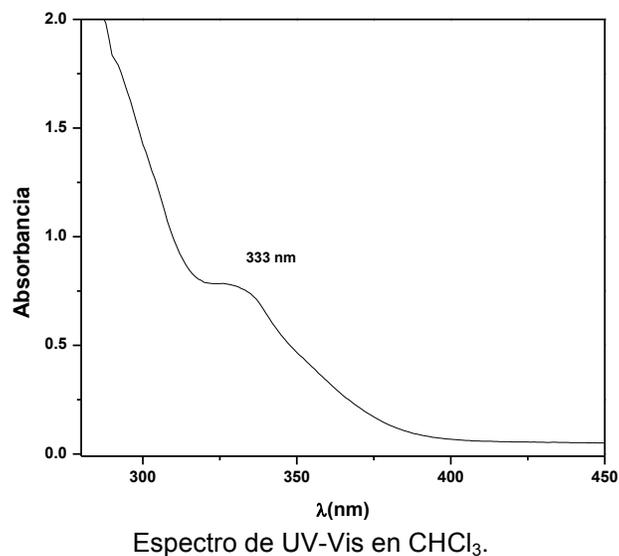
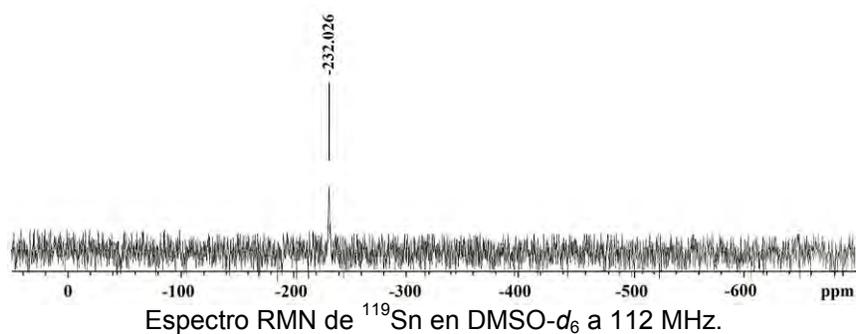
SpinWorks 2.5: STANDARD 1H OBSERVE



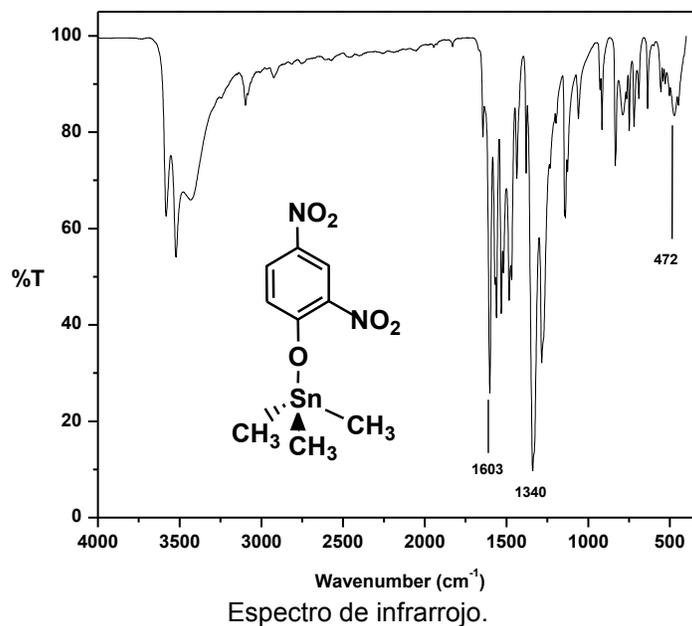
Espectro RMN de ¹H en MeCN-d₃ a 300 MHz.

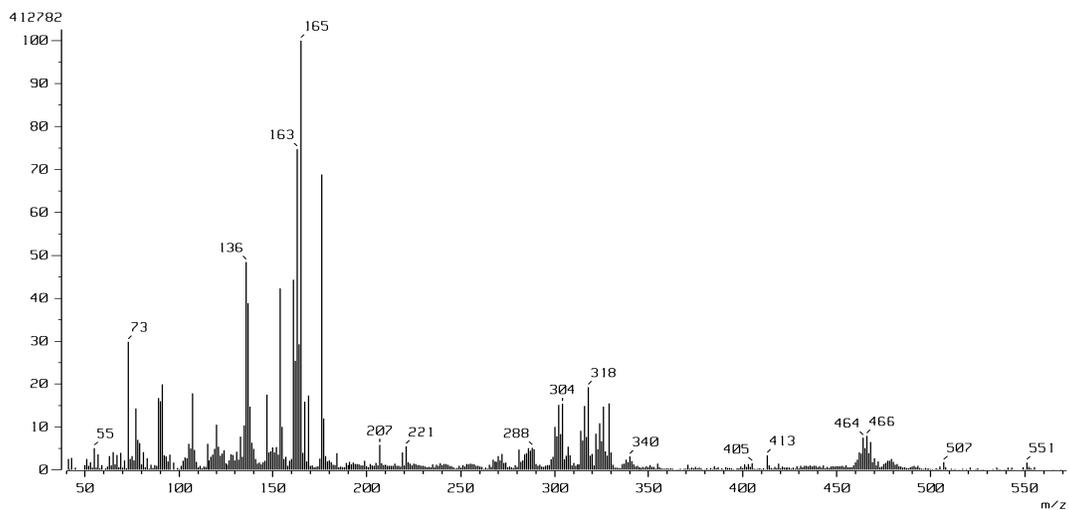


Espectro RMN de ¹³C en MeCN-d₃ a 75 MHz.



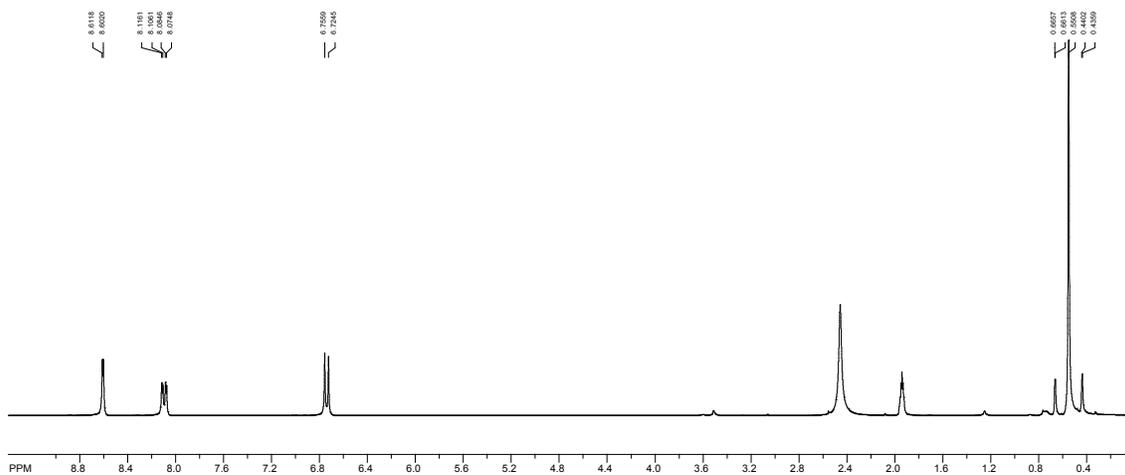
4. Compuesto 2,4-(NO₂)₂PhOSnMe₃





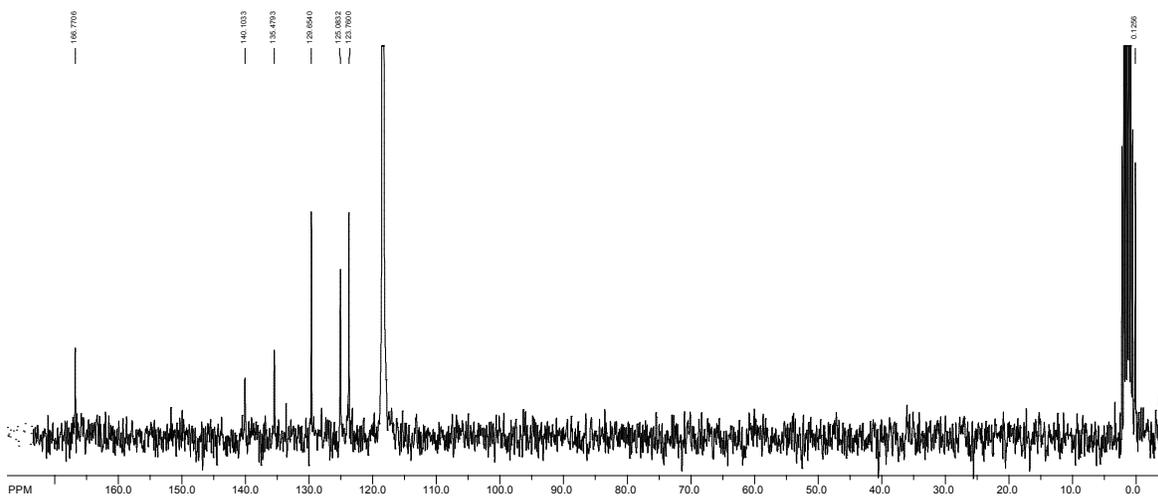
Espectro de Masas (FAB⁺).

SpinWorks 2.5: STANDARD 1H OBSERVE



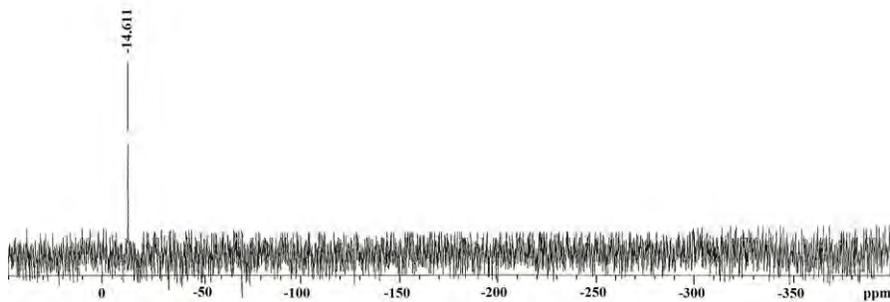
Espectro RMN de ¹H en MeCN-d₃ a 300 MHz.

file: D:\Ireved App Oig Chem\CORRECCIONES PAPER 1 RMN1H y 13C NOCTURNOS\NOCTURNOS...
 transmitter freq.: 299.620342 MHz
 time domain size: 32952 points
 width: 4000.00 Hz = 13.345990 ppm = 0.133547 Hzpt
 number of scans: 12
 SpinWorks 2.5: ¹³C OBSERVE

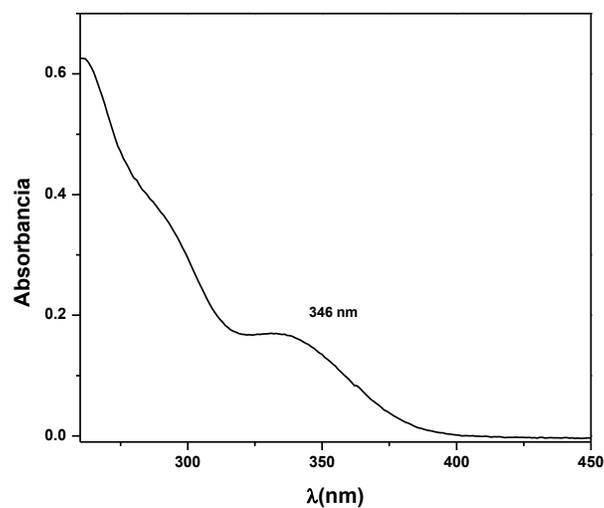


Espectro RMN de ¹³C en MeCN-d₃ a 75 MHz.

file: D:\Ireved App Oig Chem\CORRECCIONES PAPER 1 RMN1H y 13C NOCTURNOS\NOCTURNOS...
 transmitter freq.: 75.365034 MHz
 time domain size: 55904 points
 width: 16501.65 Hz = 218.955316 ppm = 0.275468 Hzpt
 number of scans: 1480

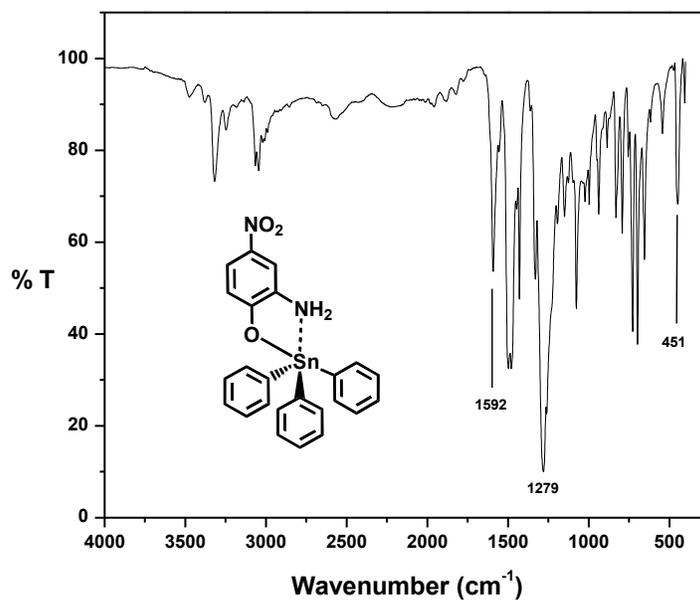


Espectro RMN de ^{119}Sn en $\text{DMSO-}d_6$ a 112 MHz.

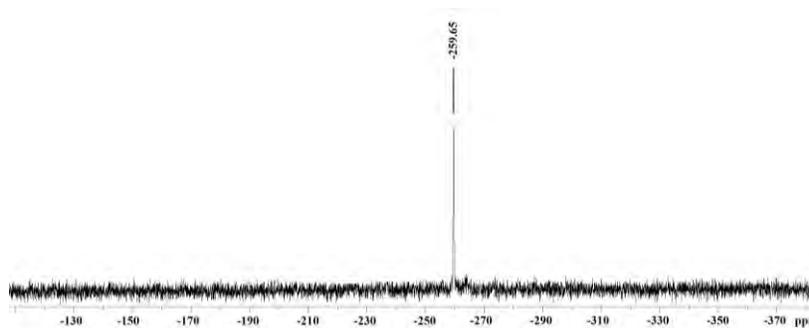


Espectro de UV-Vis en CHCl_3 .

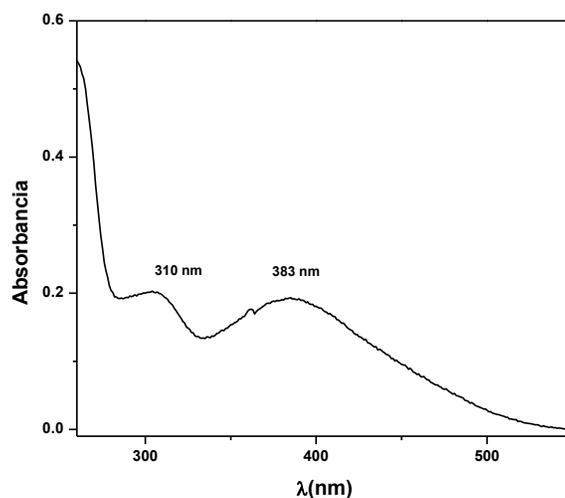
5. Compuesto $4\text{-NO}_2\text{PhNH}_2\text{OSnPh}_3$



Espectro de infrarrojo.

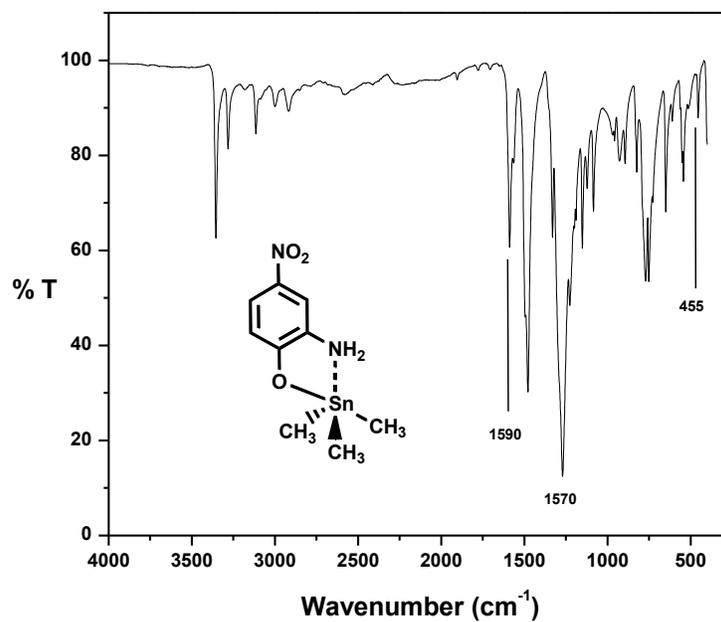


Espectro RMN de ^{119}Sn en $\text{DMSO}-d_6$ a 112 MHz.

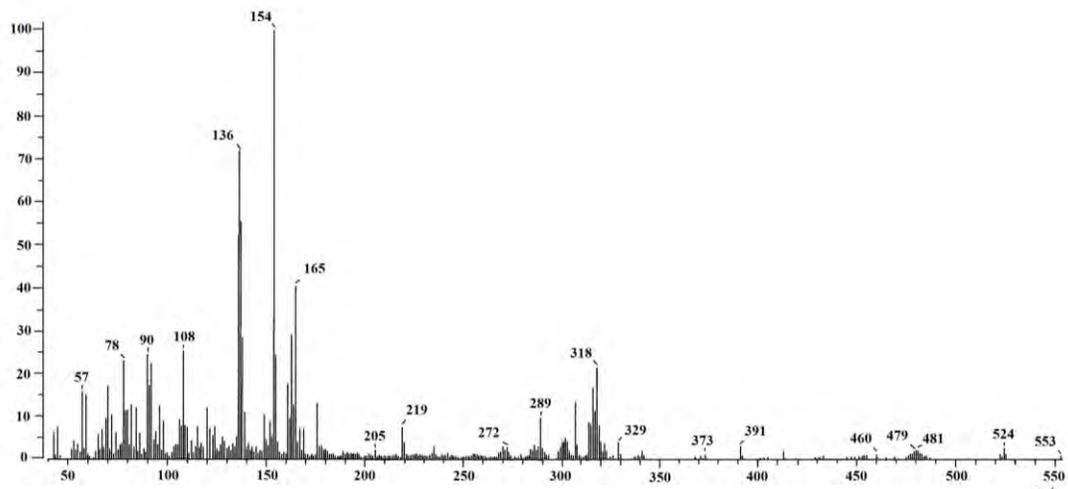


Espectro de UV-Vis en MeCN.

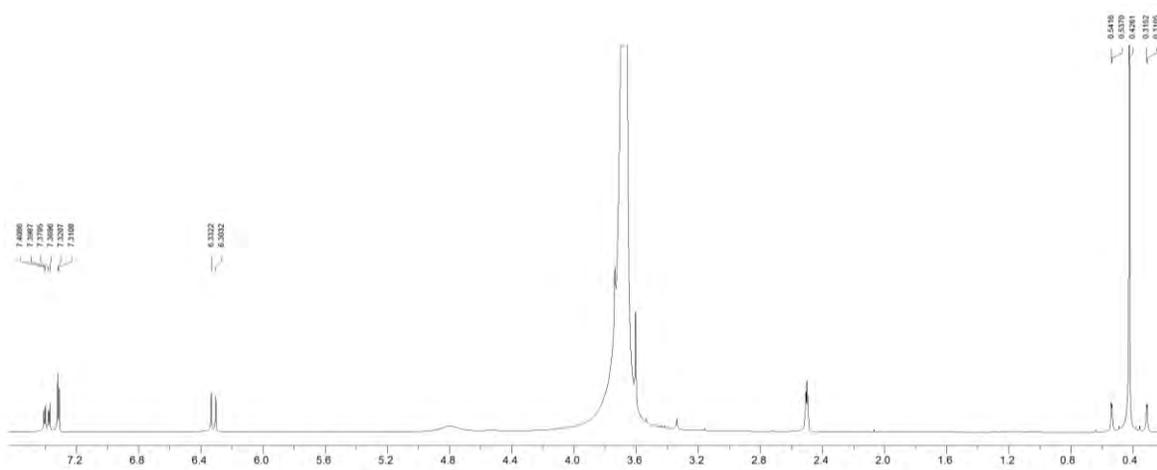
6. Compuesto 4- $\text{NO}_2\text{PhNH}_2\text{OSnMe}_3$



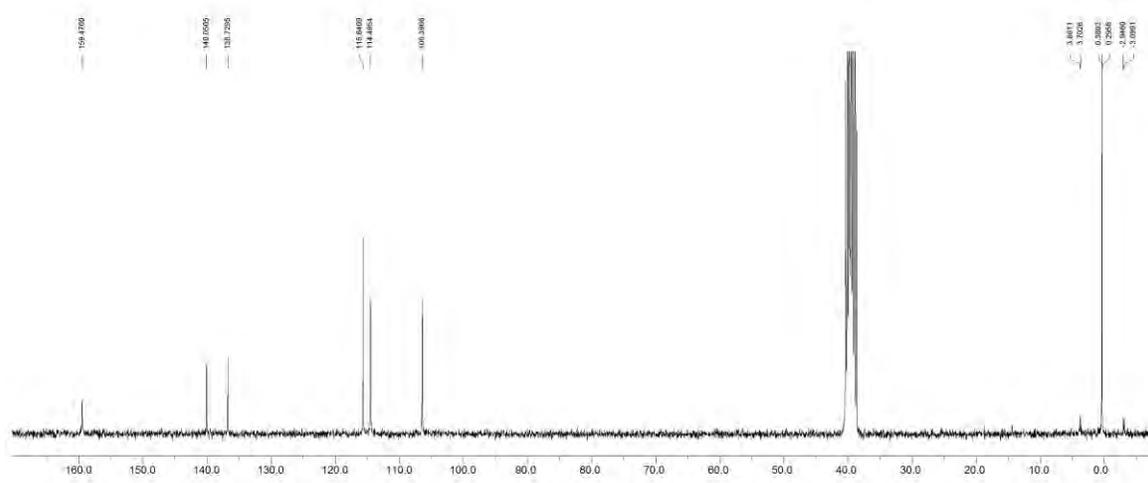
Espectro de infrarrojo.



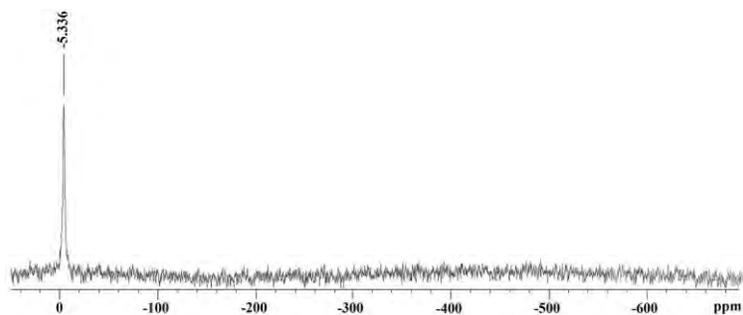
Espectro de Masas (FAB⁺).



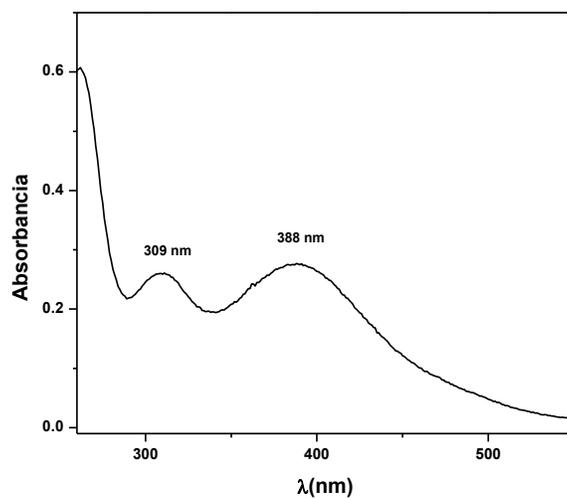
Espectro RMN de ¹H en DMSO-d₆ a 300 MHz.



Espectro RMN de ¹³C en DMSO-d₆ a 75 MHz.

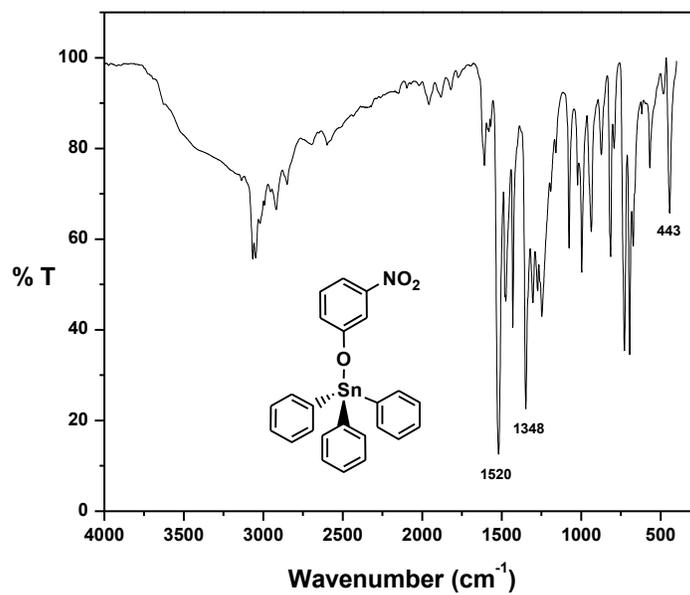


Espectro RMN de ^{119}Sn en $\text{DMSO}-d_6$ a 112 MHz.

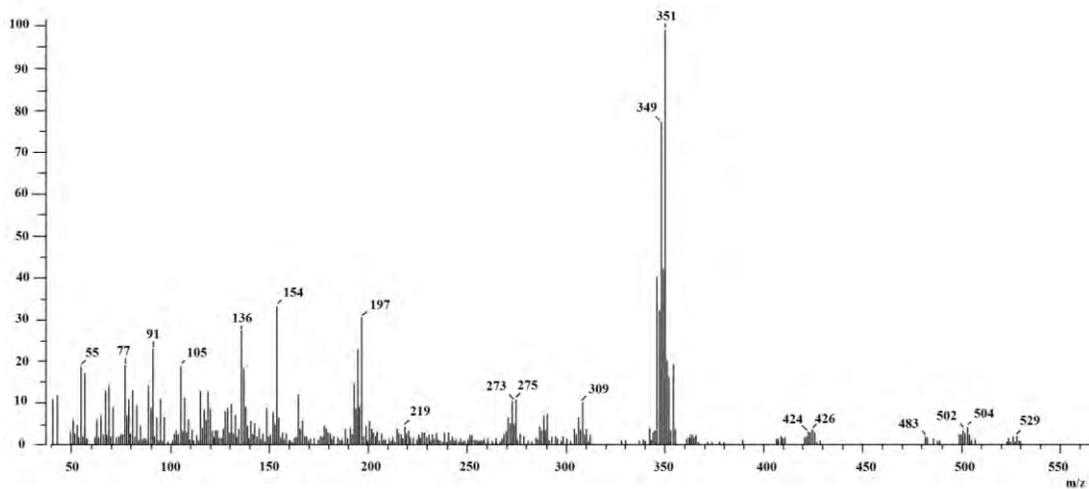


Espectro de UV-Vis en MeCN.

7. Compuesto 3- $\text{NO}_2\text{PhOSnPh}_3$

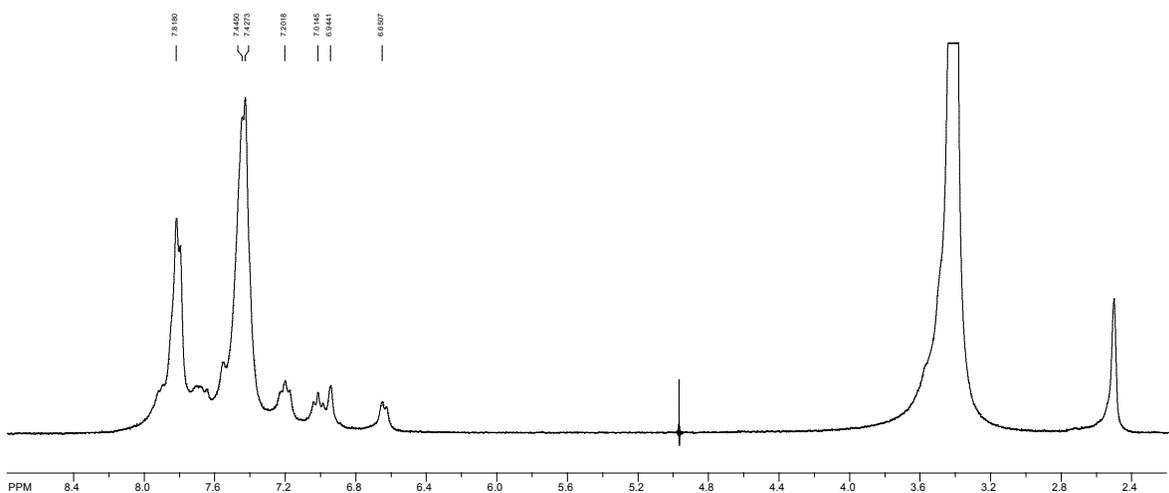


Espectro de infrarrojo.

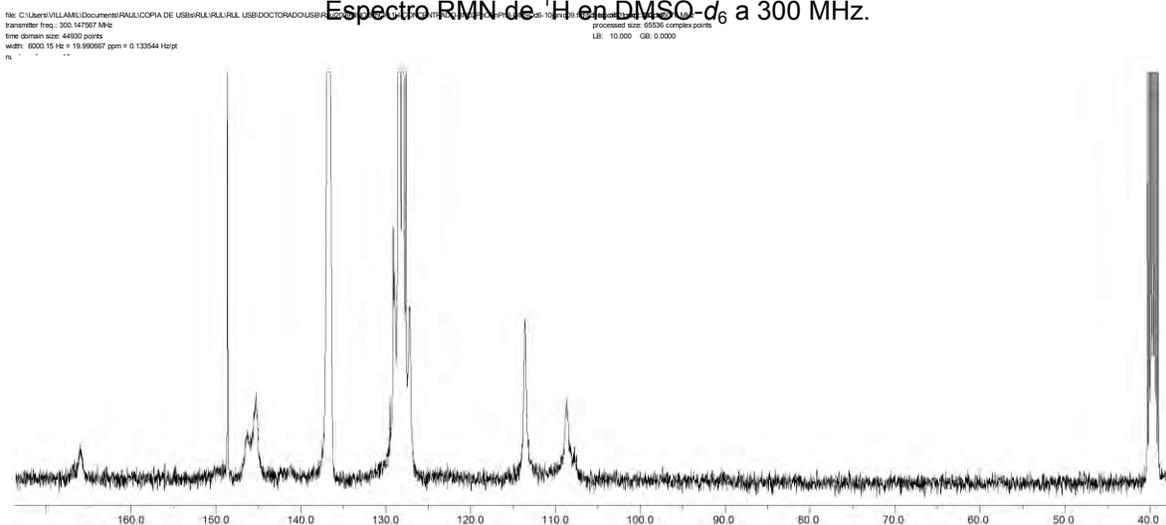


Espectro de Masas (FAB⁺).

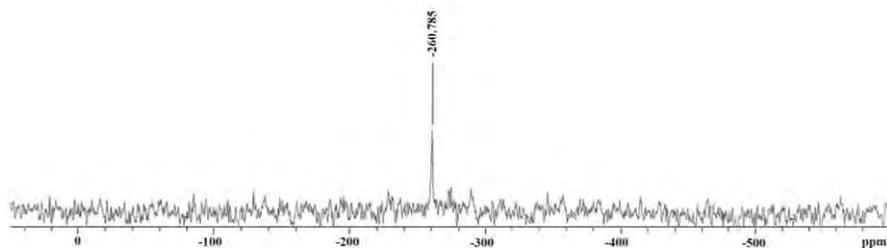
SpinWorks 2.5: 1H OBSERVE



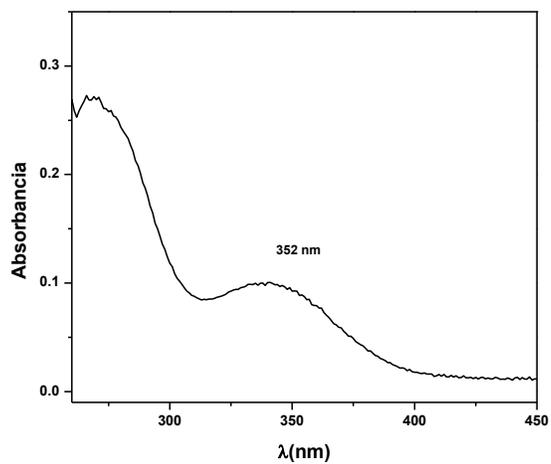
Espectro RMN de ¹H en DMSO-d₆ a 300 MHz.



Espectro RMN de ¹³C en DMSO-d₆ a 75 MHz.

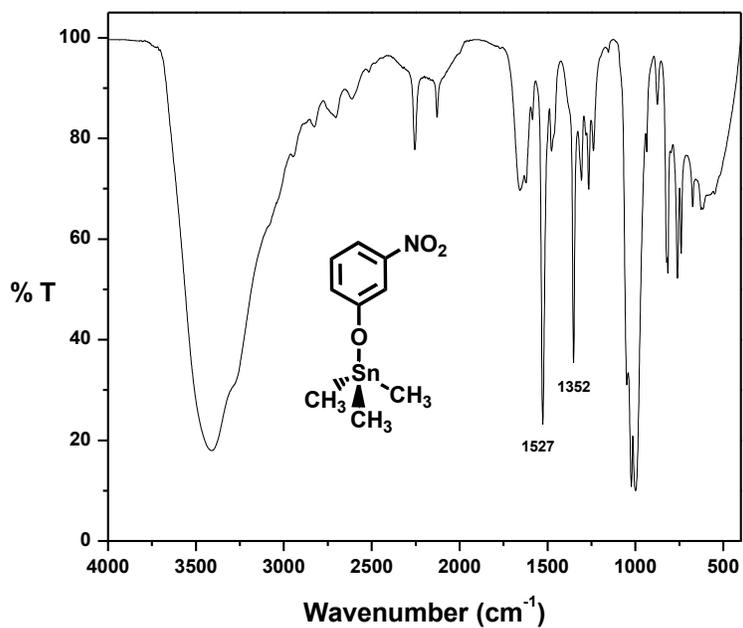


Espectro RMN de ^{119}Sn en $\text{DMSO}-d_6$ a 112 MHz.

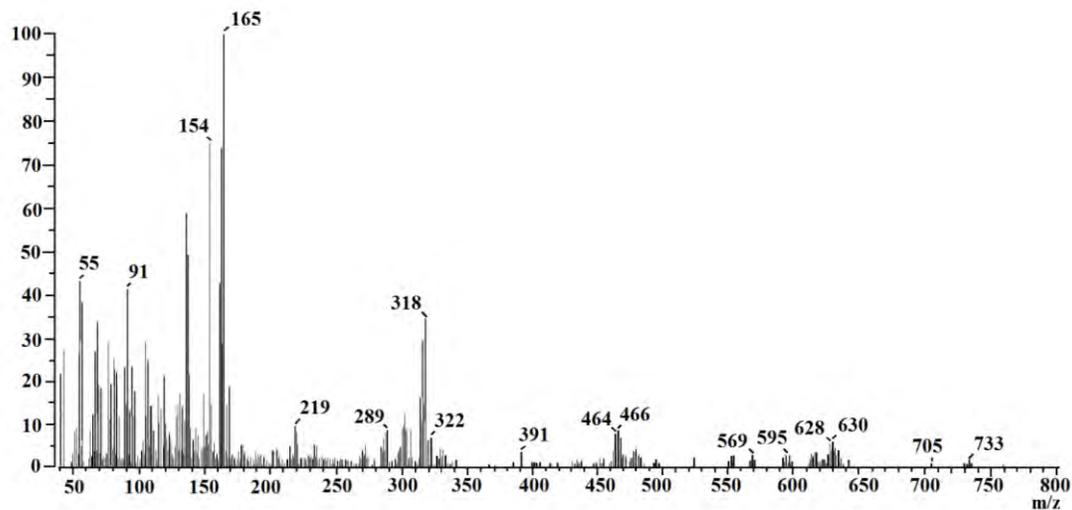


Espectro de UV-Vis en DMSO.

8. Compuesto $3\text{-NO}_2\text{PhOSnMe}_3$

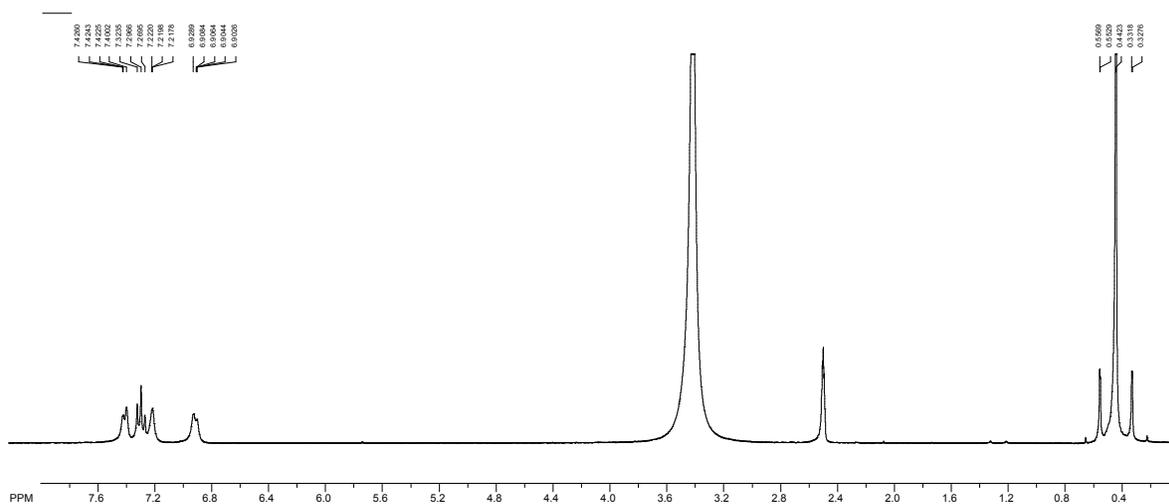


Espectro de infrarrojo.

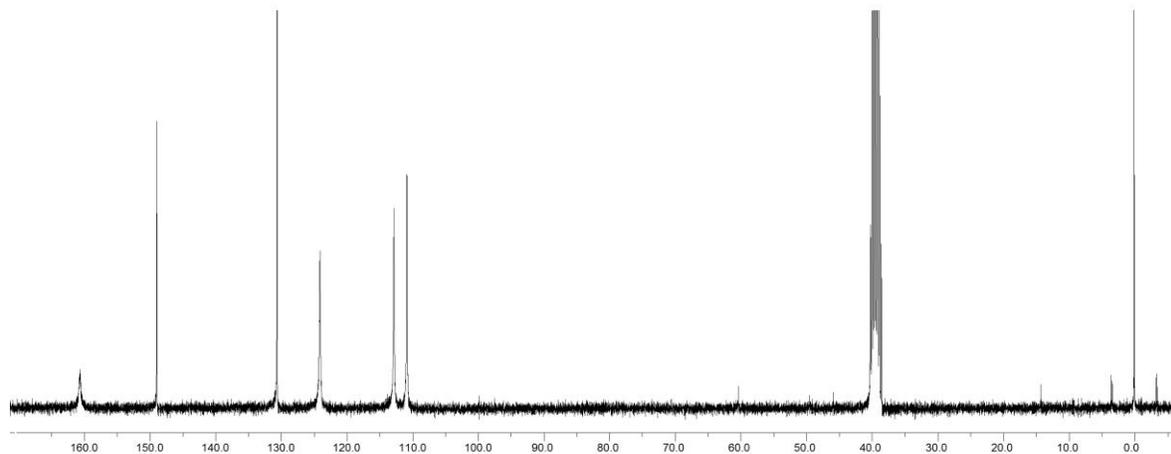


SpinWorks 2.5: 1H OBSERVE

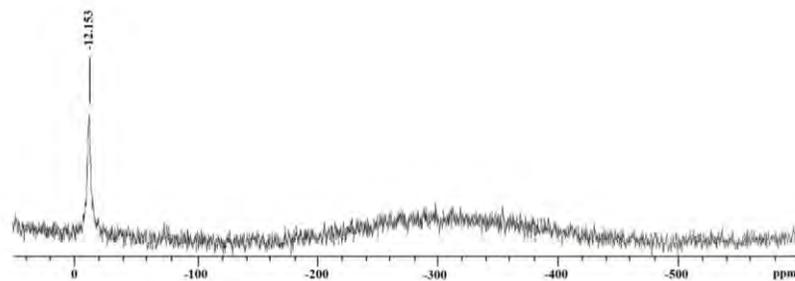
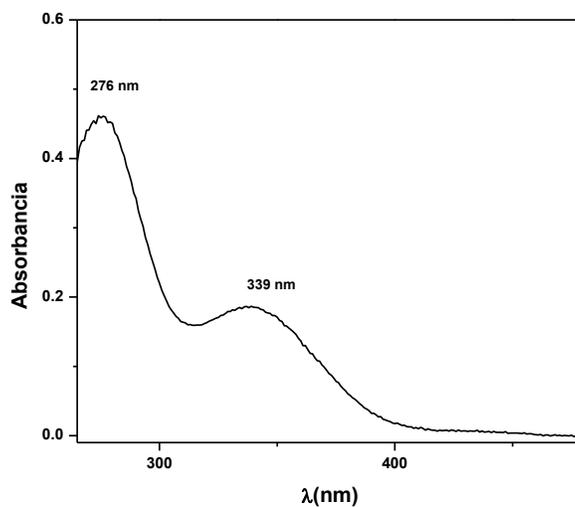
Espectro de Masas (FAB⁺).



Espectro RMN de ¹H en DMSO-d₆ a 300 MHz.

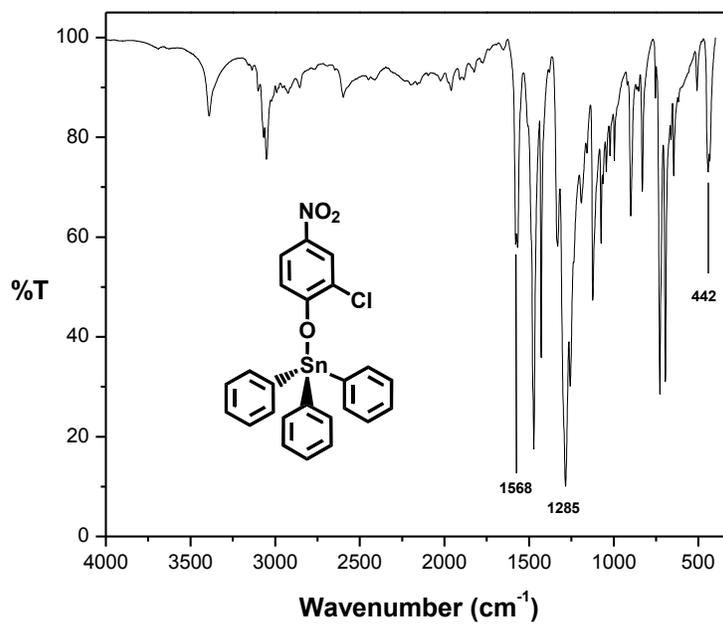


Espectro RMN de ¹³C en DMSO-d₆ a 75 MHz.

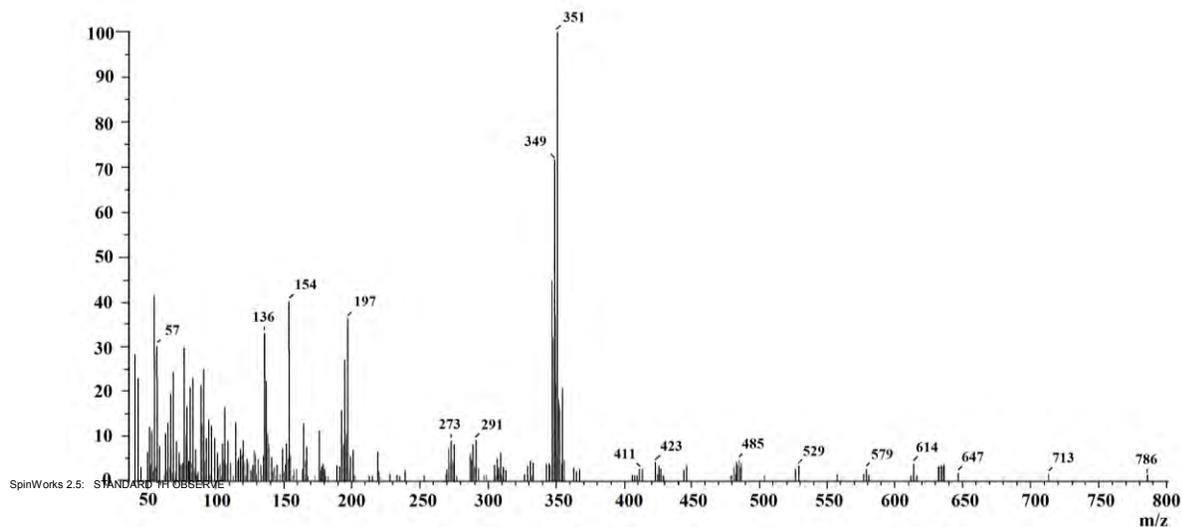
Espectro RMN de ^{119}Sn en $\text{DMSO}-d_6$ a 112 MHz.

Espectro de UV-Vis en DMSO.

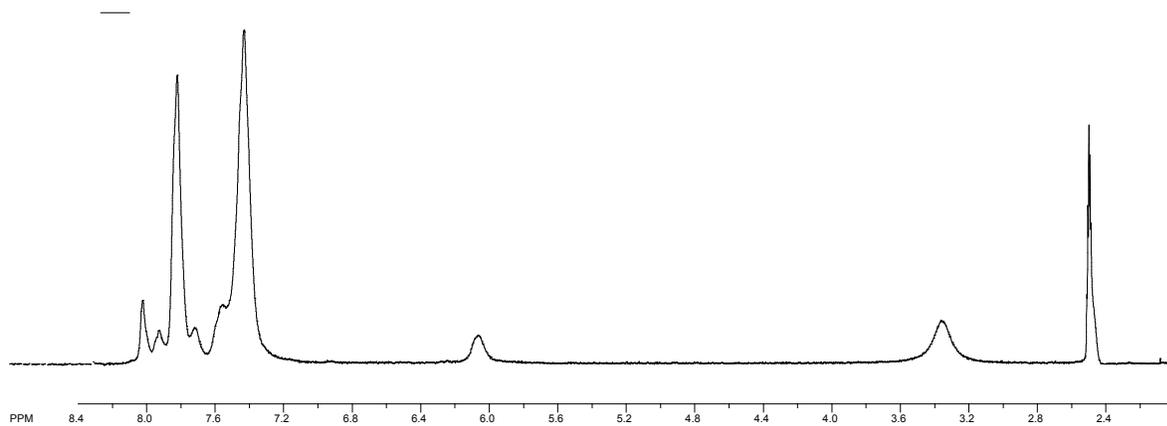
9. Compuesto 4- $\text{NO}_2\text{PhClOSnPh}_3$



Espectro de infrarrojo.



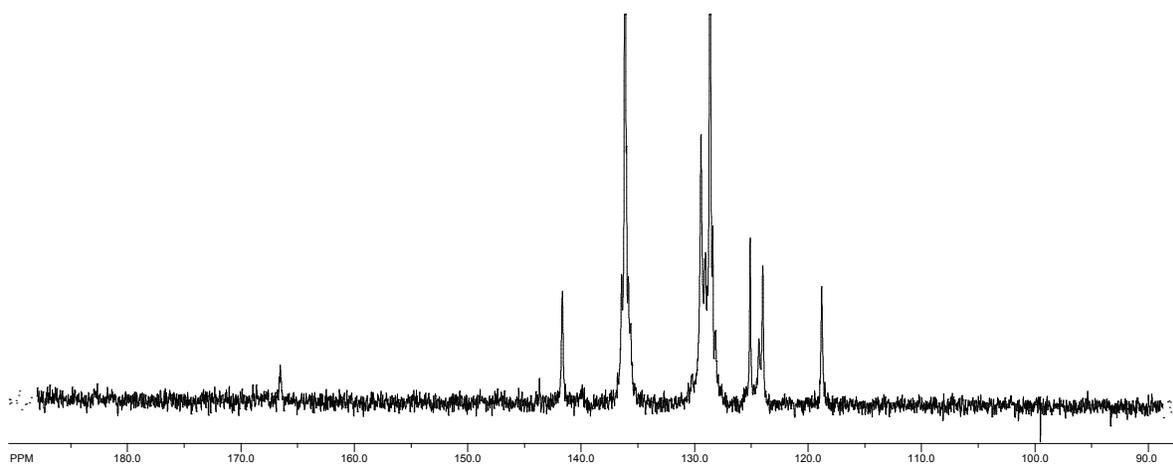
Espectro de Masas (FAB⁺).



Espectro RMN de ¹H en DMSO-d₆ a 300 MHz.

file: C:\Users\VLAM\Documents\RAL\RLLO USB SEPTIEMBRE 2011\RMN2011NH5\MCH11H\NO2PHCO...
 transmitter freq.: 298.784538 MHz
 time domain size: 25952 points
 width: 4000.00 Hz = 13.342916 ppm = 0.133547 Hz/ppm
 number of scans: 4

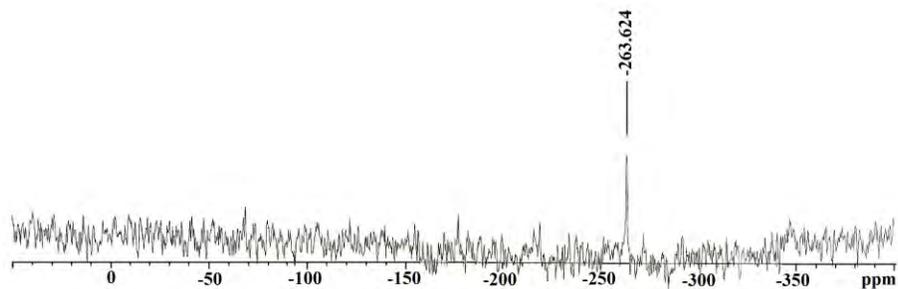
processed size: 32768 complex points
 LB: 4.000 GB: 0.0000



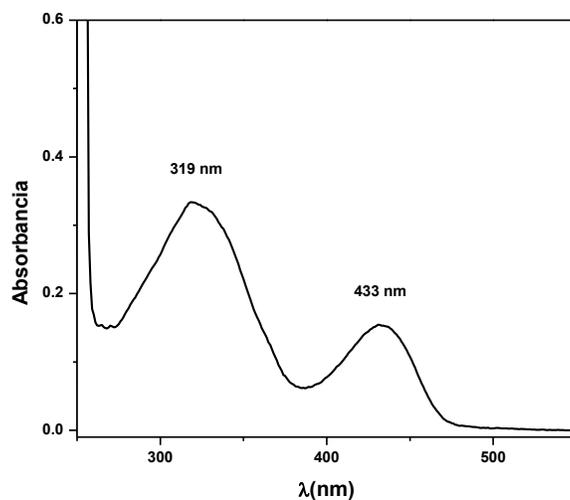
Espectro RMN de ¹³C en DMSO-d₆ a 75 MHz.

file: C:\Users\VLAM\Documents\RAL\RLLO USB SEPTIEMBRE 2011\RMN2011NH5\MCH13C...
 transmitter freq.: 75.380042 MHz
 time domain size: 59094 points
 width: 16501.65 Hz = 218.885490 ppm = 0.275468 Hz/ppm
 number of scans: 16072

processed size: 65536 complex points
 LB: 4.000 GB: 0.0000

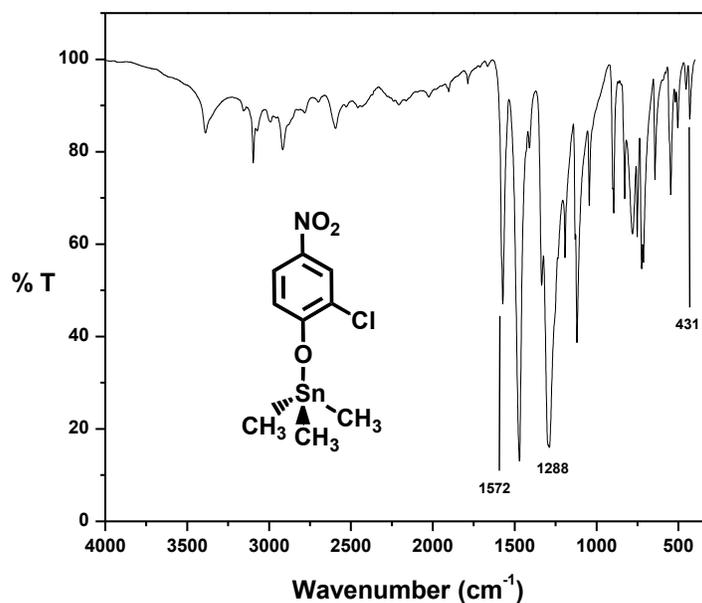


Espectro RMN de ^{119}Sn en $\text{DMSO}-d_6$ a 112 MHz.

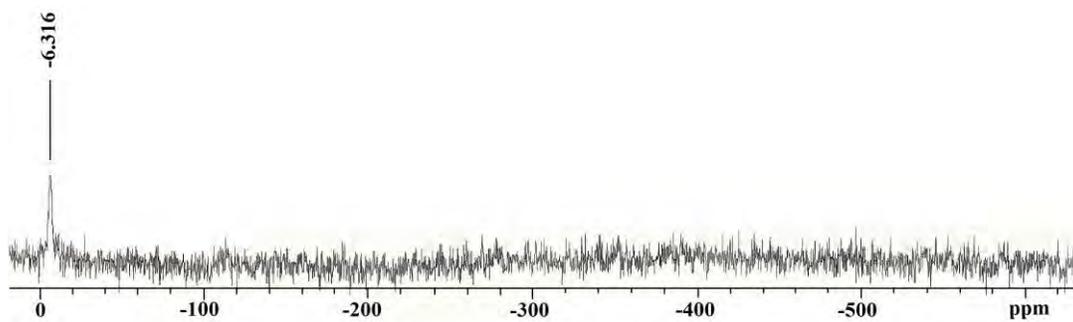


Espectro de UV-Vis en DMSO.

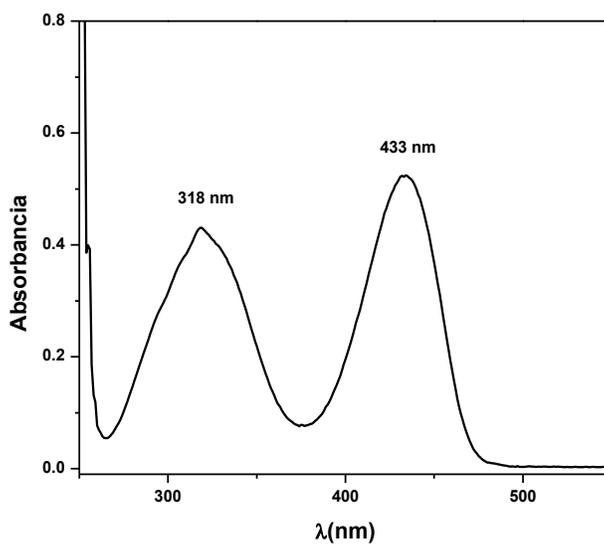
10. Compuesto $4\text{-NO}_2\text{PhClOSnMe}_3$



Espectro de infrarrojo.

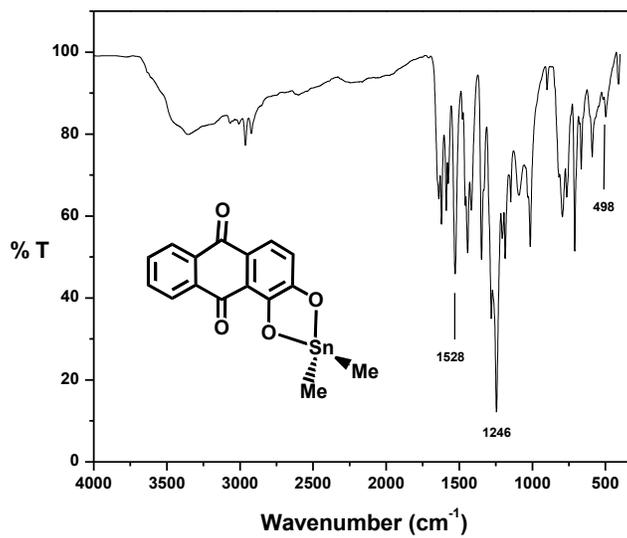


Espectro RMN de ^{119}Sn en $\text{DMSO}-d_6$ a 112 MHz.

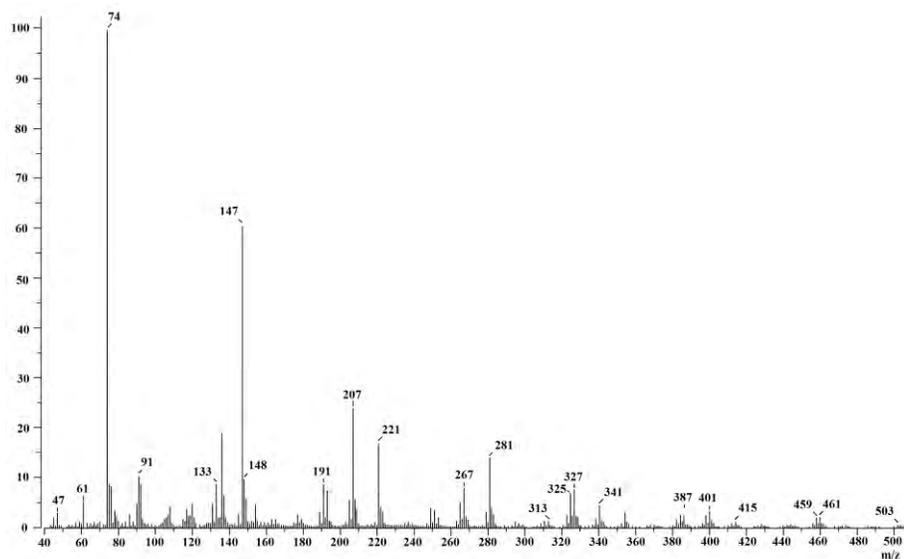


Espectro de UV-Vis en DMSO.

11. Compuesto AlSnMe_2

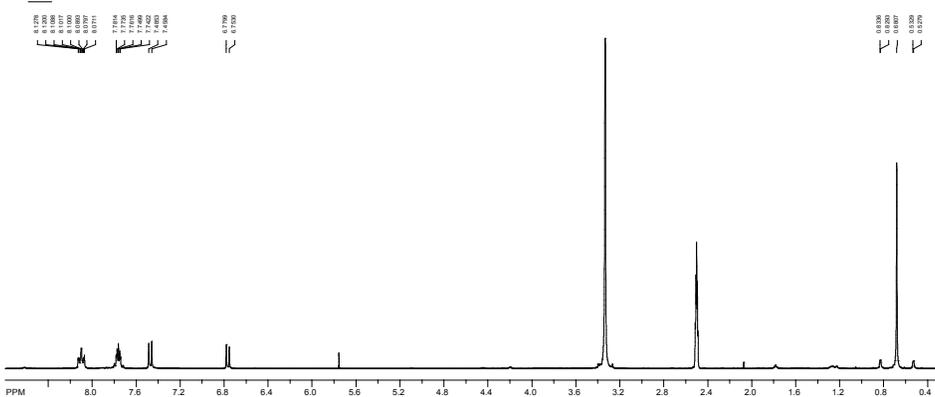


Espectro de infrarrojo.



Espectro de Masas (FAB⁺).

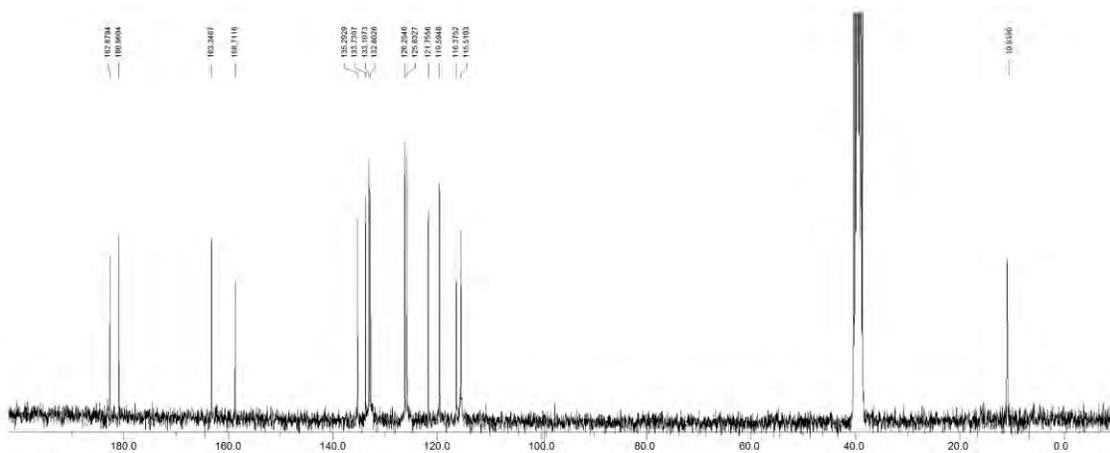
SpinWorks 2.5: STANDARD 1H OBSERVE



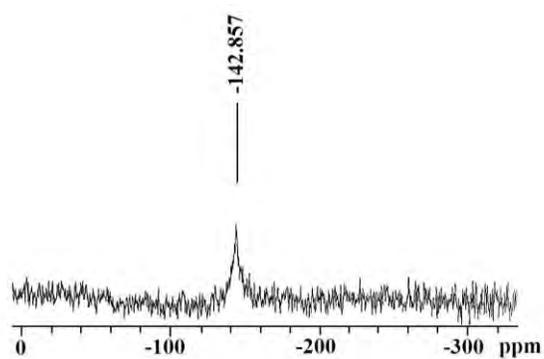
Espectro RMN de ¹H en DMSO-d₆ a 300 MHz.

File: C:\Users\WILLIAM\Documents\NMR\COPIA DE USUARIU\PELLELLA USU...
 Transmitter freq: 300.000044 MHz
 Line strength size: 59004 points
 Width: 8000.00 Hz = 26.666666 ppm = 0.133347 Hz/ppm
 number of scans: 80

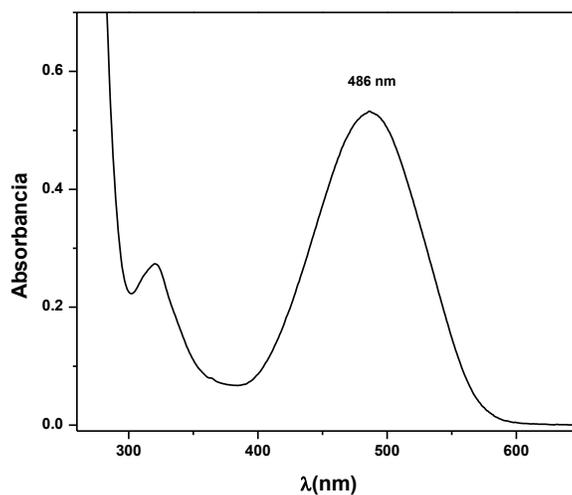
L1: 0.000 (0: 0.0000)



Espectro RMN de ¹³C en DMSO-d₆ a 75 MHz.

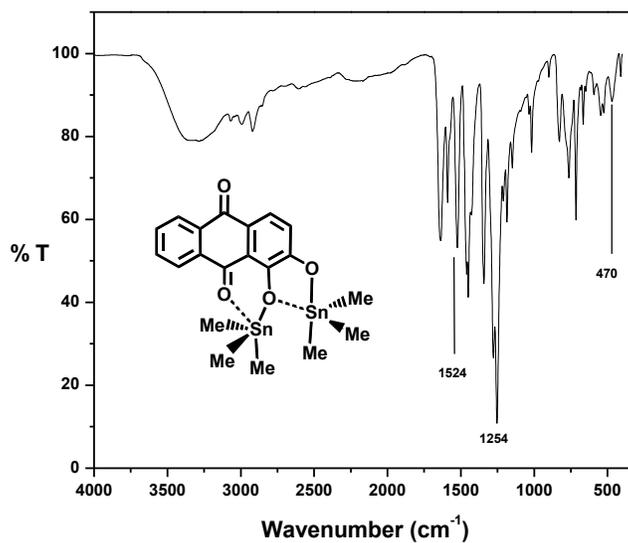


Espectro RMN de ¹¹⁹Sn en DMSO-d₆ a 112 MHz.

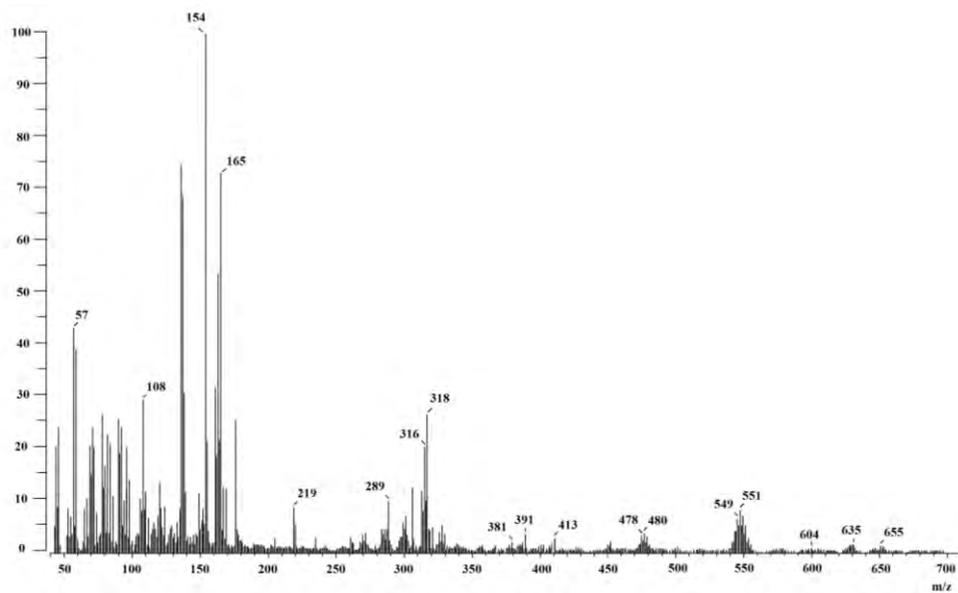


Espectro de UV-Vis en DMSO.

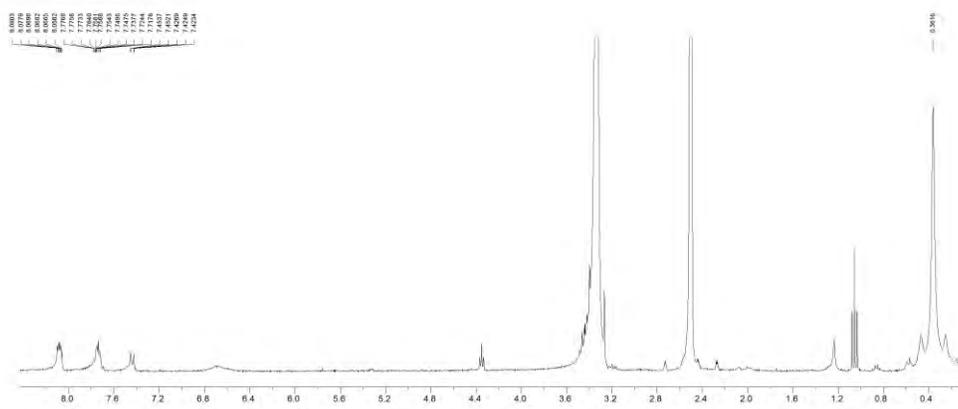
12. Compuesto Ali(SnMe₃)₂



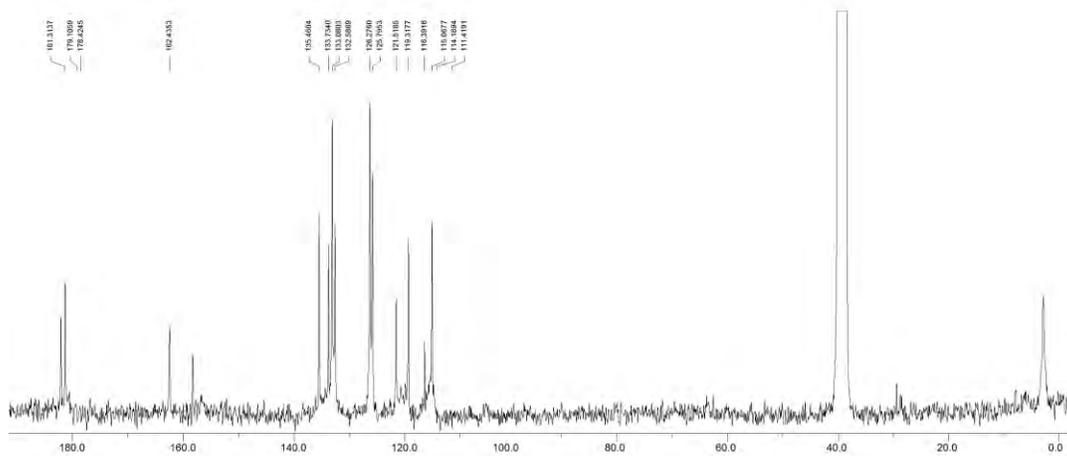
Espectro de infrarrojo.



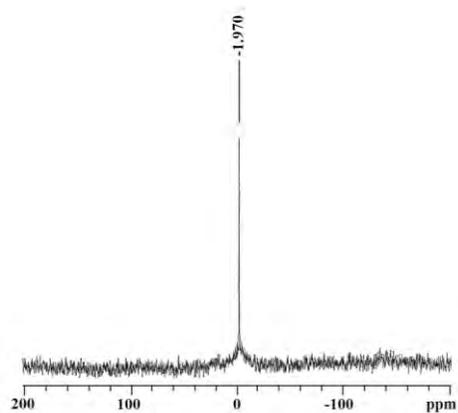
Espectro de Masas (FAB⁺).



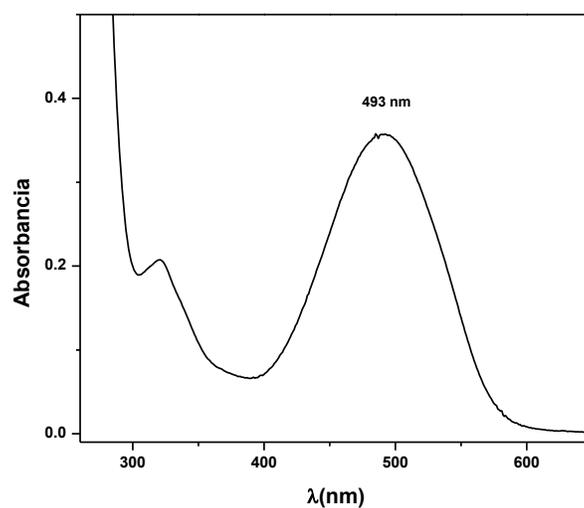
Espectro RMN de ¹H en DMSO-*d*₆ a 300 MHz.



Espectro RMN de ¹³C en DMSO-*d*₆ a 75 MHz.

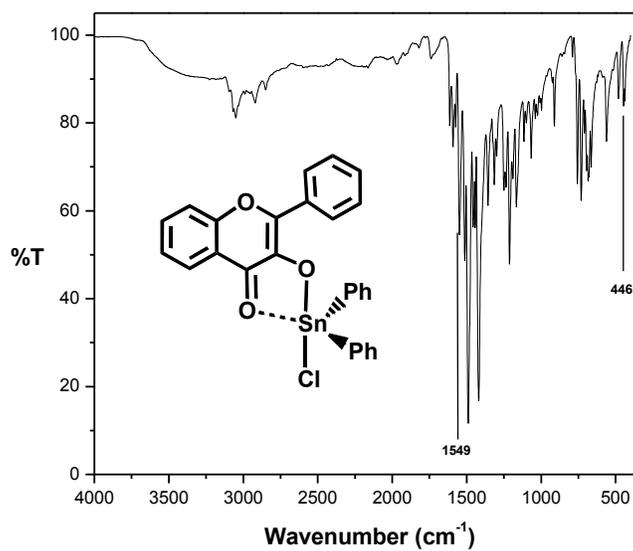


Espectro RMN de ^{119}Sn en $\text{DMSO}-d_6$ a 112 MHz.

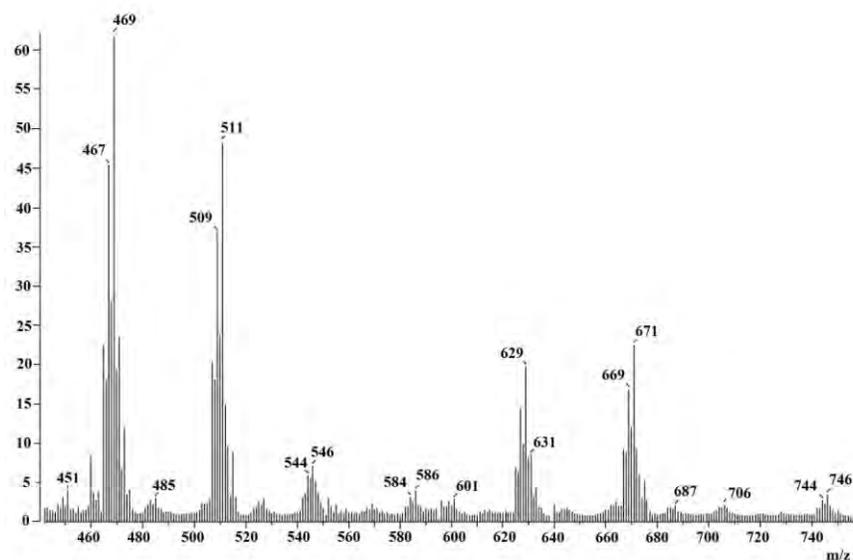


Espectro de UV-Vis en DMSO.

13. Compuesto FlavSnPh₂Cl

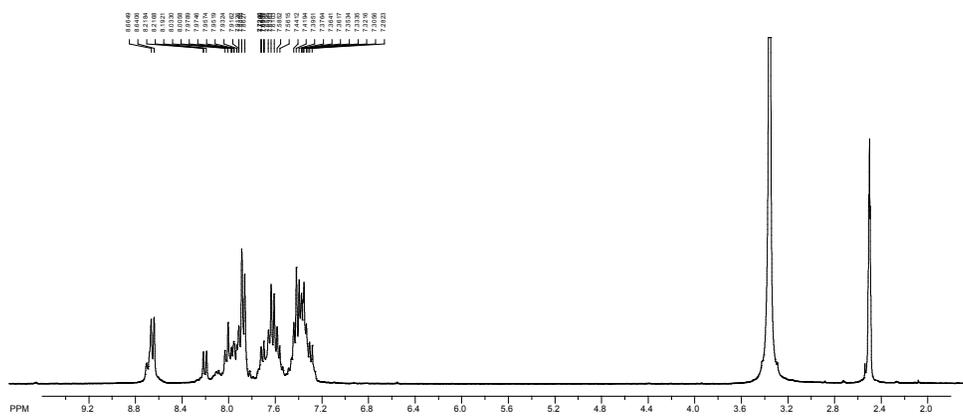


Espectro de infrarrojo.



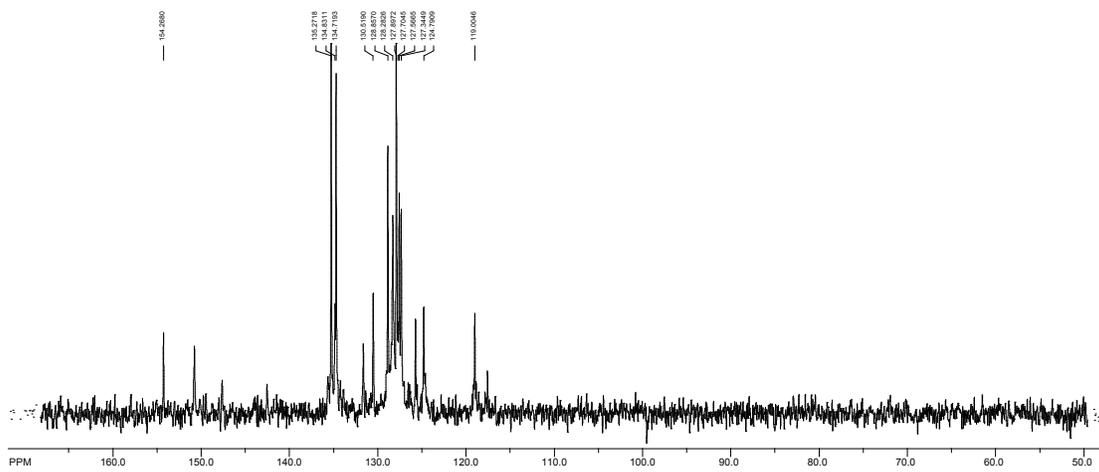
Espectro de Masas (FAB⁺).

SpinWorks 2.5: STANDARD 1H OBSERVE

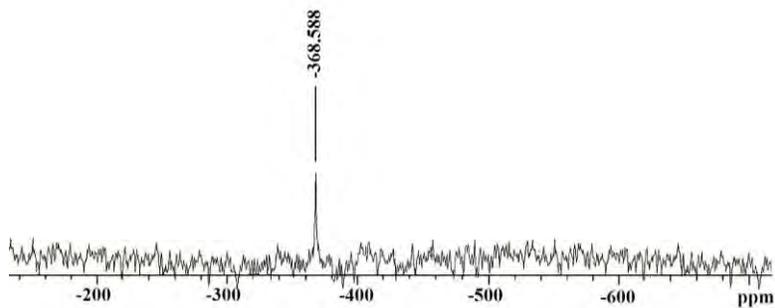
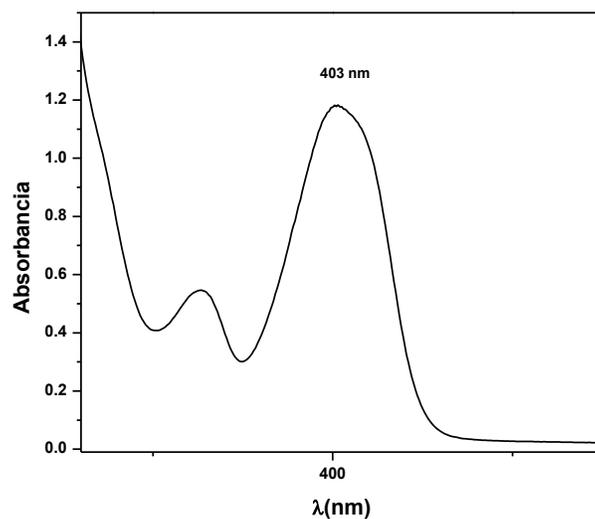


Espectro RMN de ¹H en DMSO-d₆ a 300 MHz.

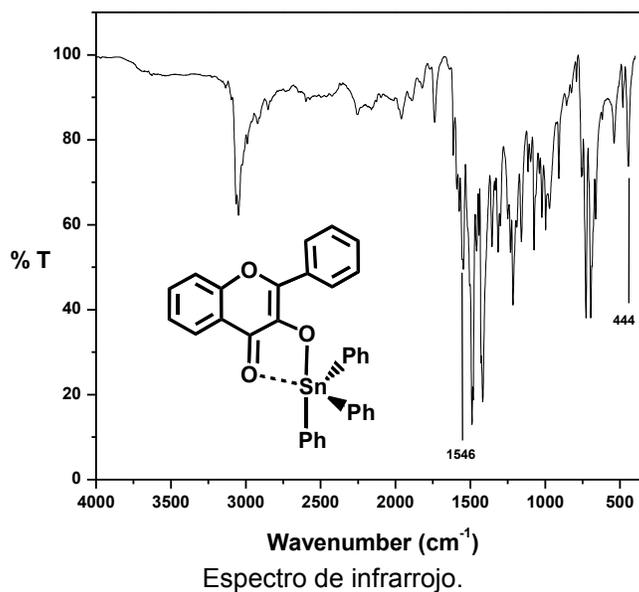
SpinWorks 2.5: 13C OBSERVE



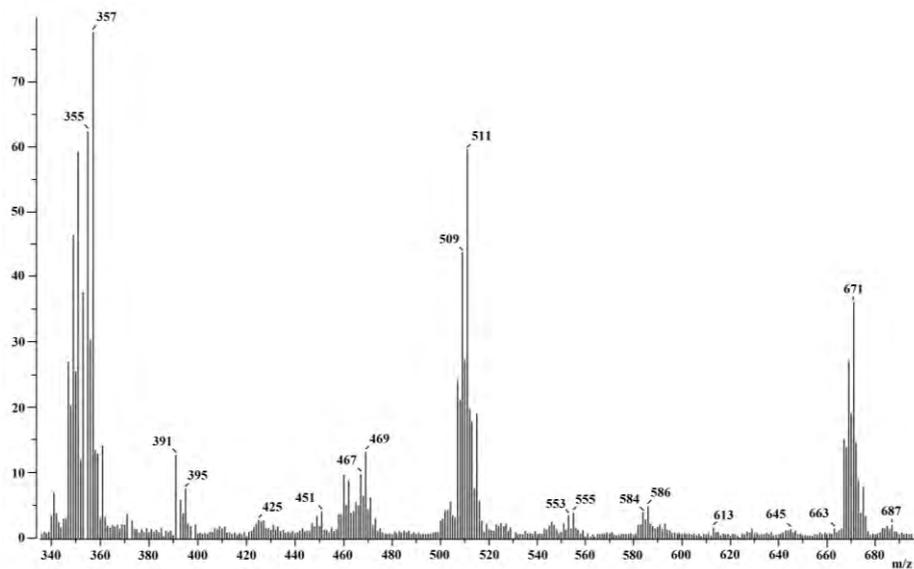
Espectro RMN de ¹³C en DMSO-d₆ a 75 MHz.

Espectro RMN de ^{119}Sn en $\text{DMSO}-d_6$ a 112 MHz.Espectro de UV-Vis en $\text{H}_2\text{O}:\text{MeCN}$ pH 6.5 (99:1 % V/V).

14. Compuesto FlavSnPh₃

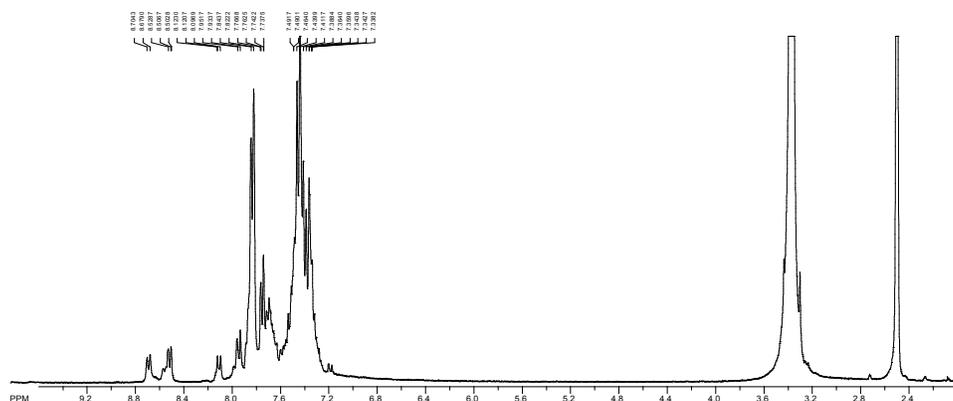


Espectro de infrarrojo.

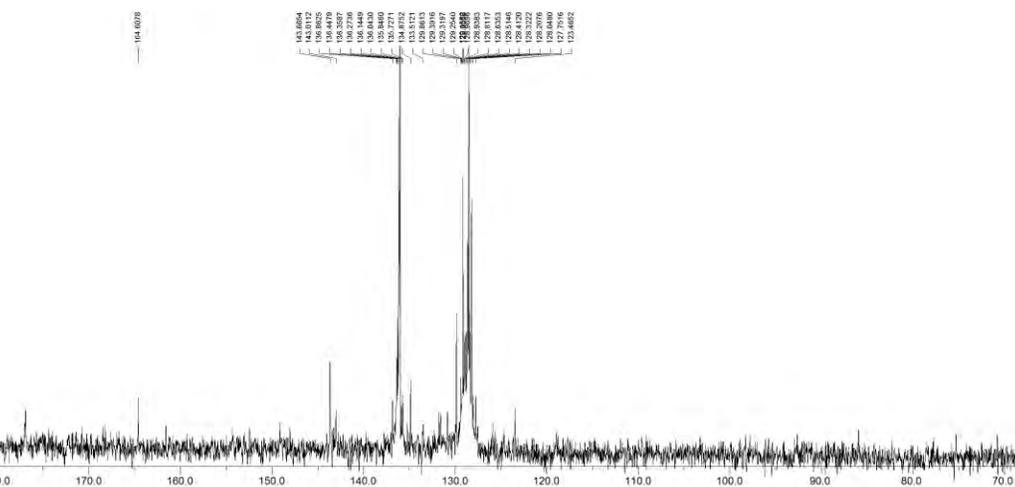


Espectro de Masas (FAB⁺).

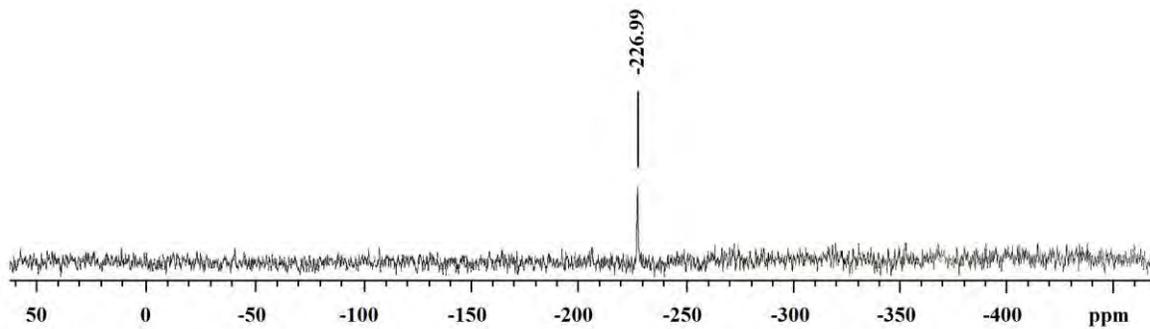
SpinWorks 2.5: STANDARD 1H OBSERVE



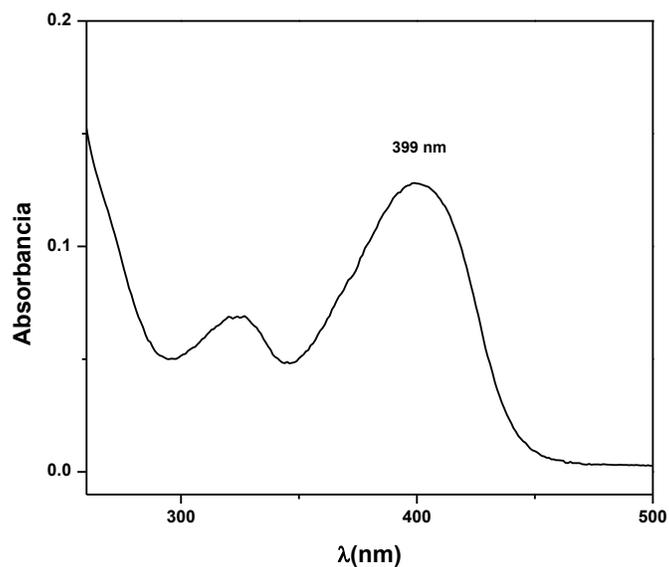
Espectro RMN de ¹H en DMSO-d₆ a 300 MHz.



Espectro RMN de ¹³C en DMSO-d₆ a 75 MHz.



Espectro RMN de ^{119}Sn en $\text{DMSO}-d_6$ a 112 MHz.



Espectro de UV-Vis en $\text{H}_2\text{O}:\text{MeCN}$ pH 6 (99:1 % V/V).

APENDICE B

Caracterización del compuesto BisNO₂PhOSnMe₂

Para la formación del complejo fue necesaria la elaboración del ligante **a1** el cual se caracterizó por RMN de ¹H, espectrometría de masas y por difracción de Rayos-X. El espectro de masas del ligante **a1** fue obtenido a través de la técnica FAB⁻ y presenta un pico en m/z=430 correspondiente al ion [M-Na]⁻ indicando la formación de la estructura propuesta, la cual fue comprobada mediante la cristalización del ligante obteniendo la estructura en estado sólido (figura 85).

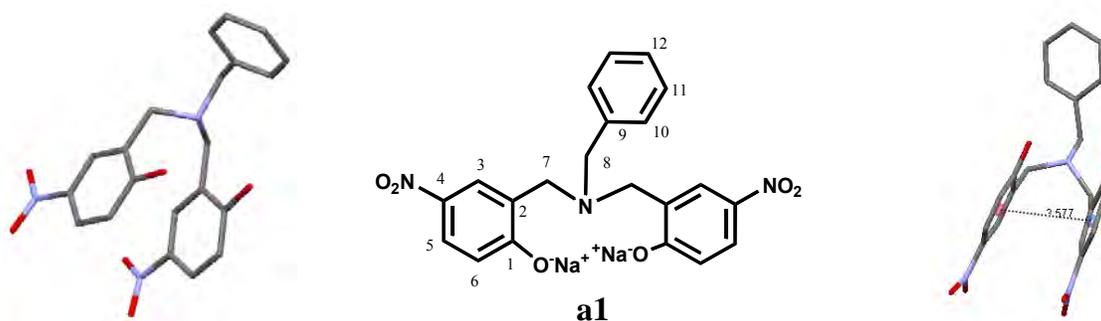


Figura 85. Estructura de Rayos-X del ligante **a1**.

El espectro de RMN de protón de **a1** presenta seis señales en la región aromática con desplazamientos entre 5.9 a 8.1 ppm, siendo el protón H-6 el más desplazado a campo alto debido a la cercanía con el oxígeno desprotonado. Los protones de los grupos metileno (H-7 y H-8) se observan como señales simples en 3.32 y 3.51 ppm respectivamente (figura 86).

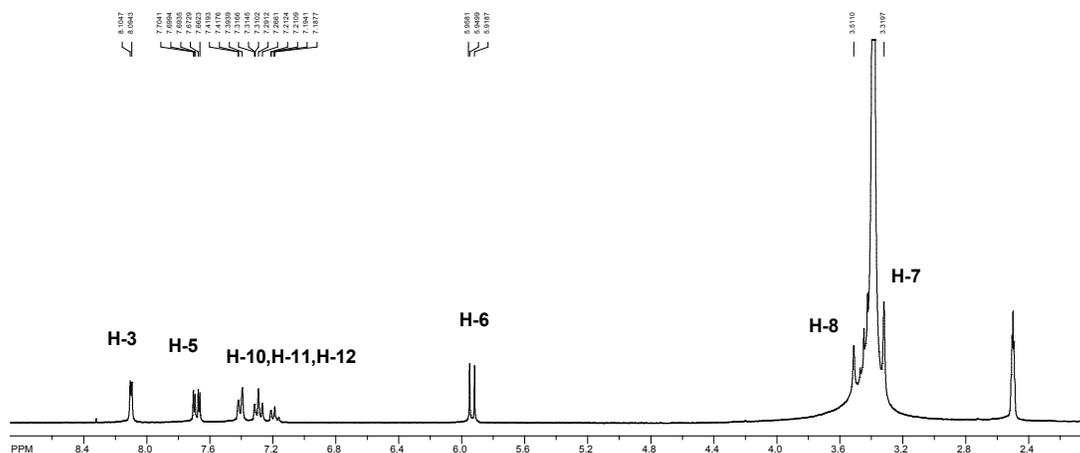
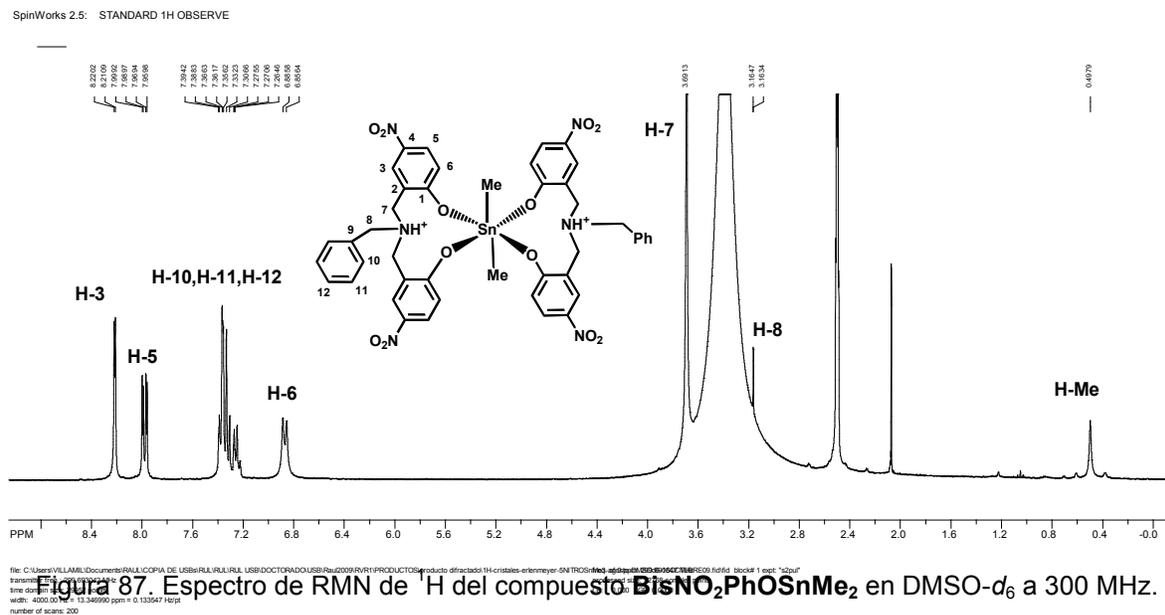


Figura 86. Espectro de RMN de ¹H del ligante **a1** en DMSO-d₆ a 300 MHz.

El ligante se hizo reaccionar con Me_3SnCl en exceso (ver parte experimental) y después de varios lavados con CH_2Cl_2 para quitar el excedente de Me_3SnCl se obtuvieron cristales del compuesto **BisNO₂PhOSnMe₂** por evaporación lenta del disolvente. Como se mencionó en la parte de discusión de resultados, debido al bajo rendimiento del compuesto sólo fue caracterizado por RMN de ^1H , espectrofotometría de UV-Vis y por difracción de Rayos-X.

El espectro de RMN de ^1H del compuesto presenta cierta variación en el desplazamiento de las señales aromáticas respecto al observado para el ligante de nitrofenolato. Debido a la coordinación con el centro metálico, la señal del protón H-6 se desplaza a campo bajo observándose como una señal doble en 6.87 ppm con una constante de acoplamiento de $J_{\text{H-H}}=8.88$ Hz, los protones H-10, H-11 y H-12 se traslapan en el intervalo entre 7.2 a 7.42 ppm y H-3 modifica muy poco su desplazamiento ($\Delta\delta=0.1$ ppm). En la zona alifática se pueden apreciar tres señales para los protones H-7, H-8 y H-Me en 3.69, 3.17 y 0.5 ppm respectivamente. La constante de acoplamiento para los protones del grupo metilo es $^2J_{\text{Sn-H}}=68.1$ Hz. El espectro se puede observar en la figura 87.



El espectro de absorción del complejo es muy similar al observado para los sistemas derivados de mononitrofenoles teniendo un máximo de absorción en $\lambda=319$ nm en MeCN correspondiente a transiciones del tipo $\pi \rightarrow \pi^*$.

La estructura obtenida para el complejo **BisNO₂PhOSnMe₂** por difracción de rayos-X (figura 88), corresponde a un sistema hexacoordinado de dimetilestaño en donde dos ligantes de dinitrofenolato se enlazan de manera bidentada al centro metálico formando dos heterociclos de 9 miembros. Las distancias de enlace Sn-O presentan dos valores (2.18 y 2.21 Å), siendo de igual longitud las que se encuentran en posición trans; estas distancias son mayores a la suma de sus radios covalentes (2.05 Å) pero menores a la suma de los radios de van der Waals (3.69 Å); las distancias Sn-N son de 4.02 Å siendo demasiado grandes para presentar una interacción, además el átomo de nitrógeno se encuentra protonado por lo que el compuesto contiene dos cargas positivas que son compensadas con dos grupos fenolato. Por otro lado, las distancias Sn-C presentan valores de 2.1 Å; en general las distancias observadas son muy cercanas a las encontradas en otros sistemas penta-, hexa- y hepta-coordinados de organoestaño(IV).^{[88],[93],[111a],[106],[149]}

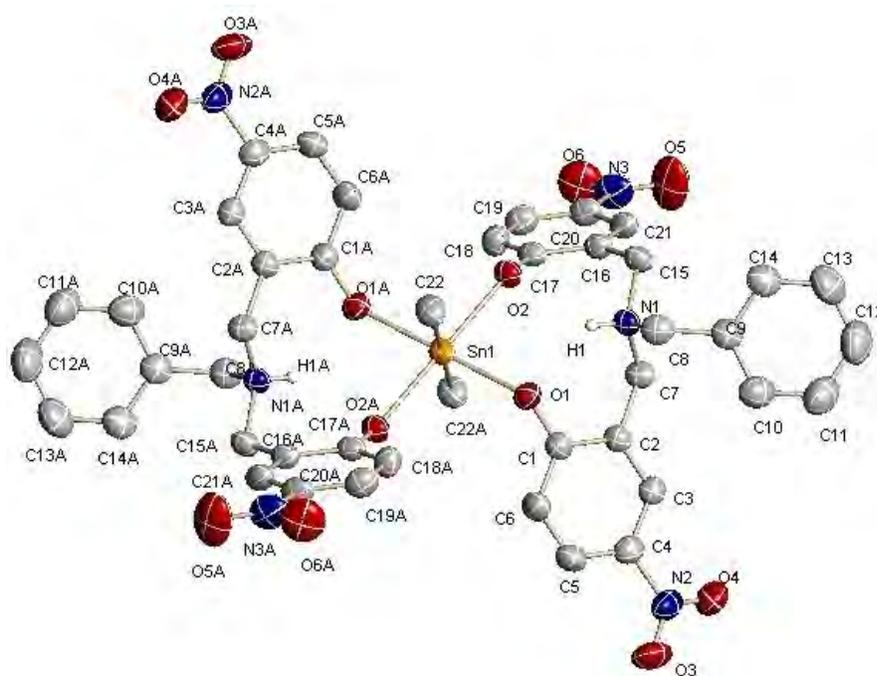


Figura 88. Estructura de Rayos-X del compuesto **BisNO₂PhOSnMe₂**.

Los ángulos de enlace O-Sn-O son cercanos a 90° (81.18 y 98.82°) y el ángulo C-Sn-C es de 180°, la geometría alrededor del centro metálico corresponde a octaédrica distorsionada teniendo a los grupos metilo en posición axial y los dos ligantes en posición ecuatorial. Debido al tamaño del ligante adicionalmente se observan ángulos de torsión

con valores 157.7, -135.2, -166.5 y 151 para C(22)-Sn(1)-O(1)-C(1), O(1A)-Sn(1)-O(1)-C(1), C(22)-Sn(1)-O(2)-C(17), O(2A)-Sn(1)-O(2)-C(17) respectivamente. En la red cristalina se observaron enlaces de hidrógeno intramoleculares entre el grupo amonio y los oxígenos enlazados a estaño, con distancias de enlace de 2.70 y 2.80 Å e interacciones de van der Waals del tipo C-H...NO₂ intermoleculares (3.33 Å). En la figura 89 se observan los enlaces de hidrógeno formados así como una perspectiva en ORTEP en donde se puede apreciar la geometría del complejo.

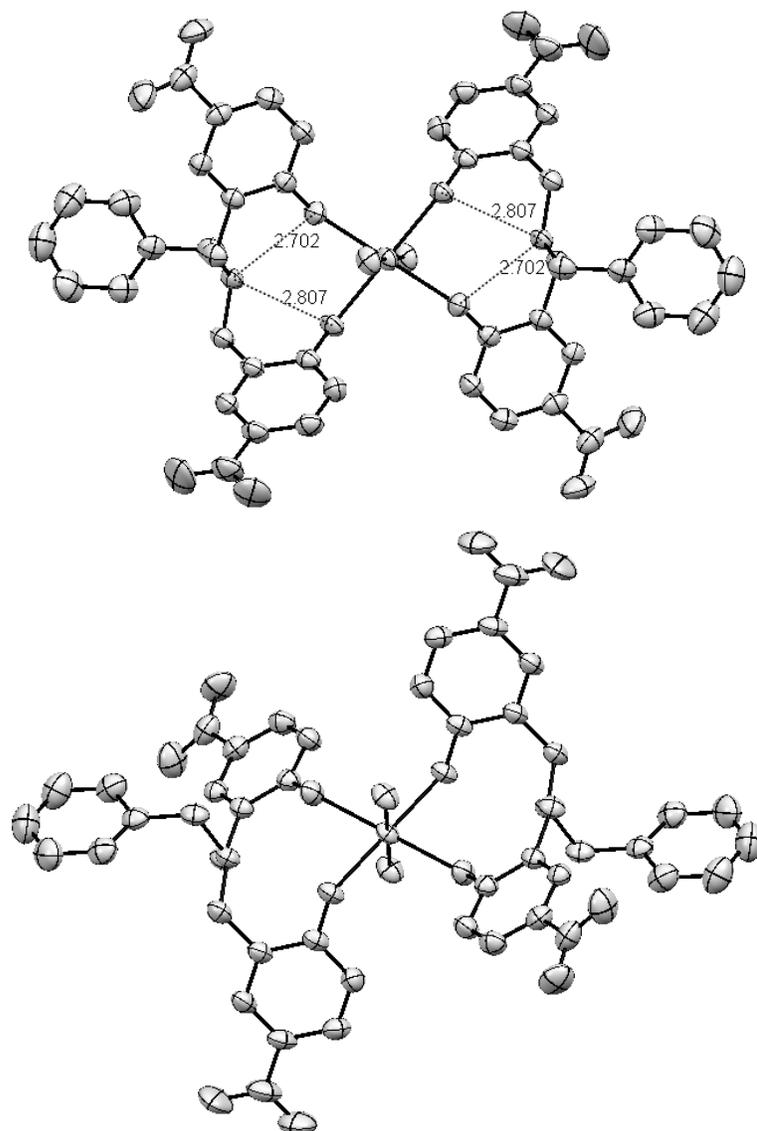


Figura 89. Enlaces de hidrógeno encontrados en el complejo **BisNO₂PhOSnMe₂**.

Los datos cristalográficos para **BisNO₂PhOSnMe₂** se muestran en la tabla 22, en tanto que los ángulos y longitudes de enlace están en la tabla 23.

Tabla 22. Datos cristalográficos^[a] para el compuesto **BisNO₂PhOSnMe₂**.

Datos del cristal	BisNO ₂ PhOSnMe ₂
Fórmula	C ₄₄ H ₄₂ N ₆ O ₁₂ Sn
Tamaño del cristal (mm ³)	0.34 x 0.32 x 0.26
PM (g mol ⁻¹)	964.69
Grupo Espacial	P 2 ₁ /c
Parámetros de la celda	
a (Å)	14.912(2)
b (Å)	10.6920(15)
c (Å)	14.324(2)
α (°)	90
β (°)	112.862(2)
γ (°)	90
V (Å ³)	2104.4(5)
Z	5
μ (mm ⁻¹)	0.680
ρ _{calcd} (Mg/m ³)	1.524
Datos de colección	
Límite de θ (°)	1.48 < θ < 25.00
Límite de hkl	-17,17; -12,12; -17,16
No. de reflexiones colectadas	19727
No. de reflexiones independientes (R _{int})	3699 (0.0433)
No. de reflexiones observadas ^[b]	19727
No. de parámetros	291
Refinamiento	
R ^[c]	0.0406
R _w ^[d]	0.0984
GOOF	1.156
Δρ _{min} (eÅ ⁻³)	-0.379
Δρ _{max} (eÅ ⁻³)	0.505

[a] Colección de los datos en un difractómetro Bruker Apex CCD, T = 293(2) K, MoK_α, monocromador: grafito

[b] F_o > 4σ (F_o)

[c] R = Σ(F_o² - F_c²) / ΣF_o²

[d] R_w = [Σw(F_o² - F_c²) / Σw(F_o²)^{1/2}]

Tabla 23. Longitudes, ángulos de enlace y de torsión para el compuesto **BisNO₂PhOSnMe₂**.

Longitudes de enlace (Å)	
Sn(1)-C(22)	2.108(4)
Sn(1)-O(1)	2.182(2)
Sn(1)-O(2)	2.217(2)
N(1)-C(7)	1.497(4)
N(1)-C(8)	1.504(4)
N(1)-C(15)	1.506(4)
N(2)-O(3)	1.221(4)
N(2)-O(4)	1.226(4)
N(2)-C(4)	1.464(4)
Ángulos de enlace (°)	
C(22A)-Sn(1)-C(22)	180.0
C(22A)-Sn(1)-O(1A)	88.98(11)
C(22)-Sn(1)-O(1A)	91.02(11)
O(1A)-Sn(1)-O(1)	180.0(13)
C(22)-Sn(1)-O(2)	86.18(13)
C(22A)-Sn(1)-O(2)	93.82(13)
O(1A)-Sn(1)-O(2A)	81.19(9)
O(1)-Sn(1)-O(2A)	98.81(9)
C(22A)-Sn(1)-O(2)	93.82(13)
C(22)-Sn(1)-O(2)	86.18(13)
O(2A)-Sn(1)-O(2)	180.0
O(1A)-Sn(1)-O(2)	98.81(9)
Ángulos de torsión (°)	
C(22A)-Sn(1)-O(1)-C(1)	-22.3(3)
C(22)-Sn(1)-O(1)-C(1)	157.7(3)
O(1A)-Sn(1)-O(1)-C(1)	-135.2(4)
O(2A)-Sn(1)-O(1)-C(1)	64.0(3)
O(2)-Sn(1)-O(1)-C(1)	-116.0(3)
C(22A)-Sn(1)-O(2)-C(17)	13.5(3)
C(22)-Sn(1)-O(2)-C(17)	-166.5(3)
O(1A)-Sn(1)-O(2)-C(17)	-76.1(3)
O(1)-Sn(1)-O(2)-C(17)	103.9(3)
O(2A)-Sn(1)-O(2)-C(17)	151(100)

Análisis de la interacción con aniones del compuesto **BisNO₂PhOSnMe₂**

El compuesto **BisNO₂PhOSnMe₂** fue evaluado de manera cualitativa como posible receptor de aniones mediante titulaciones espectrofotométricas. Este complejo en principio pareció muy prometedor para funcionar como receptor de aniones, ya que además de las características estructurales antes mencionadas, presenta cargas positivas (dos grupos amonio) dentro de su estructura, que aunadas al centro metálico, podrían

interactuar electrostáticamente con aniones observándose un efecto de cooperatividad. De la misma manera que los sistemas de mono-nitrofenol, se realizaron titulaciones espectrofotométricas utilizando como fuentes de anión sales de Bu_4NX ($\text{X} = \text{AcO}^-$, F^- , H_2PO_4^- , Cl^-) utilizando como disolventes DMSO y MeCN. Debido al bajo rendimiento obtenido del compuesto sólo se realizaron estudios de la interacción con aniones por espectrofotometría de UV-Vis para las cuales fueron utilizados sólo unos miligramos del compuesto para la elaboración de la solución stock. En principio, el complejo posee un espectro de absorción muy similar al de los sistemas previamente analizados aunque con un mayor coeficiente de absorción molar (posee mayor cantidad de grupos nitrofenolato enlazados), en la figura 90 se muestran los espectros del compuesto en DMSO y MeCN así como del ligante en forma libre. En DMSO presenta dos máximos de absorción en $\lambda = 327$ ($\epsilon_{\text{app}} = 2.55 \times 10^4 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) y 430 ($\epsilon_{\text{app}} = 6.53 \times 10^3 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) nm el primero atribuido a la absorción del complejo y el segundo al proceso de autodisociación (observado para los sistemas de mono-nitrofenol), en MeCN el máximo ubicado a menor longitud de onda presenta un corrimiento hacia el azul situándose en $\lambda = 319$ nm ($\epsilon_{\text{app}} = 2.58 \times 10^4 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) y se observa un hombro en alrededor de $\lambda = 415$ nm teniendo un menor grado de disociación presentando una mayor estabilidad en disolventes menos polares.

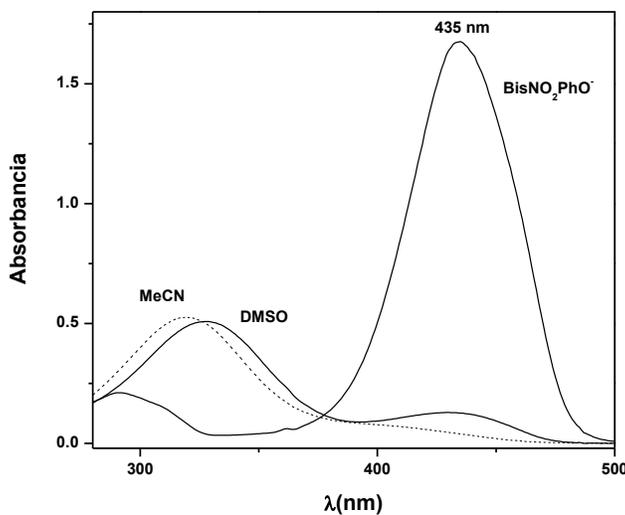


Figura 90. Espectros de absorción de **BisNO₂PhOSnMe₂** 20 μM y su forma libre en DMSO, se muestra además el espectro del complejo en MeCN.

Se llevaron a cabo las titulaciones espectrofotométricas utilizando una concentración del compuesto en celda de 2×10^{-5} M, estas soluciones se hicieron reaccionar con aniones (acetato, fluoruro, dihidrofosfato, cloruro y bromuro) variando su concentración en la celda, por cada adición se homogenizó la solución y se fue tomando su espectro de

UV-Vis hasta saturación. De acuerdo al estudio por difracción de rayos-X, este compuesto tiene al centro metálico con un número de coordinación 6 lo cual podría ser un impedimento para su interacción con aniones debido a una saturación parcial de su esfera de coordinación, sin embargo, se ha encontrado que sistemas de organoestaño(IV) pueden alcanzar hasta un NC de 7 formando sistemas heptacoordinados.^{[88],[149]} En la figura 91 se muestran los cambios espectrales presentes en la titulación de este compuesto con AcO^- y F^- en DMSO y MeCN respectivamente. A pesar de las características estructurales antes mencionadas, al realizar las titulaciones se observaron cambios espectrales muy similares a los observados con los sistemas previamente analizados, indicando que el proceso corresponde en primera instancia al intercambio de anión liberándose los dos ligantes de di-nitrofenolato los cuales tienen máximos de absorción en alrededor de $\lambda = 433 \pm 1$ nm en DMSO con dos puntos isobéuticos en alrededor de $\lambda = 362$ nm y 404 nm, en acetonitrilo el máximo correspondiente al nitrofenolato presenta un corrimiento a $\lambda = 428 \pm 1$ nm y los puntos isobéuticos no son tan claros. Los puntos isobéuticos observados son atribuidos a los procesos de sustitución de ambos ligantes sin tener indicios espectrales de la formación de algún complejo ternario. La debilidad de los enlaces O-Sn en el sistema se puede atribuir a los puentes de hidrógeno intramoleculares que se pueden formar entre los oxígenos y el grupo amonio como se observó en la estructura de rayos-X (2.7-2.8 Å), esta misma interacción podría además inhibir la formación de enlaces de hidrógeno $\text{X}^- \cdots \text{HN}^+\text{R}_3$ los cuales no se observa que estén presentes. Por otro lado, el heterociclo que se forma entre los ligantes y estaño es de 9 miembros lo que lo hace inestable favoreciendo el rompimiento de los enlaces de coordinación y favoreciéndose el proceso de sustitución.

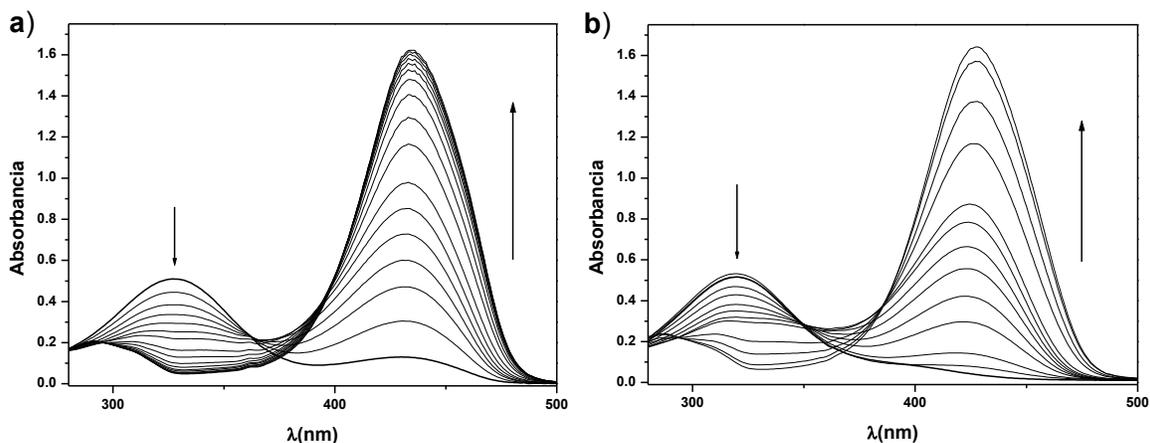


Figura 91. Cambios espectrales observados en la titulación del compuesto **BisNO₂PhOSnMe₂** 20 μM con: a) AcOTBA^+ de 0-2.5 mM en DMSO; b) $\text{BzMe}_3\text{N}^+\text{F}^-$ de 0-1.8 mM en MeCN.

En la figura 92 se muestran los perfiles de titulación con diferentes aniones en ambos disolventes. Se puede apreciar en DMSO que con la adición de 1 equivalente de anión, la afinidad hacia AcO^- , F^- y H_2PO_4^- son muy similares, con el incremento en concentración de la afinidad hacia los aniones más básicos se incrementa, lográndose observar una ligera preferencia hacia acetato con el cual se llega a saturación antes que con fluoruro. Por otra parte, a partir de la adición de un equivalente de dihidrofosfato su afinidad hacia este anión disminuye, requiriendo mayor cantidad de fosfato para su saturación. En el caso de los perfiles en MeCN de manera cualitativa se puede observar que la afinidad aumenta hacia acetato de manera considerable, llegando a saturación con dos equivalentes adicionados; como se observó anteriormente para los sistemas de mono-nitrofenolato, el orden de afinidad en acetonitrilo es el siguiente: $\text{AcO}^- > \text{F}^- > \text{H}_2\text{PO}_4^- > \text{Cl}^- \gg \text{Br}^-$ observándose una interacción muy pequeña con aniones menos básicos como cloruro y bromuro. Una ventaja que presenta el compuesto **BisNO₂PhOSnMe₂** respecto a los derivados de mono-nitrofenolato previamente estudiados es que este sistema presenta mayores cambios espectrales a bajas concentraciones de compuesto funcionando como un mejor sensor colorimétrico de aniones, lo anterior se debe principalmente a que el complejo posee 4 grupos nitrofenolato dentro de su estructura teniendo por lo tanto un mayor coeficiente de absorptividad molar ($\epsilon_{\text{app}} = 8.36 \times 10^4 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) siendo aproximadamente 4 veces mayor que el observado para los demás derivados de mono-nitrofenolato.

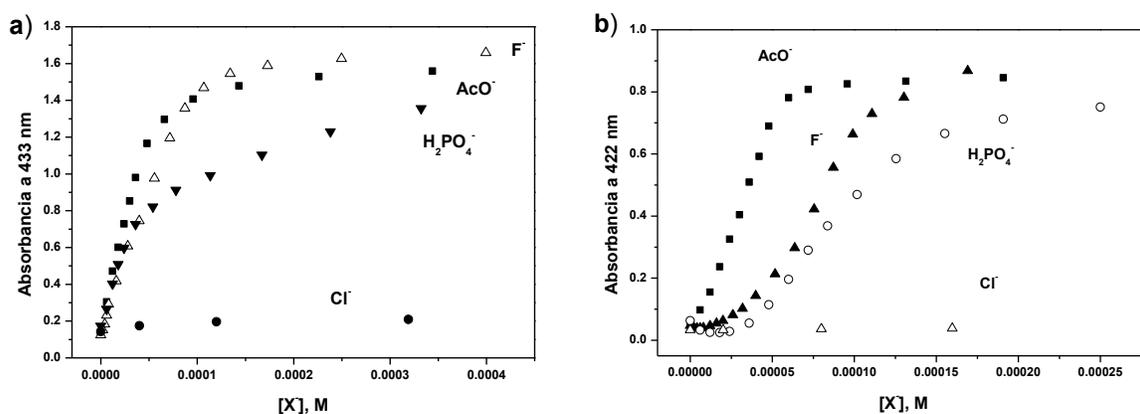


Figura 92. Perfiles de titulación del compuesto **BisNO₂PhOSnMe₂** 20 μM con diferentes aniones en: a) DMSO; b) MeCN.

↻ APENDICE C ↻

INTERACCIÓN CON ANIONES

CONTENIDO:

1. Compuesto 4-NO₂PhNH₂OSnPh₃

- Titulación con AcO⁻ en DMSO
- Titulación con H₂PO₄⁻ en DMSO
- Titulación con Cl⁻ en DMSO
- Titulación con AcO⁻ en MeCN
- Titulación con H₂PO₄⁻ en MeCN
- Titulación con Cl⁻ en MeCN
- Titulación con oxalato en DMSO:H₂O
- Titulación con succinato en DMSO:H₂O
- Titulación con sulfato en DMSO:H₂O

2. Compuesto 4-NO₂PhNH₂OSnMe₃

- Titulación con F⁻ en DMSO
- Titulación con H₂PO₄⁻ en DMSO
- Titulación con Cl⁻ en DMSO
- Titulación con AcO⁻ en MeCN
- Titulación con F⁻ en MeCN
- Titulación con H₂PO₄⁻ en MeCN
- Titulación con Cl⁻ en MeCN
- Titulación con Br⁻ en MeCN
- Estructura de Rayos-X de la sal de 2-amino-4-nitrofenolato de tetrabutilamonio

3. Compuesto 4-NO₂PhOSnPh₃

- Titulación con F⁻ en DMSO
- Titulación con H₂PO₄⁻ en DMSO
- Titulación con F⁻ en MeCN
- Titulación con H₂PO₄⁻ en MeCN
- Titulación con Cl⁻ en MeCN

4. Compuesto 4-NO₂PhOSnMe₃

- Titulación con F⁻ en DMSO
- Titulación con AcO⁻ en DMSO
- Titulación con Cl⁻ en DMSO
- Titulación con F⁻ en MeCN
- Titulación con H₂PO₄⁻ en MeCN

5. Compuesto AliSnMe₂

- Titulación con Et₃N en DMSO:H₂O

6. Compuesto Ali(SnMe₃)₂

- Titulación con Et₃N en DMSO:H₂O

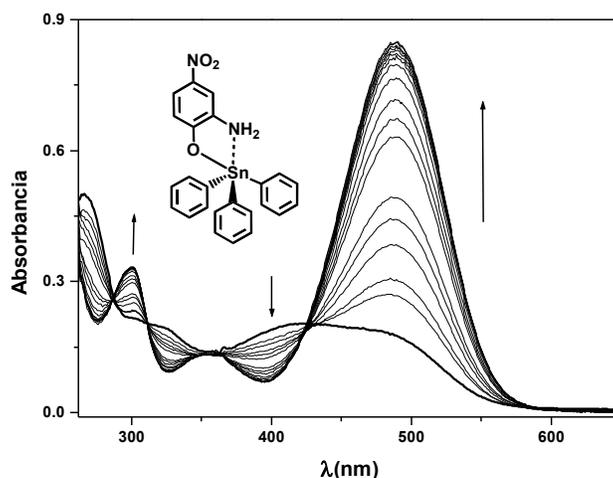
7. Compuesto T-SnMe₂

- Titulación tiron con Me₂SnCl₂ pH 6 (fluorescencia)
- Titulación tiron con Me₂SnCl₂ pH 6.5 (UV-Vis)
- Titulación tiron con Me₂SnCl₂ pH 7.4 (fluorescencia)
- Titulación de **T-SnMe₂** con ATP pH 6.5 (fluorescencia)
- Titulación de **T-SnMe₂** con HPO₄²⁻ pH 6.5 (fluorescencia)

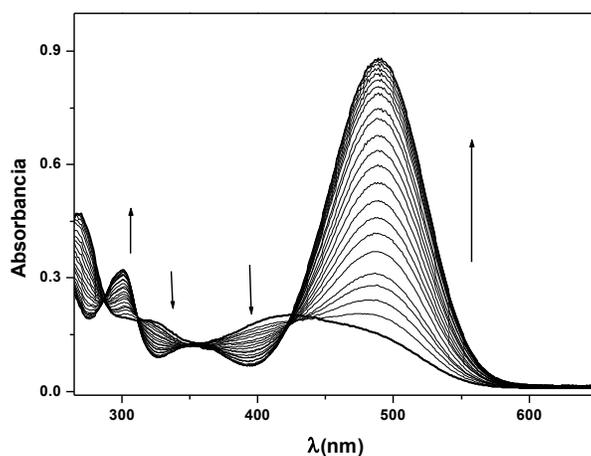
8. Compuesto 4-NO₂CTC-SnMe₂

- Titulación 4-nitrocatecol con Me₂SnCl₂ pH 6 UV-Vis
- Titulación 4-nitrocatecol con Me₂SnCl₂ pH 6.7 UV-Vis
- Titulación 4-nitrocatecol con Me₂SnCl₂ pH 7.5 UV-Vis
- Titulación de **4-NO₂CTC-SnMe₂** con ATP pH 6.7 (UV-Vis)
- Titulación de **4-NO₂CTC-SnMe₂** con citrato pH 6.7 (UV-Vis)
- Titulación de **4-NO₂CTC-SnMe₂** con oxalato pH 6.7 (UV-Vis)

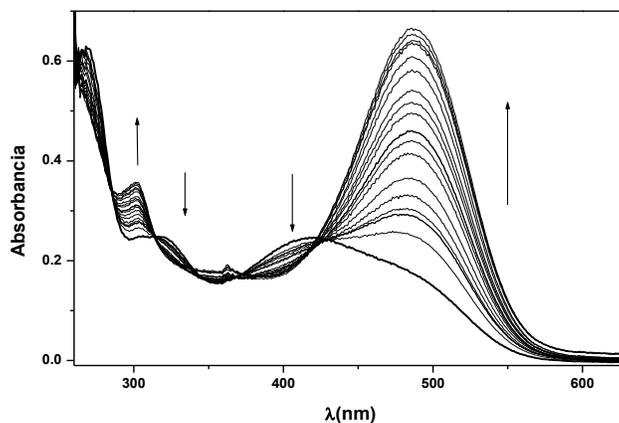
1. Compuesto $4\text{-NO}_2\text{PhNH}_2\text{OSnPh}_3$



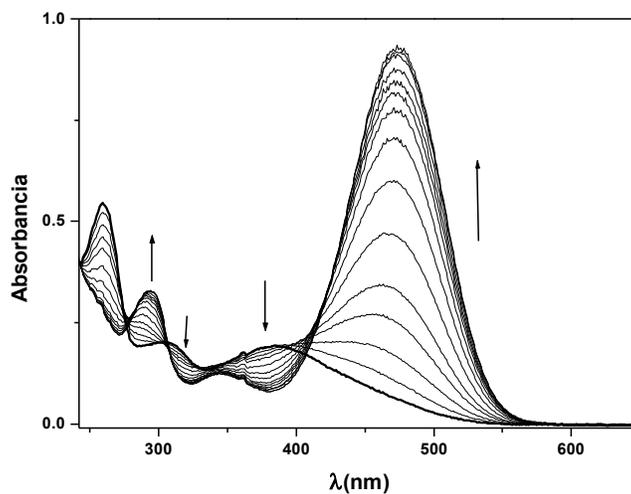
Cambios espectrales observados en la titulación del compuesto $4\text{-NO}_2\text{PhNH}_2\text{OSnPh}_3$ $50\ \mu\text{M}$ con AcOTBA^+ $0.03\ \text{M}$ en DMSO.



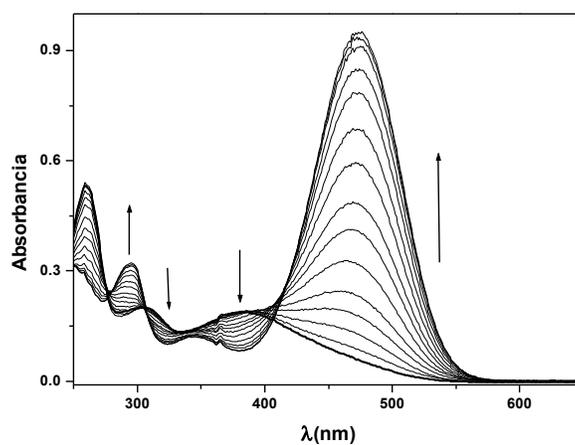
Cambios espectrales observados en la titulación del compuesto $4\text{-NO}_2\text{PhNH}_2\text{OSnPh}_3$ $50\ \mu\text{M}$ con $\text{TBA}^+\text{H}_2\text{PO}_4^-$ $0.03\ \text{M}$ en DMSO.



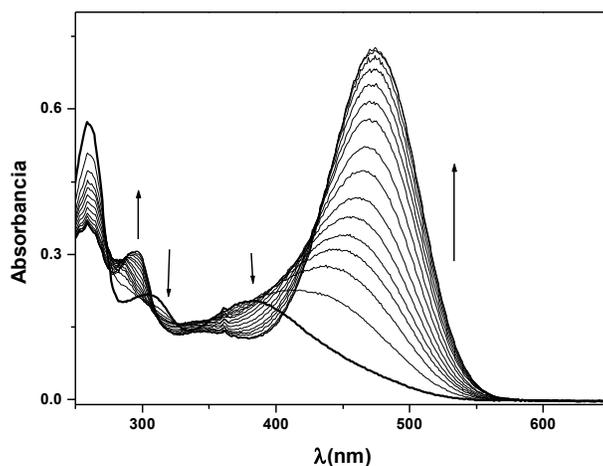
Cambios espectrales observados en la titulación del compuesto $4\text{-NO}_2\text{PhNH}_2\text{OSnPh}_3$ $50\ \mu\text{M}$ con TBA^+Cl^- $0.1\ \text{M}$ en DMSO.



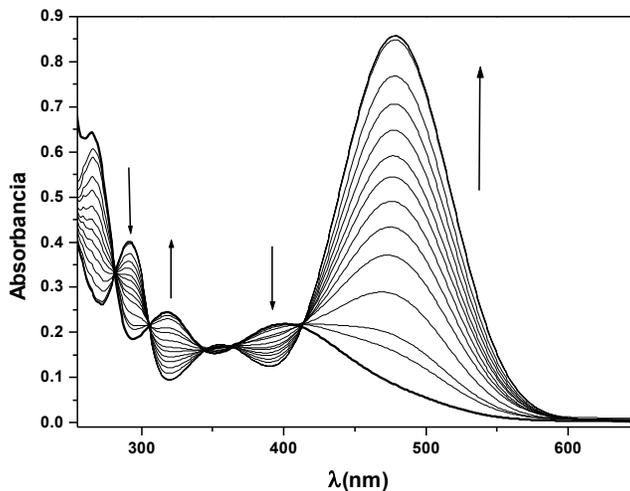
Cambios espectrales observados en la titulación del compuesto **4-NO₂PhNH₂OSnPh₃** 50 μM con AcO⁻TBA⁺ 0.03 M en MeCN.



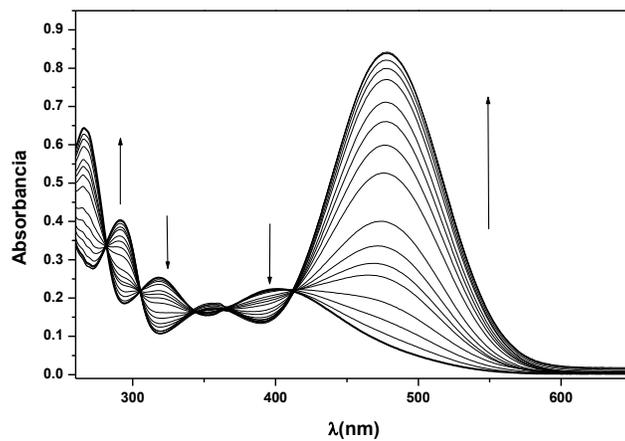
Cambios espectrales observados en la titulación del compuesto **4-NO₂PhNH₂OSnPh₃** 50 μM con TBA⁺H₂PO₄⁻ 0.03 M en MeCN.



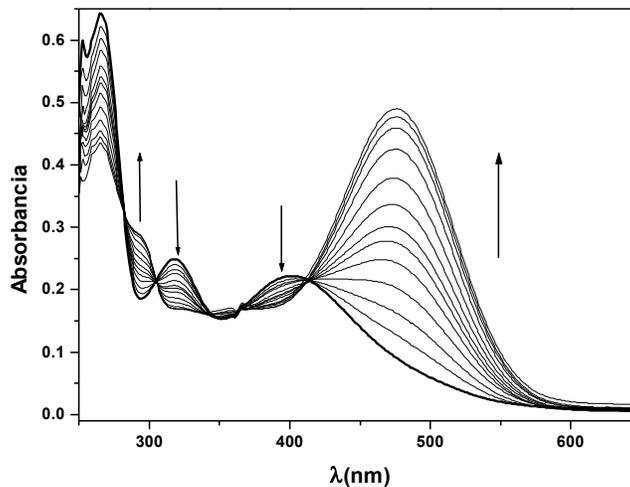
Cambios espectrales observados en la titulación del compuesto **4-NO₂PhNH₂OSnPh₃** 50 μM con TBA⁺Cl⁻ 0.1 M en MeCN.



Cambios espectrales observados en la titulación del compuesto $4\text{-NO}_2\text{PhNH}_2\text{OSnPh}_3$ 50 μM con oxalato 0.011 M en DMSO:H₂O 80/20 % V/V.

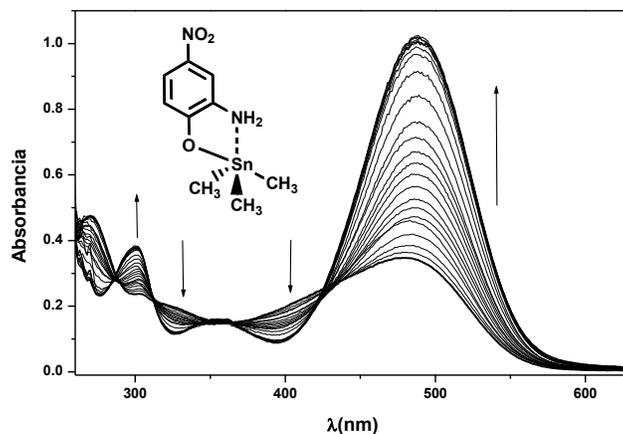


Cambios espectrales observados en la titulación del compuesto $4\text{-NO}_2\text{PhNH}_2\text{OSnPh}_3$ 50 μM con succinato 0.03 M en DMSO:H₂O 80/20 % V/V.

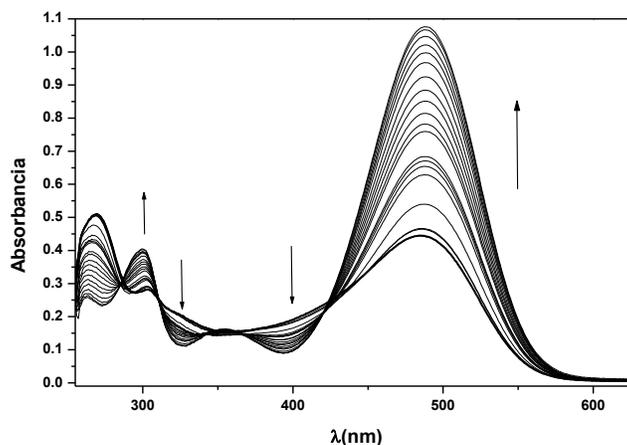


Cambios espectrales observados en la titulación del compuesto $4\text{-NO}_2\text{PhNH}_2\text{OSnPh}_3$ 50 μM con sulfato 0.05 M en DMSO:H₂O 80/20 % V/V.

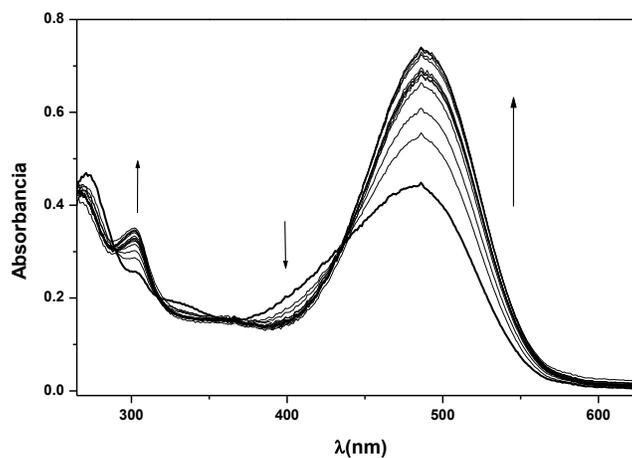
2. Compuesto 4-NO₂PhNH₂OSnMe₃



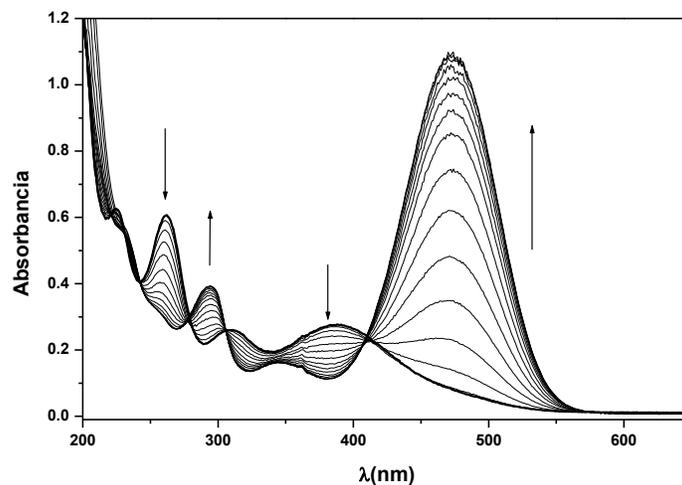
Cambios espectrales observados en la titulación del compuesto **4-NO₂PhNH₂OSnMe₃** 50 μM con TBA⁺F⁻ 0.01 M en DMSO.



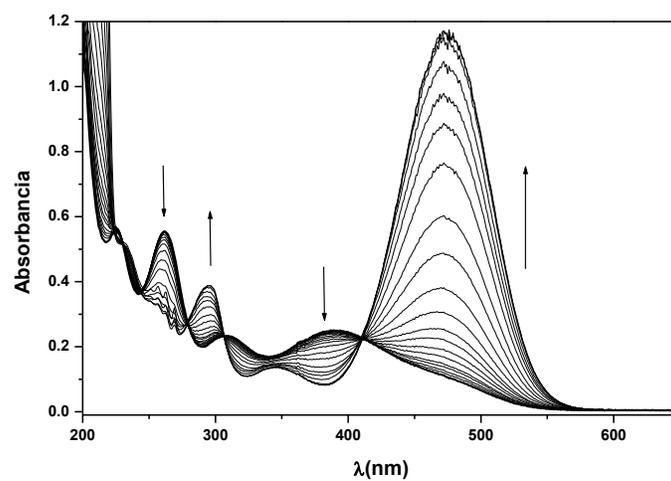
Cambios espectrales observados en la titulación del compuesto **4-NO₂PhNH₂OSnMe₃** 50 μM con TBA⁺H₂PO₄⁻ 0.03 M en DMSO.



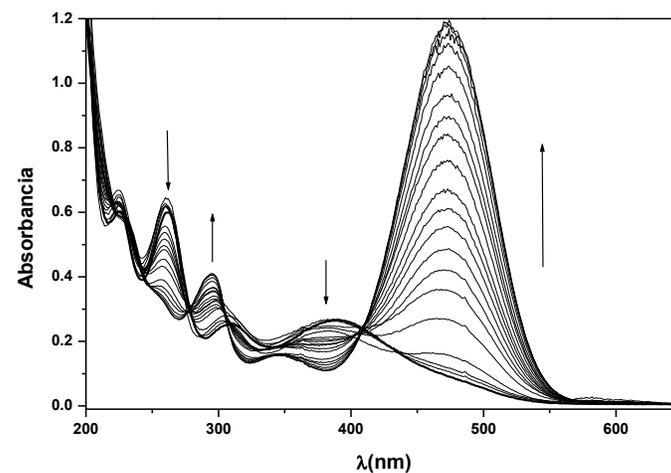
Cambios espectrales observados en la titulación del compuesto **4-NO₂PhNH₂OSnMe₃** 50 μM con TBA⁺Cl⁻ 0.1 M en DMSO.



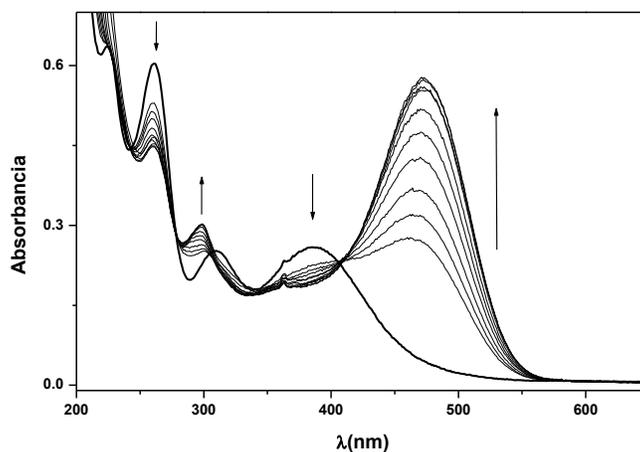
Cambios espectrales observados en la titulación del compuesto **4-NO₂PhNH₂OSnMe₃** 50 μM con AcO⁻TBA⁺ 0.03 M en MeCN.



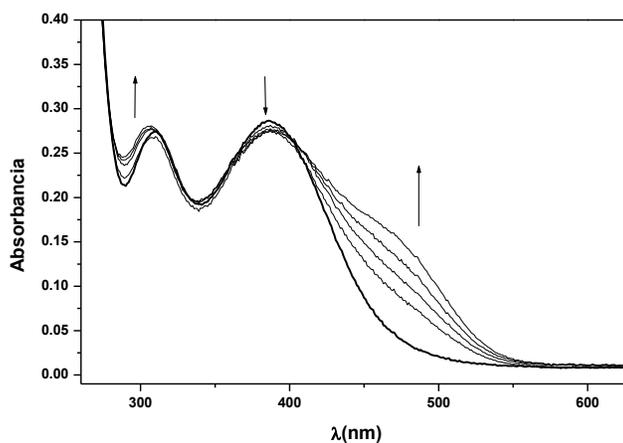
Cambios espectrales observados en la titulación del compuesto **4-NO₂PhNH₂OSnMe₃** 50 μM con TBA⁺F⁻ 0.01 M en MeCN.



Cambios espectrales observados en la titulación del compuesto **4-NO₂PhNH₂OSnMe₃** 50 μM con TBA⁺H₂PO₄⁻ 0.03 M en MeCN.



Cambios espectrales observados en la titulación del compuesto **4-NO₂PhNH₂OSnMe₃** 50 μM con TBA⁺Cl⁻ 0.1 M en MeCN.

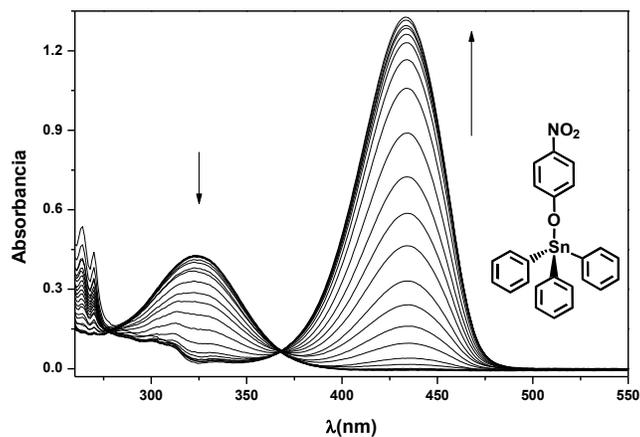


Cambios espectrales observados en la titulación del compuesto **4-NO₂PhNH₂OSnMe₃** 50 μM con TBA⁺Br⁻ 0.3 M en MeCN.

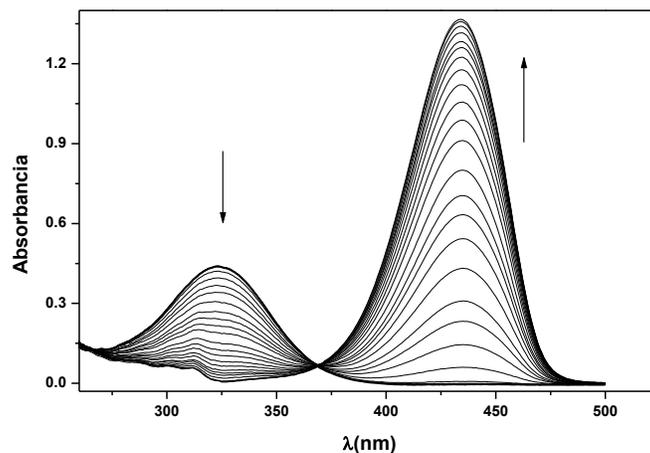


Estructura de Rayos-X de la sal 2-amino-4-nitrofenolato de tetrabutilamonio cristalizada en el tubo de resonancia de la titulación del compuesto **4-NO₂PhNH₂OSnMe₃** con TBA⁺F⁻ en DMSO-*d*₆. En la figura se muestran los enlaces de hidrógeno que se forman a lo largo de la red cristalina; los hidrógenos y las moléculas de TBA⁺ son omitidas por claridad.

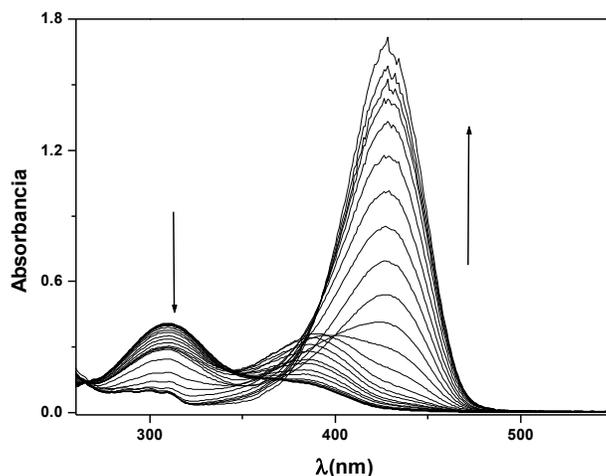
3. Compuesto 4-NO₂PhOSnPh₃



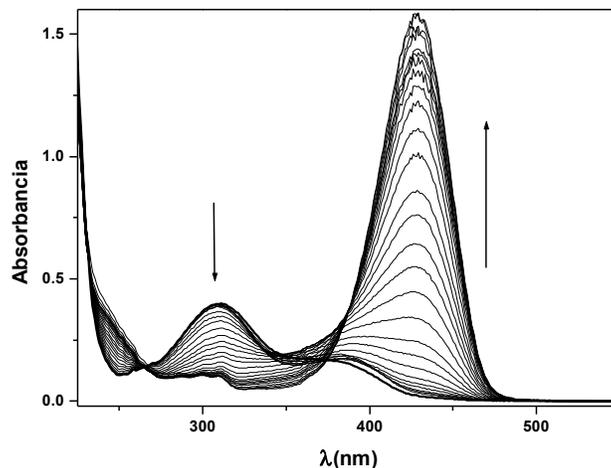
Cambios espectrales observados en la titulación del compuesto **4-NO₂PhOSnPh₃** 50 μM con TBA⁺F⁻ 0.01 M en DMSO.



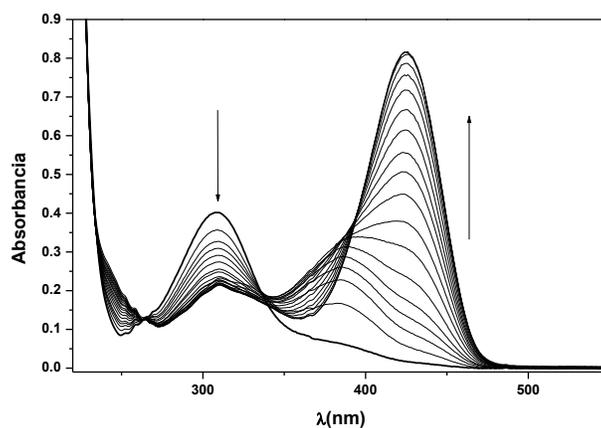
Cambios espectrales observados en la titulación del compuesto **4-NO₂PhOSnPh₃** 50 μM con TBA⁺H₂PO₄⁻ 0.03 M en DMSO.



Cambios espectrales observados en la titulación del compuesto **4-NO₂PhOSnPh₃** 50 μM con TBA⁺F⁻ 0.01 M en MeCN.

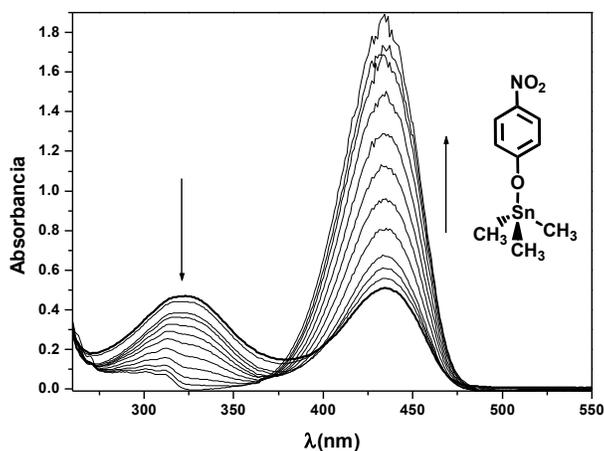


Cambios espectrales observados en la titulación del compuesto **4-NO₂PhOSnPh₃** 50 μM con TBA⁺H₂PO₄⁻ 0.03 M en MeCN.

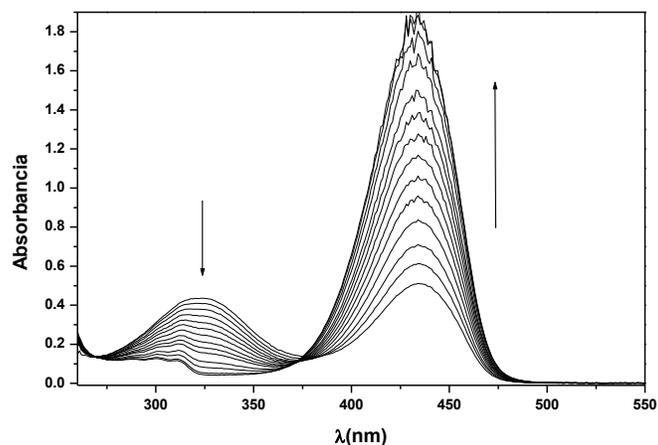


Cambios espectrales observados en la titulación del compuesto **4-NO₂PhOSnPh₃** 50 μM con TBA⁺Cl⁻ 0.05 M en MeCN.

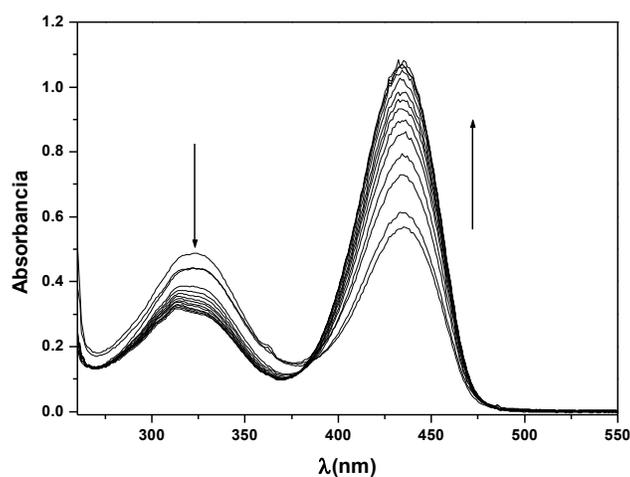
4. Compuesto 4-NO₂PhOSnMe₃



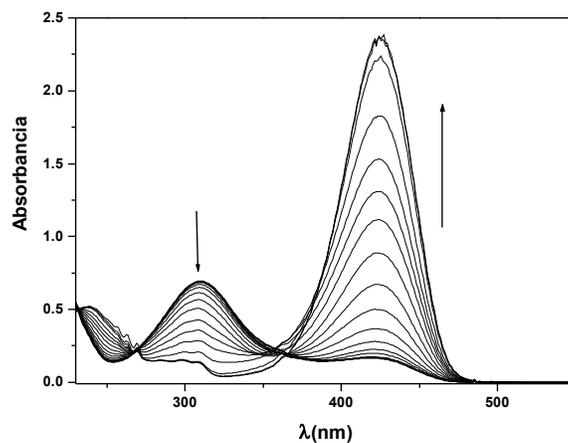
Cambios espectrales observados en la titulación del compuesto **4-NO₂PhOSnMe₃** 50 μM con TBA⁺F⁻ 0.01 M en DMSO.



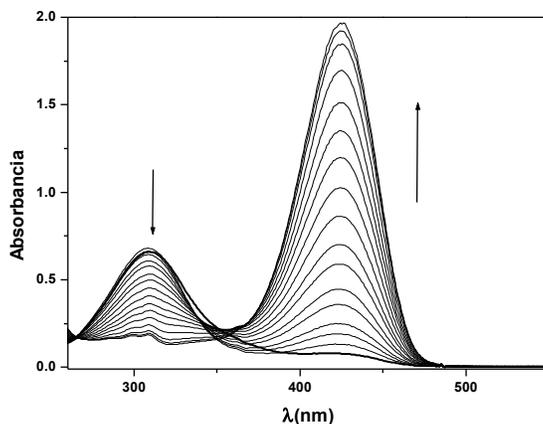
Cambios espectrales observados en la titulación del compuesto **4-NO₂PhOSnMe₃** 50 μM con AcOTBA⁺ 0.03 M en DMSO.



Cambios espectrales observados en la titulación del compuesto **4-NO₂PhOSnMe₃** 50 μM con TBA⁺Cl⁻ 0.01 M en DMSO.

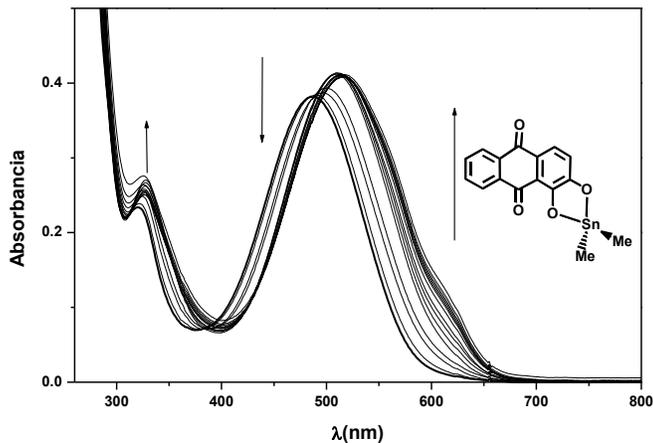


Cambios espectrales observados en la titulación del compuesto **4-NO₂PhOSnMe₃** 50 μM con TBA⁺F⁻ 0.01 M en MeCN.



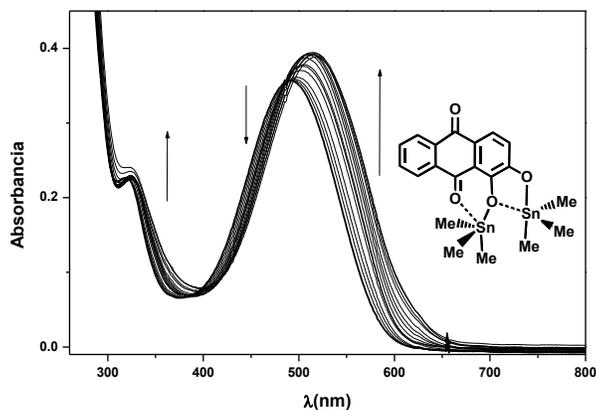
Cambios espectrales observados en la titulación del compuesto **4-NO₂PhOSnMe₃** 50 μM con TBA⁺H₂PO₄⁻ 0.03 M en MeCN.

5. Compuesto AliSnMe₂



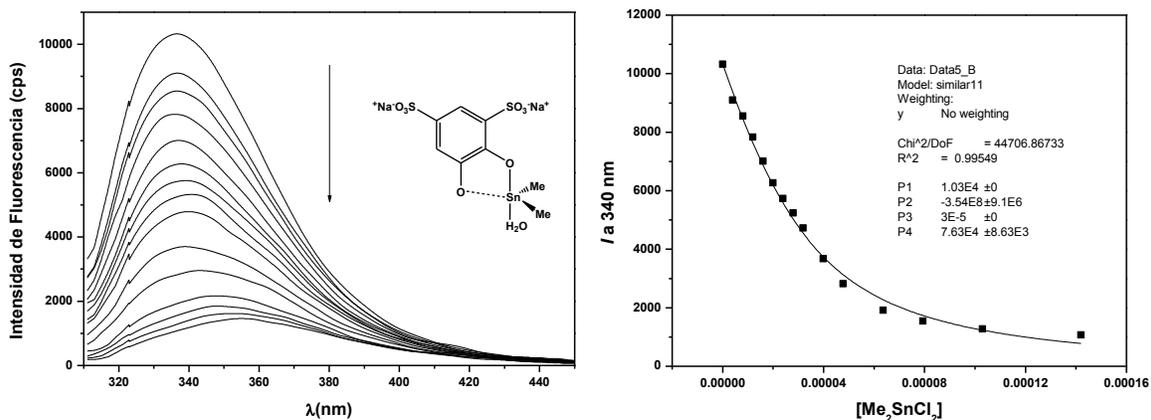
Cambios espectrales observados en la titulación del compuesto **AliSnMe₂** 50 μM con Et₃N 0.1 M en DMSO:H₂O 50/50 % V/V.

6. Compuesto Ali(SnMe₃)₂

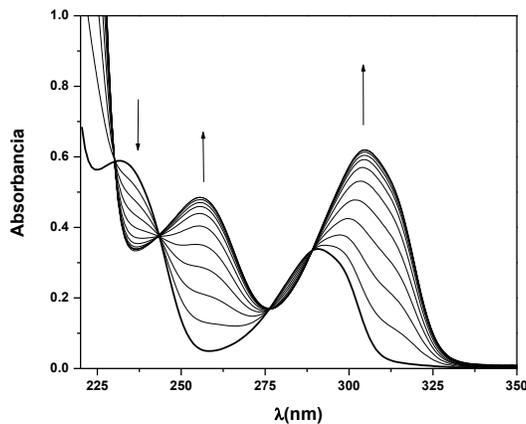


Cambios espectrales observados en la titulación del compuesto **Ali(SnMe₃)₂** 50 μM con Et₃N 0.1 M en DMSO:H₂O 50/50 % V/V.

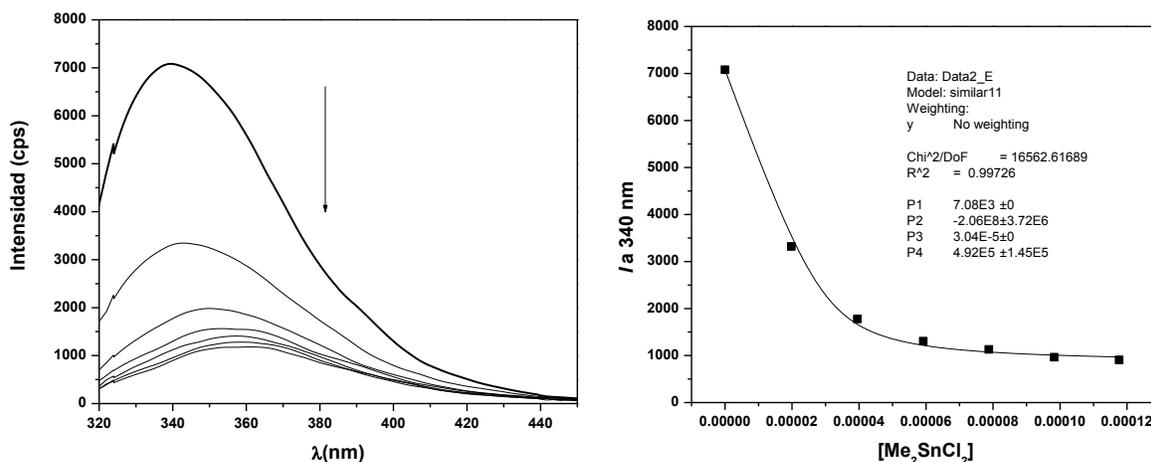
7. Compuesto T-SnMe₂



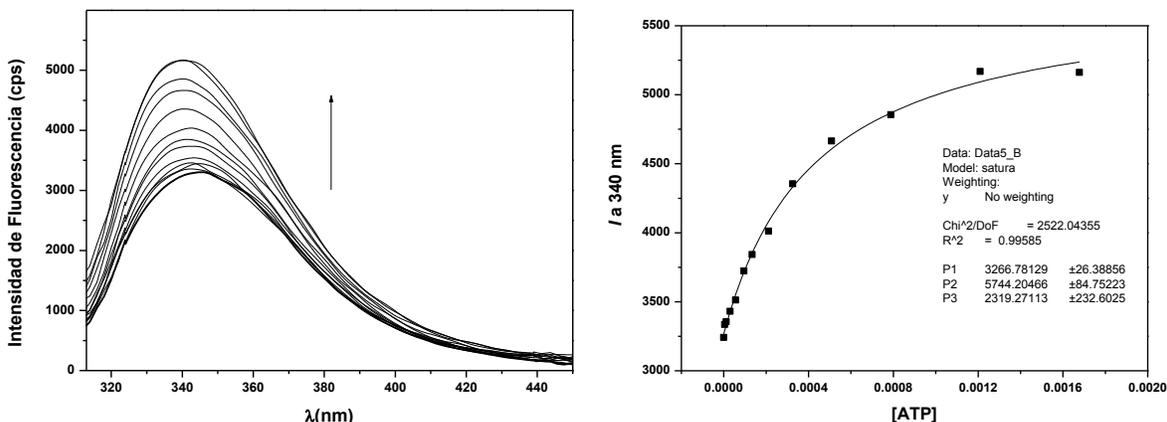
Cambios espectrales observados en la titulación de tiron 30 μ M con Me₂SnCl₂ 0.01 M en MOPS 5 mM a pH 6 y su perfil a 340 nm ajustado a un modelo estequiométrico 1:1.



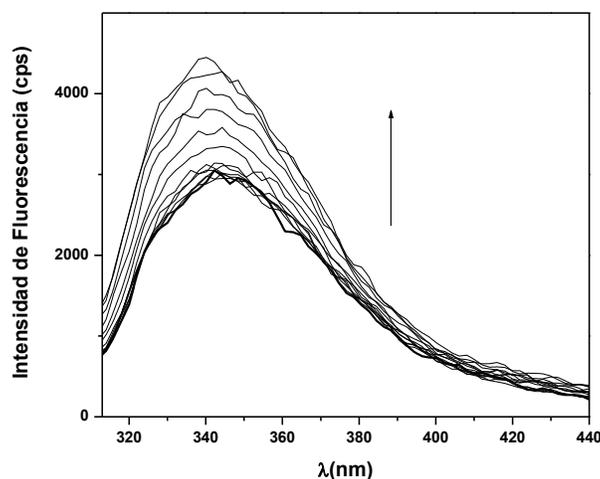
Cambios espectrales observados en la titulación de tiron 0.108 mM con Me₂SnCl₂ 0.01 M en MOPS 5 mM a pH 6.5.



Cambios espectrales observados en la titulación de tiron 30 μ M con Me₂SnCl₂ 0.01 M en MOPS 5 mM a pH 7.4 y su perfil a 340 nm ajustado a un modelo estequiométrico 1:1.

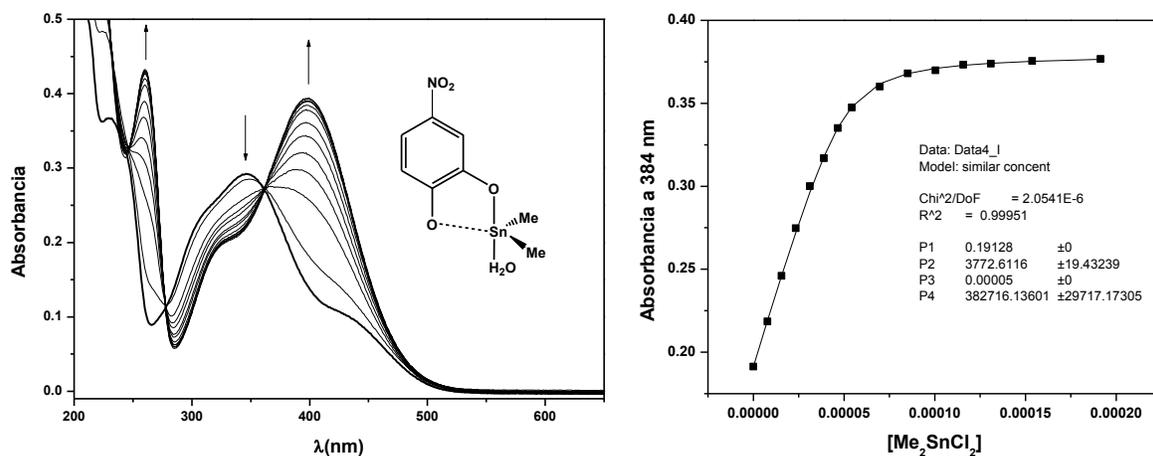


Cambios espectrales observados en la titulación de **T-SnMe₂** 30 μ M con ATP 0.01 M en MOPS 5 mM a pH 6.5 y su perfil a 340 nm ajustado a un modelo estequiométrico 1:1.

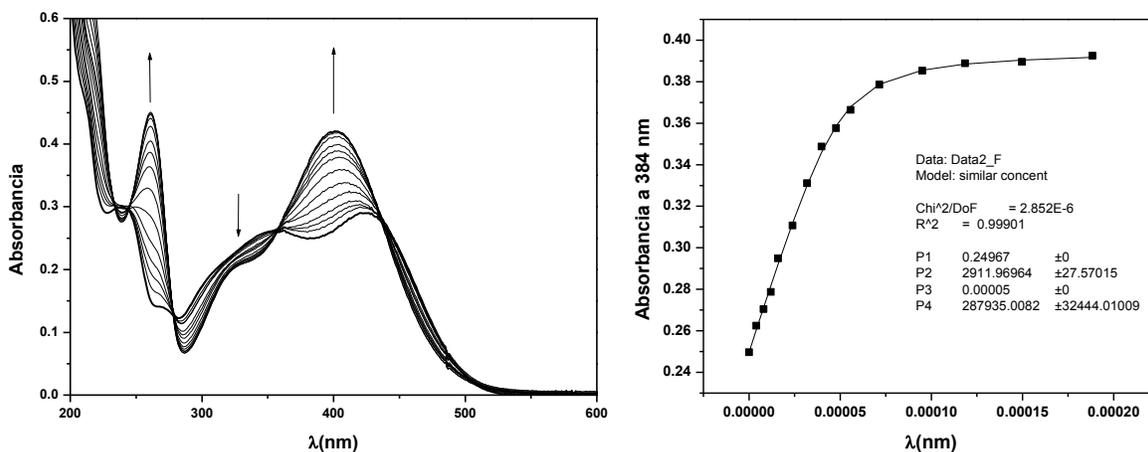


Cambios espectrales observados en la titulación de **T-SnMe₂** 30 μ M con HPO₄²⁻ 50 mM en MOPS 5 mM a pH 6.5.

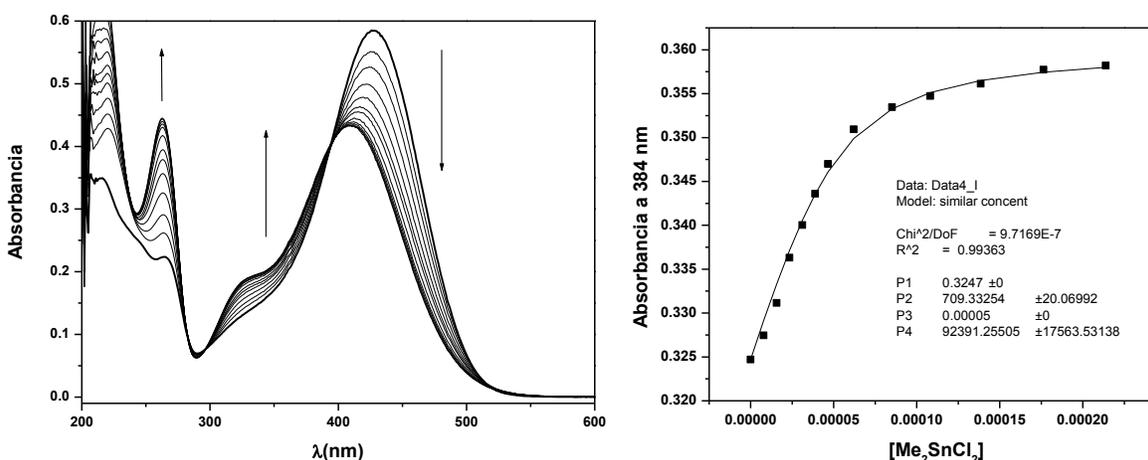
8. Compuesto 4-NO₂CTC-SnMe₂



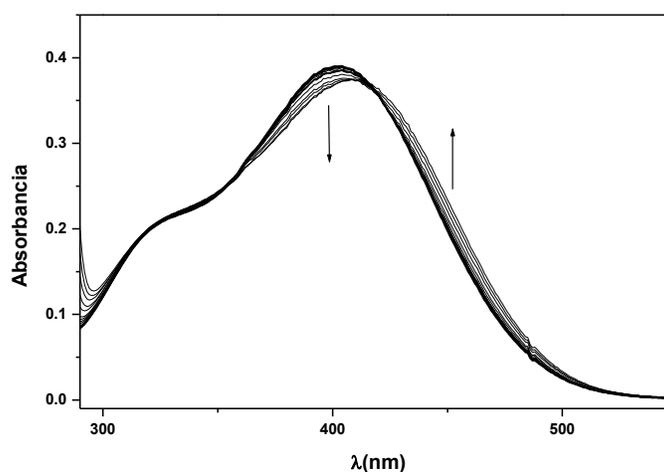
Cambios espectrales observados en la titulación de 4-nitrocatecol 50 μ M con Me₂SnCl₂ 0.01 M en MOPS 5 mM a pH 6 y su perfil a 384 nm ajustado a un modelo estequiométrico 1:1.



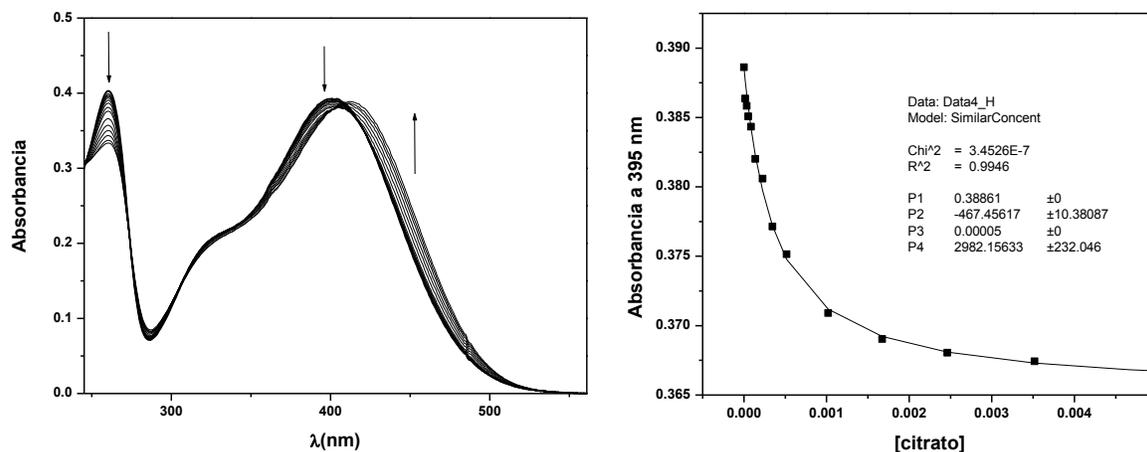
Cambios espectrales observados en la titulación de 4-nitrocatecol 50 μM con Me_2SnCl_2 0.01 M en MOPS 5 mM a pH 6.7 y su perfil a 384 nm ajustado a un modelo estequiométrico 1:1.



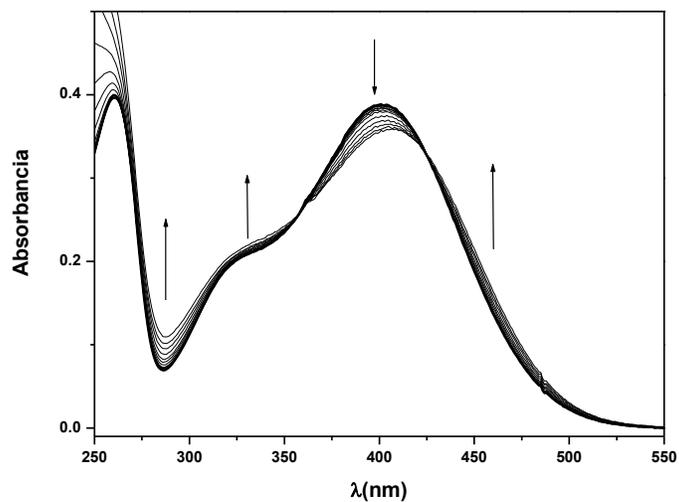
Cambios espectrales observados en la titulación de 4-nitrocatecol 50 μM con Me_2SnCl_2 0.01 M en MOPS 5 mM a pH 7.5 y su perfil a 384 nm ajustado a un modelo estequiométrico 1:1.



Cambios espectrales observados en la titulación de 4- $\text{NO}_2\text{CTC-SnMe}_2$ 50 μM con ATP 0.01 M en MOPS 5 mM a pH 6.7.



Cambios espectrales observados en la titulación de **4-NO₂CTC-SnMe₂** 50 μM con citrato 0.0435 M en MOPS 5 mM a pH 6.7 y su perfil a 395 nm ajustado a un modelo estequiométrico 1:1.



Cambios espectrales observados en la titulación de **4-NO₂CTC-SnMe₂** 50 μM con oxalato 0.0462 M en MOPS 5 mM a pH 6.7 y su perfil a 395 nm ajustado a un modelo estequiométrico 1:1.

Cite this: *Chem. Commun.*, 2011, **47**, 2694–2696

www.rsc.org/chemcomm

Selective fluorometric detection of pyrophosphate by interaction with alizarin red S–dimethyltin(IV) complex†

Raul Villamil-Ramos and Anatoly K. Yatsimirsky*

Received 3rd December 2010, Accepted 20th December 2010

DOI: 10.1039/c0cc05346e

Highly selective detection of pyrophosphate in the presence of inorganic phosphate, halides, acetate, ATP, other nucleotides and phosphate esters in neutral aqueous solutions is achieved by using fluorescent dimethyltin(IV)–alizarin red S complex.

Occasionally reported in earlier studies formation of fluorescent complexes of alizarin red S (ARS) with Lewis acids^{1–3} currently attracts growing interest for development of fluorometric sensors for analytes of various types.⁴ One of the most successful applications involves carbohydrate sensing by ARS complexes of boronic acids.^{5,6} Recently these and similar alizarin complexes were employed for anion sensing in methanol or aqueous methanol.^{7,8} In this communication, we explore the anion recognition properties of ARS complexes with organotin(IV) compounds, another group of Lewis acids never studied previously for these purposes. Their possible advantages are higher Lewis acidity and larger coordination number of Sn(IV) as compared to B(III), which can allow the efficient binding of such important analytes as polyphosphates acting as polydentate ligands. As will be shown below the dimethyltin(IV)–ARS complex serves as a highly selective fluorescent receptor for the pyrophosphate anion (PPi). The search for such receptors needed for monitoring of PPi in biological systems is an area of intense current research.^{9–16}

In preliminary experiments the fluorescence of ARS in neutral buffered aqueous solutions was measured in the presence of added $R\text{SnCl}_3$ ($R = n\text{Bu}, \text{Ph}$) and $R_2\text{SnCl}_2$ ($R = \text{Me}, \text{Ph}$) compounds. In all cases the fluorescence enhancement was observed, which was more significant with diorganotin compounds. In these and all following experiments stock solutions of ARS and organotin(IV) compound were prepared in water and MeCN, respectively, and added to an aqueous buffer solution at desired concentrations. The MeCN content in the final solution was always less than 0.5% vol.

Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Química, 04510, Mexico City, Mexico. E-mail: anatoli@servidor.unam.mx; Fax: +52 55 56162010; Tel: +52 55 56223813

† Electronic supplementary information (ESI) available: Fluorescence spectra of ARS in the presence of dimethyltin(IV) at different pH; potentiometric titration curves and the species distribution diagram; spectrophotometric titration of dimethyltin(IV)–ARS complex by PPi; fluorometric titrations of dimethyltin(IV)–ARS complex by PPi at various pH; a table with apparent binding constants of anions to the dimethyltin(IV)–ARS complex. See DOI: 10.1039/c0cc05346e

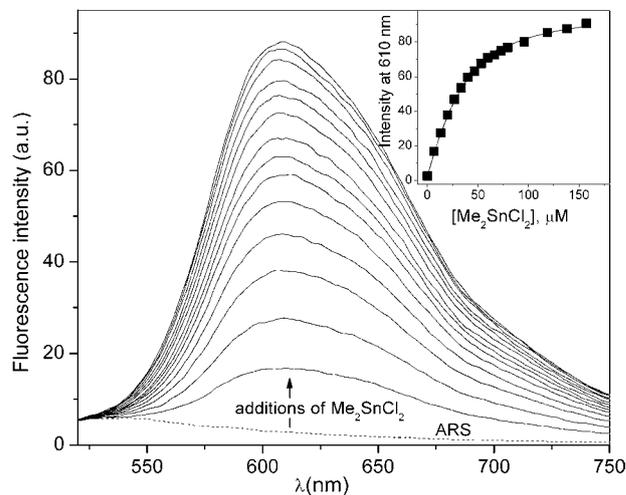
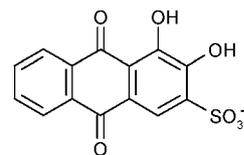


Fig. 1 Fluorescence spectra of 30 μM ARS in 5 mM phosphate buffer pH 6.7 with increasing amounts of added Me_2SnCl_2 , excitation at 490 nm. Dashed line is the spectrum of ARS in the absence of Me_2SnCl_2 . Inset: the titration plot at 610 nm.

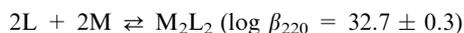
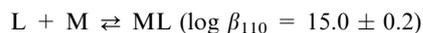
Fig. 1 illustrates a typical titration experiment with Me_2SnCl_2 at pH 6.7 in 5 mM phosphate buffer solution. The dashed line at the bottom of the figure shows the emission spectrum of ARS alone. Additions of Me_2SnCl_2 induce *ca.* 100-fold increase in the fluorescence intensity with the maximum at 610 nm. The inset shows the titration plot at 610 nm, which fits very well to a simple 1 : 1 binding isotherm with the apparent association constant $(6.3 \pm 0.3) \times 10^4 \text{ M}^{-1}$. Titration with Ph_2SnCl_2 at the same conditions showed similar fluorescence enhancement, but a smaller association constant of $(2.4 \pm 0.2) \times 10^4 \text{ M}^{-1}$. Therefore all further experiments were performed with Me_2SnCl_2 .



ARS (H_2L)

Fluorescence spectra of the ARS– Me_2SnCl_2 mixture recorded at variable pH (see Fig. S1 in ESI†) show that the intensity grows in the range of pH 3–5 then slightly decreases and grows

again at $\text{pH} > 8$. In the alkaline medium an additional maximum at 550 nm appears indicating formation of different species. Above pH 10 both maxima start to decrease. The composition and stability of ARS complexes were determined by potentiometric titrations of the mixtures of ARS and Me_2SnCl_2 (see Fig. S2 in ESI†). The following set of equilibria was established (L is doubly deprotonated ARS, $\text{M} = \text{Me}_2\text{Sn}^{2+}$, $\log \beta_{\text{pqr}}$ are mean values from three independent titrations, charges omitted).



From the species distribution diagram corresponding to concentrations of components employed in fluorescence measurements (see Fig. S3, ESI†) one can see that the contribution of binuclear complexes is negligible in the whole range of pH. The distribution curves for two mononuclear complexes are superimposed with the pH-dependent change in the fluorescence intensity at 610 nm in Fig. 2. Obviously the growth in fluorescence in the pH range 3–5 can be attributed to formation of the Me_2SnL and subsequent changes in fluorescence intensity correlate well with its transformation into hydroxo form $\text{Me}_2\text{SnL}(\text{OH})$ and finally decomposition at pH above 10.

The interaction of ARS–dimethyltin complex with anions was studied under conditions of a small excess of Me_2SnCl_2 over ARS when ca. 72% of ARS was bound to the metal ion. Fig. 3 shows the results of fluorometric titrations by anions. Simple monoanions do not affect the fluorescence. Dianionic phosphate monoesters including AMP decrease the fluorescence by ca. 10% at saturation. ADP and ATP induce progressively stronger quenching effects by 20 and 30% at

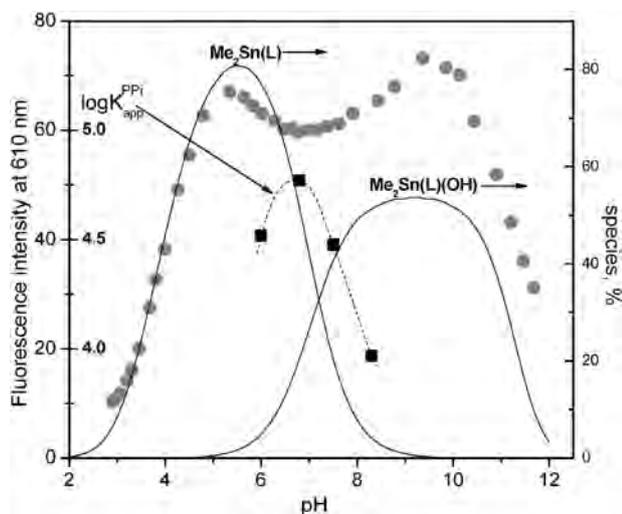


Fig. 2 pH-dependent change in the fluorescence intensity of the mixture of 30 μM ARS and 40 μM Me_2SnCl_2 at 610 nm, excitation at 490 nm (grey circles) and the apparent binding constants of PPI (squares) superimposed with the species distribution diagram for dimethyltin(IV) complexes of ARS shown by solid lines (right axis).

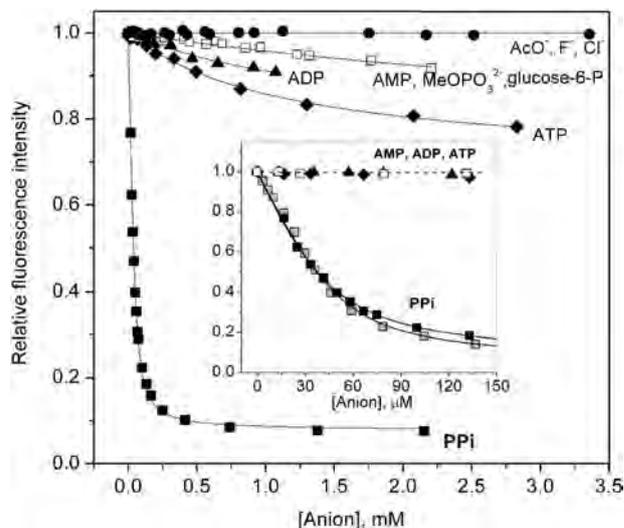


Fig. 3 Titration plots of the mixture of 30 μM ARS and 40 μM Me_2SnCl_2 in 5 mM phosphate buffer pH 6.7 by anions. Inset: expansion at lower concentrations; grey squares are for PPI titration in 5 mM MOPS at the same pH. Under these conditions absorption at the excitation wavelength 490 nm is 0.24 and it decreases to 0.19 at the end of titration with PPI.

saturation, but PPI quenches the fluorescence by more than 90% at much lower concentrations. The inset in Fig. 3 shows the titration plots in the μM concentration range where the absence of any interference with PPI titration from nucleotides is evident. Black and grey squares show the titration plots for PPI obtained in 5 mM phosphate and 5 mM MOPS buffers respectively. Obviously there is practically no interference with inorganic phosphate as well.

All titration plots fit well to a 1 : 1 binding isotherm with the apparent association constants (K_{app}) collected in Table S1 (ESI†). The values of K_{app} for PPI and ATP are $(5.9 \pm 0.3) \times 10^4$ and $920 \pm 80 \text{ M}^{-1}$, respectively, providing the affinity differentiation by a factor of 64. For comparison, the affinity differentiation between PPI and ATP with the most selective binuclear Zn(II) complex reported in ref. 17 is 40. The K_{app} for HPO_4^{2-} is only $130 \pm 10 \text{ M}^{-1}$.

The “saturation” profiles observed with ATP and other phosphates are consistent with formation of ternary $\text{Me}_2\text{Sn}(\text{ARS})(\text{anion})$ complexes possessing somewhat lower fluorescence than the binary $\text{Me}_2\text{Sn}(\text{ARS})$ complex. Titration with PPI leads, however, to a strong decrease in the fluorescence intensity, which at saturation is just a bit higher than the fluorescence of free ARS at the same pH. This may reflect the ligand substitution rather than ternary complex formation mechanism of sensing. An attempt to clarify the situation by monitoring the reaction by NMR failed because complexation of ARS with dimethyltin(IV) induced very strong broadening of the signals probably because of extensive formation of binuclear complexes at millimolar concentrations employed in the NMR experiment. More informative were results of the UV-vis spectrophotometric titration (see Fig. S4 in ESI†). Additions of PPI induced a red shift in the absorption spectra and in the range from 0 to 0.5 mM PPI all spectra passed through two isosbestic points at 513 and 399 nm. At higher PPI concentrations the spectra started to deviate from these

points and tend to approach the spectrum of free ARS, which does not pass through these points. It seems therefore that initially PPI forms a ternary complex and then starts to substitute the ARS ligand. Since the fluorescence titration plot already saturates at 0.5 mM PPI (Fig. 3) the principal part of observed quenching is due to the complex formation.

The pH-dependence of K_{app} for PPI is illustrated in Fig. 2 (solid squares; see Fig. S5 and Table S1 in ESI† for titration data). The optimum around pH 7 is observed because in more basic solutions the hydroxo complex $\text{Me}_2\text{Sn}(\text{ARS})(\text{OH})$, which should have lower affinity to PPI, becomes the predominant species, but in more acid solutions the protonation of PPI occurs reducing its affinity to the metal ion.

The mechanism of anion sensing by $\text{Me}_2\text{Sn}(\text{ARS})$ complex, which can be proposed on basis of above results, is shown in Scheme 1. The quenching effect of anions can be related among other factors to their binding strength and the geometry of the coordination sphere of Sn(IV). Strong binding of an anion may weaken the intracomplex interaction of Sn(IV) with ARS shifting the electronic state of the dye closer to the low fluorescent free anion. On the other hand, it was observed earlier that flavonoid organotin(IV) derivatives are fluorescent when they are pentacoordinate, but non-fluorescent when they are hexacoordinate.¹⁸ From this point of view the complete quenching by PPI may be explained by its strong bidentate binding giving a hexacoordinate ternary complex. In contrast, weak monodentate coordination of monophosphates gives still fluorescent pentacoordinate adducts. ATP and ADP are bidentate, but significantly less basic than PPI and are more loosely bound to the metal, which may explain the incomplete quenching in the ternary complexes.

An important yet unclear question is why some Lewis acids enhance the fluorescence of ARS. By itself ARS is weakly

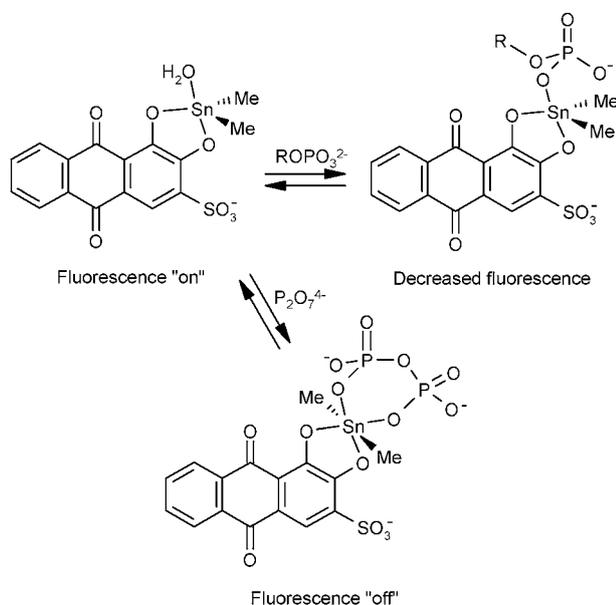
fluorescent in the protonated form and becomes even less fluorescent on deprotonation. The binding of Lewis acids induces deprotonation of ARS hydroxyl groups and creates an additional 5-membered cycle, the latter seems to be a favorable factor. The enhancement effects were observed with p-block Lewis acids (B(III),² Al(III),¹⁹ Pb(II),⁴ Sn(IV)) and with transition metal ions possessing empty or fully occupied d-orbitals (Mo(VI),³ W(VI),³ Zn(II)⁴). Apparently there is no correlation between the existence of the effect and properties such as size, charge or degree of the covalence of M–O bonds. So the effect seems to be rather non-specific requiring just the absence of d electrons on the Lewis acid center.

The system described here is the first example of an organotin optical anion sensor operating in an aqueous solution. Even with its simple structure it shows remarkably high selectivity together with high sensitivity towards an important PPI analyte. The detection limit for PPI is 3 μM and the linear range of the calibration graph extends to 40 μM . The large variability of organic moieties and the known sensitivity of fluorescent properties of organotin(IV) compounds to the coordination environment of Sn(IV) allow one to expect future developments of highly efficient anion sensors based on fluorescent organotin(IV) derivatives.

We gratefully acknowledge the CONACyT (project No. 101699) for support of this work. Raúl Villamil Ramos thanks CONACyT for the PhD Fellowship.

Notes and references

- 1 A. N. Diaz, *Talanta*, 1991, **38**, 571.
- 2 A. M. Garcia-Campaña, F. Alés-Barrero and M. Román-Ceba, *Analyst*, 1992, **117**, 1189.
- 3 C. Cruces-Blanco, A. M. Garcia-Campaña, F. Alés-Barrero and M. Román-Ceba, *Talanta*, 1995, **42**, 1037.
- 4 L. Zhang, S. Dong and L. Zhu, *Chem. Commun.*, 2007, 1891 and references therein.
- 5 G. Springsteen and B. Wang, *Chem. Commun.*, 2001, 1608; G. Springsteen and B. Wang, *Tetrahedron*, 2002, **58**, 5291.
- 6 S. Arimori, C. J. Ward and T. D. James, *Tetrahedron Lett.*, 2002, **43**, 303.
- 7 Y. Kubo, A. Kobayashi, T. Ishida, Y. Misawa and T. D. James, *Chem. Commun.*, 2005, 2846; Y. Kubo, T. Ishida, A. Kobayashi and T. D. James, *J. Mater. Chem.*, 2005, **15**, 2889.
- 8 A. Nonaka, S. Horie, T. D. James and Y. Kubo, *Org. Biomol. Chem.*, 2008, **6**, 3621.
- 9 S. K. Kim, D. H. Lee, J.-I. Hong and J. Yoon, *Acc. Chem. Res.*, 2009, **42**, 23.
- 10 M. J. Kim, K. M. K. Swamy, K. M. Lee, A. R. Jagdale, Y. Kim, S.-J. Kim, K. H. Yoo and J. Yoon, *Chem. Commun.*, 2009, 7215.
- 11 G. Ambrosi, M. Formica, V. Fusi, L. Giorgi, A. Guerri, E. Macedi, M. Micheloni, P. Paoli, R. Pontellini and P. Rossi, *Inorg. Chem.*, 2009, **48**, 5901.
- 12 X. Zhao and K. S. Schanze, *Chem. Commun.*, 2010, **46**, 6075.
- 13 J. Gao, T. Riis-Johannessen, R. Scopelliti, X. Qiana and K. Severin, *Dalton Trans.*, 2010, **39**, 7114.
- 14 N. Shao, H. Wang, X. Gao, R. Yang and W. Chan, *Anal. Chem.*, 2010, **82**, 4628.
- 15 C. Park and J.-I. Hong, *Tetrahedron Lett.*, 2010, **51**, 1960.
- 16 X. Zhao and C. Z. Huang, *Analyst*, 2010, **135**, 2853.
- 17 D. H. Lee, S. Y. Kim and J.-I. Hong, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2004, **43**, 4777.
- 18 S. J. Blunden and P. J. Smith, *J. Organomet. Chem.*, 1982, **226**, 157.
- 19 R. S. Sathish, M. R. Kumar, G. N. Rao, K. A. Kumar and C. Janardhana, *Spectrochim. Acta, Part A*, 2007, **66**, 457.



Scheme 1 Mechanism of anion sensing by $\text{Me}_2\text{Sn}(\text{ARS})$ complex.

Anion exchange in trimethyl- and triphenyltin complexes with chromogenic ligands: solution equilibria and colorimetric anion sensing

Raúl Villamil-Ramos and Anatoly K. Yatsimirsky*

A series of organotin(IV) compounds $R_3Sn(A)$ where $R = Me$ or Ph and A is a chromogenic nitrophenolate ligand were prepared and studied as possible colorimetric sensors for anions (F^- , Cl^- , Br^- , AcO^- , $H_2PO_4^-$). Equilibrium constants for a complete set of reactions between $R_3Sn(A)$ with $A = 2$ -amino-4-nitrophenolate (ANP) or 4-nitrophenolate and anions (X^-) involving formation of complexes $R_3Sn(A)(X)^-$ and substitution products $R_3Sn(X)$ and $R_3Sn(X)_2^-$ were determined by UV-vis and 1H NMR titrations in MeCN and DMSO. The binding selectivity was $AcO^- > F^- > H_2PO_4^- > Cl^- \gg Br^-$ in both solvents and both for $R = Me$ and Ph with higher affinity for $R = Ph$. Compounds with $A = ANP$ were found to have the optimum properties as anion sensors allowing optical detection of F^- , AcO^- and $H_2PO_4^-$ anions in the 5–100 μM range by appearance of an intense absorption band of free ANP resulting from its substitution with the analyte. Selectivity and affinity of anion interactions with $R_3Sn(ANP)$ are similar to those for thiourea receptors, but the organotin receptor produces a much larger naked eye detected optical signal, operates equally well in nonpolar and polar solvents and tolerates the presence of up to 20% vol. of water in DMSO. Copyright © 2011 John Wiley & Sons, Ltd.

Keywords: organotin(IV) compounds; anion exchange; anion sensing

Introduction

Organotin compounds attract considerable interest as Lewis acid anion receptors.^[1] The first organotin macrocyclic compounds proposed for anion recognition suffered from very low affinity to anions even in solvents like chloroform or dichloromethane.^[2,3] Later, however, several tin-based binuclear high affinity receptors for halide anions in apolar media ($CHCl_3$, CH_2Cl_2) were reported.^[4–7] Organotin compounds are also often used as anion ionophores in polymeric membrane ion-selective electrodes.^[8–12] An important feature of these ionophores is their non-Hofmeister selectivity with largest potentiometric response to either F^- or HPO_4^{2-} , apparently due to high affinity of Sn(IV) to these ‘hard’ anions. On the other hand, acting as ionophores on biological membranes, triorganotin compounds show usual Hofmeister-type selectivity $F^- < Cl^- < Br^- < I^- = SCN^- < OH^-$.^[13] Anion binding properties of organotin compounds are also important for their applications as phase-transfer catalysts.^[14]

Obviously important for all these applications data on stoichiometry, affinity and selectivity of anion complexation by organotin compounds are scarce, however. Detailed NMR studies of interactions of Me_3SnX and Ph_3SnX ($X = F, Cl$) with fluoride and chloride anions in solution revealed the formation of predominantly five-coordinate monomeric complexes $R_3SnX_2^-$ with the possibility of fluoride-bridged dimers for $R = Me$.^[15,16] There were also indications of the presence of six-coordinate complexes $Ph_3SnX_3^{2-}$ in solution, but stability constants were not determined.^[16] Preferable formation of fluoride complexes in a mixture containing both fluoride and chloride anions indicated higher affinity to fluoride, but also no quantitative data were reported.^[15] Association constants $17 M^{-1}$ and $3.3 M^{-1}$ for interactions of Bu_3SnCl with Cl^- and Bu_3SnBr with Br^- in $CDCl_3$ at 20 °C were reported.^[2] Association constants for chloride binding

to Bu_3SnX compounds in the same solvent were found to be 20, *ca* 3.9 and *ca* 1.0 for $X = Cl, CN$ and OAc respectively.^[17] No binding was detected between Bu_3SnCl and HSO_4^- , but interaction with $H_2PO_4^-$ was of approximately the same strength as with Cl^- .^[18] In a more detailed study of chloride binding to a series of compounds $R'COOSnR_3$ ($R = Bu, Ph, R' = CH_2Ph, CH = CHPh$ and their fluorinated derivatives) in CD_2Cl_2 , the association constants were found to increase from 5–15 M^{-1} for $R = Bu$ to 100–500 M^{-1} for $R = Ph$ and to be larger for fluorinated carboxylates for a given R .^[19] As far as we know there are no data on stability constants for R_3SnX complexes in organic solvents.

Thus quantitative data on anion interactions with organotin compounds are mostly limited by formation of chloride complexes in nonpolar media. The primary purpose of this paper is to characterize quantitatively anion exchange and complexation equilibria between triorganotin compounds and some typical anionic analytes (F^- , Cl^- , Br^- , AcO^- , $H_2PO_4^-$) in solvents of different polarities. A convenient system for such study is the interaction of anions with compounds of general structure $R_3Sn(A)$ where A is a chromogenic anion. It has been shown previously that organometallic derivatives of Hg, Au, Sn and Sb containing 4-nitrophenolate and 4-nitrothiophenolate anions react with halides and carboxylates with formation of either complexes or substitution products with added anions accompanied by easily detectable spectral changes in the UV–visible range.^[20] In

* Correspondence to: Anatoly K. Yatsimirsky, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510 México D.F., México.
E-mail: anatoli@servidor.unam.mx

Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510 México D.F., México

particular, the anion exchange in these systems leads to liberation of intensely colored nitrophenolate anions and therefore, such systems can be used for anion sensing by procedure known as an indicator-displacement assay.^[21] It should be noted that the majority of tin-based receptors reported so far do not produce any optical or electric signal on interaction with anions with exclusion of Sn(IV) complexes of N-confused porphyrins, which act as fluorescence halide sensors in CH₂Cl₂ solution.^[22] In this paper we show that appropriately chosen R₃Sn(A) complexes can be applied for detection of fluoride, acetate and phosphate anions in a 5–100 μM concentration range in polar organic solvents (MeCN, DMSO) and even in 80% vol. (50% mol.) aqueous DMSO.

Experimental

Materials

The reagents of highest possible purity were obtained from commercial suppliers and used as received without further purification. Solvents were purified and dried using standard procedures.

Synthesis of Organotin Compounds

All compounds were prepared by the following general procedure.^[23,24] A sodium salt of the respective substituted phenolate anion (NaA) reacted with 1 equiv. of Ph₃SnCl or Me₃SnCl in ethanol–dichloromethane (1:1) overnight at ambient temperature. The suspension was filtered off and the solvent was evaporated under reduced pressure to produce Ph₃Sn(A) or Me₃Sn(A) as viscous oils (4-nitro- and 3-nitrophenolates) or solid powders (with other anions) in 75–96% yields. The product was washed several times with CH₂Cl₂. Attempts to obtain crystalline products failed in all cases.

Me₃Sn(OC₆H₄NO₂-4): ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.9 [d, H-3(5) *J*_{H-H} = 8.8 Hz, 2H], 6.5 [d, H-2(6), *J*_{H-H} = 9.7 Hz, 2H], 0.45 (s, SnCH₃, ²*J*_{Sn-H} = 68.4 Hz, 9H); ¹³C NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ 171.6 (C-1), 135.8 (C-4), 126.4 [C-3(5)], 118.5 [C-2(6)], 0.69 (SnCH₃, ¹*J*_{Sn-C} = 528 Hz); ¹¹⁹Sn NMR (112 MHz, DMSO-*d*₆) δ -25.6; MS (FAB, *m/z*) 165 [Me₃Sn]⁺; IR (KBr) *ν*_{as}(NO₂) 1585, *ν*_s(NO₂) 1288, *ν*(SnO) 507 cm⁻¹. Anal. calcd for C₉H₁₃NO₃Sn, C, 35.8%; H, 4.34%; N, 4.63%; found C, 36.36%; H, 4.36%; N, 5.10%; *λ*_{max} 309 nm (MeCN).

Ph₃Sn(OC₆H₄NO₂-4): ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.71 [d, H-3(5) *J*_{H-H} = 7.9 Hz, 2H], 6.27 [d, H-2(6) *J*_{H-H} = 7.6 Hz, 2H], 7.78 (m, SnPh₃, *H*_{ortho}, ³*J*_{Sn-H} = 64.3 Hz, 6H), 7.42 (m, SnPh₃, *H*_{meta,para}, 9H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ 173.1 (C-1), 134.6 (C-4), 125.9 [C-3(5)], 119.2 [C-2(6)], 136.5 (*C*_{ortho}, ²*J*_{Sn-C} = 47.5 Hz, SnPh₃), 128.4 (*C*_{para}, SnPh₃), 127.9 (*C*_{meta}, ³*J*_{Sn-C} = 70.5 Hz, SnPh₃), 145.7 (*C*_{ipso}, ¹*J*_{Sn-C} = 793 Hz, SnPh₃); ¹¹⁹Sn NMR (112 MHz, DMSO-*d*₆) δ -259.67; MS (FAB, *m/z*) 490 [MH]⁺; IR (KBr) *ν*_{as}(NO₂) 1585, *ν*_s(NO₂) 1336, *ν*(SnO) 450 cm⁻¹. Anal. calcd for C₂₄H₁₉NO₃Sn·H₂O, C, 56.95%; H, 4.18%; N, 2.76%; found C, 57.49%; H, 4.092%; N, 3.277%; *λ*_{max} 308 nm (MeCN).

Me₃Sn(OC₆H₄NO₂-3): ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.41 (d, H-4, *J*_{H-H} = 7.89 Hz, 1H), 7.29 (t, H-5, *J*_{H-H} = 8.29 Hz, 1H), 7.21 (s, H-2, 1H), 6.91 (d, H-6, *J*_{H-H} = 7.1 Hz, 1H), 0.44 (s, SnCH₃, ²*J*_{Sn-H} = 67.5 Hz, 9H); ¹³C NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ 110.9 (C-4), 112.9 (C-2), 124.2 (C-6), 130.7 (C-5), 149.0 (C-3), 160.7 (C-1), 0.07 (SnCH₃, ¹*J*_{Sn-C} = 515 Hz); ¹¹⁹Sn NMR (112 MHz, DMSO-*d*₆) δ -12.15; MS (FAB, *m/z*) 304 [MH]⁺; IR (KBr) *ν*_{as}(NO₂) 1522, *ν*_s(NO₂) 1348 cm⁻¹; *λ*_{max} 352 nm (DMSO).

Ph₃Sn(OC₆H₄NO₂-3): ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.19 (d, H-4, *J*_{H-H} = 7.0 Hz, 1H), 7.01 (t, H-5, *J*_{H-H} = 8.29 Hz, 1H), 6.94 (s, H-2, 1H), 6.63 (d, H-6, *J*_{H-H} = 7.0 Hz, 1H), 7.81 (m, SnPh₃, *H*_{ortho}, ³*J*_{Sn-H} = 63.1 Hz, 6H), 7.43 (m, SnPh₃, *H*_{meta,para}, 9H); ¹³C NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ 108.6 (C-4), 113.5 (C-2), 127.0 (C-6), 128.8 (C-5), 148.5 (C-3), 165.6 (C-1), 136.5 (*C*_{ortho}, ²*J*_{Sn-C} = 39.9 Hz, SnPh₃), 128.3 (*C*_{para}, SnPh₃), 127.8 (*C*_{meta}, ³*J*_{Sn-C} = 71.2 Hz, SnPh₃), 145.1 (*C*_{ipso}, ¹*J*_{Sn-C} = 801 Hz, SnPh₃); ¹¹⁹Sn NMR (112 MHz, DMSO-*d*₆) δ -260.78; MS (FAB, *m/z*) 351 [Ph₃Sn]⁺; IR (KBr) *ν*_{as}(NO₂) 1523, *ν*_s(NO₂) 1348 cm⁻¹; *λ*_{max} 352 nm (DMSO).

Me₃Sn[OC₆H₃(NO₂)₂-2,4]: ¹H NMR (300 MHz, MeCN-*d*₃) δ 8.6 (s, H-3, 1H), 8.09 (d, H-5, *J*_{H-H} = 9.5 Hz, 1H), 6.74 (d, H-6, *J*_{H-H} = 9.5 Hz, 1H), 0.55 (s, SnCH₃, ²*J*_{Sn-H} = 67.7 Hz, 9H); ¹³C NMR (75 MHz, MeCN-*d*₃) δ 123.74 (C-3), 125.07 (C-6), 129.64 (C-5), 135.46 (C-4), 140.09 (C-2), 166.75 (C-1), 0.13 (SnCH₃); ¹¹⁹Sn NMR (112 MHz, DMSO-*d*₆) δ -14.6; MS (FAB, *m/z*) 165 [Me₃Sn]⁺; IR (KBr) *ν*_{as}(NO₂) 1531, *ν*_s(NO₂) 1343, *ν*(SnO) 480 cm⁻¹; *λ*_{max} 346 nm (CHCl₃).

Ph₃Sn[OC₆H₃(NO₂)₂-2,4]: ¹H NMR (300 MHz, MeCN-*d*₃) δ 8.53 (d, *J*_{H-H} = 3.035 Hz, 1H), 7.70 (dd, *J*_{H-H} = 3.059 Hz, 1H), 6.21 (d, *J*_{H-H} = 9.50 Hz, 1H), 7.88 (m, SnPh₃, *H*_{ortho}, ³*J*_{Sn-H} = 64.3 Hz, 6H), 7.39 (m, SnPh₃, *H*_{meta,para}, 9H); ¹³C NMR (75 MHz, MeCN-*d*₃) δ 123.6 (C-3), 124.8 (C-6), 128.87 (C-5), 134.5 (C-4), 143.45 (C-2), 167.23 (C-1), 137.51 (*C*_{ortho}, ²*J*_{Sn-C} = 47.2 Hz, SnPh₃), 130.33 (*C*_{para}, SnPh₃), 129.52 (*C*_{meta}, ³*J*_{Sn-C} = 69.52 Hz, SnPh₃), 139.73 (*C*_{ipso}, ¹*J*_{Sn-C} = 782 Hz, SnPh₃); ¹¹⁹Sn NMR (112 MHz, DMSO-*d*₆) δ -232.02; MS (FAB, *m/z*) 351 [Ph₃Sn]⁺; IR (KBr) *ν*_{as}(NO₂) 1531, *ν*_s(NO₂) 1347, *ν*(SnO) 448 cm⁻¹; *λ*_{max} 333 nm (CHCl₃).

Me₃Sn(OC₆H₃NH₂-2-NO₂-4): ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.36 (d, H-5, *J*_{H-H} = 8.67 Hz, 1H), 7.3 (s, H-3, 1H), 6.25 (d, H-6, *J*_{H-H} = 8.67 Hz, 1H), 4.79 (s, NH₂, 2H), 0.46 (s, SnCH₃, ²*J*_{Sn-H} = 67.9 Hz, 9H); ¹³C NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ 106.4 (C-3), 114.5 (C-5), 115.8 (C-6), 136.7 (C-4), 140.1 (C-2), 159.5 (C-1), 0.25 (SnCH₃, ¹*J*_{Sn-C} = 513 Hz); ¹¹⁹Sn NMR (112 MHz, DMSO-*d*₆) δ -5.33; MS (FAB, *m/z*) 319 [MH]⁺; IR (KBr) *ν*_{as}(NO₂) 1590, *ν*_s(NO₂) 1292, *ν*(SnO) 490 cm⁻¹; *λ*_{max} 388 nm (MeCN).

Ph₃Sn(OC₆H₃NH₂-2-NO₂-4): ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.28 (s, H-3, 1H), 6.98 (d, H-5, *J*_{H-H} = 7.5 Hz, 1H), 5.79 (d, H-6, *J*_{H-H} = 7.6 Hz, 1H), 4.76 (s, NH₂, 2H), 7.78 (m, SnPh₃, *H*_{ortho}, ³*J*_{Sn-H} = 63.3 Hz, 6H), 7.44 (m, SnPh₃, *H*_{meta,para}, 9H); ¹³C NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ 106.04 (C-3), 114.3 (C-5), 114.9 (C-6), 137.06 (C-4), 142.23 (C-2), 158.9 (C-1), 136.19 (*C*_{ortho}, ²*J*_{Sn-C} = 45.6 Hz, SnPh₃), 129.38 (*C*_{para}, SnPh₃), 128.64 (*C*_{meta}, ³*J*_{Sn-C} = 71.1 Hz, SnPh₃), 140.14 (*C*_{ipso}, ¹*J*_{Sn-C} = 800 Hz, SnPh₃); ¹¹⁹Sn NMR (112 MHz, DMSO-*d*₆) δ -254.09; MS (FAB, *m/z*) 505 [MH]⁺; IR (KBr) *ν*_{as}(NO₂) 1586, *ν*_s(NO₂) 1279, *ν*(SnO) 477 cm⁻¹; *λ*_{max} 382 nm (MeCN).

Spectrophotometric and NMR Titrations

The absorption spectra were recorded after additions of aliquots of guests stock solutions in the respective solvent to a 10⁻⁵ to 10⁻⁴ M receptor solution in a quartz cuvette placed in a compartment of a diode array spectrophotometer thermostated at 25 ± 0.1 °C with a recirculating water bath. Stock solutions of complexes with 3-nitro- and 4-nitro-2-aminophenole were stable at least for 2 weeks, but complexes with 4-nitrophenole started to decompose after 1 week. Equilibration of solutions after additions of guests was practically instantaneous and solutions remained stable for at least several hours after titrations were completed. Nonlinear least-squares fits of the experimental results to the binding isotherms for 1:1 complexation equilibria and to

the equation (2) for calculations of dissociation constants were performed by using the Microcal Origin version 7.5 program. For analysis of more complex equilibria the Hyperquad 2003 program was employed.^[25] ^1H NMR titrations were performed with 3–10 mM receptor solutions in $\text{DMSO-}d_6$ or $\text{MeCN-}d_3$ using Varian Gemini 300 spectrometer.

Results and Discussion

Solution Equilibria

Measured $^1J(^{119}\text{Sn}-^{13}\text{C})$ and $^2J(^{119}\text{Sn}-^1\text{H})$ values for trimethyltin(IV) derivatives (see Experimental) were used to estimate the C–Sn–C bond angles in DMSO solution applying the respective known equations.^[26] For complexes with all phenolate ligands very close values were obtained in the range 121.7 – 123.2° from $^1J(^{119}\text{Sn}-^{13}\text{C})$ and in the range 118.8 – 119.9° from $^2J(^{119}\text{Sn}-^1\text{H})$. On average these results give the angle of $\approx 120^\circ$, indicating bipyramidal triangular five-coordinate structure with DMSO molecule as a fifth ligand. In case of triphenyltin(IV) derivatives the $^nJ(^{119}\text{Sn}-^{13}\text{C})$ and $^3J(^{119}\text{Sn}-^1\text{H})$ coupling constants were determined (see Experimental), which also appeared in narrow ranges 780 – 800 Hz for $^1J(^{119}\text{Sn}-^{13}\text{C})$, 40 – 47 Hz for $^2J(^{119}\text{Sn}-^{13}\text{C})$ and 69 – 71 Hz for $^3J(^{119}\text{Sn}-^{13}\text{C})$. This set of coupling constants together with ^{119}Sn δ values in the range from -230 to -260 ppm agree with the five-coordinate state of these complexes also.^[27]

In preliminary experiments a series of complexes $\text{R}_3\text{Sn}(\text{A})$ with $\text{R} = \text{Me}$ or Ph and $\text{A} = 3$ -nitrophenolate, 4-nitrophenolate or 2,4-dinitrophenolate anions were prepared and tested for interactions with anions in DMSO and MeCN. In an optimum compound the chromogenic anion should be bound to Sn(IV) center strongly enough to make it sufficiently stable to spontaneous dissociation in solution but also weakly enough to allow its substitution with anions. For this reason the chromogenic anions, which cover a wide range of basicity ($\text{p}K_a$ values of 3-nitro-, 4-nitro and 2,4-dinitrophenols in DMSO are 14.4; 10.8 and 5.1 respectively),^[28] were chosen, expecting that more basic anions will form more stable complexes and so a required optimum could be found.

Complexes with the least basic 2,4-dinitrophenolate were too unstable in both solvents and dissociated nearly completely at concentrations below 1 mM. On the other hand, complexes with the most basic 3-nitrophenolate were fully stable in both solvents, but their reactions with anions did not involve the substitution process. Figure 1(a) shows the course of spectrophotometric titration of $\text{Ph}_3\text{Sn}(\text{OC}_6\text{H}_4\text{NO}_2-3)$ by F^- in DMSO.

Additions of the anion induce spectral changes, which do not correspond to the liberation of free 3-nitrophenolate anion (spectrum of the anion is shown by the dashed line) and can be attributed to the formation of a pentacoordinate complex between $\text{Ph}_3\text{Sn}(\text{OC}_6\text{H}_4\text{NO}_2-3)$ and F^- . The inset in Fig. 1(a) shows the titration profile at 450 nm, which fits well to a simple 1:1 binding isotherm shown by the solid line with the association constant $\log K = 3.6 \pm 0.1$. Among other tested anions acetate and dihydrogen phosphate had smaller affinities ($\log K = 3.3$ and 2.5 respectively) and induced smaller spectral changes, and Cl^- and Br^- did not react with the complex. The respective trimethyl derivative $\text{Me}_3\text{Sn}(\text{OC}_6\text{H}_4\text{NO}_2-3)$ showed similar affinities: $\log K = 3.2$; 3.8 and 2.5 for F^- , AcO^- and H_2PO_4^- respectively.

The complexes with 4-nitrophenolate, an anion of intermediate basicity, were stable in MeCN and dissociated by 10–30% in DMSO. Figure 1(b) shows the course of spectrophotometric titration of $\text{Ph}_3\text{Sn}(\text{OC}_6\text{H}_4\text{NO}_2-4)$ by F^- in DMSO. The final spectrum coincides with the spectrum of free 4-nitrophenolate anion (λ_{max} 434 nm) and all intermediate spectra pass through an isosbestic point at 376 nm, indicating a coexistence of only two differently absorbing species: the starting complex and free 4-nitrophenolate. However, the titration profile shown in the inset in Fig. 1(b), upright triangles) has a sigmoid shape indicating a more complex process than just the anion exchange. Ligand substitution was observed also with AcO^- and H_2PO_4^- (upside-down triangles and open circles) and to a smaller extent with Cl^- but not with Br^- . In titration profiles for all three anions no spectral changes were observed until the anion concentration reached the 1:1 ratio to the organotin complex (see inset in Fig. 1b) and further increase in anion concentration induces liberation of free 4-nitrophenolate anion due to the anion exchange reaction. The initial lag period can be attributed to the formation of a 1:1 complex with the added anion, which in this

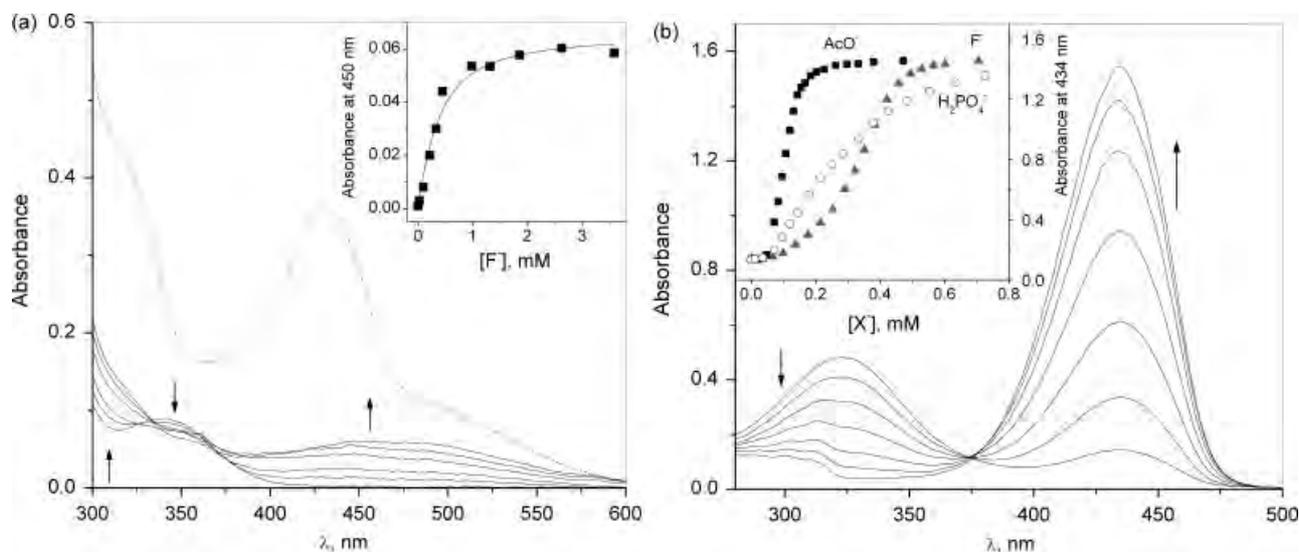


Figure 1. Spectrophotometric titrations of 0.05 mM $\text{Ph}_3\text{Sn}(\text{OC}_6\text{H}_4\text{NO}_2-3)$ (a) and $\text{Ph}_3\text{Sn}(\text{OC}_6\text{H}_4\text{NO}_2-4)$ (b) by F^- (0–3 mM) in DMSO. The arrows show the directions of spectral changes on additions of increased amounts of fluoride. The dashed line in (a) is the spectrum of free 3-nitrophenolate anion.

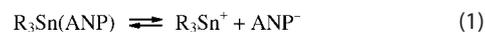
case has the same absorption spectrum as the starting complex. Attempts to fit the titration profiles for $\text{Ph}_3\text{Sn}(\text{OC}_6\text{H}_4\text{NO}_2-4)$ to a reaction scheme involving simultaneous association and anion exchange reactions were unsuccessful however. The curvature of titration plots was so pronounced that the fitting required impossibly high reaction stoichiometry with 4 or more anions reacting simultaneously with one organotin complex. A possible reason for this is an extensive self-association of the complex so that a large number of anions are required to react with an associate. The behavior of $\text{Me}_3\text{Sn}(\text{OC}_6\text{H}_4\text{NO}_2-4)$ was simpler and titration plots for this compound were analyzed as discussed below.

Testing other nitrophenolate derivatives, we found the best results with 2-amino-4-nitrophenolate (ANP) anion as a chromogenic ligand. This anion formed organotin complexes of approximately the same stability as in the case of 4-nitrophenolate, but the shapes of titration plots were simpler and in complete agreement with the addition/exchange scheme described in detail below. Probably the presence of an *ortho*-substituent in the chromogenic ligand prevents the self-association of the complex in this case. The absorption maximum of ANP is shifted to longer wavelengths than that of 4-nitrophenolate anion (488 nm instead of 434 nm in DMSO), which also is an advantage for a possible analytical application.

Figure 2 shows the absorption spectra of neutral and deprotonated 2-amino-4-nitrophenole and $\text{R}_3\text{Sn}(\text{ANP})$ complexes in DMSO. Deprotonation of the ligand induces a strong red shift in the absorption maximum from 404 to 488 nm and strong increase in absorbance ($\epsilon = 2.05 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ at 488 nm for the anion). Binding of ANP to R_3Sn^+ shifts its spectrum closer to the protonated form, but there is still significant absorption at

488 nm indicating a certain degree of dissociation of $\text{R}_3\text{Sn}(\text{ANP})$ complexes. A smaller absorption at 488 nm observed as a shoulder in the spectrum of $\text{Ph}_3\text{Sn}(\text{ANP})$ indicates that this complex is less dissociated than $\text{Me}_3\text{Sn}(\text{ANP})$ as a result of more electrophilic character of Ph_3Sn^+ cation. The spectra in MeCN have maxima at 382 (R = Me) and 388 (R = Ph) nm and very low absorption at 472 nm (the maximum for ANP in this solvent), indicating a small degree of dissociation.

Dissociation of complexes manifested itself in deviations of absorbance vs concentration plots from the Lambert–Beer law and these plots were used to calculate the dissociation constant K_D corresponding to the equation (1). Certainly no naked R_3Sn^+ was formed in solution and the most probable composition of the cation was $\text{R}_3\text{Sn}(\text{DMSO})_2^+$, but since it was formed only at high dilution there was no possibility to confirm the coordination state of the cation by, for example, NMR spectroscopy.



As an example, Fig. 3 shows the plots of apparent molar absorptivity ϵ_{app} calculated as the absorbance divided by the total concentration of $\text{R}_3\text{Sn}(\text{ANP})$ vs total complex concentration at two wavelengths, which were fitted to the respective theoretical equation (2) where ϵ_1 and ϵ_2 are the molar absorptivities of the free and bound ligand.^[29] The calculated values of K_D are given in Tables 1 and 2.

$$\epsilon_{app} = \epsilon_1 + (\epsilon_2 - \epsilon_1) \left(1 + \frac{1 - \sqrt{1 + 8[\text{R}_3\text{Sn}(\text{ANP})]/K_D}}{4[\text{R}_3\text{Sn}(\text{ANP})]/K_D} \right) \quad (2)$$

In MeCN, dissociation of both complexes was very weak and reliable values of dissociation constants could not be obtained.

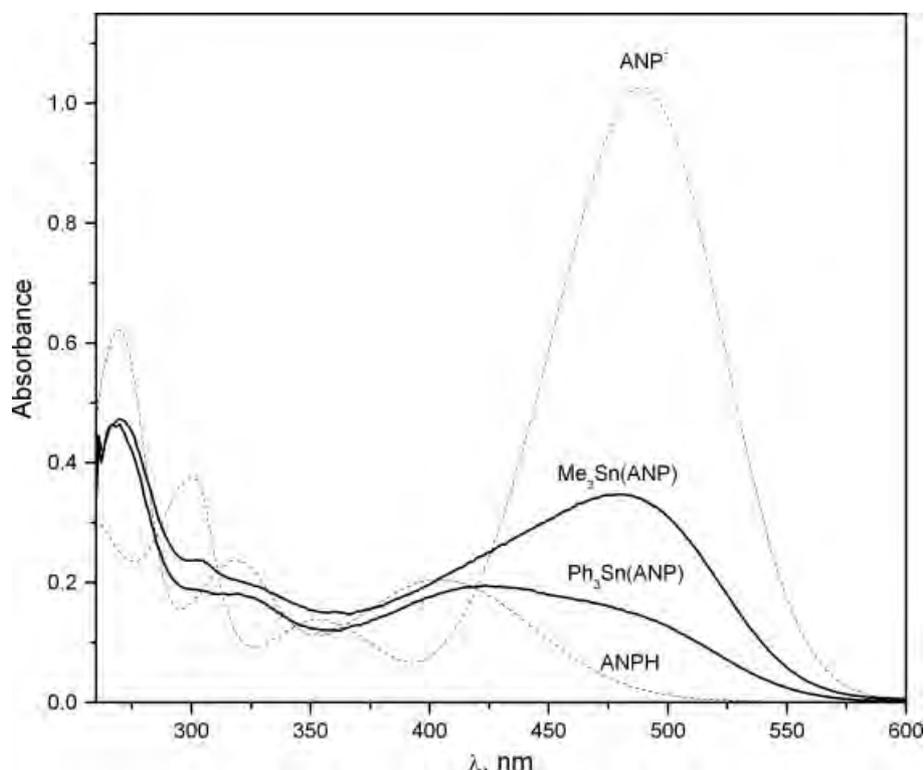
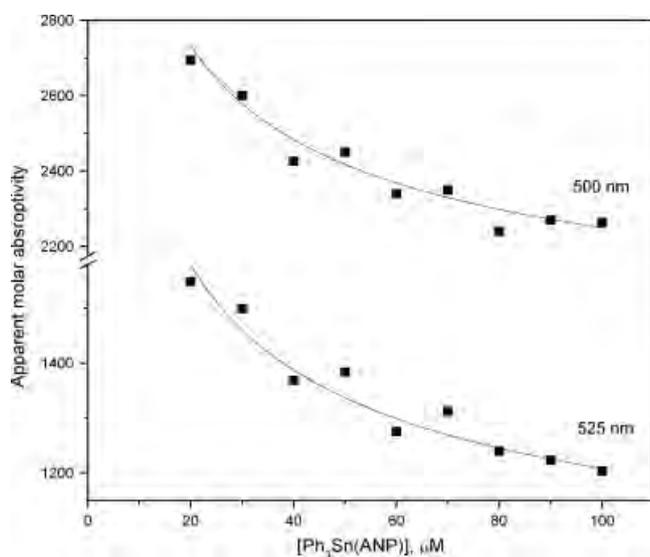
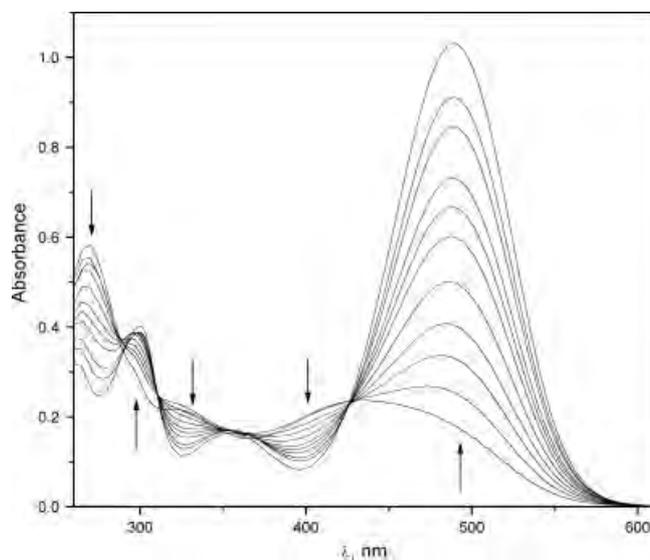


Figure 2. Absorption spectra of neutral (ANPH) and deprotonated (ANP^-) 2-amino-4-nitrophenole (dashed lines) and ANP complexes (solid lines) in DMSO. Spectra recorded for 50 μM solutions of all compounds.

Table 1. Logarithms of dissociation constants (K_D) of $R_3Sn(ANP)$ and association constants with anions corresponding to equations (3)–(6) in DMSO and MeCN. Standard errors in $\log K$ values are less or equal to ± 0.05 in $\log K_1$ and $\log K_X$ and ± 0.1 in $\log K_2$

Receptor	Solvent	$\log K_D$		F^-	Cl^-	Br^-	AcO^-	$H_2PO_4^-$
$Me_3Sn(ANP)$	DMSO	−5.05	$\log K_1$	5.60	4.45		6.40	5.10
			$\log K_2$	5.8				
			$\log K_X$	5.25	3.78			
			$\log K_{ex}$	0.45	−0.60		1.35	0.05
$Ph_3Sn(ANP)$	DMSO	−5.7	$\log K_1$	6.10	4.70		7.05	5.70
			$\log K_2$	5.4	2.4		5.0	3.8
			$\log K_X$	3.6	3.55			
			$\log K_{ex}$	0.40	−1.0		1.35	0.00
$Me_3Sn(ANP)$	MeCN	– ^a	$\log K_X$	5.90	3.20	2.25	5.90	4.60
			$\log K_{ex}$	0.40	−1.30	−3.20	0.40	−0.70
$Ph_3Sn(ANP)$	MeCN	– ^a	$\log K_X$	6.70	3.10	2.15	5.00	3.20
			$\log K_{ex}$	0.50	−1.15	−3.60	1.20	−1.20
<i>Urea and thiourea receptors^b</i>								
1,3-Diarylthiourea	DMSO		$\log K_1$	5.7	4.88		6.02	5.44
1,3-Diphenylurea	DMSO		$\log K_1$		1.49		3.10	2.72

^a Dissociation constants could not be determined.^b Data from Gómez *et al.*^[31] and Caltagirone *et al.*^[32]**Figure 3.** Plots of apparent molar absorptivities of $Ph_3Sn(ANP)$ at different wavelengths vs total complex concentration in DMSO. Solid lines are the theoretical fits to the equation (2).**Figure 4.** Spectrophotometric titration of 50 μM $Ph_3Sn(ANP)$ by Bu_4NF in DMSO. The arrows show the directions of spectral changes on additions of increased amounts of fluoride (0–0.3 mM).

Testing the tolerance of the system to added water, we found that up to 20% vol. (50% mol.) water could be added to DMSO without destruction of the $Ph_3Sn(ANP)$ complex.

Figure 4 illustrates the course of spectrophotometric titration of $Ph_3Sn(ANP)$ by F^- in DMSO. Additions of Bu_4NF induce an increase in absorbance at 488 nm, which corresponds to liberation of the free ANP. A similar picture was observed with other anions and with $Me_3Sn(ANP)$.

Results of 1H NMR titration shown in Fig. 5 confirm the ligand substitution. Signals of aromatic 6-H and 3-H and NH_2 protons are shifted down-field in the complex as compared with their positions in the free anion due to the inductive effect of the Sn(IV) center, and the signal of 5-H undergoes a small up-field shift.

Subsequent additions of F^- lead to stepwise restoration of the spectrum of free anion. The substitution is complete on addition of 2 equiv. of F^- . The 2:1 stoichiometry with formation of an anionic pentacoordinate complex $R_3Sn(F)_2^-$ was also confirmed by construction of Job plots (data not shown). However, the analysis of titration plots with this and other anions (X^-) also demonstrated the formation of 1:1 $R_3Sn(X)$ complexes as well as complexes $R_3Sn(ANP)X^-$ in different proportions depending on the anion, the solvent and the type of R.

Titration of $Me_3Sn(ANP)$ and $Ph_3Sn(ANP)$ by fluoride and acetate in $DMSO-d_6$ were followed also by ^{119}Sn NMR. Titrations with acetate showed gradual up-field shift of δ -value by -99 and -74 ppm, respectively, at 'saturation' observed after addition of 2

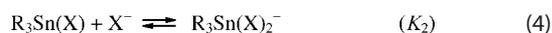
Table 2. Logarithms of dissociation constants (K_D) of $\text{Me}_3\text{Sn}(\text{OC}_6\text{H}_4\text{NO}_2)_4$ and association constants with anions corresponding to equations (3)–(6) in DMSO and MeCN. Standard errors in $\log K$ values are less or equal to ± 0.05 in $\log K_1$ and $\log K_X$ and ± 0.1 in $\log K_2$

Solvent	$\log K_D$		F^-	Cl^-	AcO^-	H_2PO_4^-
DMSO	−5.25	$\log K_1$	5.60	4.20	6.20	5.00
		$\log K_2$	5.8			4.0
		$\log K_X$	5.25	3.50		3.55
		$\log K_{\text{ex}}$	0.35	−1.05	0.95	−0.25
MeCN		$\log K_X$	5.60	3.7	6.70	5.50
		$\log K_{\text{ex}}$	0.20	−1.45	0.20	−0.80

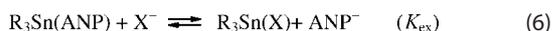
equiv. of the anion, which agrees with formation of $\text{R}_3\text{Sn}(\text{AcO})_2^-$ as the final product. Titration with fluoride showed similar trend with the final spectrum as a triplet at -94.97 ppm and $J(\text{Sn}-\text{F})$ 1620 Hz for trimethyltin(IV) and -354.12 ppm and $J(\text{Sn}-\text{F})$ 2054 Hz for triphenyltin(IV). These parameters agree well with reported spectra of $\text{Me}_3\text{SnF}_2^-$ [$\delta^{119}\text{Sn}$ -73 ppm, $J(\text{Sn}-\text{F})$ 1520 Hz] and $\text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$ [$\delta^{119}\text{Sn}$ -343 ppm, $J(\text{Sn}-\text{F})$ 2003 Hz] in acetone.^[15] Moreover, spectra observed at intermediate concentration of fluoride clearly showed formation of an additional complex. As an example, Fig. 6 shows the spectra recorded for $\text{Ph}_3\text{Sn}(\text{ANP})$ on addition of 1 and 2 equiv. of fluoride. With 2 equiv. the spectrum shows complete conversion to $\text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$, but with 1 equiv. of fluoride one observes signals of three different compounds: a singlet for starting material at -254.09 ppm, a triplet for final product $\text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$ at -354.12 ppm and a doublet at -329 ppm [$J(\text{Sn}-\text{F})$ 2715 Hz],

which corresponds to a complex with one fluoride anion. All three signals have similar intensities. Calculated species distribution for conditions of the experiment in Fig. 6 with equilibrium constants given in Table 1 predicts that the mixture of 0.1 M $\text{Ph}_3\text{Sn}(\text{ANP})$ and 0.1 M F^- must contain 0.033 M of the starting compound, 0.034 M of $\text{Ph}_3\text{SnF}_2^-$, 0.033 M of $\text{Ph}_3\text{Sn}(\text{ANP})\text{F}^-$ and 6×10^{-4} M of Ph_3SnF . Thus the observation of the doublet corresponds to expected formation of the addition complex.

On basis of these results a complete set of reactions in the $\text{R}_3\text{Sn}(\text{ANP})/\text{X}^-$ system, where X^- is an added anion, can be represented in addition to reaction (1) by complexation of R_3Sn^+ cation with one [reaction (3)] or two [reaction (4)] anions and by the complex formation reaction (5):



Obviously a combination of reactions (1) and (3) gives the exchange reaction (6) with the equilibrium constant $K_{\text{ex}} = K_D K_1$.



Formation of the complex [reaction (5)] was most clearly seen in a less polar MeCN solvent with $\text{Ph}_3\text{Sn}(\text{ANP})$. Figure 7 shows a typical titration experiment in MeCN with $\text{Ph}_3\text{Sn}(\text{ANP})$ and F^- . Spectra recorded in the concentration range of F^- from 0 to 1 equiv. to the complex (dashed lines) pass through isosbestic points at 300, 330 and 388 nm, and the maximum shifts from 383 to 447 nm. With an excess of fluoride the spectra cross at different isosbestic points at 307 and 419 nm and the absorption maximum

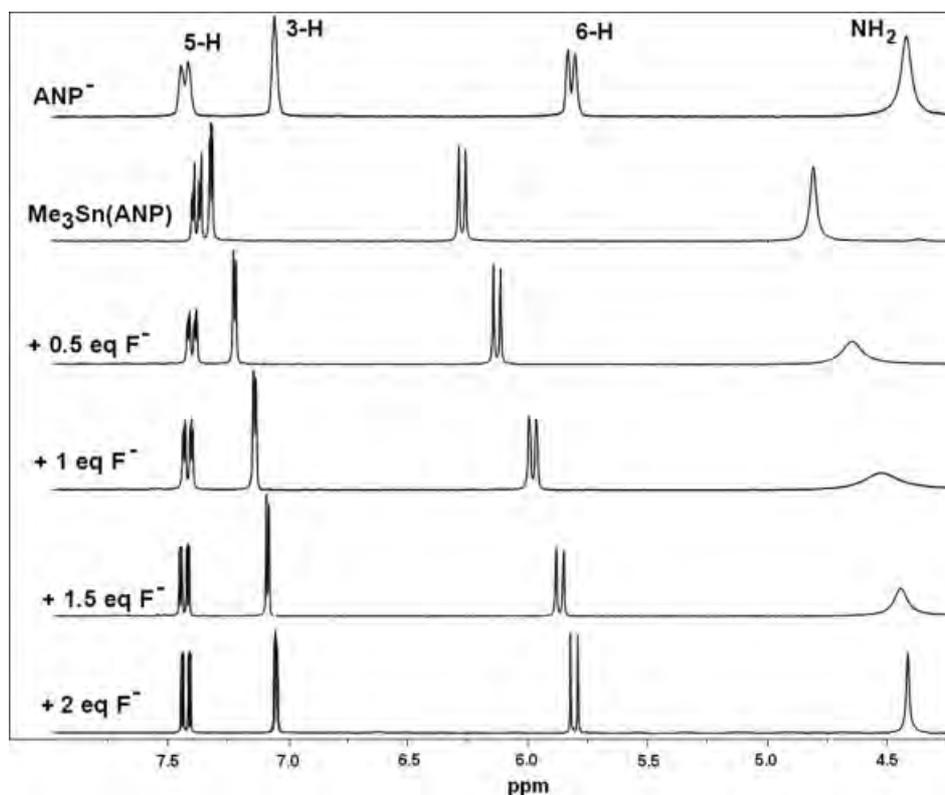


Figure 5. ^1H NMR spectra of 0.03 M ANP anion, $\text{Me}_3\text{Sn}(\text{ANP})$ and spectra of the complex after additions of increased amounts of Bu_4NF in $\text{DMSO}-d_6$.

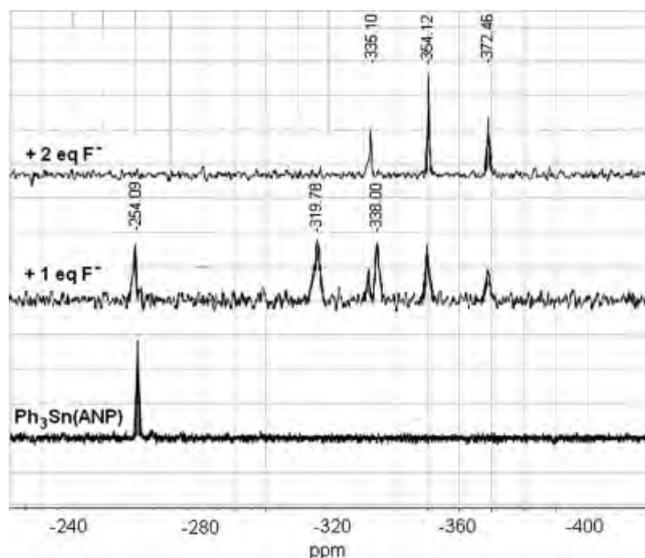


Figure 6. ^{119}Sn NMR spectra of 0.1 M $\text{Ph}_3\text{Sn}(\text{ANP})$ and spectra of the complex after additions of increased amounts of Bu_4NF in $\text{DMSO}-d_6$.

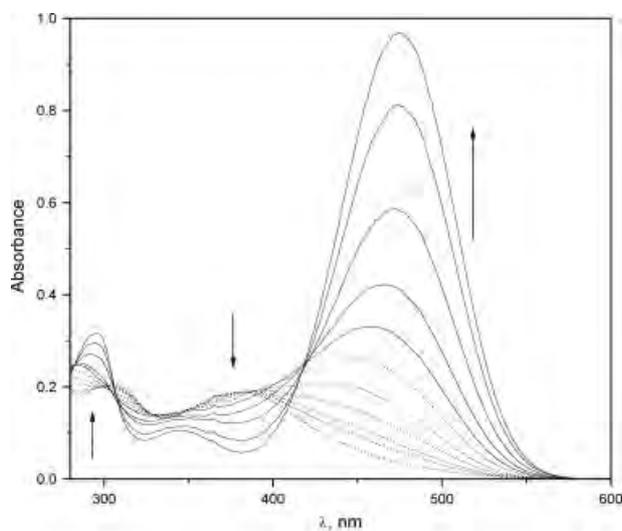


Figure 7. Spectrophotometric titration of $50\ \mu\text{M}$ $\text{Ph}_3\text{Sn}(\text{ANP})$ by F^- in MeCN . Dashed lines correspond to the concentration range of F^- from 0 to $50\ \mu\text{M}$ and solid lines to the range above $50\ \mu\text{M}$ and up to $0.3\ \text{mM}$.

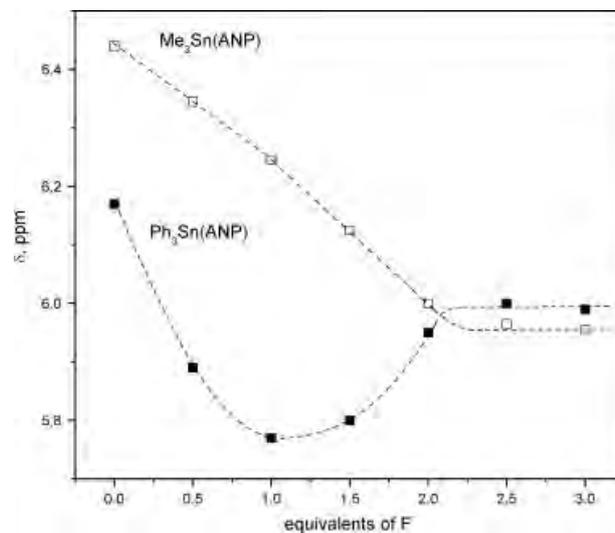


Figure 8. Chemical shift of H6 proton in $\text{Ph}_3\text{Sn}(\text{ANP})$ (solid squares) and $\text{Me}_3\text{Sn}(\text{ANP})$ (open squares) as a function of added Bu_4NF in $\text{MeCN}-d_6$.

shifts to 475 nm, which is the maximum of the free ANP anion in this solvent. Apparently the first step corresponds to the formation of a 1 : 1 complex and the second step to the substitution reaction. Similar behavior was observed with other anions, but titrations of $\text{Me}_3\text{Sn}(\text{ANP})$ showed only one set of isosbestic points, like in DMSO .

Results of NMR titration of $\text{Ph}_3\text{Sn}(\text{ANP})$ by Bu_4NF in $\text{MeCN}-d_6$ also clearly show a two-step interaction with 1 and 2 equiv. of F^- (Fig. 8, solid squares; only the signal of H6 proton could be followed because of the overlapping of other signals with protons of phenyl groups). Similar titration of $\text{Me}_3\text{Sn}(\text{ANP})$ in agreement with spectrophotometric data does not confirm the formation of a complex (Fig. 8, open squares). However in both cases the reason for this can be too small change in spectral properties induced by the complex formation rather than the real absence of the complex.

Titration plots obtained in both solvents with both complexes are shown in Figs 9 and 10. The numerical fit of these plots was performed using Hyperquad program. In DMSO , fixed dissociation constants K_D were used and the equilibrium constants of reactions (3)–(5) were found as adjustable parameters. In MeCN only the anion exchange (K_{ex}) and anion addition (K_X) constants could be determined because K_D values were unknown (see above). The calculated values of the constants are collected in Table 1.

Figure 11 shows typical titration plots for $\text{Me}_3\text{Sn}(\text{OC}_6\text{H}_4\text{NO}_2-4)$ in DMSO and MeCN , which could be fitted to the same reaction schemes (1) and (3)–(5). The respective equilibrium constants are collected in Table 2.

The analysis of binding constants given in Tables 1 and 2 is somewhat limited by the fact that not all equilibrium constants could be calculated for each titration. This happens because the absorbance of one or another species may contribute too little to the observed absorbance in comparison with other species

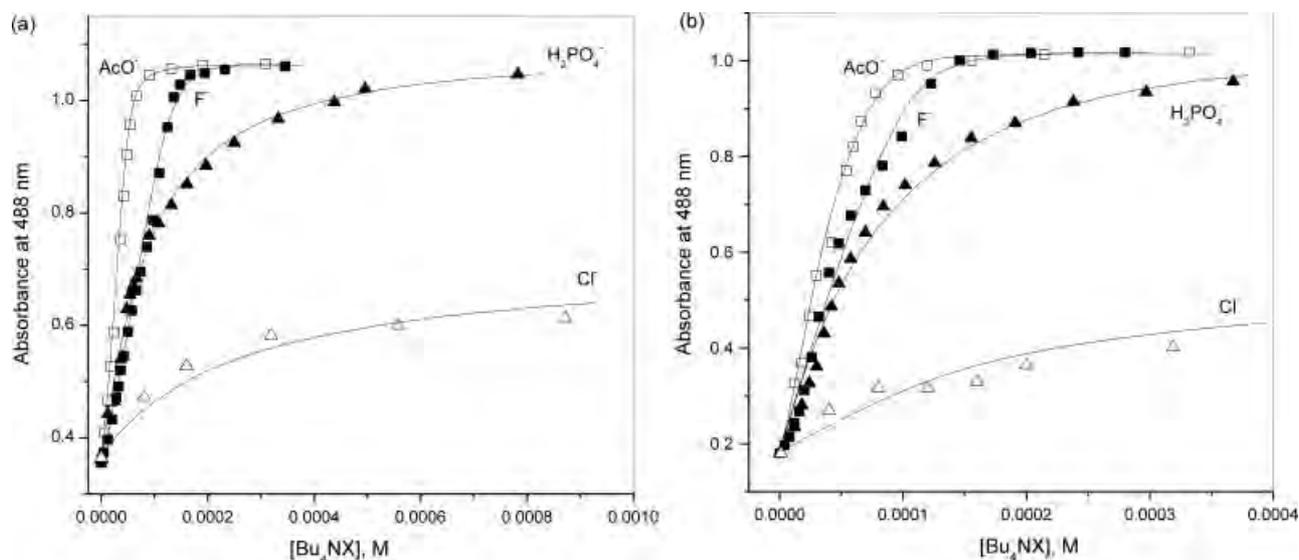


Figure 9. Titration plots of 50 μM $\text{Me}_3\text{Sn}(\text{ANP})$ (a) and $\text{Ph}_3\text{Sn}(\text{ANP})$ (b) in DMSO. Solid lines are theoretical fitting curves generated by Hyperquad.

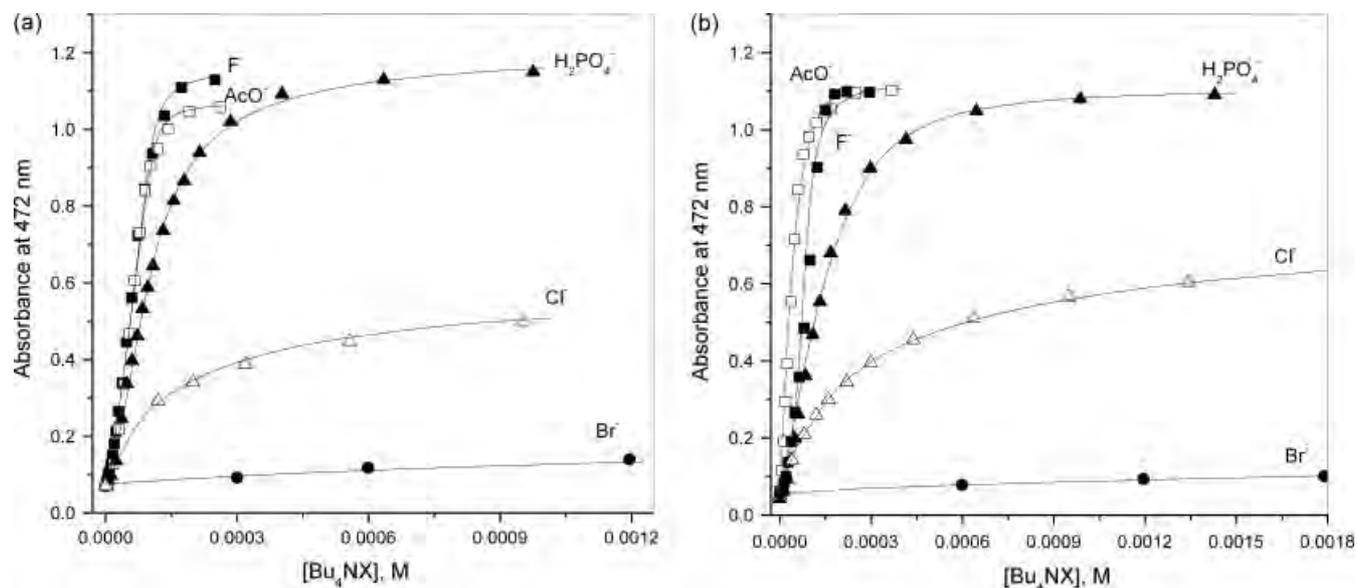


Figure 10. Titration plots of 50 μM $\text{Me}_3\text{Sn}(\text{ANP})$ (a) and $\text{Ph}_3\text{Sn}(\text{ANP})$ (b) in MeCN. Solid lines are theoretical fitting curves generated by Hyperquad.

under given conditions. The fitting of titration data for $\text{R}_3\text{Sn}(\text{A})$ complexes must give the same binding constants K_1 and K_2 for a given R in a given solvent independently of the type of anion A. Comparison of the results in Tables 1 and 2 for R = Me shows that they indeed coincide in limits of experimental errors for A = ANP and 4-nitrophenolate.

In general, inspection of the results in Tables 1 and 2 shows that in all cases the selectivity of interactions with anions is $\text{AcO}^- > \text{F}^- > \text{H}_2\text{PO}_4^- > \text{Cl}^- \gg \text{Br}^-$. The interaction with bromide can be detected only in less polar MeCN solvent. The relative affinity of anions to R_3Sn^+ in organic solvents roughly follows their basicity ($\text{p}K_a$ values for HX in DMSO are 15, 12.6, 10.1, 1.8 and 0.9 for X = F, AcO, H_2PO_4 , Cl and Br respectively)^[28,30] with an inversion for F^- and AcO^- and is surprisingly similar to that of urea or thiourea receptors (see the lower part in Table 1; data from Gómez *et al.*^[31] and Caltagirone *et al.*^[32]). Higher affinity of urea to AcO^- than to F^-

in spite of a lower basicity of the former anion usually is attributed to the complementarity of oxygen atoms of acetate to two NH groups of urea while the fluoride anion is too small for such chelate binding. Obviously, this is not the situation in the case of $\text{Sn}(\text{IV})$. Interestingly, not only the relative trend in binding constants, but even their absolute values are similar for Ph_3Sn^+ and for 1,3-diaryltioureas, while less acidic 1,3-diphenylurea binds anions with smaller association constants.

In most cases the binding constants K_1 and K_2 are larger with Ph_3Sn^+ than with Me_3Sn^+ in agreement with expected and previously observed (see Introduction) larger Lewis acidity of triaryltin cations. Since K_D has the opposite trend, the ion exchange constants are approximately similar for both organotin derivatives in both solvents. In contrast to other anions the complexation of F^- with Me_3Sn^+ in DMSO proceeds with a significant degree of cooperativity: if for other anions the binding constant for the

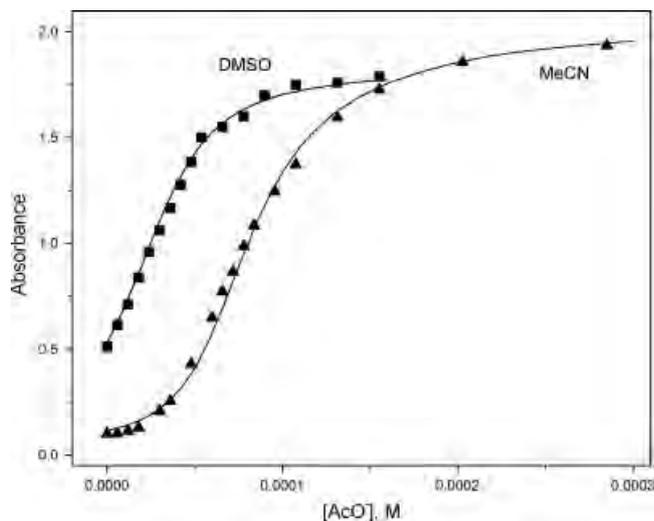


Figure 11. Titration plots of 50 μM $\text{Me}_3\text{Sn}(\text{OC}_6\text{H}_4\text{NO}_2-4)$ by $\text{Bu}_4\text{N}(\text{OAc})$ in DMSO (squares, absorbance at 434 nm) and MeCN (triangles, absorbance at 424 nm). Solid lines are theoretical fitting curves generated by Hyperquad.

second anion is smaller than that for the first anion, in the case of F^- , $\log K_2 > \log K_1$. This effect does not exist in the triphenyltin complex and indicates possible mutual influence of bound ligands in the coordination sphere of tin(IV).

In MeCN as a solvent one observes higher contribution of the complex formation reaction. If in DMSO formation of pentacoordinate complexes is significant only for F^- and Cl^- with $\text{R}_3\text{Sn}(\text{ANP})$, in MeCN it occurs with all anions. This difference can be explained by the much higher Lewis basicity of DMSO, which occupies the fifth coordination site in $\text{R}_3\text{Sn}(\text{ANP})$.

Interestingly, the anion exchange constants are practically the same in MeCN and in much more polar DMSO. This can be explained by similar solvent effects on stability of $\text{R}_3\text{Sn}(\text{A})$ and R_3SnX complexes compensating each other in $K_{\text{ex}} = K_{\text{D}}K_1$.

The results collected in Tables 1 and 2 allow one to search for possible correlations between different types of binding and ion exchange constants, illustrated in Fig. 12. As one can see, logarithms of the equilibrium constants K_X for complex formation reaction (5) roughly correlate with logarithms of stability constants of R_3SnX complexes, $\log K_1$, measured in DMSO with the slope 1.1 ± 0.3 . Better correlation with a slope close to unity (0.9 ± 0.1) also exists between $\log K_{\text{ex}}$ and $\log K_1$. The observation of these correlations indicates that variations induced by the solvent and the type of the group R similarly affect the stability of R_3SnX and $\text{R}_3\text{Sn}(\text{A})$ complexes as well as the stability of pentacoordinated complexes $\text{R}_3\text{Sn}(\text{A})\text{X}$.

Sensor Applications

The complexes with most basic 3-nitrophenolate bind fluoride and acetate anions with a fairly high affinity, but the binding induces too small spectral response for a possible analytical application. Complexes with 4-nitrophenolate produce the largest optical response because this anion has the largest molar absorptivity among all studied here chromogenic anions. However, the existence of large initial lag period in the titration plots obviously reduces the sensitivity since anions added at concentrations lower than the receptor concentration remain undetectable.

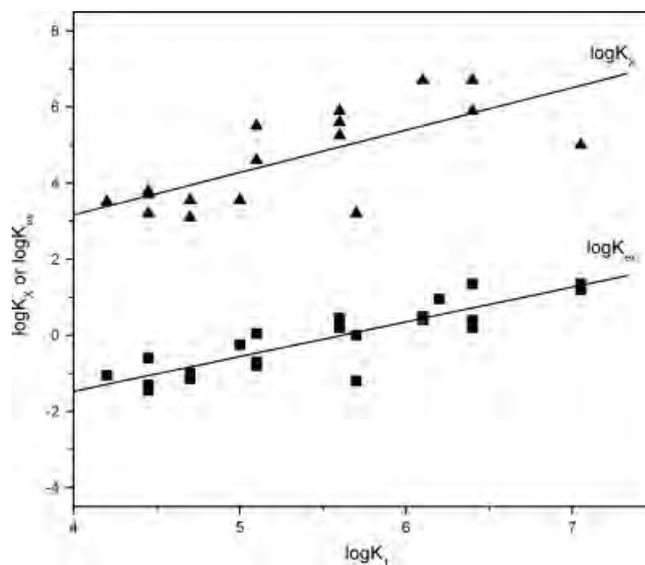


Figure 12. Correlations between binding and anion exchange constants for $\text{R}_3\text{Sn}(\text{A})$ complexes. Triangles: $\log K_X$ for all anions and all complexes in both solvents vs $\log K_1$ in DMSO; squares: $\log K_{\text{ex}}$ for all anions and all complexes in both solvents vs $\log K_1$ in DMSO.

This also creates a very inconvenient shape of the calibration plot.

Complexes $\text{Ph}_3\text{Sn}(\text{ANP})$ show the best results. They have simple hyperbolic-type titration plots without any lag period and low background absorption even in DMSO. The change in the color of solution during titrations with anions from light yellow to intense orange is easily detectable even by naked eye. Anions with higher affinities AcO^- , F^- and H_2PO_4^- can be detected at 5–10 μM concentrations, when they already induce the increase in absorbance by ca 50% over the background signal. The approximately linear portion of the titration plot, which serves also as a calibration plot for the quantitative anion determination, extends up to 100 μM anion and at higher concentrations a 'saturation' is observed due to complete substitution of the chromogenic ligand. Using of less polar MeCN solvent has only the advantage of a lower background signal, but the sensitivity and selectivity of anion detection is the same as in much more polar DMSO because of similar anion exchange constants. Such behavior is in a contrast with anion sensing by neutral hydrogen bonding receptors like ureas, which show a strongly decreased affinity to anions in more polar solvents, in particular in DMSO as compared with MeCN.^[33]

Since $\text{Ph}_3\text{Sn}(\text{ANP})$ tolerated the presence of up to 20% vol. water in DMSO, its interactions with anions were studied also in this medium. The spectral course of titrations was essentially the same as in pure DMSO with the appearance of the absorption maximum of free ANP anion at 475 nm with the molar absorptivity ca 20% less than in pure DMSO. Figure 13 shows the respective titration plots in semilogarithmic coordinates. The detection limit for monoanions is significantly higher in this medium. Thus F^- and AcO^- can be detected only above 20 μM and H_2PO_4^- above 0.1 mM. Interestingly, the selectivity now is $\text{F}^- > \text{AcO}^- > \text{Cl}^-$, as expected on basis of aqueous stability constants for $\text{Me}_2\text{Sn}^{2+}$.^[34] Aqueous DMSO also allows one to test interactions with salts of dianions, which are insoluble in pure DMSO and MeCN. The strongest, although nonselective, interactions are observed with

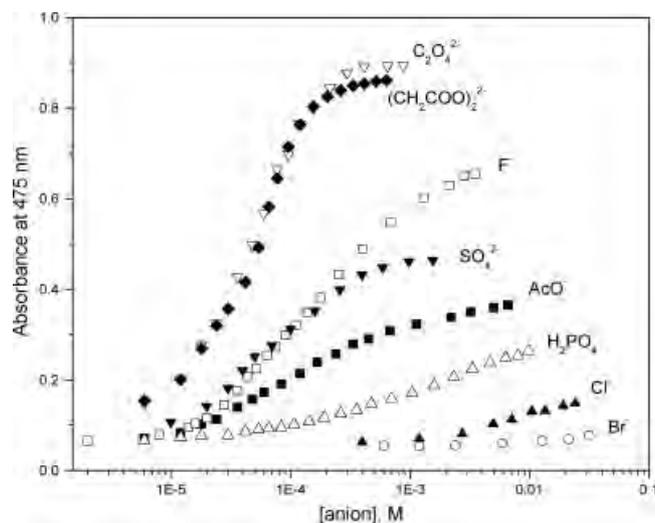


Figure 13. Titration plots of 50 μM $\text{Ph}_3\text{Sn}(\text{ANP})$ by anions in 80% vol. DMSO in semilogarithmic coordinates.

dicarboxylates (oxalate and succinate), which induce a two-fold increase in absorbance already at 10 μM concentration, and even low basic sulfate interacts approximately as fluoride.

Conclusion

Anion exchange with chromogenic ligands is a convenient way to study anion addition and substitution processes in organotin compounds. In particular this approach allowed us to determine for the first time the stability constants of R_3SnX complexes in a polar organic solvent. Organotin complexes with chromogenic ligands can be used as fairly sensitive optical anion sensors by a procedure known as an indicator displacement assay. They can be employed in polar organic solvents and also in aqueous–organic mixtures. The stability of the organotin complex for sensor applications must be optimized because complexes with too weakly bound chromogenic ligands are unstable, but complexes with too strongly bound ligands do not exchange them with anions employed as analytes. The selectivity order $\text{AcO}^- > \text{F}^- > \text{H}_2\text{PO}_4^- > \text{Cl}^- \gg \text{Br}^-$ indicates the expected Sn(IV) preference for ‘hard’ Lewis bases. The sensitivity of anion detection does not decrease in polar solvents, which represents a significant advantage in comparison with hydrogen bonding anion receptors.

Acknowledgments

The financial support of CONACyT (project 101699) is gratefully acknowledged. Raúl Villamil Ramos thanks CONACyT for the Ph.D. Fellowship. We thank Dr Victor Barba Lopez (UAEM) for helpful discussions.

References

- [1] For reviews on coordination and organometallic compounds as anion sensors see (a) J. W. Steed, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38, 506; (b) T. W. Hudnall, C. W. Chiu, F. P. Gabbaï, *Acc. Chem. Res.* **2009**, 42, 388; (c) V. Amendola, M. Bonizzoni, D. Esteban-Gómez, L. Fabbrizzi, M. Licchelli, F. Sancenón, A. Taglietti, *Coord. Chem. Rev.* **2006**, 250, 1451.
- [2] M. T. Blanda, J. H. Horner, M. Newcomb, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 4626.
- [3] M. T. Blanda, M. A. Herren, *Chem. Commun.* **2000**, 343.
- [4] M. Schulte, M. Schürmann, K. Jurkschat, *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 347.
- [5] G. Reeske, M. Schürmann, B. Costisella, K. Jurkschat, *Organometallics* **2007**, 26, 4170.
- [6] R. Altmann, K. Jurkschat, M. Schürmann, *Organometallics* **1998**, 17, 5858.
- [7] R. Boshra, K. Venkatasubbaiah, A. Doshi, R. A. Lalancette, L. Kakalis, F. Jäkle, *Inorg. Chem.* **2007**, 46, 10174.
- [8] N. A. Chaniotakis, K. Jurkschat, D. Müller, K. Perdikaki, G. Reeske, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, 2283.
- [9] K. Perdikaki, I. Tsagkatakis, N. A. Chaniotakis, R. Altmann, K. Jurkschat, G. Reeske, *Analyt. Chim. Acta* **2002**, 467, 197.
- [10] S. Chandra, A. Růžicka, P. Švec, H. Lang, *Analyt. Chim. Acta* **2006**, 577, 91.
- [11] D. Liu, W.-C. Chen, R.-H. Yang, G.-L. Shen, R.-Q. Yu, *Analyt. Chim. Acta* **1997**, 338, 209.
- [12] S. A. Glazier, M. A. Arnold, *Anal. Chem.* **1991**, 63, 754.
- [13] a) J. O. Wieth, M. T. Tosteson, *J. Gen. Physiol.* **1979**, 73, 765; b) M. T. Tosteson, J. O. Wieth, *J. Gen. Physiol.* **1979**, 73, 789.
- [14] M. Mąkosza, R. Bujok, *J. Fluor. Chem.* **2005**, 126, 209.
- [15] D. Dakternieks, H. Zhu, *Inorg. Chim. Acta* **1992**, 196, 19.
- [16] M. Jang, A. F. Jansen, *J. Fluor. Chem.* **1994**, 66, 129.
- [17] H.-V. Pham, E. Pretsch, K. Fluri, A. Bezgh, W. Simon, *Helv. Chim. Acta* **1990**, 73, 1894.
- [18] K. Fluri, J. Koudelka, W. Simon, *Helv. Chim. Acta* **1992**, 75, 1012.
- [19] J. K. Tsagatakis, N. A. Chaniotakis, K. Jurkschat, S. Damoun, P. Geerlings, A. Bouhdid, M. Gielen, I. Verbruggen, M. Biesemans, J. C. Martins, R. Willem, *Helv. Chim. Acta* **1999**, 82, 531.
- [20] L. M. Epstein, L. N. Saitkulova, E. S. Shubina, L. S. Golovchenko, D. N. Kravtsov, *Russ. Chem. Bull.* **1996**, 45, 1749.
- [21] B. T. Nguyen, E. V. Anslyn, *Coord. Chem. Rev.* **2006**, 250, 3118.
- [22] Y. Xie, T. Morimoto, H. Furuta, *Angew. Chem. Int. Edn* **2006**, 45, 6907.
- [23] N. Sharma, A. Kaistha, S. S. Bhatt, S. C. Chaudhry, *Synth. React. Inorg. Met.* **2003**, 33, 497.
- [24] G.-M. Yang, G.-X. Tan, Y.-J. Ding, J. Wu, *Acta Cryst.* **2006**, E62, m1195.
- [25] P. Gans, A. Sabatini, A. Vacca, *Talanta* **1996**, 43, 1739.
- [26] a) T. P. Lockhart, W. F. Manders, *Inorg. Chem.* **1986**, 25, 892; b) T. P. Lockhart, W. F. Manders, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 7015.
- [27] J. Holeček, M. Nádvorník, K. Handlíř, A. Lyčka, *J. Organomet. Chem.* **1983**, 241, 177.
- [28] F. G. Bordwell, *Acc. Chem. Res.* **1988**, 21, 456.
- [29] H.-J. Schneider, A. K. Yatsimirsky, *Principles and Methods in Supramolecular Chemistry*, John Wiley & Sons Ltd: Chichester, **2000**.
- [30] $\text{p}K_a$ for H_3PO_4 in DMSO was estimated in C. Pérez-Casas, H. Höpfl, A. K. Yatsimirsky, *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **2010**, 68, 387.
- [31] D. E. Gómez, L. Fabbrizzi, M. Licchelli, E. Monzani, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, 3, 1495.
- [32] C. Caltagirone, P. A. Gale, J. R. Hiscock, S. J. Brooks, M. B. Hursthouse, M. E. Light, *Chem. Commun.* **2008**, 3007.
- [33] C. Pérez-Casas, A. K. Yatsimirsky, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 2275.
- [34] R. M. Smith, A. E. Martell, R. J. Motekaitis, *Critically Selected Stability Constants of Metal Complexes*, NIST Standard Reference Database 46; version 7.0; Gaithersburg, MD, **2003**.