



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO**

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

Estudios de Autoensamblaje Supramolecular y Química Anfitrión Huésped

**TESIS**

PARA OPTAR POR EL GRADO DE

**MAESTRO EN CIENCIAS**

PRESENTA

QUÍMICA MARÍA TERESA CANO CRUZ

DRA. MARTHA VERÓNICA ESCÁRCEGA BOBADILLA  
FACULTAD DE QUÍMICA

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2018



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

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

**ESTUDIOS DE AUTOENSAMBLAJE SUPRAMOLECULAR Y QUÍMICA  
ANFITRIÓN HUÉSPED**

**TESIS  
PARA OPTAR POR EL GRADO DE**

**MAESTRO EN CIENCIAS**

**PRESENTA**

**QUÍMICA MARÍA TERESA CANO CRUZ**



Ciudad de México,

2018

## **Agradecimientos**

A la Universidad Nacional Autónoma de México por brindarme la oportunidad de estudiar el posgrado en la máxima casa de estudios.

A la Facultad de Química por permitirme el uso de sus instalaciones para mis estudios.

Al Departamento de Química Orgánica por el apoyo brindado durante la elaboración de la presente tesis en especial al M. en C. Blas Flores Pérez.

A la Dra. Martha V. Escárcega Bobadilla y al Dr. Gustavo Zelada Guillén por el apoyo y la asesoría durante la elaboración de la presente Tesis.

A la Universidad de Columbia Británica por albergarme durante doce semanas en calidad de VIRS (Visiting International Research Student) con el número de estudiante 20445482.

Al Dr. Mark MacLachlan por permitirme llevar a cabo una estancia en su grupo de investigación.

Al Dr. Miguel Soto Muñoz por ser mi supervisor directo durante mi estancia en la UBC.

Al CONACYT por otorgarme la beca de para estudios de Maestría y el complemento de beca Mixta para estancias en el extranjero con el número de becario 603947.

Al PAEP por el apoyo económico para presentar el trabajo "Supramolecular Chemistry and Self-Assembly Studies of Catechol Salphen-Type Structures in Nanoscience" en el XXVI International Materials Research Congress.

Se agradece el financiamiento de: FQ-UNAM-PAIP 5000-9156, DGAPA-PAPIIT: IA203918 y SEP-CONACYT: CB251533 para la realización de la presente Tesis.

A la M. en C. Margarita Romero Ávila por el apoyo brindado en la elaboración de esta Tesis.

A la USAI por los servicios brindados.

Al honorable jurado integrado por el Dr. Jesús Valdés Martínez, el M. en C. Blas Flores Pérez, el Dr. Marcos Hernández Rodríguez, la Dra. Kadiya del Carmen Calderón Alvarado y el Dr. Braulio Víctor Rodríguez Molina.

## **Dedicatorias**

Al amor de mi vida Diego Villalva simplemente por **todo**.

A mis padres Arturo Cano y Teresa Cruz por el amor, el cariño y apoyo incondicional que me han brindado a lo largo de 25 años y contando.

A mi hermana Lilián Cano y a mi cuñado Emmanuel García por todas las risas.

A Marck Martínez por ser mi mejor amigo de todo el mundo.

A mis amigos de Licenciatura: Raymundo Esquer, Augusto González, Monserrath Melchor, Victor Flores y Guillermo Romo a quienes sigo apreciando a pesar de la distancia y el tiempo.

A Yareli Hernández, Ana Cuéllar, Luis Camacho, Christian Briseño, Eliud Badillo, Sebastián Beltrán, Arlene Martínez y Josué Arenas por ser, más allá de mis compañeros de laboratorio, mis amigos.

A Itzia Cardoso por contagiarme su alegría una y otra vez durante el trabajo.

A Luis Ramón Ortega y Marlene Velasco por todos los consejos.

A Rocío Mendoza por la suculenta.

Al resto de mi familia por el apoyo que me han brindado.

To my Canadian friend Mohammad Chaudhry who took me hiking to Grouse Mountain and loves waking up early to chill. You are awesome.

To my Italian friend Veronica Carta who invited me over for Canadian thanksgiving. I wish I had been there for your Christmas Concert. You are the best.

To my Mexican friend Miguel Soto who guided me and taught me how to use the NMR equipments at UBC. I wish I had taken a picture of you at Korean Karaoke, thanks for the goodbye dinner party,

A Liliana Flores, Otho Camacho y Juan Rueda, mis amigos latinos en la UBC.

A mis cantantes favoritos: Elsa Urías e Isaac Ramírez.

A los coros Alquimistas y Ars Iovialis dirigidos por Óscar Herrera por la bella música que me ha acompañado a lo largo de tres años.

Al Coro Filarmónico Universitario que me recibió con brazos abiertos.

## Índice

Abreviaturas .....	5
Introducción .....	7
Antecedentes .....	8
Química Supramolecular .....	8
Reconocimiento molecular .....	8
Éteres corona .....	8
Autoensamblaje molecular .....	9
Autoensamblaje dinámico.....	10
Compuestos tipo salfen .....	12
Microscopía .....	12
Microscopía óptica .....	13
Microscopía electrónica de transmisión.....	13
Crecimiento de cristales .....	14
Bibliografía .....	16
<b>Sección 1: Estudios de Autoensamblaje Supramolecular</b>	
Objetivos .....	20
Objetivo General .....	20
Objetivos Particulares .....	20
Hipótesis .....	20
Sección Experimental .....	21
Generalidades .....	21
Síntesis de los complejos .....	21
Síntesis del complejo 1 .....	21
Síntesis del complejo 2 .....	22
Síntesis del complejo 3 .....	22
Síntesis del complejo 4 .....	23
Estudios por microscopía óptica en la microescala.....	23
Estudios por microscopía electrónica de transmisión en la nanoescala .....	23
Resultados y Discusión.....	24
Generalidades .....	24
Síntesis y caracterización de los complejos.....	24
Síntesis y caracterización del	

complejo <b>1</b> .....	24
Síntesis y caracterización del complejo <b>2</b> .....	24
Estudios en la micro y la nanoescala para el complejo <b>1</b> .....	25
Estudios de autoensamblaje para el complejo <b>1</b> en cloroformo .....	25
Evaluación por microscopía electrónica de transmisión (TEM).....	25
Evaluación por microscopía óptica (MO) .....	27
Estudios de autoensamblaje para el complejo <b>1</b> en acetona .....	28
Evaluación por microscopía electrónica de transmisión .....	28
Evaluación por microscopía óptica.....	31
Estudios de autoensamblaje para el complejo <b>1</b> en DMSO .....	33
Evaluación por microscopía electrónica de transmisión .....	33
Evaluación por microscopía óptica.....	33
Estudios en la micro y la nanoescala para el complejo <b>2</b> .....	35
Estudios de autoensamblaje para el complejo <b>2</b> en cloroformo .....	35
Evaluación por microscopía electrónica de transmisión .....	35
Evaluación por microscopía óptica.....	37
Estudios de autoensamblaje para el complejo <b>2</b> en acetona .....	39
Evaluación por microscopía electrónica de transmisión .....	39
Evaluación por microscopía óptica.....	40
Estudios de autoensamblaje para el complejo <b>2</b> en DMSO .....	43
Evaluación por microscopía electrónica	

de transmisión .....	43
Evaluación por microscopía óptica.....	44
Estudios en la micro y la nanoescala para el complejo <b>3</b> .....	45
Estudios de autoensamblaje para el complejo <b>3</b>	
en cloroformo .....	45
Evaluación por microscopía electrónica	
de transmisión .....	45
Evaluación por microscopía óptica .....	48
Estudios de autoensamblaje para el complejo <b>3</b>	
en acetona .....	50
Evaluación por microscopía electrónica	
de transmisión .....	50
Evaluación por microscopía óptica.....	51
Estudios de autoensamblaje para el complejo <b>3</b>	
en DMSO .....	52
Evaluación por microscopía electrónica	
de transmisión .....	52
Evaluación por microscopía óptica.....	53
Estudios en la micro y la nanoescala para el complejo <b>4</b> .....	55
Estudios de autoensamblaje para el complejo <b>4</b>	
en cloroformo .....	55
Evaluación por microscopía electrónica	
de transmisión .....	55
Evaluación por microscopía óptica.....	55
Estudios de autoensamblaje para el complejo <b>4</b>	
en acetona .....	56
Evaluación por microscopía electrónica	
de transmisión .....	56
Evaluación por microscopía óptica.....	57
Estudios de autoensamblaje para el complejo <b>4</b>	
en DMSO .....	58
Evaluación por microscopía electrónica	
de transmisión .....	58
Evaluación por microscopía óptica.....	59

Conclusiones .....	61
Bibliografía .....	62
Apéndice .....	64

## **Sección 2: Química Anfitrión Huésped**

Objetivos .....	70
Objetivo General .....	70
Objetivos Particulares .....	70
Hipótesis .....	70
Sección Experimental .....	71
Generalidades .....	71
Síntesis de <b>5</b> .....	71
Síntesis de <b>6</b> .....	72
Síntesis de <b>7</b> .....	72
Síntesis de <b>8</b> .....	73
Síntesis de <b>9</b> .....	74
Estudios en disolución seguidos por $^1\text{H}$ RMN .....	74
Resultados y Discusión .....	75
Generalidades .....	75
Síntesis del éter corona <b>9</b> .....	75
Estudios en disolución $^1\text{H}$ RMN .....	76
Estudio de asociación de <b>9</b> en presencia de iones $\text{Na}^+$ .....	76
Estudio de asociación de <b>9</b> en presencia de iones $\text{K}^+$ .....	77
Conclusiones .....	79
Bibliografía .....	80
Apéndice .....	81

## Abreviaturas

RMN $^1\text{H}$	Resonancia magnética nuclear de hidrógeno
RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$	Resonancia magnética nuclear de carbono desacoplado de hidrógeno
2-BrPy	2-Bromopiridina
$^3J_{\text{HH}}$	Constante de acoplamiento H-H a 3 enlaces
$^4J_{\text{HH}}$	Constante de acoplamiento H-H a 4 enlaces
$^{\circ}\text{C}$	Grados Celsius
$\mu\text{m}$	Micrómetros
ATR	Reflectancia total atenuada
$\text{B}_2\text{Pin}_2$	Bispiracolato-diboro
$\text{C}_{\text{ar}}$	Carbono aromático
$\text{C}_{\text{cuat}}$	Carbono cuaternario
$\text{CH}_{\text{ald}}$	Carbono o hidrógeno de aldmina
$\text{CH}_{\text{ar}}$	Hidrógeno aromático
$\text{cm}^{-1}$	1/centímetro
d	Doble
dd	Doble de doble
DMF	<i>N,N</i> -Dimetilformamida
DMSO	Dimetilsulfóxido
$\text{DMSO-D}_6$	Dimetilsulfóxido deuterado
ESI-MS(QTOF)	Espectrometría de masas por ionización de electrospray cuadrupolo de tiempo de vuelo
Fig.	Figura
g	Gramo
h	Horas
Hz	Hertz
IR	Infrarrojo
L	Litro
m	Multiplete
M	Concentración molar

M <sup>+</sup>	Ion molecular
mg	Miligramo
MHz	Megahertz
mL	Mililitro
mmol	Milimol
MO	Microscopía óptica
m/z	Masa por unidad de carga
N=	Número de partículas
NBS	<i>N</i> -bromosuccinimida
n-BuLi	n-butil-litio
nm	Nanómetros
ppm	Partes por millón
R <sub>f</sub>	Relación de frentes
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
s	Simple
t	Triple
td	Doble triple
TEM	Microscopía electrónica de transmisión
THF	Tetrahidrofurano
V <sub>OHst</sub>	Vibración de estiramiento de enlace O-H
V <sub>C-H<sub>arom</sub></sub>	Vibración de enlace C-H <sub>arom</sub>
V <sub>C=Nst</sub>	Vibración de estiramiento de doble enlace C=N
v/v	Volumen volumen

## Introducción

El estudio de la química supramolecular (química del enlace no covalente) ha resultado de gran interés por parte de la comunidad científica en general, debido a la diversidad de áreas de aplicación que tiene y a la versatilidad con la que un mismo compuesto forma diferentes arreglos estructurales.

Partiendo de los sistemas supramoleculares más complejos a los más sencillos, el establecer una metodología por pasos para la fabricación de materiales nanoestructurados tomando en cuenta exclusivamente la estructura de los bloques constructores y una serie de estímulos físicos en el sistema permanece como prioridad para esta disciplina.

Este proyecto fue dividido en dos partes desarrolladas en dos grupos de trabajo diferentes. La primera parte de este proyecto tiene como propósito aportar evidencia experimental que contribuya a la elucidación de un orden prioritario entre la diversidad de interacciones no covalentes que propician el autoensamblaje de bloques constructores tipo salfen que permita, a futuro, el diseño y aplicación de sistemas supramoleculares únicamente a partir de los bloques constructores. La segunda parte aborda brevemente la interacción anfitrión-huésped de un sistema conformado por un éter corona funcionalizado, con la finalidad de mostrar cómo la ausencia o presencia de interacciones supramoleculares en un sistema pueden modificar las propiedades del mismo.

A partir de un capítulo común que tiene como finalidad presentar los antecedentes suficientes para la comprensión y justificación del proyecto llevado a cabo, la presente tesis se divide en dos secciones, cada una con una subdivisión en cuatro partes:

- La primera tiene establece los objetivos e hipótesis del proyecto
- La segunda detalla la totalidad de las metodologías empleadas en este proyecto, incluyendo la caracterización de los compuestos nuevos sintetizados.
- La tercera presenta los resultados obtenidos en cada etapa experimental del proyecto.
- La cuarta parte presenta las conclusiones de la sección.

Adicionalmente, cada sección cuenta con dos capítulos que detallan la bibliografía empleada en el desarrollo del proyecto y un anexo titulado Apéndice donde se puede consultar los espectros obtenidos.

## **Antecedentes**

### **Química Supramolecular**

Jean-Marie Lehn definió a la química supramolecular en 1978 como “La química más allá de la molécula”.<sup>1</sup> Actualmente, es preciso describir a la química supramolecular como un amplio dominio interdisciplinario de la química que se enfoca en la asociación de moléculas mediante interacciones no covalentes.<sup>2</sup>

La mayor fuente de inspiración para la comunidad científica que se dedica a la química supramolecular proviene de sistemas biológicos, mismos que son regidos por diferentes factores como complementariedad, reconocimiento, preorganización y autoreplicación.<sup>3</sup> Gran parte de los esfuerzos en esta área de la química tienen como objetivo la biomímesis, es decir el imitar sistemas presentes en la naturaleza mediante herramientas sintéticas. Para lograr este objetivo, sin embargo, es preciso tener una comprensión integral de los fenómenos que toman un rol en el reconocimiento molecular y autoensamblaje de estructuras con propiedades específicas.

### **Reconocimiento molecular**

Los sistemas anfitrión-huésped se componen de una molécula, conocida como anfitrión o receptor, que posee una cavidad que resulta en la proyección interna de grupos funcionales que definen un sitio de asociación para otra especie, conocida como huésped, la cual en principio tendrá un arreglo estructuralmente complementario al sitio de unión del anfitrión.<sup>1,4</sup> Un requisito indispensable para la complejación anfitrión-huésped, es la presencia de sitios de unión en el receptor que puedan atraer al huésped sin provocar una tensión interna fuerte que facilite la disociación de ambas partes.<sup>5</sup>

A partir de la química de los sistemas anfitrión-huésped se define el concepto de reconocimiento molecular como la unión selectiva de un huésped en un anfitrión determinado.<sup>1</sup> Este fenómeno se encuentra condicionado, tanto a la complementariedad geométrica, como a las interacciones supramoleculares que se puedan manifestar entre ambos componentes del sistema.<sup>6</sup>

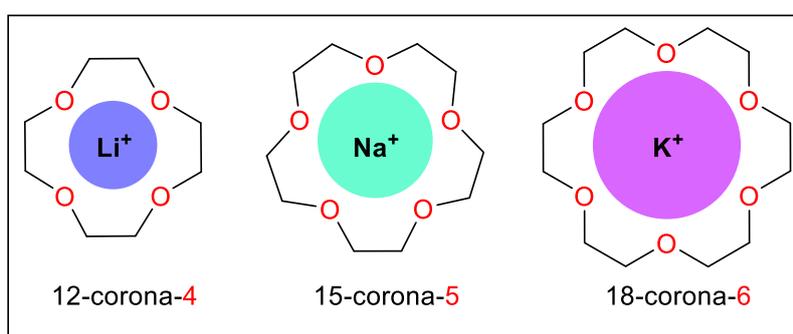
Sintéticamente, el diseño de anfitriones para huéspedes específicos debe cumplir con el tamaño apropiado, la colocación de barreras estéricas y la funcionalización que estratégicamente se acoplen al huésped de interés.<sup>7</sup> Al respecto, los sistemas de reconocimiento molecular de especies catiónicas por excelencia son los éteres corona, los cuales han destacado como estructuras prometedoras en esta área de la química supramolecular.

### **Éteres corona**

En 1967 Pedersen describió por primera vez la síntesis de poliéteres cíclicos con la capacidad de fungir como anfitriones para cationes metálicos y aminas protonadas.<sup>8</sup> Los éteres corona y sus derivados, al tratarse de ligantes multidentados, han destacado por mostrar cooperatividad frente a la unión con sus respectivos huéspedes, esto debido a la disociación del huésped en un único sitio de unión, lo cual difícilmente propiciará la disociación de las uniones

restantes ya que, en su lugar, estará favorecida la recombinación del sitio alterado.<sup>9</sup>

La asociación de cationes con éteres corona suele regirse a partir de interacciones electrostáticas y, en caso de resultar viables, de tipo enlace de hidrógeno. El diseño de huéspedes para reconocimiento molecular, empleando éteres corona, debe entonces tomar en cuenta tanto la afinidad de los grupos funcionales presentes en la estructura hacia un huésped determinado, como el tamaño de la cavidad sobre la cual se asociará el huésped. A partir del estudio de éteres corona se ha desarrollado una infinidad de variantes, bi- y tridimensionales con potencial aplicación como agentes antimicrobianos, ionóforos en sensores selectivos de iones y plantillas para el autoensamblaje de nuevos materiales.<sup>10</sup>



**Esquema 1.** Asociación de éteres corona tradicionales con cationes metálicos.

### Autoensamblaje molecular

El autoensamblaje molecular fue definido por Whitesides como la asociación espontánea de moléculas (u iones) para dar lugar a agregados estables de estructura definida a partir de uniones no covalentes.<sup>11</sup>

Se habla de una gran variedad de interacciones supramoleculares entre las cuales destacan las interacciones direccionales: enlaces de coordinación, enlaces de hidrógeno, enlaces de halógeno, interacciones  $\pi$ - $\pi$  e interacciones ion- $\pi$ . Asimismo, en este sentido se tienen también las interacciones no direccionales: fuerzas de van der Waals, interacciones de tipo ion-ion, ion-dipolo, dipolo-dipolo y fuerzas de dispersión de London.<sup>12,13</sup> Aparentemente, la clave para el diseño de estructuras supramoleculares se encuentra precisamente en las propiedades de las interacciones intermoleculares que participarán en un sistema, siendo por una parte, las interacciones direccionales las que permiten la optimización de la geometría y el control espacial del agregado.<sup>13</sup> Por otra parte, para sistemas con múltiples grupos funcionales o en los que participen más de un solo tipo de sustancia, la competencia de interacciones no covalentes es la que determinará la arquitectura del ensamblado final.

Al respecto, para poder hablar de autoensamblaje es preciso que los bloques constructores se acoplen de tal forma que se alcance un mínimo energético, mismo que se obtendrá siempre que el conjunto de interacciones débiles sea colectivamente estable.<sup>11</sup> En este sentido, los principios bajo los cuales se rige

el autoensamblaje en general han sido establecidos con base en el autoensamblaje biológico. Entre estos destacan los siguientes:<sup>11,12,14</sup>

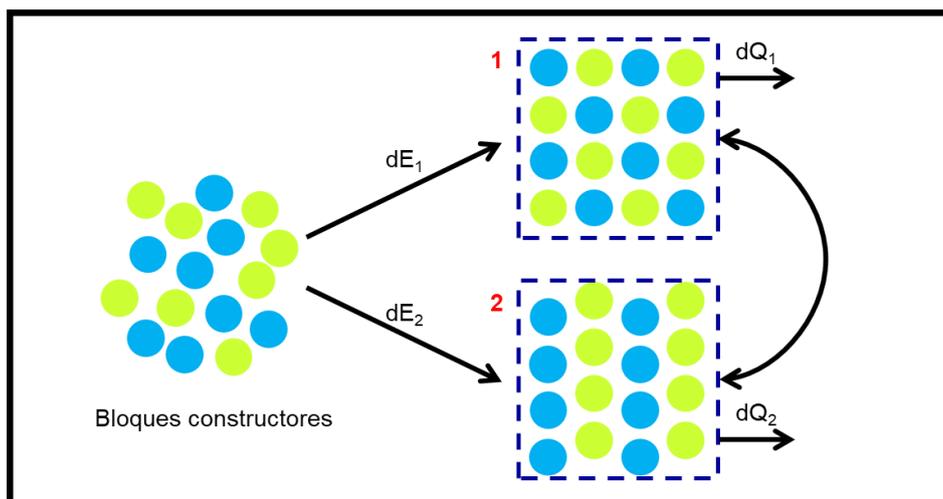
- Información: Las subunidades de un sistema deben contener toda la información pertinente para la estructura final.
- Reversibilidad: La unión de subunidades mediante interacciones débiles y reversibles permitirá la asociación y disociación de estas para permitir la corrección de errores con el fin de buscar un mínimo energético.
- Modulación: La modulación entre diferentes estados de organización será posible en respuesta a estímulos ambientales.
- Eficiencia: Una cantidad determinada y limitada de subunidades participará en el proceso de autoensamblaje.
- Complementariedad: La base para la asociación entre subunidades estará dada por complementariedad geométrica.

Como resultado, el autoensamblaje molecular ha mostrado ser una herramienta versátil con un amplio potencial de ser aplicado en nanociencia y nanotecnología. También ha sido estudiado ampliamente como una aproximación *bottom-up* (sintética) para la nanofabricación.

#### **Autoensamblaje Dinámico**

Principalmente se distinguen dos tipos de procesos de autoensamblaje, el estático, o autoensamblaje al equilibrio termodinámico y el dinámico, o autoensamblaje fuera del equilibrio termodinámico. No obstante, el tipo de autoensamblaje más estudiado hasta el momento ha resultado ser el estático que, a grandes rasgos estudia sistemas en equilibrio incapaces de disipar energía.

Por otra parte, el autoensamblaje dinámico tiene lugar únicamente en sistemas que se encuentren sujetos a un flujo de energía.<sup>15,16</sup> Este concepto se ilustra en el **Esquema 4** de la siguiente manera, en una primera instancia, los bloques constructores se encontrarán dispuestos de manera aleatoria en un medio determinado. Tras un suministro de energía (indicado como  $dE_1$  y  $dE_2$ ), la unión no covalente de los bloques resultará en la formación de una de las posibles estructuras autoensambladas que, posteriormente, disipará energía en forma de calor (indicado como  $dQ_1$  y  $dQ_2$ ). Dado que el flujo de energía será constante, la conversión de una forma de autoensamblaje a la otra será posible.



**Esquema 2.** Autoensamblaje dinámico.

La operación del autoensamblaje fuera del equilibrio termodinámico conlleva implicaciones importantes en su estudio. Esto ha provocado como consecuencia inmediata, un mayor interés y esfuerzo por parte del quehacer de la química supramolecular para la construcción del conocimiento de dicha temática. En palabras de Whitesides y Grzybowski: *“el autoensamblaje dinámico representa la conexión entre la simplicidad de la reactividad química y la complejidad de la división celular.”*<sup>15</sup>

A continuación, se presentan algunas de las ventajas del autoensamblaje dinámico con respecto al autoensamblaje estático:

- Adaptabilidad: Habilidad para responder a cambios en un medio determinado y presentar una transición controlable entre distintas modalidades de ensamblaje.
- Auto-sanación: Un sistema perturbado podrá recuperar su estabilidad siempre y cuando no proceda un proceso de adaptación.
- Auto-replicación: Ciertos sistemas presentan la capacidad para replicar patrones o estructuras en presencia de un suministro constante de energía.

El diseño sintético de sistemas bajo regímenes de autoensamblaje dinámico ha sido estudiado bajo cuatro reglas básicas:<sup>17,18</sup>

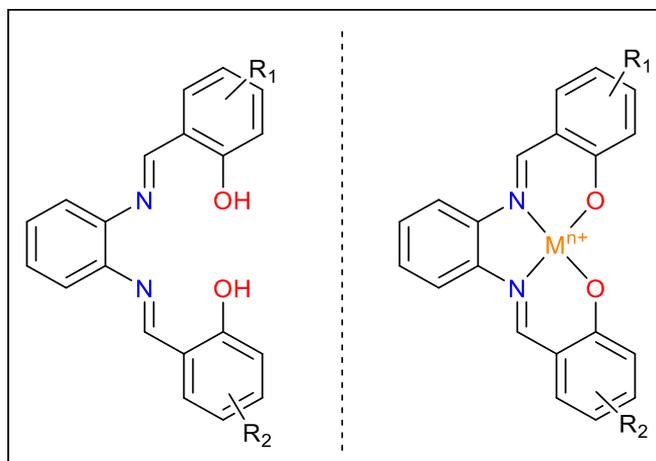
- Selección de interacciones: Al menos un tipo de interacción en el sistema deberá ser dependiente de un flujo energético.
- Competencia: Un sistema dinámico forzosamente implicará la competencia entre interacciones atractivas y repulsivas.
- Escala de tamaño: El medio en el cual se desenvolverá el sistema se establecerá de forma que las interacciones antes mencionadas coexistan con la escala del sistema.

- Complejidad: El estudio de estos sistemas debe comenzar en orden creciente de complejidad para establecer una jerarquía entre los factores determinantes del autoensamblaje.

El alcance del autoensamblaje dinámico es inconmensurable, siendo algunas de las áreas que visiblemente se beneficiarían del empleo de sistemas dinámicos la medicina, los materiales y la electrónica.<sup>19</sup> De interés particular para la investigación en química supramolecular y autoensamblaje, los sistemas han sido recientemente diseñados a partir de bases de Schiff tipo salfen.<sup>20</sup>

### Compuestos Tipo salfen

Los compuestos tipo salfen (compuestos originados a partir de la condensación de dos equivalentes de salicilaldehído con *o*-fenilendiamina) representan estructuras de interés para la química supramolecular, debido a la versatilidad en las interacciones que propician a partir de la funcionalización de sus fragmentos. Como ligantes, representan estructuras tetradentadas a partir de una cavidad  $N_2O_2$  (**Esquema 5**). La complejación de ligantes tipo salfen da lugar a estructuras con relativa versatilidad geométrica, esto debido a que el fragmento correspondiente al ligante tendrá una mayor preferencia hacia la formación de complejos de alta planaridad.<sup>21</sup> Estudios previos de autoensamblaje de compuestos tipo salfen se han apoyado principalmente en técnicas de microscopía.



**Esquema 3.** Estructura general de ligantes y complejos tipo salfen.

### Microscopía

La microscopía, definida como el uso interpretativo de un microscopio,<sup>22</sup> surgió para permitir el estudio de objetos imperceptibles para el ojo humano. Un microscopio es un instrumento que mediante una fuente de radiación produce una imagen magnificada de una muestra sobre un dispositivo de imagen.<sup>23</sup> Se distingue una gran variedad de microscopios entre los cuales destacan el microscopio óptico y el microscopio de transmisión electrónica.

## **Microscopía Óptica**

La microscopía óptica emplea la luz visible para irradiar muestras que versen sobre la microescala ( $10^{-1}$ - $10^2$   $\mu\text{m}$ ) obteniendo una imagen ampliada del espécimen a partir del fenómeno de difracción de ondas.<sup>24</sup>

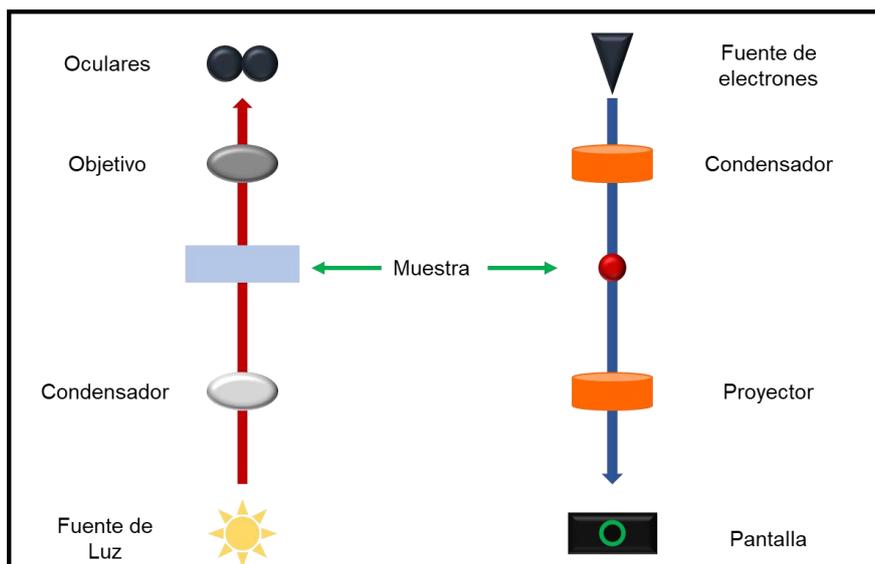
El funcionamiento del microscopio óptico parte de una fuente que emitirá la luz que viajará a través de un condensador encargado de enfocarla sobre un área pequeña de una muestra.<sup>23</sup> Por su parte, la lente objetiva se encargará de producir una imagen magnificada del objeto irradiado, misma que será proyectada y amplificada sobre una lente ocular.<sup>24</sup>

## **Microscopía Electrónica de Transmisión**

La radiación empleada en un microscopio establecerá, entre otras cosas, el poder de resolución del mismo. Este parámetro se define como la posibilidad de distinguir dos puntos de un objeto como puntos separados en una imagen<sup>22</sup> y es inversamente proporcional a la longitud de onda de la radiación empleada. Esto implica, por tanto, que a menor longitud de onda mayor será el poder de resolución de un equipo.

El microscopio electrónico de transmisión utiliza un haz de electrones acelerados, cuya longitud de onda es  $10^5$  veces menor que aquella de la luz visible.<sup>25</sup> Es por tanto que esta herramienta permite estudiar muestras que versen sobre la nanoescala ( $10^{-1}$ - $10^2$  nm).

Este microscopio consiste en una columna en cuya parte superior se encuentra un cañón electrónico responsable de producir el haz de electrones que viajará a través de una serie de lentes condensadoras previo a su incidencia sobre una muestra de entre 5 y 100 nm de grosor.<sup>26</sup> Posteriormente el haz electrónico continuará su trayecto a través de una serie de lentes de proyección que se encargarán de amplificar y proyectar la imagen resultante sobre una pantalla fluorescente en la base del microscopio o sobre un detector digital.<sup>25</sup>



**Esquema 4.** Equipos básicos de microscopía óptica y microscopía electrónica de transmisión.

### **Crecimiento de cristales**

Tanto la microscopía óptica como la microscopía electrónica en todas sus variantes han representado herramientas de gran utilidad para la investigación en el área de química supramolecular y es el crecimiento de cristales el fenómeno más estudiado en términos de autoensamblaje.

Un cristal se define como una porción de material sólido en la que existe un ordenamiento en la posición de los átomos a largo alcance en un espacio tridimensional.<sup>27</sup> De una forma simplificada, un cristal es un sólido anisotrópico compuesto a partir de un arreglo periódico de la materia.<sup>28</sup>

De manera general, el crecimiento de cristales se divide en dos etapas:

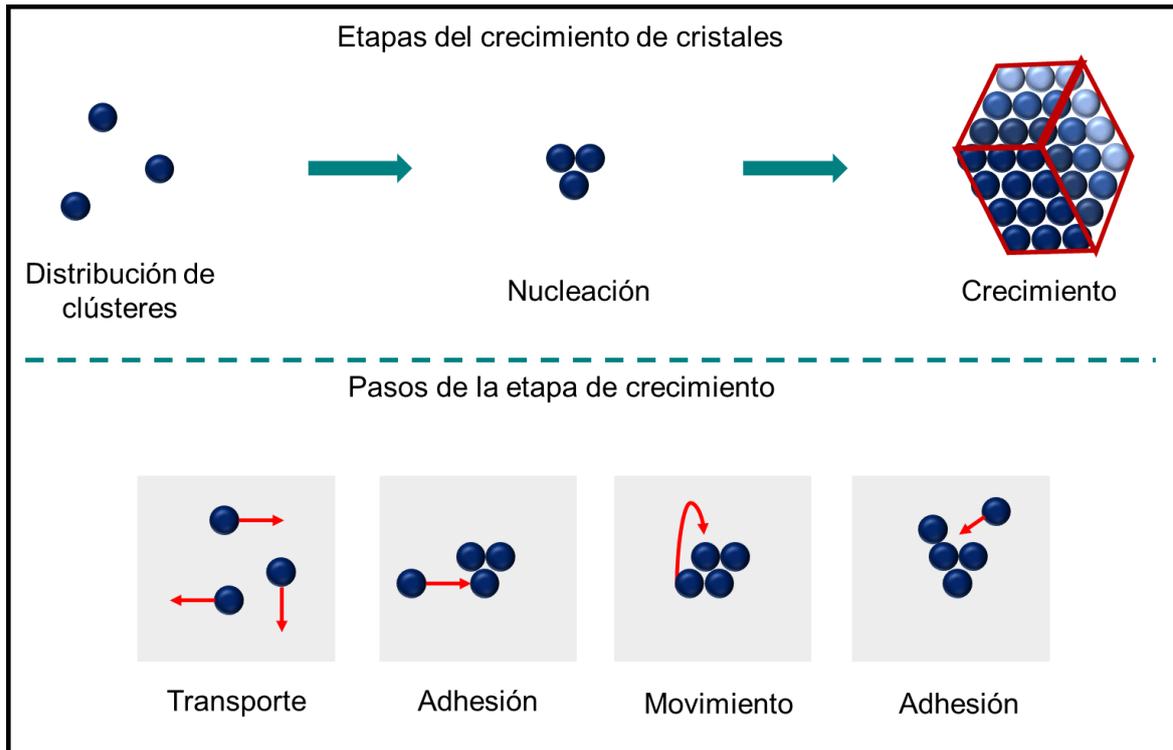
- Nucleación: Origen de pequeñas partículas de una nueva fase a partir de un medio.
- Crecimiento: Procesos a partir de los cuales dichas partículas incrementan su tamaño.<sup>29</sup>

El proceso de nucleación se encuentra condicionado por la supersaturación del sistema en cuestión y dependerá del tipo de sistema. Por otra parte, desde el momento en que se logra la adecuada supersaturación y hasta el momento en que se observa la presencia de cristales se reconocen tres lapsos que en conjunto definen al tiempo de inducción:

- Tiempo de relajación: periodo requerido para alcanzar una distribución cuasi-estable de clústeres.
- Tiempo de nucleación: lapso de formación de un núcleo.
- Tiempo de crecimiento: tiempo requerido para el crecimiento del núcleo hasta un tamaño detectable.<sup>30</sup>

La incorporación de átomos o moléculas (bloques) sobre la superficie de un núcleo y posteriormente sobre la superficie de un cristal da lugar a la etapa de crecimiento, misma que se compone de cuatro pasos:

1. Transporte de bloques a través del medio.
2. Adhesión de los bloques sobre la superficie.
3. Movimiento de los bloques sobre la superficie.
4. Adhesión de bloques sobre bordes y pliegues.<sup>31,32</sup>



**Esquema 5.** Crecimiento de cristales.

## Bibliografía

- <sup>1</sup> Steed, J. W.; Atwood, J. L. y Gale, P. A. Definition and Emergence of Supramolecular Chemistry. *Supramolecular Chemistry: From Molecules to Nanomaterials*, (Ed. Steed, J. W. y Gale, P. A.) Wiley, Reino Unido, **2012**.
- <sup>2</sup> Dodziuk, H. *Introduction to Supramolecular Chemistry*. Kluwer Academic Publishers, EUA, **2010**.
- <sup>3</sup> Lindoy, L. F. y Atkinson, I. M. *Self-Assembly in Supramolecular Systems*. The Royal Society of Chemistry, Reino Unido, **2000**.
- <sup>4</sup> Gibb, C. L. D. y Gibb, B. C. The Thermodynamics of Molecular Recognition. *Supramolecular Chemistry: From Molecules to Nanomaterials*, (Ed. Steed, J. W. y Gale, P. A.) Wiley, Reino Unido, **2012**.
- <sup>5</sup> Cram, D. J. y Cram, J. M. *Container Molecules and their guests*. The Royal Society of Chemistry, Reino Unido, **1994**.
- <sup>6</sup> Lehn, J. M. Supramolecular Chemistry-Scope and Perspectives Molecules, Supermolecules, and Molecular Devices (Nobel Lecture). *Angewandte Chemie International Edition*, **1988**, 27, 89-112.
- <sup>7</sup> Cram, D. J.; Helgeson, R. C.; Sousa, L. R.; Timko, J. M.; Newcomb, M.; Moreau, P.; Jong, F. D.; Gokel, G. W.; Hoffman, D. H.; Domeier, L. A.; Peacock, S. C.; Madan, K. y Kaplan, L. Chiral Recognition in Complexation of Guests by Designed Host Molecules. *Pure and Applied Chemistry* **1975**, 43, 327-348.
- <sup>8</sup> Pedersen, C. J. Cyclic Polyethers and Their Complexes with Metal Salts. *Journal of the American Chemical Society*, **1967** 89, 7017-7036.
- <sup>9</sup> Taylor, R. W.; Begum, R. A.; Day, V. W. y Bowman-James, K. Cooperativity and the Chelate, Macrocyclic and Cryptate Effects. *Supramolecular Chemistry: From Molecules to Nanomaterials*, (Ed. Steed, J. W. y Gale, P. A.) Wiley, Reino Unido, **2012**.
- <sup>10</sup> Gokel, G. W.; Leevy, M. W. y Weber, M. E. Crown Ethers: Sensors for Ions and Molecular Scaffolds for Materials and Biological Models. *Chemical Reviews* **2004**, 104, 2723-2750.
- <sup>11</sup> Whitesides, G. M.; Mathias, J. P. y Seto, C. T. Molecular Self-Assembly and Nanochemistry: A Chemical Strategy for the Synthesis of Nanostructures. *Science*, **1991**, 254, 1312-1319.

- <sup>12</sup> Varshey, D. B.; Sander, J. R. G.; Friščić, T. y MacGillivray, L. R. Supramolecular Interactions. *Supramolecular Chemistry: From Molecules to Nanomaterials*, (Ed. Steed, J. W. y Gale, P. A.) Wiley, Reino Unido, **2012**.
- <sup>13</sup> Geer, M. F. y Shimizu, L. S. Self-Assembly and Self-Organization. *Supramolecular Chemistry: From Molecules to Nanomaterials*, (Ed. Steed, J. W. y Gale, P. A.) Wiley, Reino Unido, **2012**.
- <sup>14</sup> Lindsey, J. S. Self-Assembly in Synthetic Routes to Molecular Devices. Biological Principles and Chemical Perspectives: A Review. *New Journal of Chemistry*, **1991**, *15*, 153-180.
- <sup>15</sup> Whitesides, G. M. y Grzybowski, B. Self-Assembly at All Scales. *Science*, **2002**, *295*, 2418-2421.
- <sup>16</sup> Grzybowski, B. A.; Wilmer, C. E.; Kim, J.; Browne, K. P. y Bishop, J. M. Self-Assembly: From Crystals to Cells. *Soft Matter*, **2009**, *5*, 1110-1128.
- <sup>17</sup> Fialkowski, M.; Bishop, K. J. M.; Klajn, R.; Smoukov, S. K.; Campbell, C. J. y Grzybowski, B. A. Principles and Implementations of Dissipative (Dynamic) Self-Assembly. *The Journal of Physical Chemistry B*, **2006**, *110*, 2482-2496.
- <sup>18</sup> Grzybowski, B. A. y Campbell, C. J. Complexity and Dynamic Self-Assembly. *Chemical Engineering Science*, **2004**, *59*, 1667-1676.
- <sup>19</sup> Boncheva, M. y Whitesides, G. M. Making Things by Self-Assembly. *Materials Research Society Bulletin*, **2005**, *30*, 736-742.
- <sup>20</sup> Whiteoak, C. J.; Salassa, G. y Kleij, A.W. Recent Advances with  $\pi$ -Conjugated Salen Systems. *Chemical Society Reviews*, **2012**, *41*, 622-631.
- <sup>21</sup> Asatkar, A. K; Senanayak, S. P.; Bedi, A.; Panda, S. Narayan, K. S. y Zade, S. S. Zn (II) and Cu(II) Complexes of a New Tiophene Based Salphen-type Ligand: Solution-processable High-performance Field-effect Transistor Materials. *Chemical Communications*, **2014**, *50*, 7036-7039.
- <sup>22</sup> Rochow, T. G. y Tucker, P. A. *Introduction to Microscopy by Means of Light, Electrons, X rays or Acoustics*. Springer Science+Business Media, EUA, **1994**.
- <sup>23</sup> Murphy, D. B. y Davidson, M. W. *Fundamentals of Light Microscopy and Electronic Imaging*. Wiley-Blackwell, EUA, **2013**.
- <sup>24</sup> Haynes, R. *Optical Microscopy of Materials*. Springer Science+Business Media, EUA, **1984**.
- <sup>25</sup> Vázquez, G. y Echeverría, O. *Introducción a la Microscopía Electrónica Aplicada a las Ciencias Biológicas*. Fondo de Cultura Económica, México, **2000**.
- <sup>26</sup> Reimer, L. y Kohl, H. *Transmission Electron Microscopy Physics of Image Formation*. Springer, EUA, **2009**.

- <sup>27</sup> De Rosa, C. y Auriemma, F. *Crystals and Crystallinity in Polymers Diffraction Analysis of Ordered and Disordered Crystals*. Wiley, EUA, **2014**.
- <sup>28</sup> Benz, K. W. y Neumann, W. *Introduction to Crystal Growth and Characterization*. Wiley-VCH, Alemania, **2014**.
- <sup>29</sup> Parker, R. L. Crystal Growth Mechanisms: Energetics, Kinetics, and Transport. *Solid State Physics*, **1970**, 25, 151-299.
- <sup>30</sup> Cubillas, P. y Anderson, M. W. Synthesis Mechanism: Crystal Growth and Nucleation. *Zeolites and Catalysis: Synthesis, Reactions and Applications*. (Ed. Čejka, J., Corma, A. y Zones, S.) Wiley-VCH, Alemania, **2010**.
- <sup>31</sup> Elwell, D. y Scheel, H. J. *Crystal Growth from High-temperature Solutions*. Academic Press, EUA, **1975**.
- <sup>32</sup> Lasaga, A. C. *Kinetic Theory in the Earth Sciences*. Princeton University Press, EUA, **1998**.

# **SECCIÓN 1**

## **ESTUDIOS DE AUTOENSAMBLAJE SUPRAMOLECULAR**

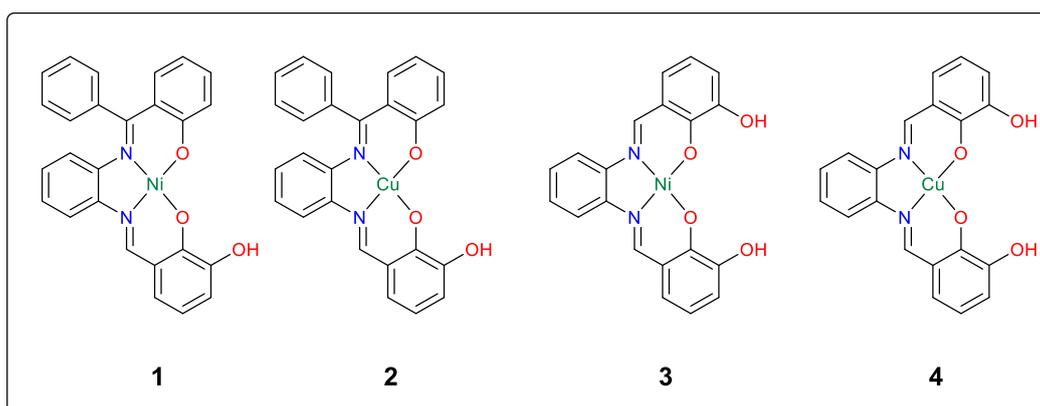
## Objetivos

### Objetivo General

- Estudiar el autoensamblaje dinámico de complejos tipo salfen derivados del catecol en la nanoescala y la microescala mediante técnicas de microscopía para proponer un orden de prioridad en el cual las interacciones no covalentes modifican dicho proceso.

### Objetivos Particulares

- Sintetizar y caracterizar o en su caso identificar los complejos **1-4** (**Esquema 6**).
- Proponer el tipo de interacciones predominantes para los complejos **1-4**.
- Evaluar el efecto de la constante dieléctrica del medio sobre el autoensamblaje de los complejos **1-4** mediante experimentos de microscopía electrónica de transmisión y microscopía óptica.
- Proponer una explicación basada en fuerzas intermoleculares a partir de los resultados experimentales obtenidos.



Esquema 6. Compuestos 1-4.

## Hipótesis

El diseño de los complejos **1-4** permitirá la competencia de interacciones no covalentes en medios de polaridad variable, de tal forma que el autoensamblaje de dichos compuestos resultará en la formación de estructuras observables mediante microscopía electrónica de transmisión (TEM) y microscopía óptica (MO) con distinta geometría.

## Sección Experimental

### Generalidades

Todos los reactivos y disolventes fueron adquiridos de fuentes comerciales y usados sin purificación. El ligante **1** fue sintetizado a partir de un método descrito en la literatura.<sup>1</sup> Los complejos **3** y **4** fueron sintetizados mediante modificaciones a una metodología también desarrollada en la literatura.<sup>2</sup>

Los análisis para la caracterización de los compuestos sintetizados se llevaron a cabo en la Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación y a la Industria de la Facultad de Química de la UNAM.

Los experimentos de RMN para los compuestos **1** y **3** se llevaron a cabo en un espectrómetro Varian VNMRS 400 MHz en las instalaciones de la USAII de la Facultad de Química de la UNAM. Los desplazamientos químicos fueron referidos al disolvente deuterado.

Los estudios de microscopía electrónica de transmisión se llevaron a cabo en un equipo JEOL JEM-2010 con rejillas de cobre de 200 mesh con soporte de carbón tipo B marca Ted Pella.

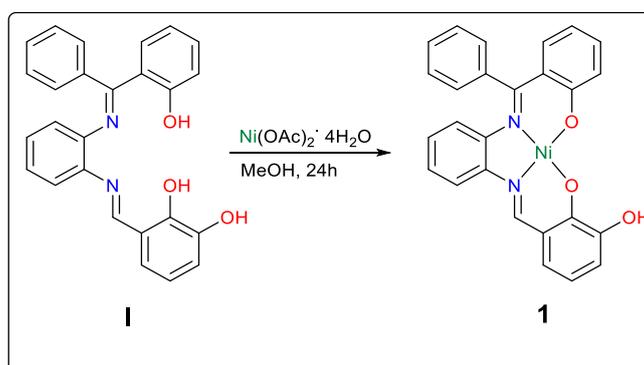
Los estudios de microscopía óptica se llevaron a cabo en un equipo MOTIC BA210.

Los espectros de infrarrojo fueron adquiridos en la Facultad de Química de la UNAM con un espectrofotómetro Cary 600 Series FTIR de Agilent Technologies.

Los análisis de espectrometría de masas de alta resolución fueron adquiridos en la Unidad de Servicios para la Industria Petrolera de la Facultad de Química de la UNAM con un equipo Agilent 6530 QTOF.

### Síntesis de los complejos

#### Síntesis del complejo 1



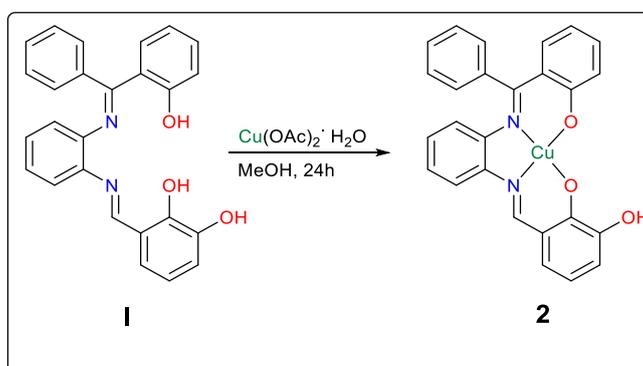
Esquema 7. Síntesis de **1**.

Una disolución de ligante **I** (501 mg, 1.23 mmol) y acetato de níquel (II) tetrahidratado (300 mg, 1.21 mmol) en metanol se mantuvo en agitación a

temperatura ambiente por 24 horas, el sólido café fue filtrado. Se obtuvieron 491 mg, (1.05 mmol, 87%).

RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO- $\text{D}_6$ ):  $\delta$ = 6.14 (d,  $^3J_{\text{HH}}$ =8.4 Hz, 1H;  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 6.46-6.44 (m, 2H;  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 6.64 (t,  $^3J_{\text{HH}}$ =7.7 Hz, 1H;  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 6.77 (d,  $^3J_{\text{HH}}$ =8.5 Hz, 1H;  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 6.86 (d,  $^3J_{\text{HH}}$ =7.3 Hz, 1H;  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 6.95 (d,  $^3J_{\text{HH}}$ =8.5 Hz, 1H;  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.07-6.99 (m, 2H;  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.33-7.28 (m, 3H;  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.55-7.54 (m, 3H;  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.88 (d,  $^3J_{\text{HH}}$ =8.3 Hz, 1H;  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 8.54 (s, 1H;  $\text{CH}_{\text{ald}}$ ), 10.76 ppm (s, 1H; OH). RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (100 MHz, DMSO- $\text{D}_6$ ):  $\delta$ = 114.53 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 115.09 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 116.93 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 117.09 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 120.64 ( $\text{C}_{\text{cuat}}$ ), 123.15 ( $\text{C}_{\text{cuat}}$ ), 123.65 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 124.13 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 125.52 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 127.18 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.89 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 129.01 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 130.01 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 133.01 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 135.08 ( $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 140.74 ( $\text{C}_{\text{cuat}}$ ), 141.24 ( $\text{C}_{\text{cuat}}$ ), 142.68 ( $\text{C}_{\text{cuat}}$ ), 151.67 ( $\text{C}_{\text{cuat}}$ ), 155.30 ( $\text{C}_{\text{cuat}}$ ), 155.90 ( $\text{C}_{\text{ald}}$ ), 166.32 ( $\text{C}_{\text{cuat}}$ ), 169.89 ppm ( $\text{C}_{\text{cuat}}$ ).  $\nu_{\text{máx}}$  (IR, ATR)/ $\text{cm}^{-1}$  3664 ( $\nu_{\text{OHst}}$ ), 3057 ( $\nu_{\text{C-Harom}}$ ), 1597 ( $\nu_{\text{C=Nst}}$ ). Espectrometría de masas (ESI-MS(QTOF)) 465.10944 m/z ( $[\text{M}+1^+]$ ).

### Síntesis del complejo 2

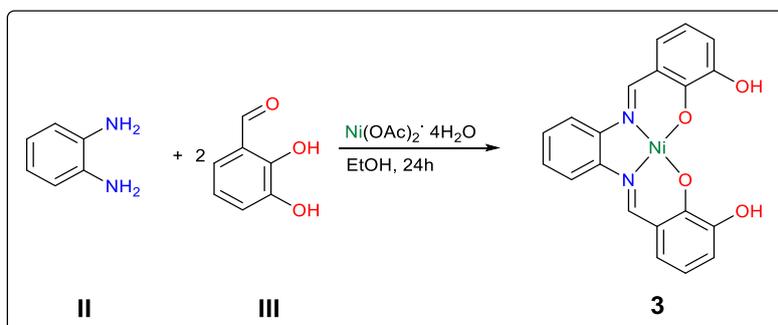


Esquema 8. Síntesis de 2.

Una disolución de ligante I (500 mg, 1.22 mmol) y acetato de cobre (II) (244 mg, 1.22 mmol) en metanol se mantuvo en agitación a temperatura ambiente por 24 horas. Se evaporó el disolvente y se aisló el sólido café-verde. Se obtuvieron 487 mg, (0.94 mmol, 77%).

$\nu_{\text{máx}}$  (IR, ATR)/ $\text{cm}^{-1}$  3662 ( $\nu_{\text{OHst}}$ ), 3055 ( $\nu_{\text{C-Harom}}$ ), 1597 ( $\nu_{\text{C=Nst}}$ ). Espectrometría de masas (ESI-MS(QTOF)) 470.10518 m/z ( $[\text{M}+1^+]$ ).

### Síntesis del complejo 3

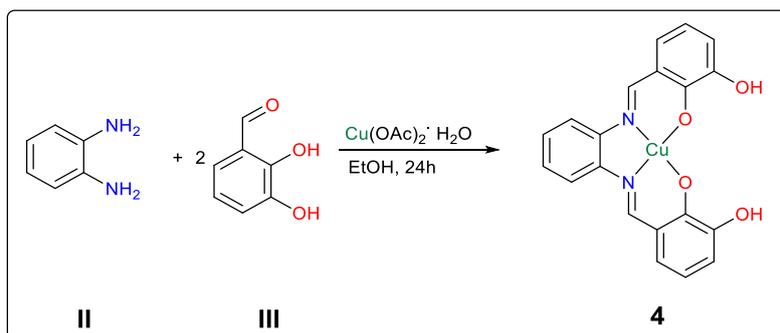


Esquema 9. Síntesis de 3.

Una disolución de *o*-fenilendiamina (79 mg, 0.73 mmol), 2,3-dihidroxibenzaldehído (200 mg, 1.45 mmol) y acetato de níquel (II) (180 mg, 0.72 mmol) en etanol se mantuvo en agitación a temperatura ambiente por 24 horas. El sólido rojo fue decantado y lavado con EtOH. Se obtuvieron 258 mg, (0.63 mmol, 88%).

RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO- $\text{D}_6$ ):  $\delta$ = 6.54 (t,  $^3J_{\text{HH}}=8.0$  Hz, 2H;  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 6.81 (dd,  $^3J_{\text{HH}}=7.3$  Hz,  $^4J_{\text{HH}}=1.5$  Hz, 2H;  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.10 (dd,  $^3J_{\text{HH}}=8.2$  Hz,  $^4J_{\text{HH}}=1.4$  Hz, 2H;  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.35 (dd,  $^3J_{\text{HH}}=6.3$  Hz,  $^4J_{\text{HH}}=3.2$  Hz, 2H;  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 8.17 (dd,  $^3J_{\text{HH}}=6.3$  Hz,  $^4J_{\text{HH}}=3.4$  Hz, 2H;  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 8.51 (s, 2H;  $\text{CH}_{\text{ald}}$ ), 9.12 ppm (s, 2H; OH).

### Síntesis del complejo 4



Esquema 10. Síntesis de 4.

Una disolución de *o*-fenilendiamina (78 mg, 0.72 mmol), 2,3-dihidroxibenzaldehído (200 mg, 1.45 mmol) y acetato de cobre (II) (144 mg, 0.72 mmol) en etanol se mantuvo en agitación a temperatura ambiente por 24 horas, el sólido café-amarillo fue filtrado. Se obtuvieron 276 mg, (0.67 mmol, 93%).

Espectrometría de masas (ESI-MS(QTOF)) 432.01031 m/z ( $[\text{M}_2 \cdot \text{EtOH}^{2+}]$ ).

### Estudios por microscopía óptica en la microescala

En un experimento típico se depositaron 3 gotas de una disolución  $\approx 10^{-3}$  M de complejo en el disolvente correspondiente sobre un portaobjetos de vidrio. Se colocó la muestra en el microscopio y se obtuvieron las micrografías.

### Estudios por microscopía electrónica de transmisión en la nanoescala

En un experimento típico, se depositaron 3 gotas de una disolución de concentración  $\approx 10^{-5}$  M de complejo en el disolvente correspondiente sobre una rejilla de cobre (200 mesh) con soporte de carbono tipo B. Se introdujo la muestra en el microscopio y se obtuvieron las micrografías.

## Resultados y discusión

### Generalidades

En este capítulo se lleva a cabo la discusión de los resultados obtenidos para la síntesis y caracterización de los complejos nuevos **1** y **2**. De igual manera, se presenta el análisis de los resultados correspondientes a los estudios en la microescala por microscopía óptica y en la nanoescala por microscopía electrónica de transmisión.

### Síntesis y caracterización de los complejos

#### Síntesis y caracterización del complejo **1**

La síntesis del complejo **1**, se llevó a cabo mediante una mezcla con proporción 1:1 de ligante **I** y acetato de níquel (II) tetrahidratado en metanol a temperatura ambiente. Tras la filtración del producto se obtuvo un rendimiento alto (87%).

La caracterización del complejo **1**, se llevó a cabo mediante las técnicas espectroscópicas convencionales. A partir de los datos obtenidos por RMN  $^1\text{H}$ , se observa la señal correspondiente al protón de la aldimina en 8.54 ppm y la señal correspondiente al protón del grupo hidroxilo en 10.76 ppm. El intervalo de desplazamiento químico entre 6.14 y 7.88 ppm presenta señales que en conjunto integran para una totalidad de 16 protones aromáticos, de los cuales fue posible la asignación de un protón a la estructura de **1** debido a la multiplicidad de la señal.

A partir de los datos de RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  se observa la señal correspondiente al carbono de aldimina en 155.90 ppm y se distingue la presencia de 9 señales correspondientes a carbonos cuaternarios que coinciden con la cantidad esperada para la estructura del complejo **1**. El análisis del resto de las señales en el espectro permite distinguir la presencia de 16  $\text{CH}_{\text{ar}}$  en un intervalo de aproximadamente 114 a 135 ppm.

Por otra parte, el espectro de IR presenta las señales características de los grupos funcionales presentes en el complejo **1** como son el grupo OH (en  $3664\text{ cm}^{-1}$ ), los enlaces C=N grupos imino (en  $1597\text{ cm}^{-1}$ ) y C-H de los anillos aromáticos (en  $3057\text{ cm}^{-1}$ ).

Finalmente, mediante espectrometría de masas, se observa el pico a 465.10944 m/z correspondiente al ion molecular.

#### Síntesis y caracterización del complejo **2**

La síntesis del complejo **2**, se llevó a cabo mediante una mezcla con proporción 1:1 de ligante **I** y acetato de cobre (II) monohidratado en metanol a temperatura ambiente. Tras el aislamiento del producto se obtuvo un rendimiento alto (77%).

La caracterización del complejo **2**, debido al carácter paramagnético del centro metálico, se llevó a cabo mediante espectroscopía de IR y espectrometría de masas.

El espectro de IR presenta las señales características de los grupos funcionales presentes en el complejo **2** como son las vibraciones O-H (en  $3662\text{ cm}^{-1}$ ), C=N (en  $1597\text{ cm}^{-1}$ ) y los C-H<sub>ar</sub> (en  $3055\text{ cm}^{-1}$ ) en números de onda muy semejantes al complejo **1**.

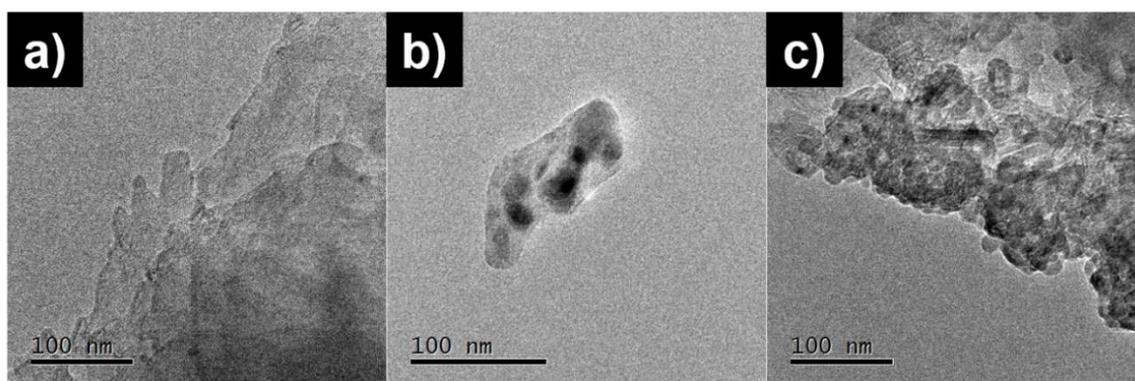
Por otra parte, mediante espectrometría de masas, se observa el pico a  $470.10518\text{ m/z}$  correspondiente al ion molecular.

## Estudios en la micro y la nanoescala para el complejo **1**

### Estudios de autoensamblaje para el complejo **1** en cloroformo

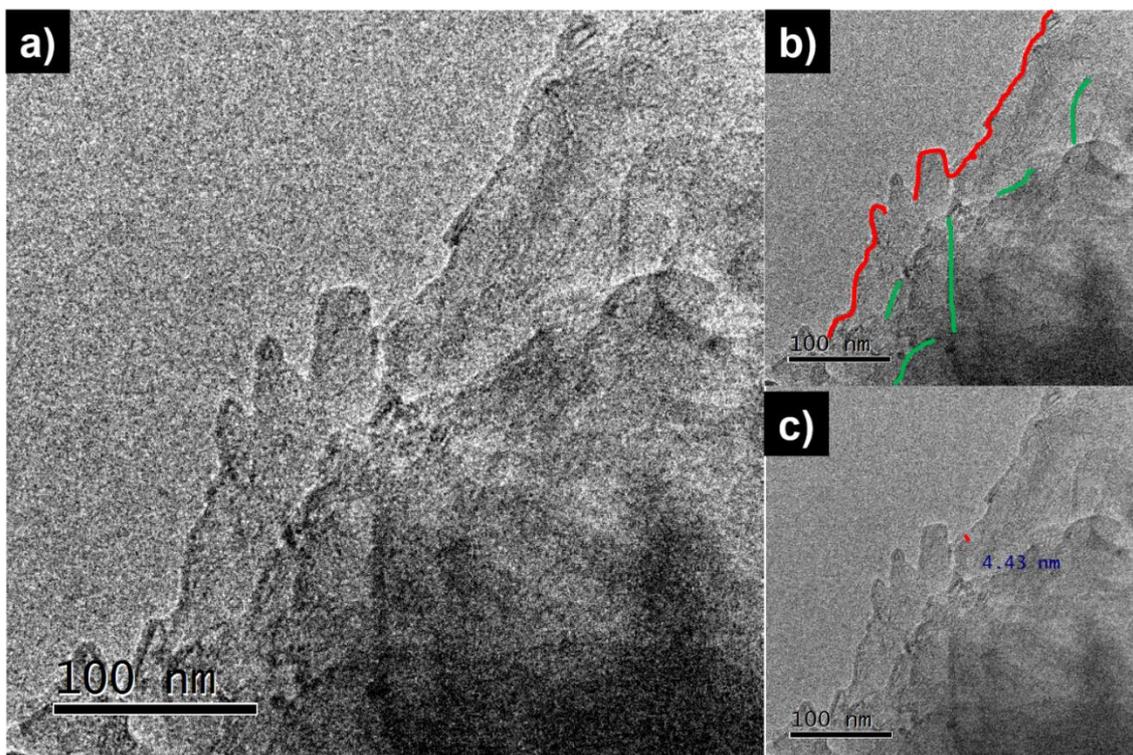
#### Evaluación por microscopía electrónica de transmisión (TEM)

Para el complejo **1** ( $\approx 10^{-5}\text{ M}$ ) en cloroformo se observa, en distintas regiones de la muestra, autoensamblaje multicapa (micrografía **a**, **Fig. 1**), ensamblados con geometría ovalada cubiertos de capas de material amorfo (micrografía **b**, **Fig. 1**) y coexistencia de esferas de material autoensamblado con nanocristales aparentemente apilados por capas amorfas de material (micrografía **c**, **Fig.1**).



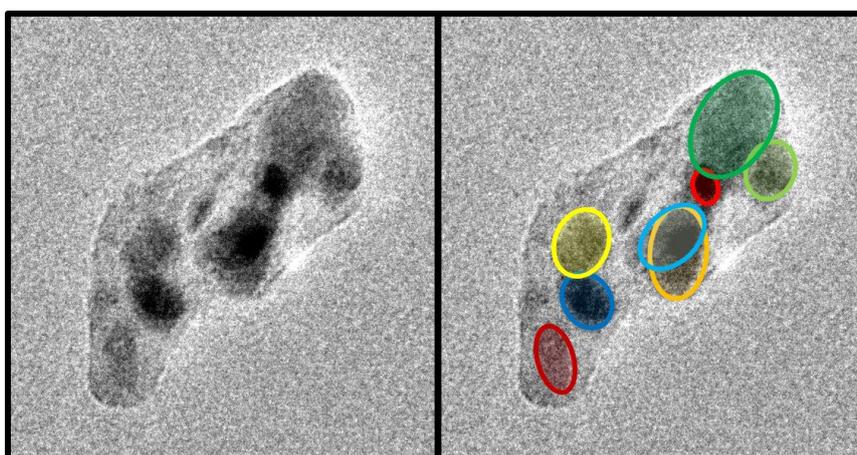
**Figura 1.** Resultados de evaluación por TEM del complejo **1** en  $\text{CHCl}_3$ . Nombradas como micrografías **a**, **b** y **c**.

Un acercamiento a la micrografía **a** permite distinguir una mayor densidad de materia en los bordes de las capas del ensamblado, de acuerdo con la diferencia en tonalidad en la escala de grises de las diferentes partes del mismo. Dicho fenómeno es más evidente para la capa externa del ensamblado (remarcada con color rojo en el panel **b**, **Fig. 2**) cuyo grosor promedio es de  $4.72\text{ nm}$  con una desviación estándar de  $1.47\text{ nm}$  ( $N=53$ ). Se propone que el apilamiento de capas de ensamblados amorfos se deba a interacciones de tipo  $\pi$ - $\pi$ , favorecidas por la baja constante dieléctrica del medio.



**Figura 2.** Interpretación de la micrografía **a**. **(a)** Micrografía **a** (**Fig. 1**) original, **(b)** zonas de alta densidad de material para los bordes y **(c)** medición del grosor del borde exterior.

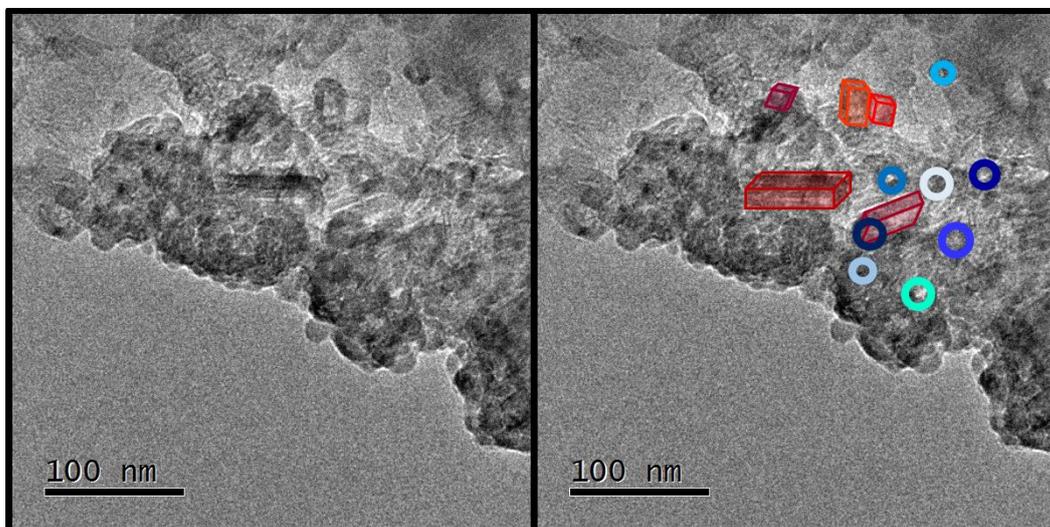
Por su parte, la micrografía **b** (**Fig. 1**) muestra un comportamiento ligeramente distinto. Se observa de nuevo el solapamiento de agregados de distinto tamaño, sin embargo, se aprecian en su mayoría, ensamblados de forma ovalada contenidos en una capa de material aparentemente amorfo de bordes curvos.



**Figura 3.** Interpretación de la micrografía **b**. Solapamiento de ensamblados de complejo **1** en  $\text{CHCl}_3$ .

La micrografía **c** (**Fig. 1**) finalmente muestra concordancia con los fenómenos observados con anterioridad de aglomeración de agregados de menor tamaño, probablemente propiciado por interacciones de tipo  $\pi$ - $\pi$ . Sin embargo, a diferencia de los casos anteriores, se observa coexistencia de cristales (resaltados con tonalidades rojizas en la **Fig. 4**) y posiblemente vesículas de

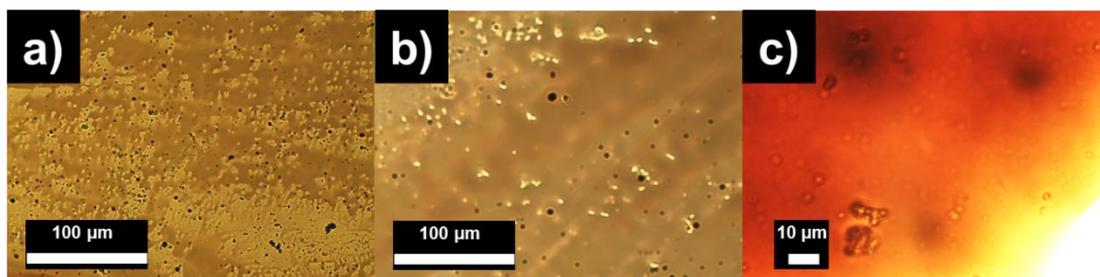
material autoensamblado (resaltados con tonalidades azules). Al tener la coexistencia de estructuras cristalinas, es viable suponer que se trata de un autoensamblaje regido termodinámicamente a comparación del observado para la micrografía **a** (**Fig. 1**) que pudiera estar regido por la cinética de evaporación del disolvente.



**Figura 4.** Solapamiento de cristales y vesículas de complejo **1** en  $\text{CHCl}_3$ .

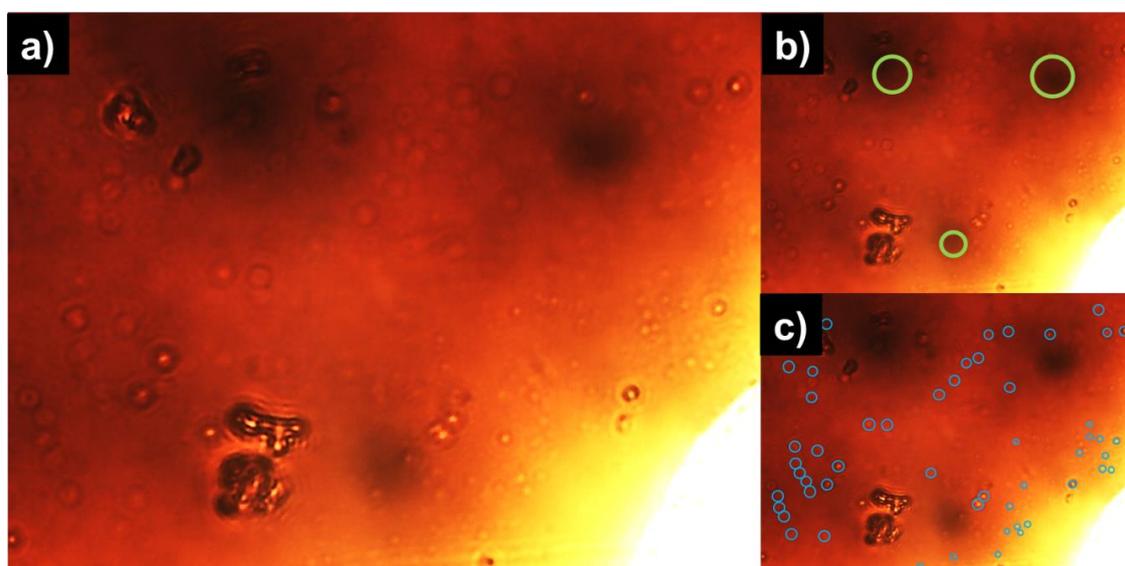
#### Evaluación por microscopía óptica (MO)

Al aumentar 100 veces la concentración del complejo **1** ( $\approx 10^{-3}$  M) y estudiar el sistema mediante microscopía óptica se aprecia una concordancia parcial de los resultados con los obtenidos previamente por TEM. Predomina en estos resultados la presencia de una película de material autoensamblado. Dado que la formación de películas depende, entre otras cosas, de la adhesión entre el agente de recubrimiento y el sustrato<sup>3</sup> se propone que la película observada sea consecuencia de interacciones de tipo enlace de hidrógeno entre el sustrato de vidrio hidroxilado sobre el cual se depositó la muestra y el grupo OH libre en la estructura de **1**. Resulta interesante observar sitios de discontinuidad sobre dicha película (micrografías **a** y **b**, **Fig. 5**) probablemente debidos a la generación de sitios de inestabilidad durante el proceso de evaporación del disolvente debidos a su vez a un fenómeno de atrapamiento de aire.<sup>4</sup> Resalta también la presencia de cuerpos esféricos de alta densidad de materia sobre o por debajo de la película de material autoensamblado como se observa en las micrografías **a** y **b** (**Fig. 5**). La micrografía **c** (**Fig. 5**) podría indicar que dichas esferas de material se encuentran por debajo de la película de material.



**Figura 5.** Resultados de evaluación por MO del complejo **1** en  $\text{CHCl}_3$ .

Como se observa en la **Fig. 6**, panel **b**, la micrografía **c** de la **Fig. 5** presenta cuerpos aparente esféricos por debajo de la película de material autoensamblado. Adicionalmente, se distingue la presencia de vesículas, de igual manera, por debajo de la película como se resalta en el panel **c** de la **Fig. 6**. Estas observaciones ilustran la concordancia entre los resultados obtenidos por TEM y por MO para el complejo **1** en  $\text{CHCl}_3$ .

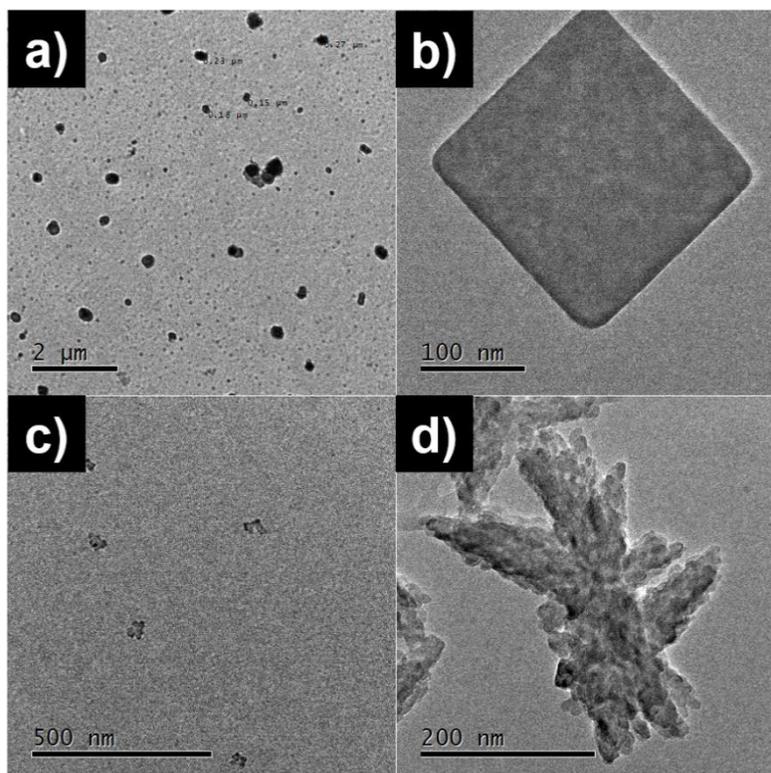


**Figura 6.** Interpretación de la micrografía **c**, **Fig. 5**. Película de complejo **1** en  $\text{CHCl}_3$ , **(a)** micrografía **c** (**Fig. 5**) original, **(b)** cuerpos esféricos y **(c)** vesículas de material autoensamblado.

## Estudios de autoensamblaje para el complejo **1** en acetona

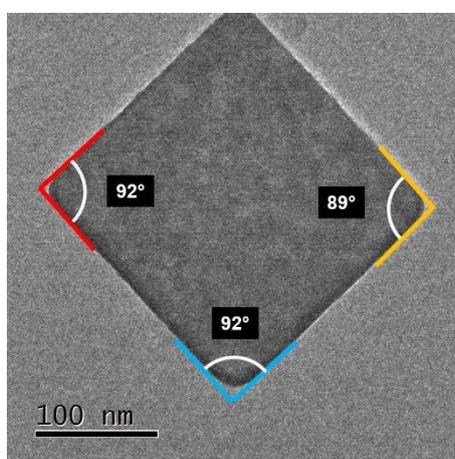
### Evaluación por microscopía electrónica de transmisión

Al incrementar la polaridad del medio al emplear acetona (con constante dieléctrica aproximadamente cuatro veces mayor que el cloroformo, ver Apéndice) y una disolución de concentración  $\approx 10^{-5}$  M de complejo **1**, se observa en una primera zona (**Figura 7**, micrografía **a**), la presencia de ensamblados con morfología ovalada de alta densidad de materia con diámetro aproximado promedio de 210 nm con una desviación estándar de 60 nm ( $N=24$ ). En otras zonas se observa el crecimiento de autoensamblados ordenados y de forma regular o semi-regular, cada uno con ciertas particularidades (micrografías **b**, **c** y **d**, **Fig. 7**).



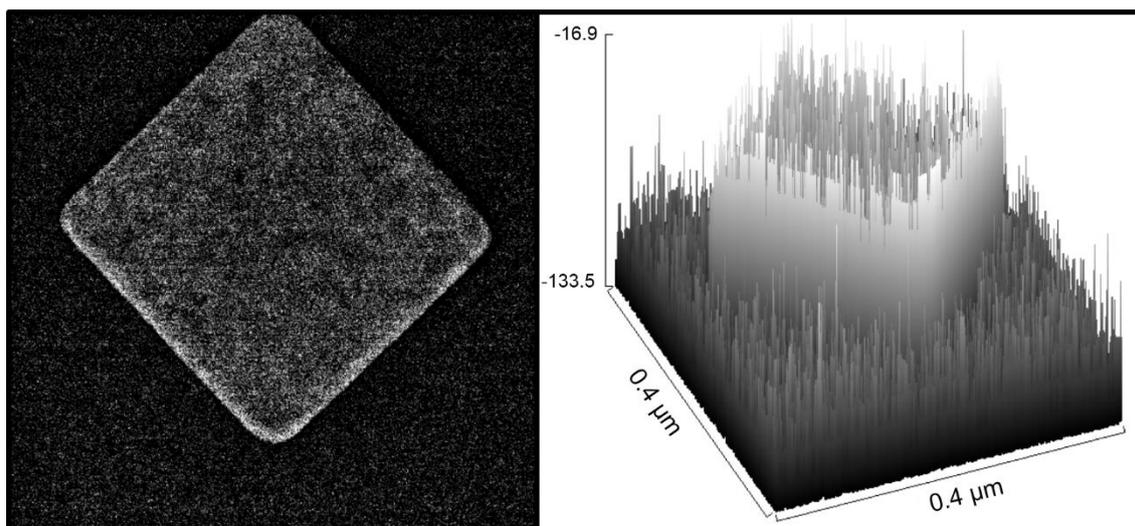
**Figura 7.** Resultados de evaluación por TEM del complejo 1 en acetona.

Por ejemplo, la micrografía **b** (**Fig. 7**) muestra la presencia de un autoensamblado plano y cuadrado, con aristas ligeramente curvas, en el cual, los ángulos internos se encuentran alrededor de los  $90^\circ$  (**Fig. 8**).



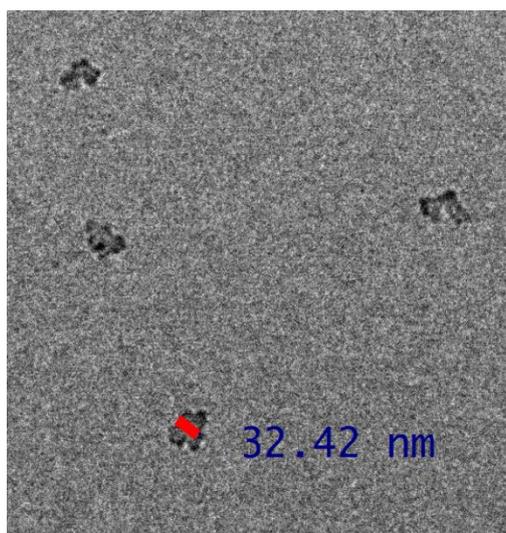
**Figura 8.** Ángulos internos del cuadrilátero de material autoensamblado.

Resulta interesante que el crecimiento del autoensamblado con dicha forma no presenta ninguna dislocación o irregularidad superficial, interna o externa. Tras procesar la micrografía **b** (**Fig. 7**), haciendo uso del programa Image J, se llevó a cabo un análisis de cada pixel de la micrografía en la escala de grises donde a mayor intensidad de gris, se obtiene un menor valor graficado en el eje z del gráfico presentado en la **Fig. 9**. En dicho gráfico se observa una distribución homogénea de valores en intensidad de gris al interior del ensamblado lo cual nos permite inferir que se trata de un cuerpo plano.



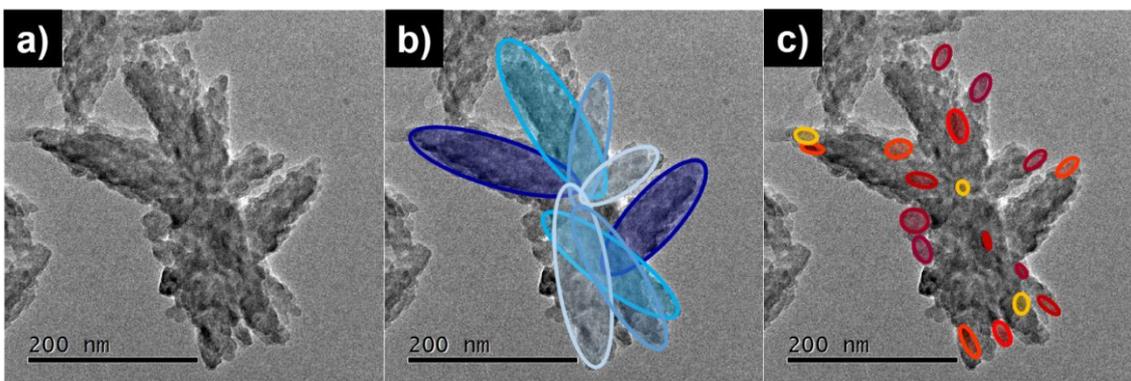
**Figura 9.** Análisis pixel por pixel en escala de grises para el cuadrado de complejo 1 en acetona.

Por su parte las micrografías **c** y **d** (**Fig. 7**) muestran una relación morfológica entre sí. La micrografía **c** muestra partículas compuestas por cuerpos regulares de menor tamaño, radialmente distribuidos entre sí, en donde cada aglomerado de los mismos posee un tamaño del orden de 30 nm.



**Figura 10.** Acercamiento a la micrografía **c** de la **Fig. 7**.

Estos cuerpos parecen ser los sitios de nucleación de las estructuras de crecimiento radial de mayor tamaño observados en la micrografía **d** (**Fig. 7**). Estas últimas estructuras parecen estar conformadas por la adhesión de ensamblados alargados y de forma ovalada (**Fig. 11**). Esta adhesión de ensamblados probablemente sea controlada preferentemente por interacciones de tipo enlace de hidrógeno favorecidas por la polaridad del medio.

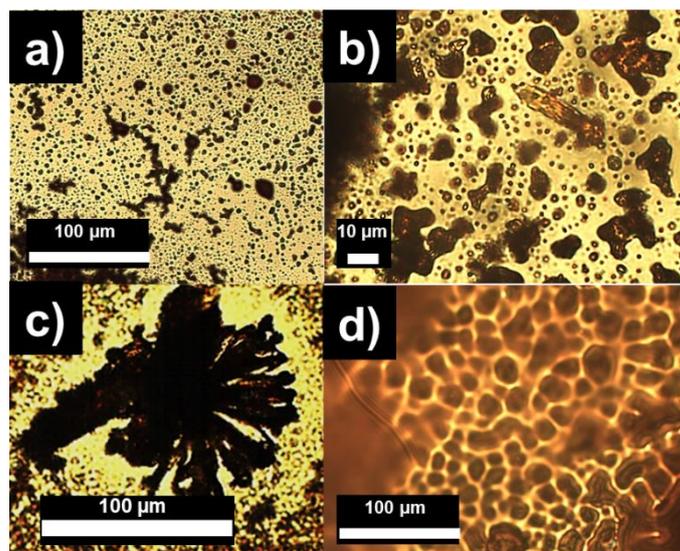


**Figura 11.** Análisis de la micrografía **d** (**Fig. 7**), **(a)** micrografía original, **(b)** crecimiento radial y **(c)** estructuras ovaladas que componen la estructura de crecimiento radial.

### Evaluación por microscopía óptica

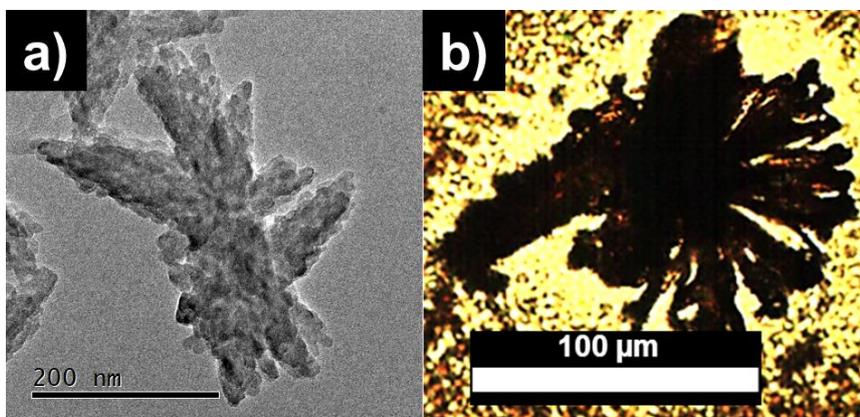
Al incrementar 100 veces la concentración del complejo **1** ( $\approx 10^{-3}$  M) y estudiar el sistema mediante microscopía óptica, se observa la formación de cuerpos aparentemente esféricos con tendencia a adherirse entre sí como se observa en las micrografías **a** y **b** de la **Fig. 12**. Esta adhesividad es congruente con lo observado anteriormente por TEM, por lo cual se propone que el grupo hidroxilo libre del complejo **1** se encuentre orientado hacia el exterior de sus ensamblados esféricos u ovalados permitiéndoles, mediante interacciones de tipo enlace de hidrógeno, adherirse a otros ensamblados.

Por otra parte, se observa la presencia ocasional de cristales alargados (micrografías **b** y **c**, **Fig. 12**) que en función de un gradiente de concentración crecen aislados o aglomerados en forma radial, como se observa en la micrografía **c**. Finalmente se distingue la presencia de una película de material autoensamblado conformada por estructuras de morfología ovalada como se observa en la micrografía **d** (**Fig. 12**).



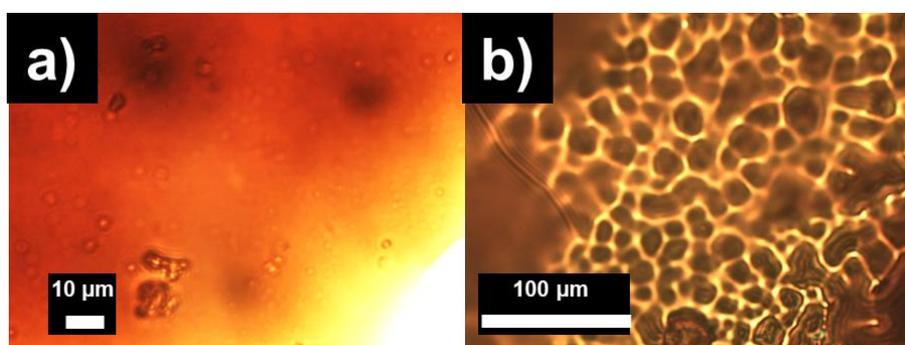
**Figura 12.** Resultados de evaluación por MO del complejo **1** en acetona.

La aglomeración radial de cristales alargados es similar al fenómeno observado por TEM mediante el cual se obtienen estructuras de crecimiento radial. Estas últimas sin embargo al no mostrar evidencia aparente de poseer una estructura cristalina sugieren una concentración crítica para el crecimiento de cristales de complejo **1**, no superada en la muestra para TEM.



**Figura 13.** Estructuras de crecimiento radial, (a) micrografía d de la Fig. 7 y (b) micrografía d de la Fig. 12.

Finalmente, resulta de interés comparar la morfología de la película obtenida a partir de cloroformo (Fig. 5, panel c) y la película obtenida a partir de acetona recientemente descrita (Fig. 12, panel d). Como se observa en la Fig. 14 panel a, para el caso del uso de cloroformo, se observa una mayor homogeneidad en la película, sin obtenerse discontinuidades en la misma. Si bien dicha película contiene ocasionalmente vesículas menores de material autoensamblado, el panel b por el contrario, muestra que el uso de acetona resulta en una película compuesta prácticamente en su totalidad de estructuras de morfología predominantemente ovalada. Estas diferencias probablemente se vean propiciadas por la polaridad del medio en el cual se desarrolla el autoensamblaje, la cinética de evaporación del disolvente y a las interacciones viables entre el sustrato y el material depositado. Tal parece que el uso de un disolvente de menor polaridad y volatilidad favorece la presencia de interacciones interfaciales película-vidrio, mientras que el empleo de un disolvente de mayor polaridad y volatilidad las desfavorece.<sup>5</sup>



**Figura 14.** Comparación de películas de material autoensamblado, (a) micrografía c de la Fig. 5 y (b) micrografía d de la Fig. 12.

## Estudios de autoensamblaje para el complejo 1 en DMSO

### Evaluación por microscopía electrónica de transmisión

Al aumentar la polaridad del medio empleando DMSO como disolvente (con constante dieléctrica aproximadamente dos veces mayor que la acetona, ver Apéndice) y una concentración de complejo 1 de  $\approx 10^{-5}$  M y evaluar el sistema por TEM se observa la superposición de estructuras aparentemente cristalinas (micrografía a, Fig. 15).

Por otra parte, en la micrografía b (Fig. 15) se distinguen estructuras aparentemente formadas a partir de la superposición con tendencia radial de ensamblados ovalados de alta densidad de materia. De igual manera con alta densidad de material se aprecian estructuras irregulares con una tendencia a presentar ramificaciones más definidas como se observa en la micrografía c (Fig. 15).

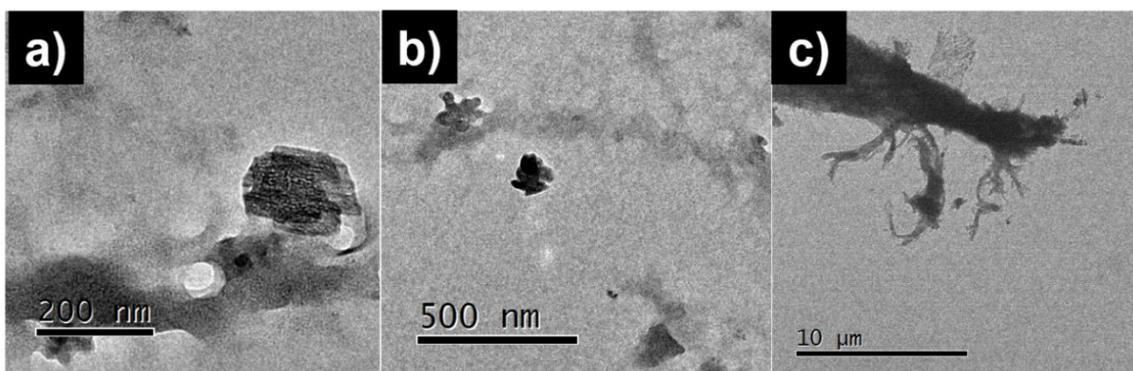
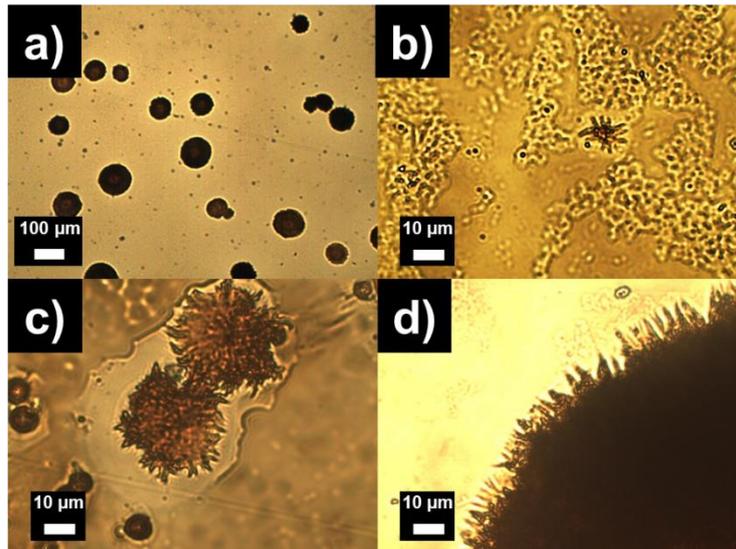


Figura 15. Resultados de evaluación por TEM del complejo 1 en DMSO.

Si bien se presentan distintos comportamientos en distintas regiones de la muestra, resulta de amplio interés que el efecto inhibitor de enlaces de hidrógeno que presenta el DMSO tiene relación directa con el autoensamblaje<sup>6</sup> del complejo 1 y en este caso en particular se traduce en un mayor empaquetamiento del complejo y por tanto en estructuras de alta densidad de materia.

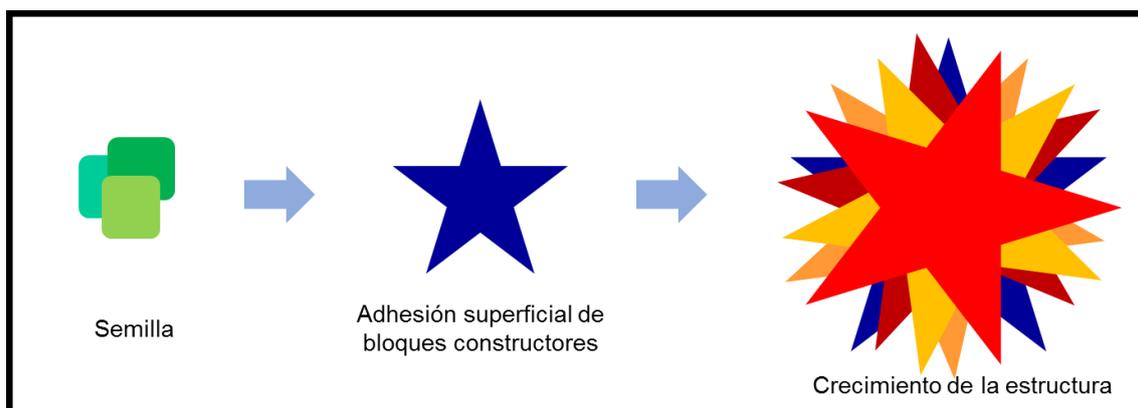
### Evaluación por microscopía óptica

Al aumentar 100 veces la concentración del complejo 1 ( $\approx 10^{-3}$  M) en DMSO y estudiar el sistema mediante microscopía óptica se observa la presencia de cuerpos esféricos con diámetros entre 20 y 100  $\mu\text{m}$  como se observa en la micrografía a de la Fig. 16. Un acercamiento a estos cuerpos esféricos permite distinguir ramificaciones regulares en todo el perímetro de la esfera como se observa en las micrografías b, c y d (Fig. 16). La micrografía b (Fig. 16) muestra la presencia de dichas ramificaciones incluso cuando se trata de un ensamblado de menor tamaño y menor densidad de materia.



**Figura 16.** Resultados de evaluación por MO del ligante **1** en DMSO.

Un posible mecanismo para la formación de este tipo de estructuras, ilustrado en la **Fig. 17**, partiría de la nucleación de material con un alto nivel de orden al que nombraremos semilla. Se propone que dicha semilla de nucleación corresponda a la estructura observada en la **Fig. 15**, micrografía **a** y que se origine por la superposición de cristales. Durante el proceso evaporativo, los bloques constructores migrarían entonces hasta dicha estructura a la vez que se colocarían en su superficie. Esta segunda etapa de autoensamblaje quedaría ejemplificada por la micrografía **b** de la **Fig. 16**. Finalmente, la adhesión de una mayor cantidad de bloques constructores a la superficie de la estructura permitiría el crecimiento del agregado y su estabilización al adquirir una morfología predominantemente esférica. Este último proceso quedaría determinado por el gradiente de concentración de materia generado durante la evaporación del disolvente.



**Figura 17.** Mecanismo de crecimiento de estructuras esféricas ramificadas.

Este proceso correspondería a un fenómeno de autoensamblaje jerárquico. Este tipo de autoensamblaje se refiere a la organización no covalente de bloques constructores que tiene lugar en múltiples niveles distintos, en los cuales los procesos de autoensamblaje decrecen gradualmente en fuerza.<sup>7</sup> Este tipo de

autoensamblaje se encontraría favorecido por la estructura de los complejos tipo salfen dada la variedad de interacciones que pueden presentar.<sup>8,9</sup>

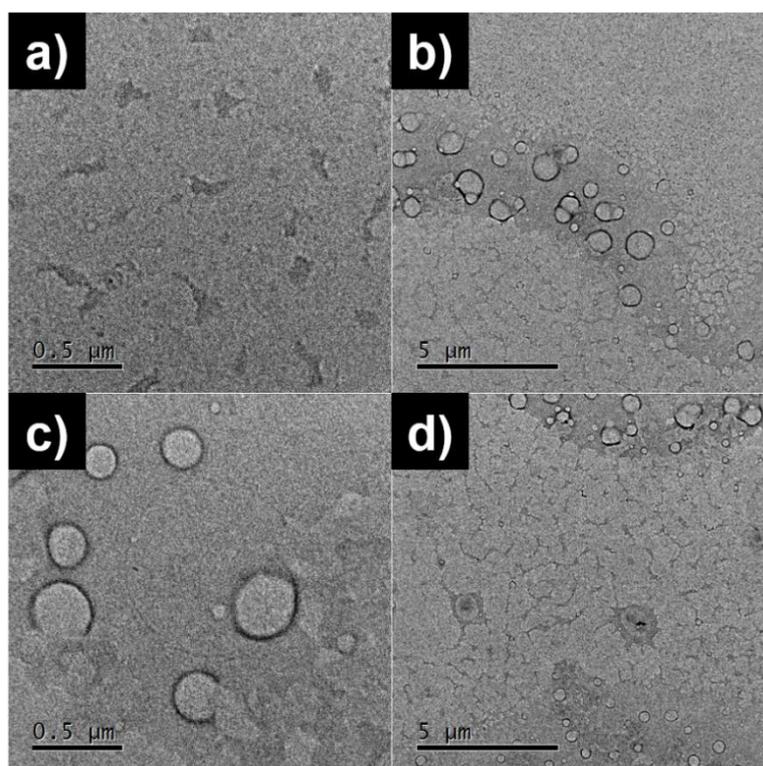
La tendencia de formar esferas ramificadas en la microescala sería congruente con el fenómeno observado en la nanoescala en el cual se identificó una estructura con ramificaciones de aproximadamente 5  $\mu\text{m}$  de largo (micrografía **c**, **Fig. 15**), longitud que concuerda con una menor concentración de la muestra en contraste con la microescala en donde las ramificaciones alcanzan un largo de aproximadamente 25  $\mu\text{m}$ . Sin embargo, la estructura amorfa identificada en la nanoescala resultaría de la aglomeración del material en zonas de alta densidad de materia y del menor tiempo transcurrido durante la evaporación del disolvente, por provenir de una muestra preparada con un menor volumen de muestra (menor tamaño de gota).

## Estudios en la micro y la nanoescala para el complejo 2

### Estudios de autoensamblaje para el complejo 2 en cloroformo

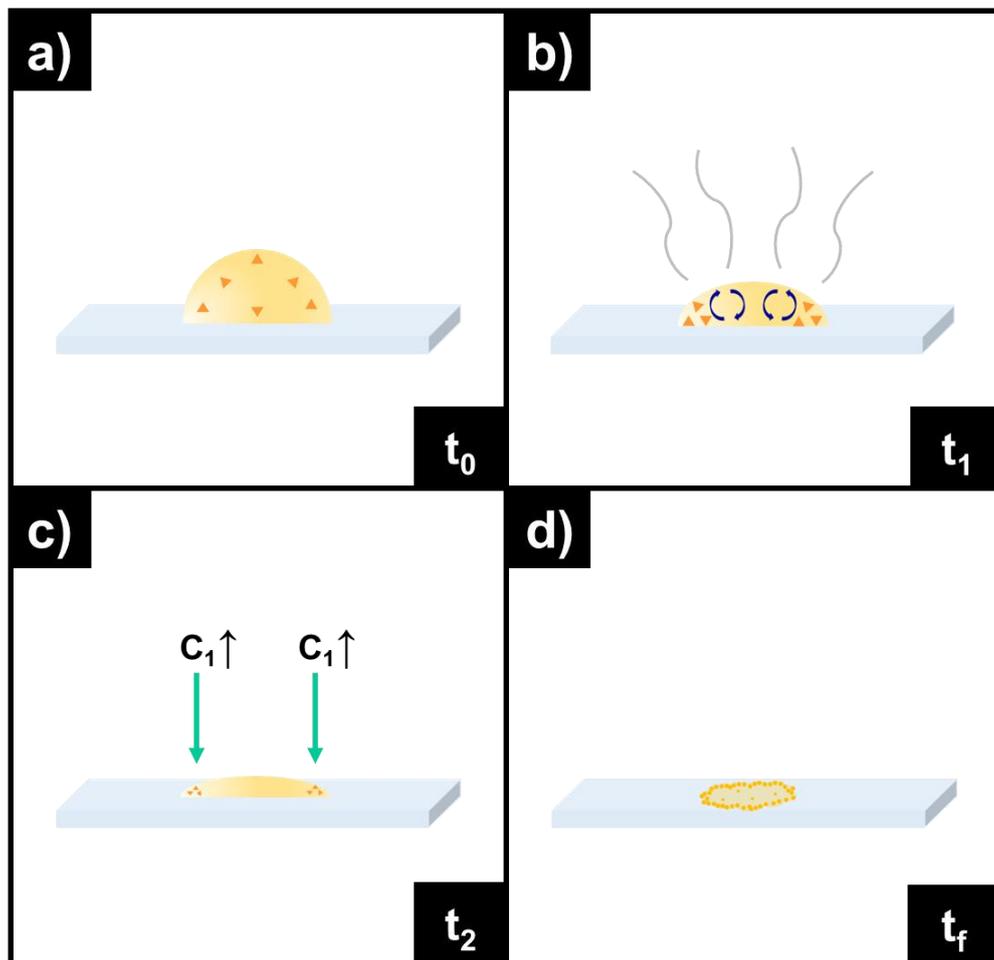
#### Evaluación por microscopía electrónica de transmisión

Para el complejo **2** en cloroformo ( $\approx 10^{-5}$  M), se observan zonas cubiertas de estructuras amorfas espaciadas entre sí (micrografía **a**, **Fig. 18**). En otras regiones de la muestra se distingue la presencia de vesículas autoensamblado dispersas como se observa en las micrografías **b** y **c** (**Fig. 18**). La micrografía **d** (**Fig. 18**) por su parte muestra ambos tipos de estructuras, lo cual nos lleva a proponer una relación entre el autoensamblaje amorfo y la formación de vesículas.



**Figura 18.** Resultados de evaluación por TEM del complejo **2** en  $\text{CHCl}_3$ .

La técnica empleada para la preparación de las muestras tiene un efecto indirecto sobre el autoensamblaje de los bloques de construcción a partir del proceso de evaporación de disolvente. Como se observa en la **Fig. 19**, al depositarse la gota de disolución sobre el portamuestras (en el caso de TEM, una rejilla de cobre y carbono tipo B y en el caso de MO, un portaobjetos de vidrio) se tiene una distribución homogénea de los bloques de construcción en el disolvente (Panel **a**, **Fig. 19**). Conforme comienza el proceso endotérmico de evaporación del disolvente, se genera un gradiente térmico entre la superficie de la gota y el medio continuo al seno de la disolución, que propiciará la convección tanto de material autoensamblado, como de bloques constructores (Panel **b**, **Fig. 19**). Este fenómeno de convección tendrá como consecuencia la generación de un gradiente de concentración (Panel **c**, **Fig. 19**) que resultará en la observación de zonas con densidad de materia variable y, por tanto, distinta morfología de autoensamblaje para una misma muestra (Panel **d**, **Fig. 19**). El resultado de este proceso es, por tanto, zonas con densidad de materia variable y por consecuencia, distinta morfología de ensamblados para una misma muestra.<sup>10</sup>



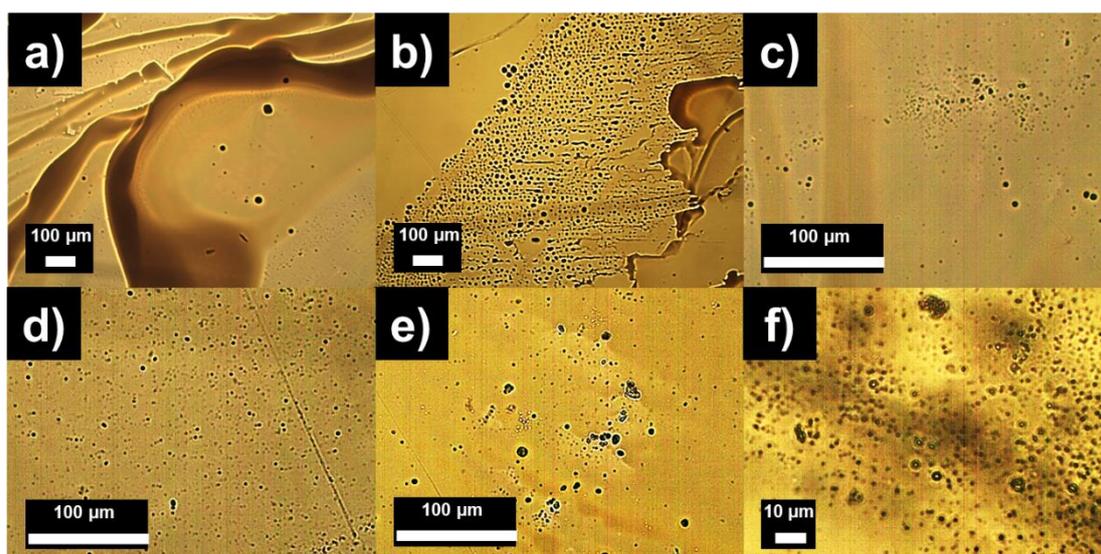
**Figura 19.** Efecto de evaporación del disolvente sobre el autoensamblaje, **(a)** representa el fenómeno a tiempo cero ( $t_0$ ), **(b)** representa la primera etapa de evaporación de disolvente ( $t_1$ ), **(c)** representa la etapa previa a la finalización del proceso ( $t_2$ ) y **(d)** representa la distribución final de los bloques constructores sobre el portamuestras ( $t_f$ ).

Esto nos lleva a proponer un mecanismo que comienza con la nucleación aleatoria de bloques constructores que en una primera etapa resultara en cuerpos amorfos como se observa en la micrografía **a** (**Fig. 18**). En zonas de mayor concentración la interacción entre sitios de nucleación en estos aglomerados buscará la minimización de la tensión superficial de cada partícula, confiriéndole esfericidad a sus estructuras lo cual en las condiciones de trabajo se traduce en vesículas de material autoensamblado con grosores del aproximadamente  $0.3\ \mu\text{m}$ .

### Evaluación por microscopía óptica

Al incrementar 100 veces la concentración del complejo **2** en cloroformo ( $\approx 10^{-3}\ \text{M}$ ) y estudiar el sistema mediante microscopía óptica se observa en áreas de mayor concentración de complejo, películas de material autoensamblado con mayor densidad de materia en los bordes de las mismas. Dichos bordes no presentan ninguna morfología en particular, y se espera que estén delimitados por la cinética de evaporación del disolvente (micrografía **a**, **Fig. 20**). En otras zonas de la muestra se observa constantemente la presencia de cuerpos esféricos de alta densidad de materia, como se observa en las micrografías **b**, **c** y **d** (**Fig. 20**). En estos resultados se observa una variación en cuanto a la distribución de los cuerpos esféricos probablemente debido al gradiente de concentración<sup>10</sup> de complejo generado en el proceso de evaporación del disolvente, esto concuerda con un mayor diámetro para los cuerpos esféricos en una zona de mayor concentración como se observa en la micrografía **b** (**Fig. 20**) con respecto a los cuerpos observado en las micrografías **c** y **d** (**Fig. 20**).

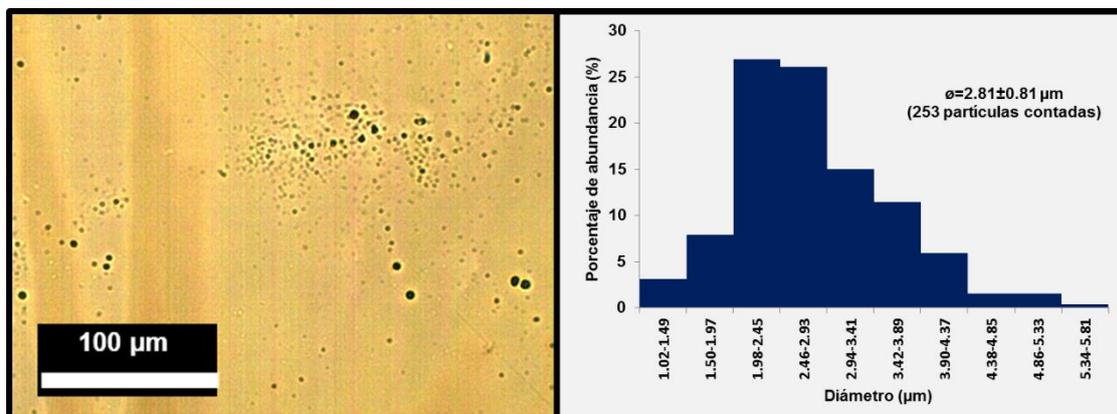
Por otra parte, se observan zonas en las que destaca la presencia de vesículas de material autoensamblado además de cuerpos esféricos como se observa en las micrografías **e** y **f** (**Fig. 20**).



**Figura 20.** Resultados de evaluación por MO del complejo **2** en  $\text{CHCl}_3$ .

Se llevó a cabo la medición del diámetro de los cuerpos esféricos mostrados en la micrografía **c** (**Fig. 20**) y se encontró un patrón de distribución aparentemente

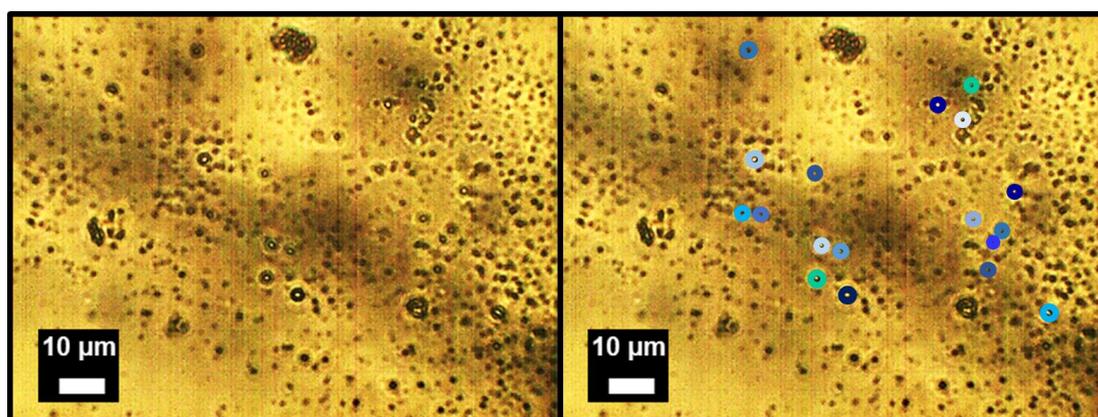
gaussiana en tamaño como se observa en la **Fig. 21**. El análisis del gráfico arroja una moda correspondiente al intervalo de 1.98 a 2.45  $\mu\text{m}$  y una media de 2.81  $\mu\text{m}$  con desviación estándar de 0.81  $\mu\text{m}$ .



**Figura 21.** Autoensamblados esféricos de complejo **2** en cloroformo e histograma de distribución porcentual de partículas medidas (N=253).

El mecanismo propuesto para la formación de vesículas en la nanoescala concuerda con la formación de cuerpos esféricos al aumentar la concentración de complejo. Esto implica que la obtención de alguno de estos tipos de ensamblados estaría determinada por la concentración.<sup>11</sup>

Como se aprecia en las micrografías **e** y **f** (**Fig. 20**), la formación de vesículas es posible incluso a mayores concentraciones de complejo (*cf.* 100 veces mayor en muestras analizadas por microscopía óptica, con respecto a aquellas analizadas por microscopía electrónica), sin embargo, no se descarta que exista un proceso mediado parcialmente por la cinética de evaporación de disolvente. En otras palabras, existe la posibilidad de que las vesículas observadas correspondan a etapas tempranas en el proceso de formación de los cuerpos esféricos sólidos y esto se deba a su vez a diferencias en la velocidad de evaporación del disolvente en cada zona.



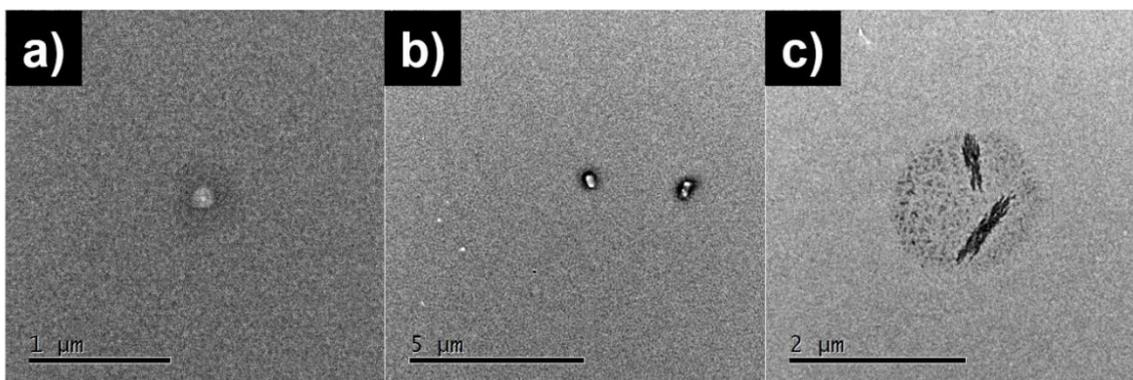
**Figura 22.** Vesículas de complejo **2** en cloroformo.

## Estudios de autoensamblaje para el complejo 2 en acetona

### Evaluación por microscopía electrónica de transmisión

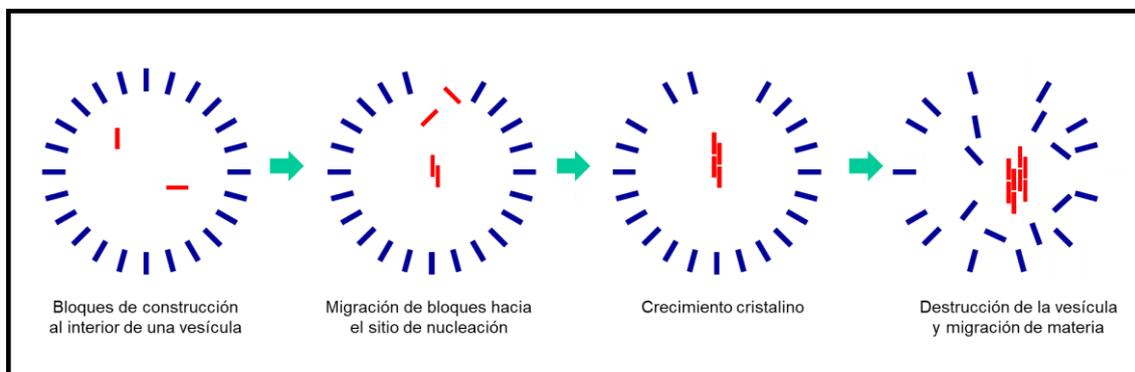
Al incrementar la polaridad del medio empleando acetona como disolvente y una concentración de complejo **2** de  $\approx 10^{-5}$  M observamos por TEM, la presencia de vesículas de material autoensamblado (micrografías **a** y **b**, **Fig. 23**). En el caso particular de la micrografía **b**, se observa una alta densidad de materia en dichas vesículas.

La micrografía **c** (**Fig. 23**) por el contrario, muestra estructuras aparentemente cristalinas rodeadas de materia dispuesta a lo largo de una esfera de material autoensamblado.



**Figura 23.** Resultados de evaluación por TEM del complejo **2** en acetona.

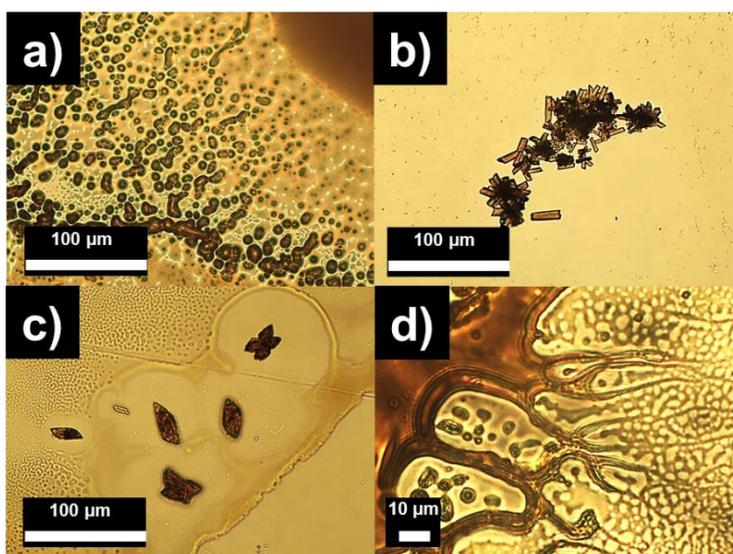
La forma en que están rodeados los cuerpos cristalinos coincide con la morfología esférica de las vesículas observadas en las micrografías **a** y **b** (**Fig. 23**). Se espera que en una primera etapa de autoensamblaje se den las condiciones para la formación de vesículas, favorecidas por la cinética de evaporación de disolvente. Por su parte la presencia de sitios de nucleación de cristales al interior de las vesículas favorecería procesos de minimización energética local, que sinérgicamente conducirían al crecimiento de dichos cristales. En consecuencia, la existencia de dichos sitios de nucleación cristalina favorecería la migración de materia desde el borde de las vesículas hasta el sitio de cristalización, permitiendo el crecimiento cristalino al mismo tiempo que la vesícula original se viese destruida.



**Figura 24.** Mecanismo de cristalización de complejo **2** en acetona.

## Evaluación por microscopía óptica

Al aumentar la concentración de complejo 100 veces ( $\approx 10^{-3}$  M) y estudiar el sistema mediante microscopía óptica, se observa en una primera zona, la presencia de cuerpos de geometría cuasi esférica como se observa en la micrografía **a** (**Fig. 25**). En otras zonas de la muestra se observa la presencia de cristales aparentemente tetragonales y triclinicos como se muestra en las micrografías **b** y **c** (**Fig. 25**). Por otra parte, la micrografía **d** (**Fig. 25**) muestra una zona de alta concentración de complejo con morfologías ramificadas.



**Figura 25.** Resultados de evaluación por MO del complejo **2** en acetona.

Un acercamiento a la micrografía **a** (**Fig. 25**) permite distinguir tres zonas de concentración de complejo distinta, con base en la cantidad de cuerpos observados y del diámetro aproximado de los mismos (**Fig. 26**). Estos diámetros fueron medidos y estudiados por zona obteniendo los histogramas correspondientes. Como se detalló con anterioridad en la **Fig. 19**, en el proceso de evaporación se espera que un gradiente de concentración resulte en zonas con una mayor o menor población de estructuras e incluso zonas con morfologías de autoensamblaje distintas. Es interesante entonces observar para un mismo tipo de ensamblados, zonas que ejemplifiquen dicho gradiente de concentración.

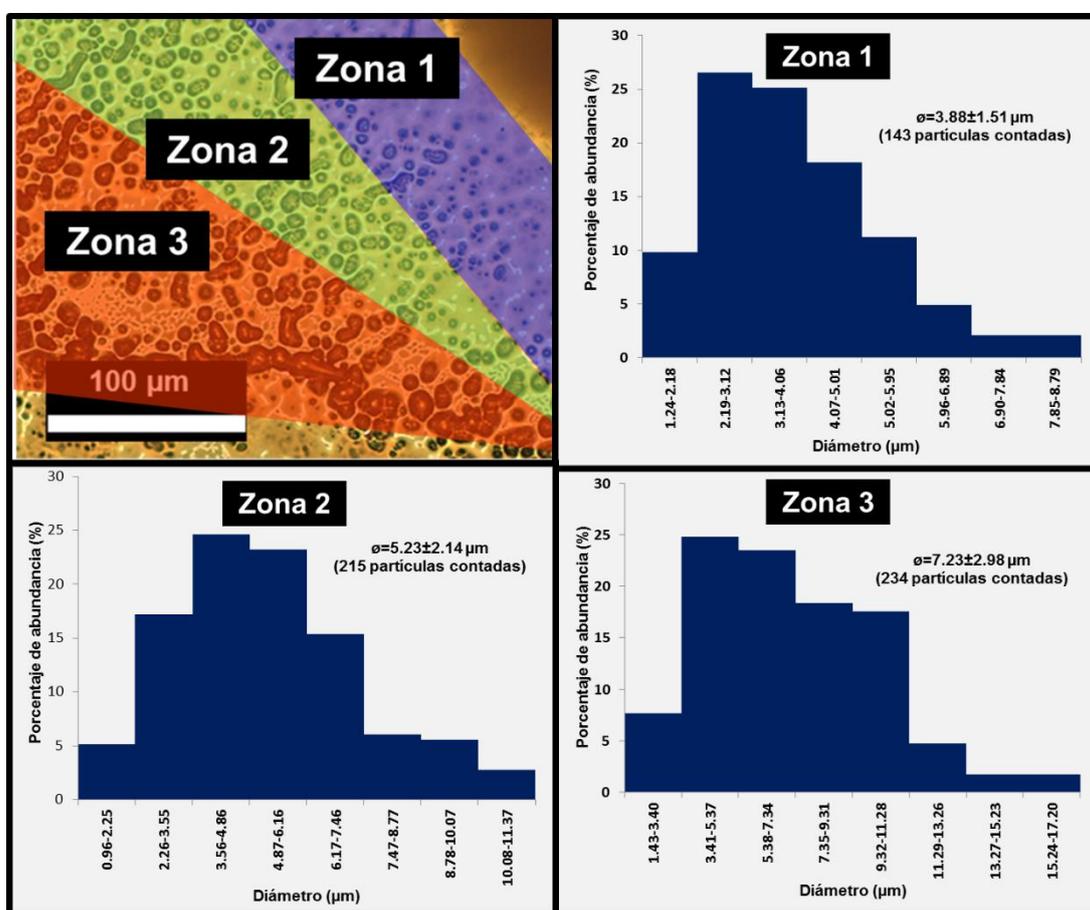
Como se aprecia en los histogramas de la **Fig. 26**, el diámetro promedio (3.88  $\mu\text{m}$ ) de los cuerpos presentes en la zona 1 es el más bajo entre las tres zonas delimitadas. Esto aunado a la cantidad de partículas contadas (143) y partiendo de un mecanismo de evaporación de muestra como el ejemplificado en la **Fig. 19**, indicaría que se trata de una zona más cercana al centro de la gota y, por tanto, de una zona de baja concentración de materia en comparación a las zonas 2 y 3.

Por su parte, en la zona 2 fueron medidos los diámetros de 215 partículas identificadas. Esto representa un aumento del 50% en el número de mediciones con respecto a la zona 1 lo cual, aunado al diámetro promedio de partícula (5.23

$\mu\text{m}$ ), correspondería a una mayor concentración local de complejo **2** durante el proceso de evaporación de disolvente.

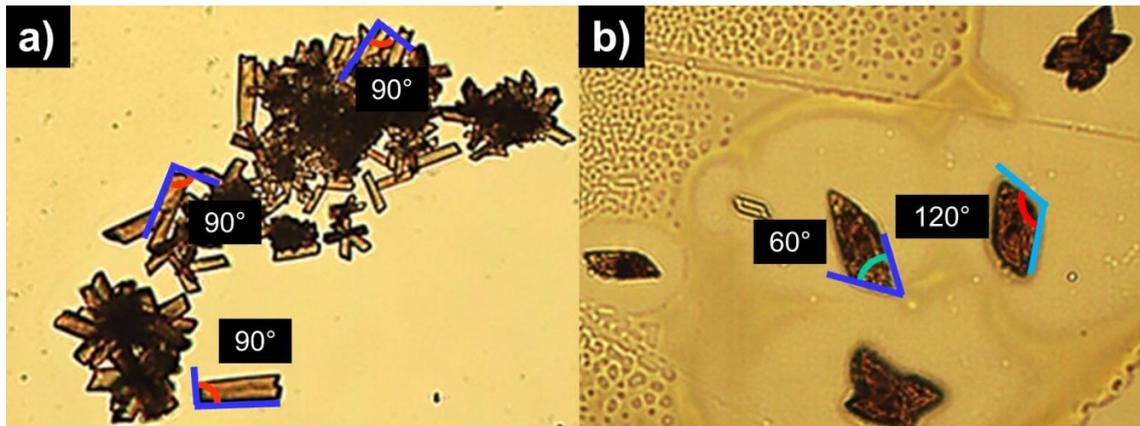
En cuanto a la zona 3, se tiene un aumento en el diámetro promedio de los cuerpos medidos con un valor de  $7.23 \mu\text{m}$ . Resulta interesante que no haya un aumento significativo en el número de partículas contadas con respecto a la zona 2. Si comparamos la morfología de los cuerpos de ambas zonas, tenemos en la zona 3 un fenómeno de adhesión de partículas probablemente favorecido por el mayor número de éstas, así como también posiblemente por la polaridad del medio en conjunto con el aumento en la concentración de complejo en dicha zona.

Cabe destacar que los intervalos de diámetro en los que se encuentra aproximadamente el 50% de las partículas medidas por zona son  $2.19$  a  $4.06 \mu\text{m}$ ,  $3.56$  a  $6.16 \mu\text{m}$  y  $3.41$  a  $7.34 \mu\text{m}$  para las zonas 1, 2 y 3 respectivamente.



**Figura 26.** Histogramas por zonas de la micrografía **a** de la **Fig. 25**.

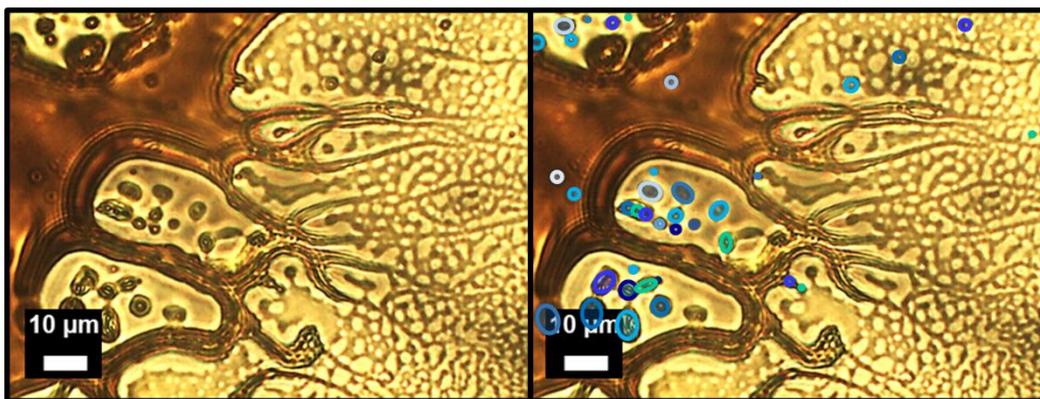
Respecto a la formación de cristales de complejo **2**, se distingue dos tipos de estos como se muestra en la **Fig. 27**. Particularmente, en la micrografía **b** se distingue un apilamiento de ambos tipos de cristales, predominando aquellos con ángulos interiores de aproximadamente  $90^\circ$ . Por su parte la micrografía **c** presenta cristales con ángulos interiores diametralmente opuestos de  $60^\circ$  y  $120^\circ$  en promedio.



**Figura 27.** Ángulos internos de cristales, **(a)** micrografía **b** (**Fig. 25**) y **(b)** micrografía **c** de la misma.

Resulta de interés particular observar la disposición de material alrededor de los cristales presentados en el panel **b** de la **Fig. 27**, puesto que se observa lo que podría ser una película de material autoensamblado conteniendo a su vez vesículas de menor tamaño. La presencia de estas vesículas sería coincidente con lo observado por TEM y explicaría a su vez mediante el mecanismo presentado en la **Fig. 24**, es decir, la formación de cristales dentro de vesículas de mayor tamaño causando un fenómeno de merma de material en un radio de entre 12 y 50  $\mu\text{m}$  alrededor de los cuerpos cristalinos.

Respecto a las estructuras observadas en la micrografía **d** (**Fig. 25**), se distinguen cuerpos amorfos consistentes con el mecanismo propuesto para la formación de vesículas de material autoensamblado que a su vez aparentan dar lugar a estructuras esféricas coherentes con lo observado en la micrografía **a** (**Fig. 25**). La formación de dichas estructuras estaría asociada a una concentración alta de complejo en el proceso de formación de vesículas en ausencia de un sitio de nucleación de cristales. Por otra parte, como se mencionó con anterioridad, las estructuras esféricas tendrían una tendencia a presentar adhesión muy probablemente debido a efectos solvofílicos,<sup>12</sup> lo cual resultaría en estructuras con una morfología menos definida (cuerpos ovalados), pero con mayor uniformidad en cuanto a densidad de materia. Se propone por tanto que las ramificaciones observadas sean consecuencia de adhesión de cuerpos de diámetro pequeño dispuestos a muy corta distancia entre sí. Evidencia de esta propuesta sería la presencia de cuerpos esféricos al interior, al exterior y en los alrededores de la estructura ramificada como se resalta en la **Fig. 28**.

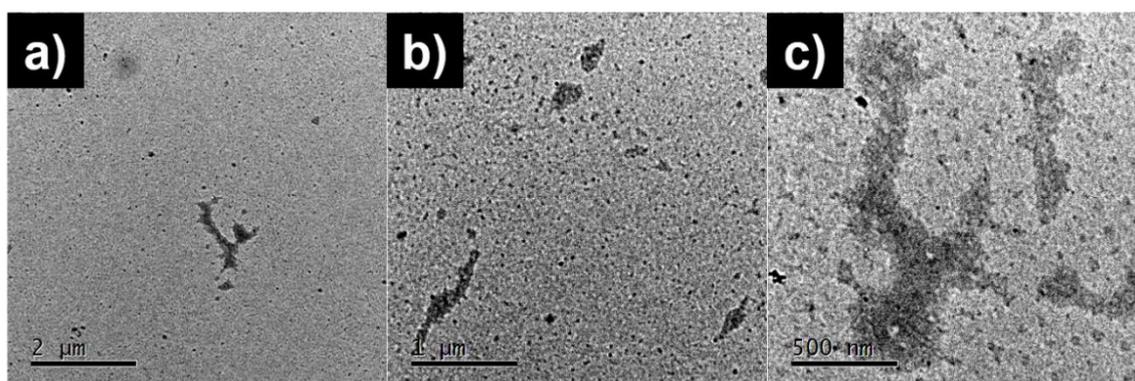


**Figura 28.** Adhesión de cuerpos ovalados en una zona de alta concentración de complejo **2** en acetona.

### Estudios de autoensamblaje para el complejo **2** en DMSO

#### Evaluación por microscopía electrónica de transmisión

Al incrementar la polaridad del medio empleando DMSO como disolvente y una concentración de complejo **2** de  $\approx 10^{-5}$  M se observa constantemente (**Fig. 29**) la presencia de partículas discretas sin una geometría regular, así como su coexistencia con estructuras amorfas de gran tamaño. Dada la predominancia de partículas discretas con respecto a las estructuras de mayor tamaño y a la morfología de los agregados observados en la micrografía **c** de dicha Figura, se espera que la constante dieléctrica del medio tenga un efecto en el empaquetamiento de materia. En otras palabras, se espera que las estructuras amorfas den lugar a estructuras de tamaño cada vez menor y por tanto, las estructuras de mayor tamaño se verían favorecidas únicamente por la concentración de complejo **2**.

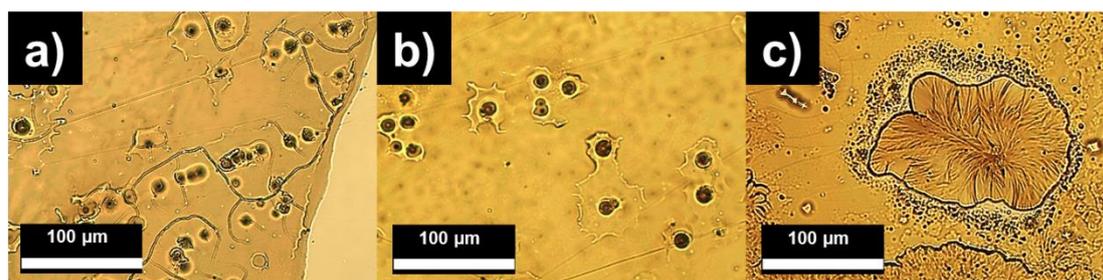


**Figura 29.** Resultados de evaluación por TEM del complejo **2** en DMSO.

Resulta interesante notar que algunas de las partículas descritas poseen una alta densidad de materia lo cual a mayor concentración podría quizás traducirse en sitios de nucleación cristalina.

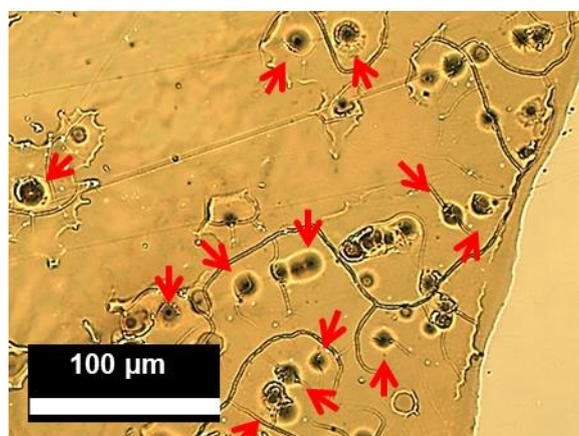
## Evaluación por microscopía óptica

Al aumentar 100 veces la concentración de complejo ( $\approx 10^{-3}$  M) y estudiar el sistema mediante microscopía óptica, se observa la formación de una película de grosor aparentemente homogéneo (micrografía **a**, **Fig. 30**). Se aprecia también la presencia de ensamblados esféricos de diámetro aproximado de 15  $\mu\text{m}$  como se ilustra en las micrografías **a** y **b** (**Fig. 30**). Finalmente, tal y como se propuso a partir de los resultados del estudio por TEM, se distingue un cuerpo con propiedades aparentemente cristalinas como se observa en la micrografía **c**. Interesantemente, dicho cuerpo posee características morfológicas análogas a las de las esferulitas usualmente generadas dentro de los dominios cristalinos de los polímeros semicristalinos en estado sólido.<sup>13</sup>



**Figura 30.** Resultados de evaluación por MO para el complejo **2** en DMSO.

Tomando en cuenta la alta polaridad del DMSO y con respecto a los cuerpos esféricos observados en la micrografía **a** (**Fig. 30**, versión ampliada en **Fig. 31**), sería de esperarse que la disposición del complejo **2** dentro de este tipo de estructuras sea tal que el grupo OH libre se encuentre mayoritariamente dispuesto hacia el exterior de cada cuerpo esférico por efectos solvofílicos. Asimismo, se esperaría que, por el contrario, la contraparte aromática de la molécula (p. ej. el fenilo libre en la estructura) se vea dispuesta principalmente hacia el interior de cada partícula por efectos solvofóbicos. Tomando en cuenta la presencia de partículas adheridas entre sí, podría llegar a suponerse que dicho fenómeno pudiese estar regulado por enlaces de hidrógeno. Sin embargo, el efecto inhibitor de enlaces de hidrógeno del disolvente es consistente con la baja adhesividad observada para dichos cuerpos.<sup>6,12</sup>



**Figura 31.** Complejo **2** en DMSO (versión ampliada de Fig. 30 a).

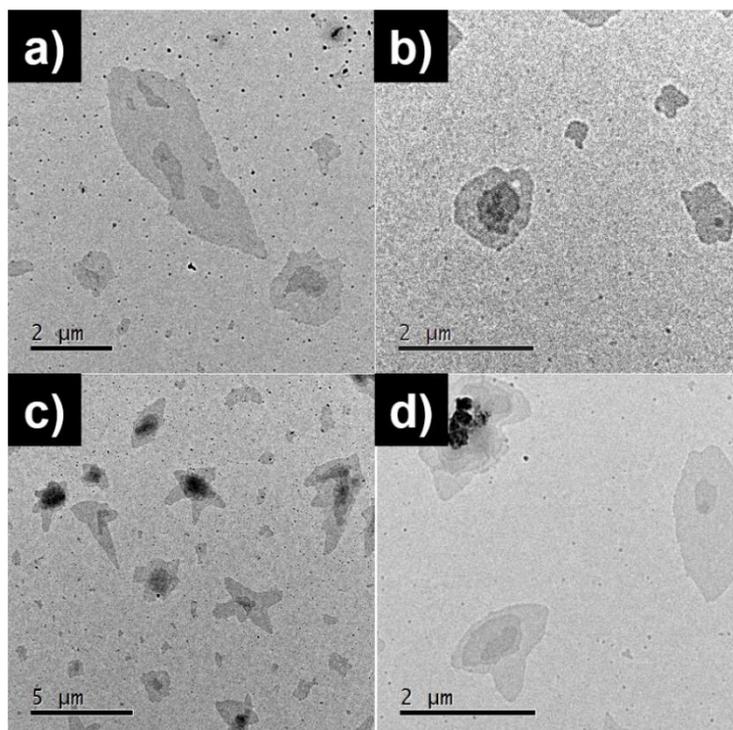
En cuanto al arreglo observado en la micrografía **c** (**Fig. 30**), en comparación con la contraparte previamente discutida para el estudio por TEM, cabe recordar que en este último caso se había observado la formación de partículas discretas con un empaquetamiento de materia de aparentemente alta densidad, mientras que en la micrografía **c** (**Fig. 30**) se observó la formación de una región aparentemente cristalina. Si se retoma el hecho de que el estudio por microscopía óptica fue realizado con muestras 100 veces más concentradas que en el caso de TEM, este fenómeno podría significar que la concentración de complejo en la muestra preparada a  $10^{-5}$  mol/L para TEM no supera la concentración crítica necesaria para la formación de agregados de mayor regularidad topológica. Estos agregados, por el contrario, sí son favorecidos a la concentración de  $10^{-3}$  mol/L empleada en el estudio de microscopía óptica y por tanto lo que se observa en dicho experimento podría ser resultado de los sitios de nucleación a partir de los cuales se da el crecimiento radial de estructuras aparentemente cristalinas.

### **Estudios en la micro y la nanoescala para el complejo 3**

#### **Estudios de autoensamblaje para el complejo 3 en cloroformo**

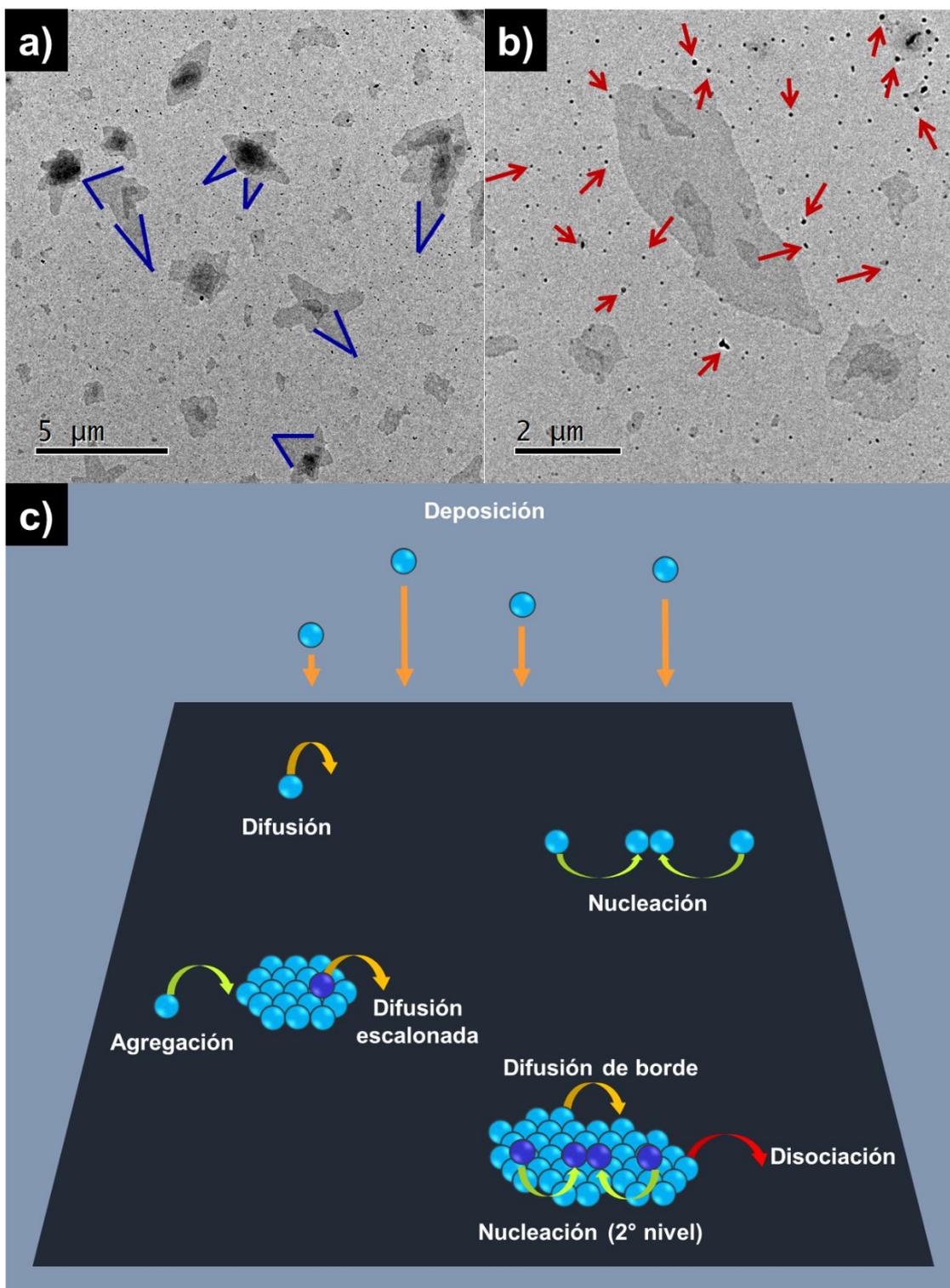
##### **Evaluación por microscopía electrónica de transmisión**

Para el complejo **3** en cloroformo ( $\approx 10^{-5}$  M) por TEM se observan, en una primera zona de la muestra, partículas discretas de alta densidad de materia (micrografía **a**, **Fig. 32**) rodeando agregados formados a partir del apilamiento por capas de estructuras bidimensionales individuales. Estos cuerpos multicapa se encuentran dispersos por varias regiones de la muestra cómo se observa en la **Fig. 32**, llegando a distinguirse hasta tres capas de material estratificadamente organizado, como se aprecia mejor en las micrografías **b** y **d**.



**Figura 32.** Resultados de evaluación por TEM del complejo **3** en  $\text{CHCl}_3$ .

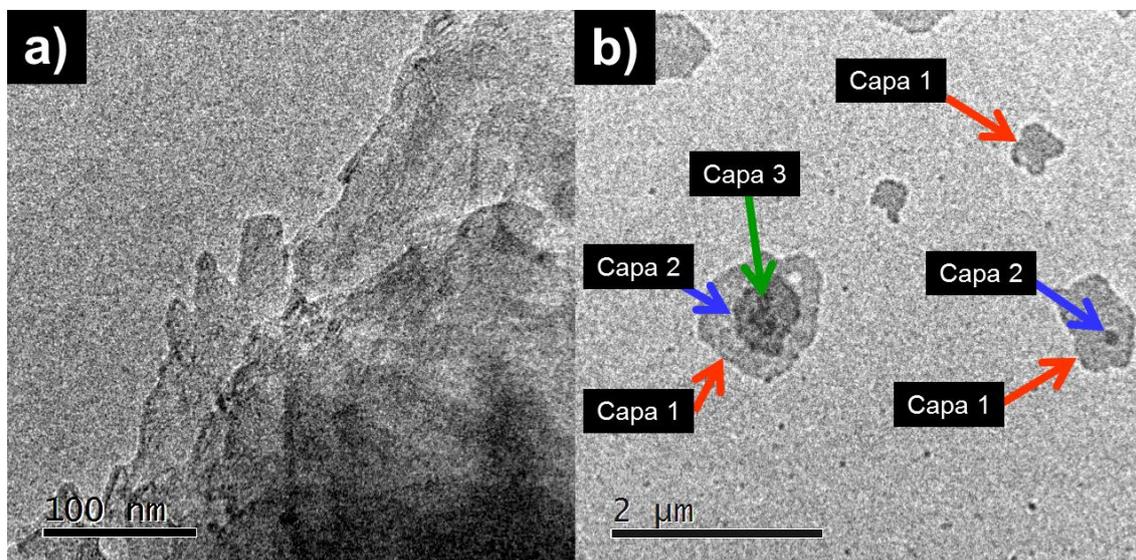
Notablemente, se observa una densidad de materia constante para cada capa autoensamblada de complejo **3**. Esta constante aunada a la presencia de ángulos relativamente definidos para la capa basal, como se destaca en el panel **a** (**Fig. 33**), permite suponer que se trata de evidencia de crecimiento mecanísticamente análogo al crecimiento epitaxial de cristales bidimensionales. En este caso, dicho posible mecanismo ocurriría partiendo de estructuras autoensamblables bidimensionales de complejo **3** que finalmente derivarían en la generación de capas estratificadas. La coexistencia de partículas discretas de complejo en el campo analizado permite proponer su función en el proceso de autoensamblaje como sitios de nucleación de la capa base. Estos sitios de nucleación se encuentran señalados en el panel **b** (**Fig. 33**). Por lo tanto, el posible mecanismo de formación de dichas capas podría seguir una serie de pasos como los indicados en el panel **c** (**Fig. 33**).



**Figura 33.** Posibles indicadores de crecimiento epitaxial de complejo **3** en cloroformo, **(a)** ilustra algunos de los ángulos más evidentes para la capa base, **(b)** destaca los sitios de nucleación de la misma y **(c)** mecanismo de crecimiento epitaxial.<sup>14</sup>

Anteriormente se hizo mención de autoensamblaje por capas para el caso del complejo **1** en cloroformo. Puesto que se trata del mismo centro metálico en el caso de ambos complejos y del mismo disolvente, pareciera que la diferencia entre los resultados para ambas pruebas yace en la estructura del ligante que da

origen a los complejos de Níquel estudiados. Al respecto, la simetría del complejo **3** posiblemente permita un ordenamiento más estable del complejo durante el proceso de autoensamblaje, propiciando crecimiento similar al epitaxial, de hasta tres capas de material (**Fig. 34**) en función del gradiente de concentración de complejo generado en el proceso de evaporación de disolvente.

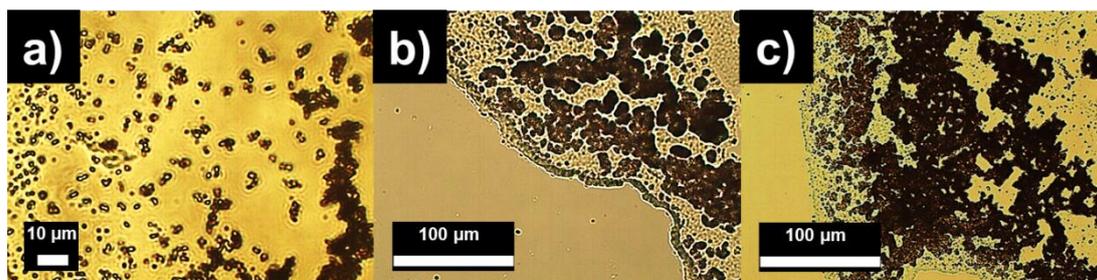


**Figura 34.** Comparación de autoensamblaje multicapa en cloroformo, **(a)** micrografía **a** de la **Fig. 1** para el compuesto **1** y **(b)** micrografía **b** de la **Fig. 32** para el compuesto **3**.

### Evaluación por microscopía óptica

Al incrementar la concentración de complejo 100 veces ( $\approx 10^{-3}$  M) y estudiar el sistema mediante microscopía óptica, se observa en zonas de baja concentración, la presencia de cuerpos ovalados con tendencia a adherirse entre sí (microscopía **a**, **Fig. 35**). Debido a la baja constante dieléctrica del disolvente, se esperaría una disposición del complejo tal que los anillos aromáticos (región más solvofílica<sup>12</sup>) se encuentren orientados hacia el exterior de los cuerpos ovalados, propiciando de esta forma adhesión por apilamiento  $\pi$ .

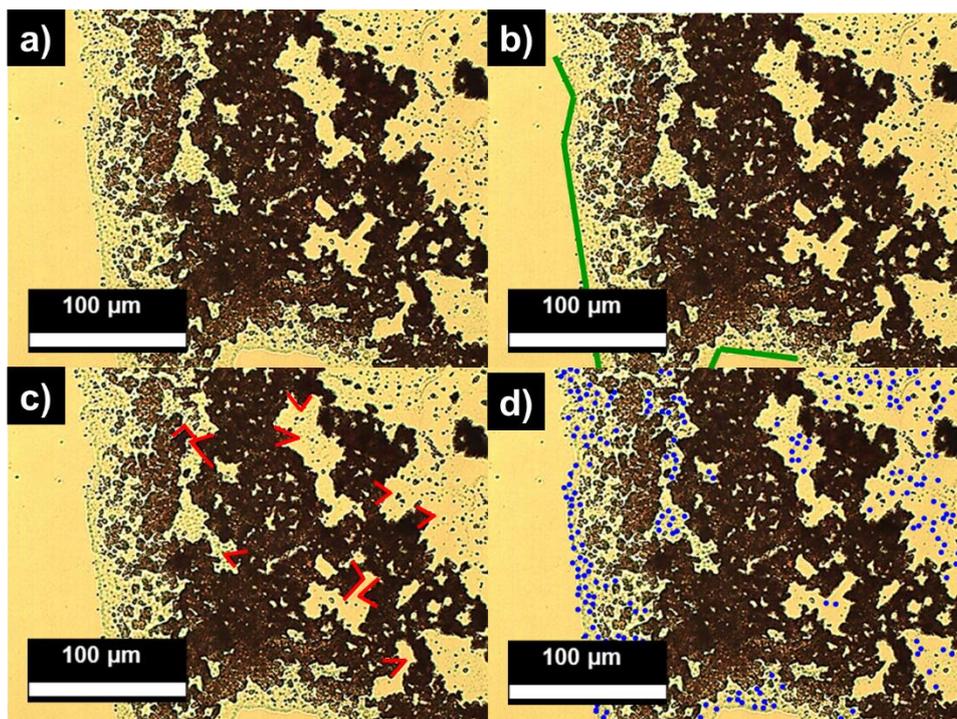
En zonas de mayor concentración se distinguen películas de material autoensamblado sobre las cuales crecen estructuras de alta densidad de materia. La micrografía **b** (**Fig. 35**) muestra la fusión de estructuras ovaladas de mayor tamaño en comparación con las estructuras descritas para la micrografía **a** (**Fig. 35**). Por otra parte, la micrografía **c** (**Fig. 35**) permite distinguir cuerpos aparentemente cristalinos superpuestos rodeados de pequeños cuerpos esféricos.



**Figura 35.** Resultados de evaluación por MO del complejo **3** en  $\text{CHCl}_3$ .

Independientemente del grado de regularidad morfológica observado en las micrografías **b** y **c** (**Fig. 35**), en éstas se muestra un comportamiento congruente con lo observado por TEM previamente, es decir, autoensamblaje por capas. Análogamente a la propuesta previa, se esperaría que el proceso de autoensamblaje comience con la formación de una capa basal. El crecimiento de esta capa se daría desde un sitio de nucleación presente en el centro de la misma hacia los exteriores. Este crecimiento se realizaría de tal forma que los bloques de construcción ubicados en el sitio de nucleación, que localmente hayan quedado por encima del nivel de crecimiento bidimensional de la primera capa, promuevan la aparición y crecimiento de una segunda capa y así sucesivamente con las capas superiores. Al respecto, estudios futuros de microscopía de efecto túnel o de fuerza atómica de alta resolución podrían ayudar a confirmar definitivamente si dichas capas poseen arreglos cristalinos complementarios en cada una de las capas, en cuyo caso se tendría evidencia de autoensamblaje mediante una ruta análoga al crecimiento epitaxial.

Particularmente la micrografía **c** (**Fig. 35**) muestra algunas propiedades interesantes. Por una parte, se distinguen bordes de alta linealidad lo que permite proponer un carácter cristalino para la capa base en esta zona específica de la muestra. Por otra parte, un acercamiento a la segunda capa de material permite distinguir ángulos regulares para los cuerpos superpuestos. Esto de nueva cuenta permite inferir que se trata de cristales bidimensionales de complejo **3** cuyo origen estaría dado por sitios de nucleación similares a los que se observan alrededor de dicho cuerpo. Estas tres particularidades se encuentran señaladas en la **Fig. 36**.

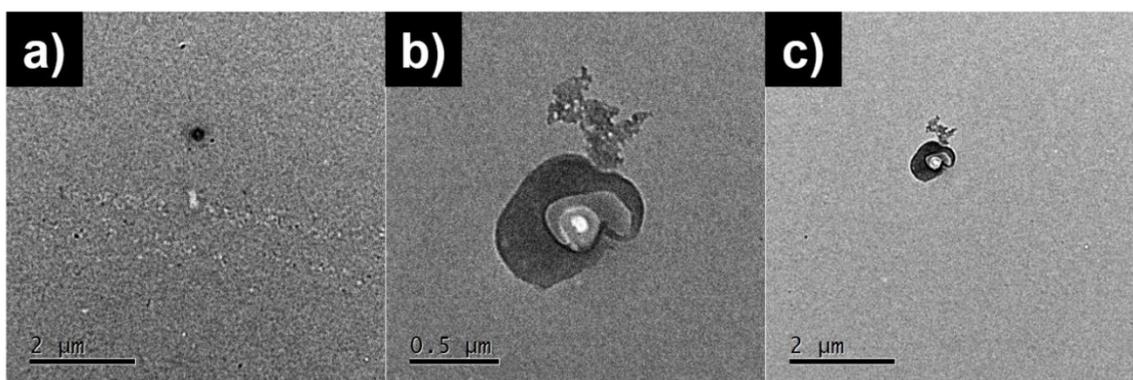


**Figura 36.** Evidencia que sugiere la existencia de autoensamblaje mediante un mecanismo análogo al crecimiento epitaxial, (a) micrografía c (Fig. 35), (b) linealidad para los bordes de la capa base, (c) ángulos regulares de la capa superior y (d) posibles sitios de nucleación.

### Estudios de autoensamblaje para el complejo 3 en acetona

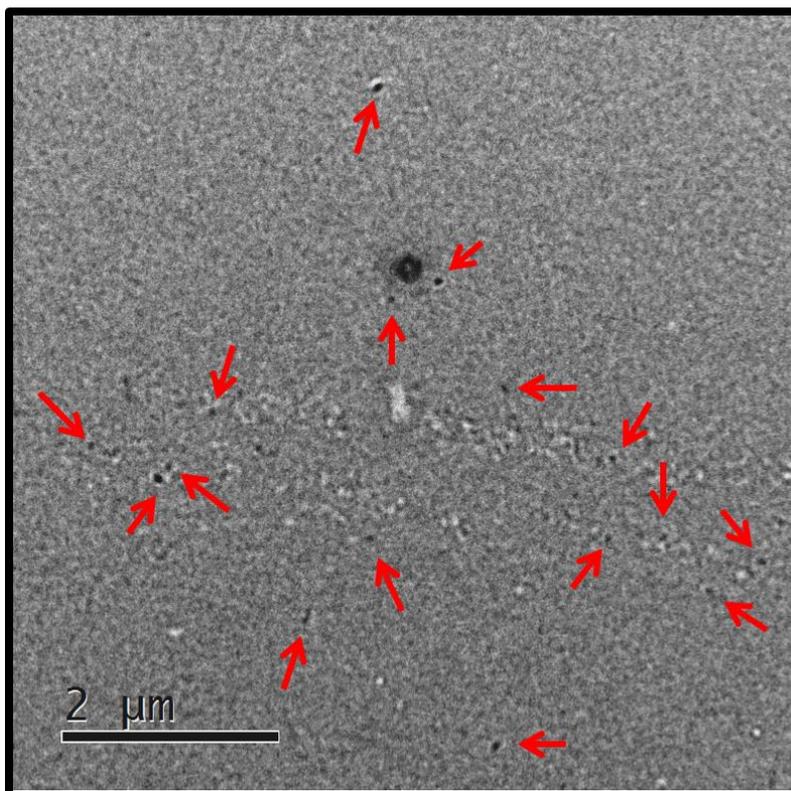
#### Evaluación por microscopía electrónica de transmisión

Al incrementar la polaridad del medio empleando acetona como disolvente y una concentración de complejo 3 de  $\approx 10^{-5}$  M se distingue una estructura esférica de alta densidad de materia (micrografía a, Fig. 37). Por su parte, la micrografía b y c (Fig. 37) muestran una vesícula amorfa aislada.



**Figura 37.** Resultados de evaluación por TEM del complejo 3 en acetona.

Un acercamiento a la micrografía a de la Fig. 37 permite distinguir nanopartículas discretas dispersas. Estas nanopartículas se encuentran señaladas en la Fig. 38, misma que permite observar un centro de baja densidad de materia en el cuerpo esférico anteriormente descrito.

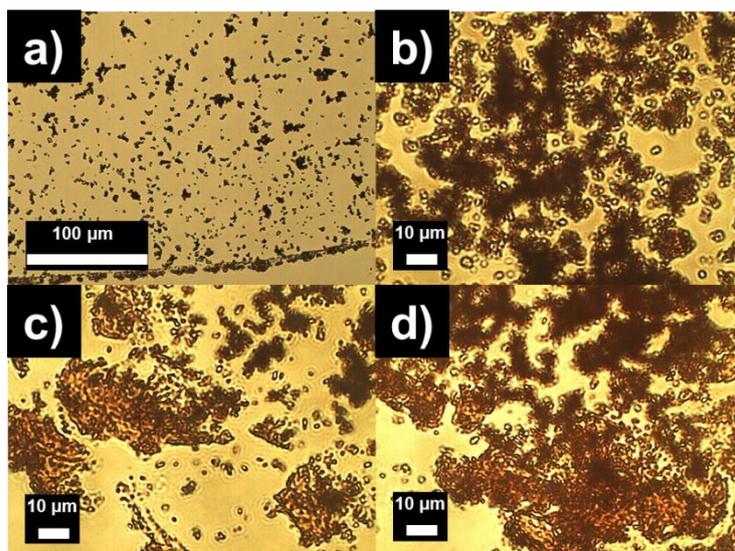


**Figura 38.** Partículas discretas de complejo **3** en acetona.

Se propone que las nanopartículas discretas observadas en la **Fig. 38** participan en el mecanismo de formación de vesículas como sitios de nucleación de cuerpos esféricos de mayor tamaño. Estos cuerpos crecerían posiblemente mediante redistribución de materia desde el centro hacia el exterior, proceso mediante el cual el interior quedaría progresivamente hueco como se aprecia en la micrografía **b** de la **Fig. 37**. La morfología de la vesícula resultante del proceso anteriormente descrito, estaría determinada tanto por la concentración de complejo en la zona de la muestra como por la cinética de evaporación del disolvente.

### **Evaluación por microscopía óptica**

Al aumentar la concentración de complejo ( $\approx 10^{-3}$  M) y estudiar el sistema mediante microscopía óptica, se distingue la presencia de estructuras amorfas aparentemente formadas por adhesión de cuerpos pequeños, como se ejemplifica en la micrografía **a**, **Fig. 39**. Un acercamiento a zonas de mayor concentración permite distinguir vesículas esféricas de material autoensamblado. La fusión de estas vesículas y acumulación de las mismas da lugar a estructuras amorfas de alta densidad de materia en amplias regiones de la muestra como se aprecia en las micrografías restantes.



**Figura 39.** Resultados de evaluación por MO del complejo **3** en acetona.

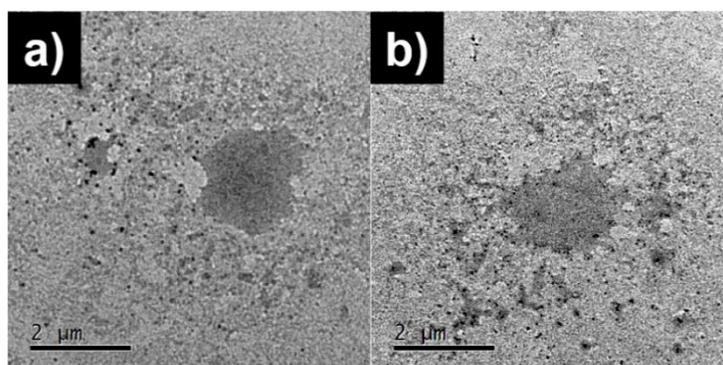
Dada la constante dieléctrica del medio, se espera que el complejo se encuentre acomodado con los grupos OH orientados al exterior de las vesículas. Este arreglo supondría la adhesión de dichos cuerpos mediante interacciones tipo enlace de hidrógeno entre vesículas, a la vez que la acumulación de varios de estos cuerpos supondría la formación de estructuras de mayor tamaño y densidad de materia.<sup>15</sup>

Los resultados obtenidos por MO son congruentes con aquellos obtenidos por TEM. Una baja concentración permitiría una dispersión mayor de las estructuras ensambladas mientras que una concentración alta permitiría la fusión de dichos cuerpos.

### Estudios de autoensamblaje para el complejo **3** en DMSO

#### Evaluación por microscopía electrónica de transmisión

Al aumentar la polaridad del medio, empleando DMSO como disolvente y una concentración de complejo **3** de  $\approx 10^{-5}$  M se observa la presencia de cuerpos amorfos con bordes poco definidos y de baja densidad de materia (**Fig. 40**). Rodeando dichos cuerpos se distinguen nanopartículas discretas de alta densidad de materia.



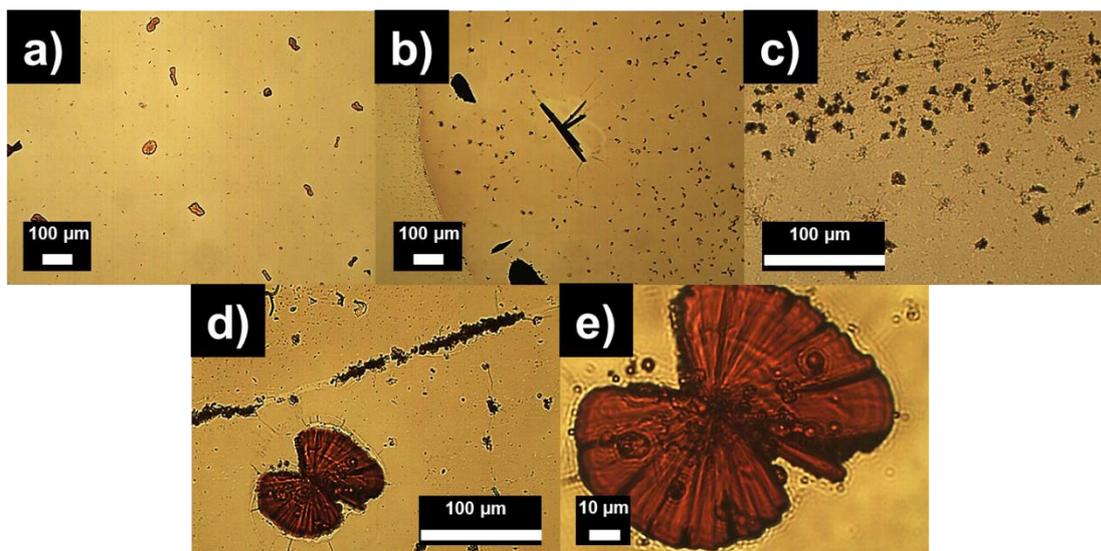
**Figura 40.** Resultados de evaluación por TEM del complejo **3** en DMSO.

En este punto, tomando en cuenta la existencia de las nanopartículas descritas, es posible que tanto las propiedades del DMSO como la estructura simétrica del complejo **3** tengan un efecto sobre el autoensamblaje final, en función de la concentración del bloque de construcción. Es decir, la estructura simétrica del complejo, en sí misma, regiría la formación de estructuras altamente ordenadas de tamaño nanoscópico, lo cual en conjunto con la alta polaridad del medio y la concentración produciría las estructuras altamente compactadas observadas alrededor de los cuerpos amorfos. Al respecto, es posible que la interacción de bloques constructores con estos cuerpos a partir de una concentración crítica superior a la empleada, dé lugar al crecimiento de cristales.

### Evaluación por microscopía óptica

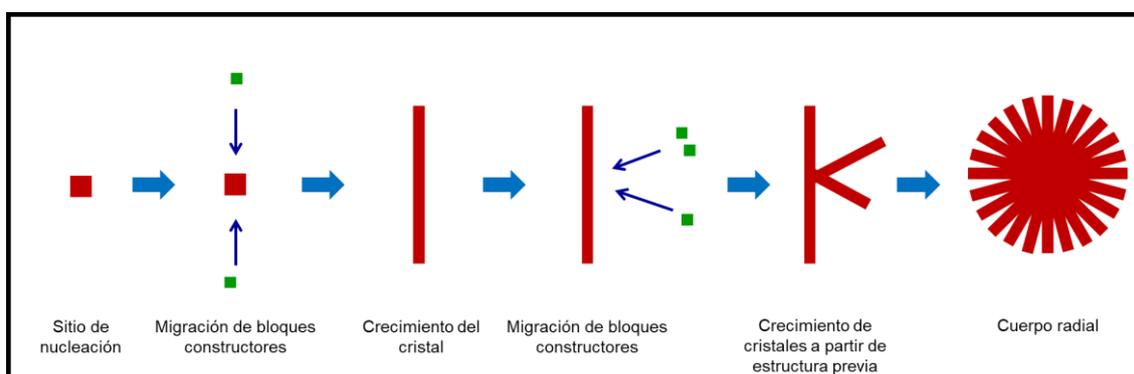
Al incrementar la concentración de complejo 100 veces ( $\approx 10^{-3}$  M) y estudiar el sistema mediante microscopía óptica se observa continuamente la presencia de estructuras aparentemente cristalinas de distintas morfologías. La micrografía **a** (**Fig. 41**) muestra por una parte cristales con geometría rectangular dispersos en conjunto con estructuras aparentemente ovaladas. La micrografía **b** (**Fig. 41**) por su parte muestra un cristal aislado y de alta relación de aspecto longitud-ancho. En la parte media de dicho cristal se puede observar el crecimiento de dos cristales alargados de menor tamaño y notablemente más delgados que el cristal mayor. El crecimiento de esta estructura en presencia de una mayor concentración de bloques de construcción posiblemente originaría el crecimiento de más cristales adheridos entre sí, siguiendo un patrón radial.

Por otra parte, las estructuras observadas en la micrografía **c** (**Fig. 41**) se encuentran rodeando constantemente los cuerpos cristalinos encontrados a lo largo de la muestra. Estos cuerpos posiblemente representen una etapa intermedia entre la nucleación de cristales y el crecimiento de los mismos. Finalmente, las micrografías **d** y **e** (**Fig. 41**) muestran una estructura aparentemente cristalina, con características similares a las esferulitas en los polímeros semicristalinos. Estas estructuras estarían favorecidas por el crecimiento independiente de cristales a partir de un sitio de nucleación como se describió anteriormente. La micrografía **e** (**Fig. 41**, ampliación de la micrografía **d**) muestra a su vez cuerpos esféricos alrededor y encima de la estructura de tipo esferulita de complejo **3**. Tomando en cuenta las morfologías observadas para los demás bloques de construcción, en este mismo disolvente, se puede presumir que la alta esfericidad de dichos cuerpos menores podría estar propiciada posiblemente por la simetría del complejo, mientras que éstos podrían estar apilados sobre el cuerpo de mayor tamaño por interacciones  $\pi$ - $\pi$  con la estructura base.



**Figura 41.** Resultados de evaluación por MO del complejo **3** en DMSO.

Resulta interesante comparar la formación de cristales de complejo **3** en DMSO con el principio “sargentos y soldados” originalmente planteado para explicar el crecimiento gradual y amplificado en estructuras helicoidales.<sup>16</sup> En el caso particular del complejo **3** en DMSO, la cristalización sería la señal amplificada a partir de estructuras previamente formadas y se vería favorecida por la cinética de evaporación de disolvente. Este proceso comenzaría con un sitio de nucleación determinado, mientras que la estructura simétrica del complejo y la competencia de interacciones concederían al sitio de nucleación la información necesaria para el crecimiento de cristales. Los bloques constructores al migrar al sitio de nucleación durante el proceso evaporativo, permitirían el crecimiento del cristal a partir de la amplificación de la señal generada por la semilla. Dado que la llegada de los bloques de construcción al centro podría darse en numerosas direcciones, crecerán cristales a partir de un mismo centro, con lo cual el cuerpo finalmente formado tendría estructura radial y morfología análoga a las esferulitas ya mencionadas para los sistemas macromoleculares.



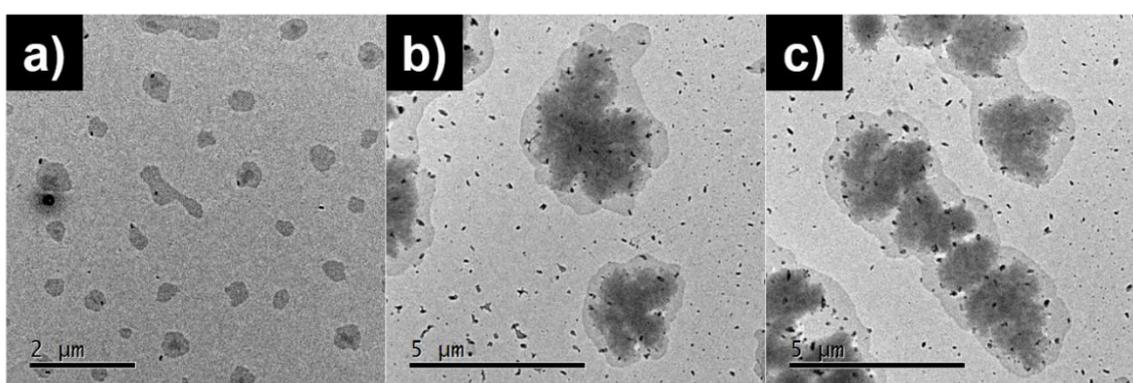
**Figura 42.** Principio de sargentos soldados aplicado al crecimiento de cuerpos radiales de aparente cristalinidad.

## Estudios en la micro y la nanoescala para el complejo 4

### Estudios de autoensamblaje para el complejo 4 en cloroformo

#### Evaluación por microscopía electrónica de transmisión

Para el complejo 4 en cloroformo ( $\approx 10^{-5}$  M) se distinguen tres tipos distintos de aglomeración. En primera instancia se distinguen estructuras amorfas aparentemente bidimensionales de tamaño variable. Dentro de estas estructuras se aprecia el crecimiento de estructuras adicionales, aparentemente tridimensionales, amorfas y de mayor densidad de materia que las primeras. Finalmente se observa la presencia de estructuras nanométricas de alta densidad de materia tanto dentro, como alrededor de los agregados previamente descritos.

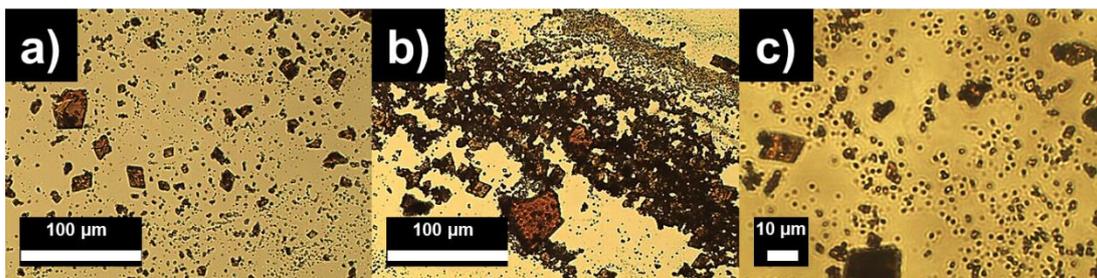


**Figura 43.** Resultados de evaluación por TEM del complejo 4 en  $\text{CHCl}_3$ .

El autoensamblaje amorfo observado en estructuras anteriores podría estar favorecido por interacciones de tipo  $\pi$ - $\pi$  propiciadas por la constante dieléctrica del cloroformo, en conjunto con la elevada cinética de evaporación del disolvente. Análogo a lo antes propuesto para el complejo 3, la estructura simétrica de los complejos 3 y 4 favorecería potencialmente un mayor ordenamiento de bloques constructores en sus ensamblados correspondientes, por lo cual, los cuerpos nanométricos y compactos podrían representar, a mayores concentraciones, sitios de nucleación de estructuras cristalinas.

#### Evaluación por microscopía óptica

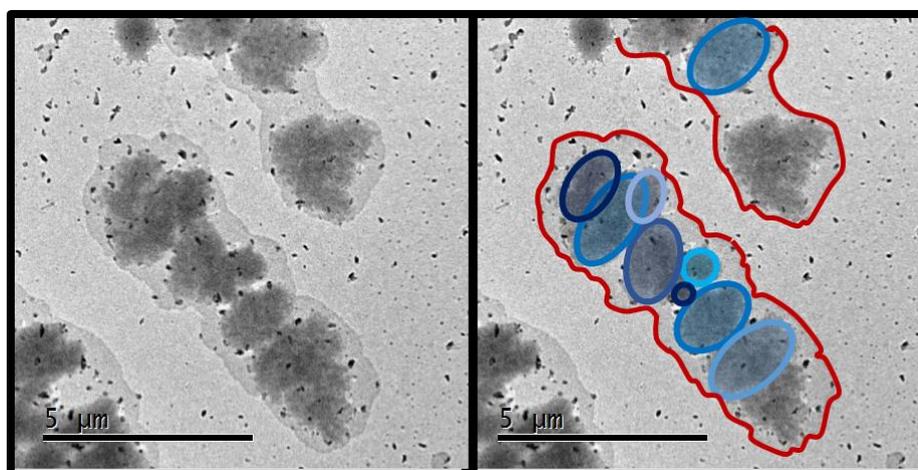
Al aumentar la concentración de complejo 100 veces ( $\approx 10^{-3}$  M) y estudiar el sistema mediante microscopía óptica, se espera superar la concentración necesaria para el crecimiento de cristales a partir de los sitios de nucleación observados previamente por TEM. Constantemente se distinguen romboides cristalinos de complejo 4 (micrografía a, **Fig. 44**) y en ocasiones la superposición de dichas estructuras como se ejemplifica en la micrografía b (**Fig. 44**). Zonas de aparente baja concentración de complejo muestran cuerpos esféricos de alta densidad de materia como se observa en la micrografía c (**Fig. 44**).



**Figura 44.** Resultados de evaluación por MO del complejo **4** en  $\text{CHCl}_3$ .

El crecimiento de cristales de complejo **4** estaría presumiblemente favorecido tanto por la simetría del complejo como por la concentración del mismo. Si bien la baja polaridad del medio limitaría la viabilidad de enlaces de hidrógeno intermoleculares, la concentración del complejo es tan alta que dichas interacciones podrían darse en conjunto con interacciones no direccionales.

Es posible que los aglomerados amorfos descritos previamente en los estudios por TEM sean los precursores de estructuras de alta esfericidad. Por lo tanto, se esperaría que una mayor concentración de complejo en dichos precursores induzca una disminución en la tensión superficial del ensamblado de tal forma que se favorezca la formación de cuerpos esféricos. Esta propuesta sería consistente con la morfología predominantemente ovalada de las estructuras señaladas en la **Fig. 45**, siendo también notables los márgenes aparentemente curvos de las estructuras potencialmente bidimensionales.

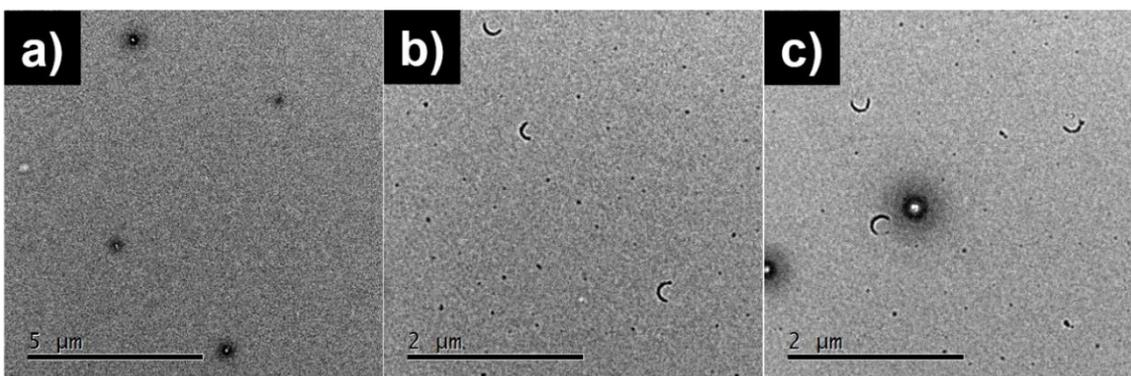


**Figura 45.** Precursores de ensamblados esféricos de complejo **4** en cloroformo.

### Estudios de autoensamblaje para el complejo **4** en acetona

#### Evaluación por microscopía electrónica de transmisión

Al aumentar la constante dieléctrica del medio empleando acetona como disolvente y una concentración de complejo **4** de  $\approx 10^{-5}$  M, se observa la presencia de vesículas de material autoensamblado de alta densidad de materia como se aprecia en la micrografía **a** de la **Fig. 46**. Por otra parte, las micrografías **b** y **c** (**Fig. 46**) muestran fragmentos de dichas vesículas y pequeños cuerpos esféricos.

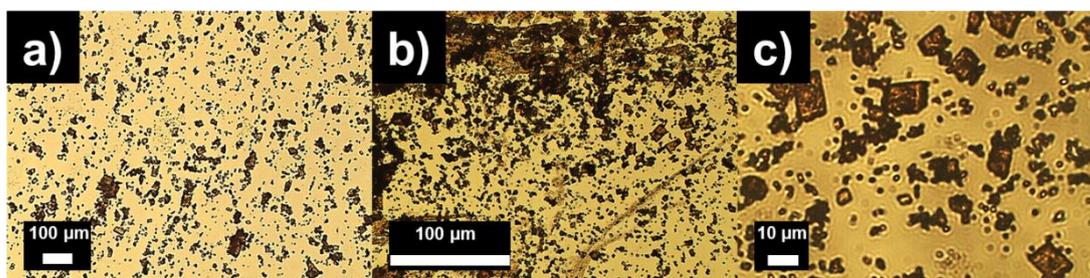


**Figura 46.** Resultados de evaluación por TEM del complejo **4** en acetona.

Se esperaría que la primera etapa de autoensamblaje corresponda a la formación de vesículas de material autoensamblado. La interacción con el sustrato, sin embargo, tendría un efecto desestabilizante sobre dichos cuerpos de tal forma que se fragmentasen las estructuras para disminuir su energía superficial dando lugar a cuerpos anulares. La evaporación rápida del disolvente sin embargo dejaría este proceso inconcluso dando lugar a fragmentos semianulares.

#### Evaluación por microscopía óptica

Al aumentar la concentración de complejo 100 veces ( $\approx 10^{-3}$  M) y estudiar el sistema por microscopía óptica, se obtienen resultados muy similares a aquellos para el complejo **4** en cloroformo. Se distingue la presencia de cristales de complejo **4** y pequeños cuerpos esféricos.



**Figura 47.** Resultados de evaluación por MO del complejo **4** en acetona.

La similitud entre los resultados para ambos experimentos parece implicar que la constante dieléctrica del medio no participa como factor determinante del autoensamblaje que se manifiesta. Sin embargo, sí se observa una ligera tendencia a la formación de cristales de entre 4 y 6 lados, como se ilustra en la **Fig. 48**.



**Figura 48.** Geometría variable para cristales de complejo **4** en acetona.

El escaso efecto aportado por la constante dieléctrica del disolvente, representaría evidencia de que la formación de cristales estaría favorecida básicamente tanto por la simetría en la estructura del complejo **4** como por la direccionalidad de interacciones de tipo enlace de hidrógeno.

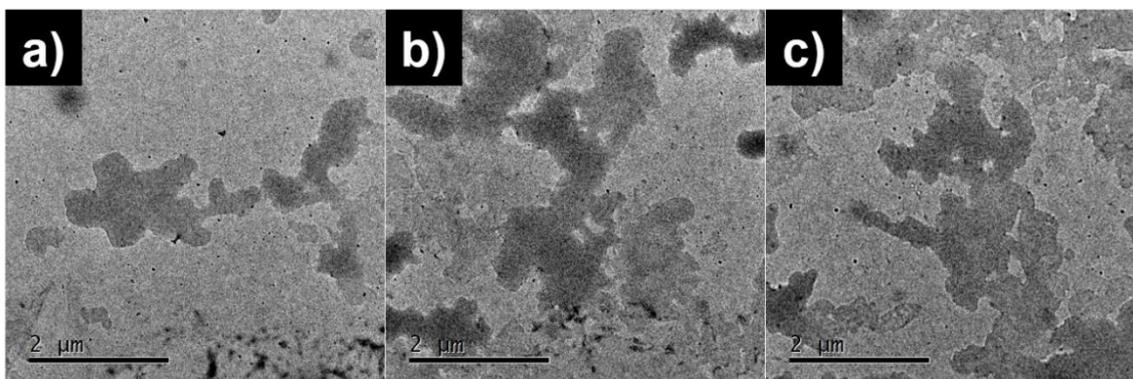
### **Estudios de autoensamblaje para el complejo 4 en DMSO**

#### **Evaluación por microscopía electrónica de transmisión**

Al incrementar la polaridad del medio empleando DMSO como disolvente y una concentración de complejo **4** de  $\approx 10^{-5}$  M se observa un fenómeno de autoensamblaje completamente amorfo. Los márgenes de las estructuras formadas son predominantemente curvos, sin embargo, no se observa ningún patrón morfológico predominante en estos cuerpos.

Contrario a lo observado en cloroformo, parece no haber indicios del crecimiento de cristales a mayor concentración de complejo. En comparación con los resultados del experimento en acetona, no se tiene ningún ordenamiento de la materia en sus respectivos aglomerados. Estas observaciones resultan de interés puesto que, en un medio de baja polaridad, las interacciones al interior de los cuerpos serían predominantemente solvofóbicas como por ejemplo del tipo enlace de hidrógeno, mientras que al exterior de los cuerpos serían principalmente solvofílicas tales como las de tipo  $\pi$ - $\pi$  o van der Waals. En este sentido, en un medio polar se esperaría el efecto contrario, es decir, que al interior de los agregados (región más solvofóbica), se vean favorecidas las interacciones de tipo  $\pi$ - $\pi$  o van der Waals, mientras que al exterior de los cuerpos, predominen aquellas como por ejemplo del tipo enlace de hidrógeno o dipolo-dipolo. Para el complejo **4**, este tipo de interacciones serían presumible y mayoritariamente de tipo enlace de hidrógeno debido a los grupos OH libres en su estructura. Sería de esperarse por lo tanto, que la constante dieléctrica del DMSO favoreciese las interacciones dipolo-dipolo, sin embargo, se sabe que

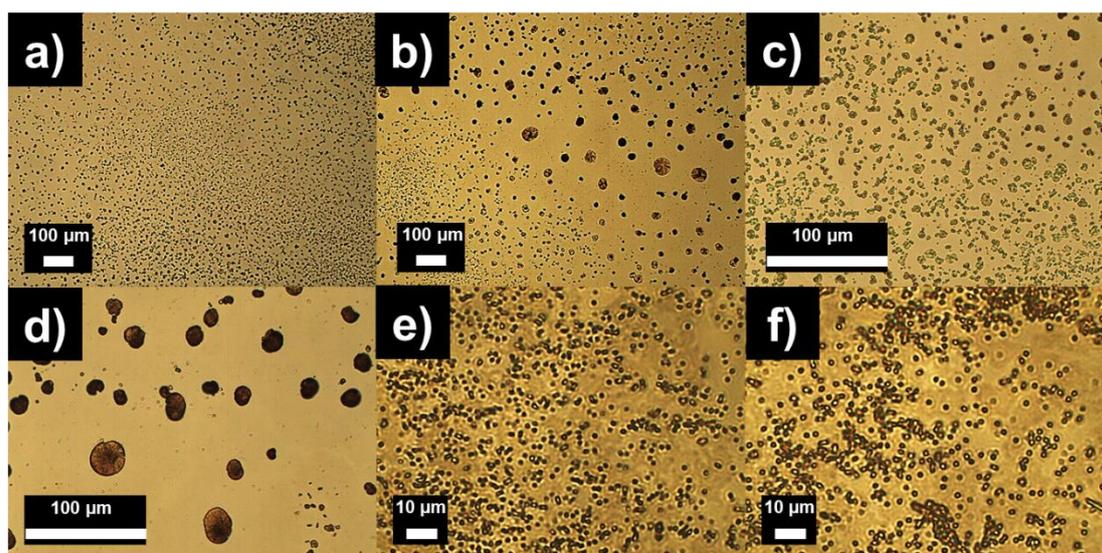
dicho disolvente posee un efecto de inhibición de enlaces de hidrógeno intermoleculares. Esto implicaría que las interacciones presentes entre moléculas fuesen completamente adireccionales y por tanto, se daría lugar a un acomodo aparentemente aleatorio de la materia.



**Figura 49.** Resultados de evaluación por TEM del complejo **4** en DMSO.

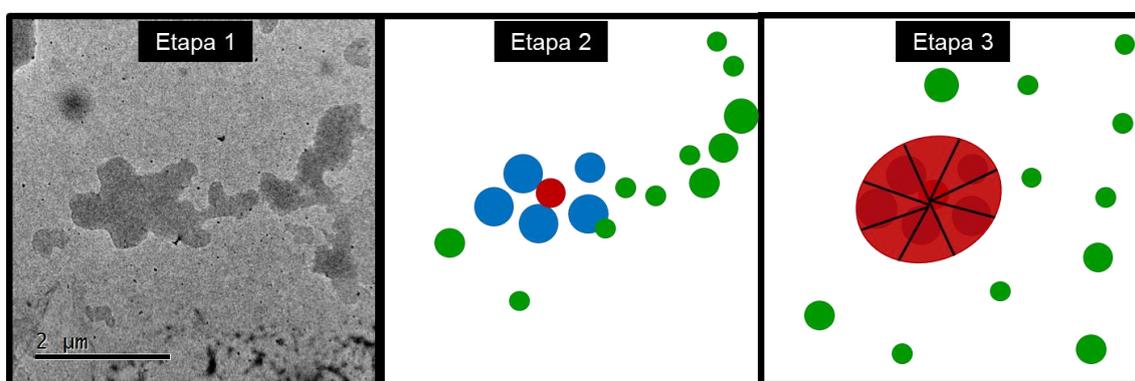
#### Evaluación por microscopía óptica

Al aumentar la concentración de complejo 100 veces ( $\approx 10^{-3}$  M) y estudiar el sistema mediante microscopía óptica se manifiesta un comportamiento distinto. La micrografía **a** de la **Fig. 50** muestra la presencia de cuerpos aparentemente esféricos de alta densidad de materia dispersos en una amplia zona de la muestra. Por otra parte, la micrografía **b** (**Fig. 50**) muestra una zona repleta de dichos cuerpos esféricos y un crecimiento en su diámetro por efecto de un gradiente de concentración de complejo **4**, originado por el tamaño de la gota de disolución. La micrografía **c** (**Fig. 50**) por su parte muestra cuerpos pequeños aparentemente amorfos, mientras que la micrografía **d** (**Fig. 50**) muestra el crecimiento de cuerpos predominantemente esféricos. Finalmente, las micrografías **e** y **f** (**Fig. 50**) muestran pequeños cuerpos esféricos adheridos entre sí, a lo largo de amplias zonas de la muestra.



**Figura 50.** Resultados de evaluación por MO del complejo **4** en DMSO.

Es notable la baja adhesividad de cuerpos esféricos como se ilustra en las micrografías **a**, **b** y **d** (**Fig. 50**). Este fenómeno posiblemente se debe al efecto del disolvente sobre las interacciones intermoleculares, favoreciéndose con ello la formación de partículas discretas. Por otra parte, la micrografía **c** da una muestra de estructuras amorfas similar a lo observado previamente por TEM. Es posible que la primera etapa de autoensamblaje corresponda a la formación de estructuras amorfas (micrografía **c**). Un aumento en la concentración de complejo en estas estructuras podría inducir una minimización de la energía superficial en los cuerpos autoensamblados, propiciando la formación de cuerpos esféricos. Esta etapa estaría ilustrada en las micrografías **e** y **f** (**Fig. 50**). Una segunda etapa posiblemente implicaría la repulsión de dichos cuerpos y por tanto su dispersión homogénea. Estructuras de mayor tamaño resultarían de la fusión de cuerpos esféricos en el proceso de evaporación de disolvente.



**Figura 51.** Etapas de autoensamblaje para el complejo **4** en DMSO. Una primera etapa involucraría la formación de estructuras amorfas, una segunda etapa separaría dichas estructuras en cuerpos esféricos que en una tercera etapa se dispersarían o fusionarían para dar lugar a cuerpo ovalados de mayor tamaño.

## Conclusiones

- Los procedimientos sintéticos fueron llevados a cabo de manera satisfactoria en todas sus fases, obteniendo buenos rendimientos y altas purezas.
- Medios de baja constante dieléctrica propician el autoensamblaje por capas debido a interacciones de tipo  $\pi$ - $\pi$  y estructuras amorfas a partir de interacciones no direccionales al exterior de los autoensamblados.
- Medios de mediana constante dieléctrica propician la formación de enlaces de hidrógeno intermoleculares produciendo en ocasiones la adhesividad de autoensamblados.
- El efecto del DMSO sobre el autoensamblaje muestra una relación directa con su efecto inhibitor de enlaces de hidrógeno, produciendo mayoritariamente estructuras compactas de alta densidad de materia.
- La estructura de los complejos **3** y **4** favorece autoensamblados de mayor regularidad.
- La presencia de un grupo OH adicional en las estructuras **3** y **4** disminuye el efecto de la constante dieléctrica del medio.
- La formación de cristales de los complejos **1-4** se ve determinada por la direccionalidad de las interacciones favorecidas, por una concentración crítica y por la volatilidad del disolvente.
- Se propone que en medios de mediana constante dieléctrica el autoensamblaje de los compuestos **1-4** este determinado en primera instancia por enlaces de hidrógeno, seguido de interacciones  $\pi$ - $\pi$ .
- En medios de baja constante dieléctrica se propone que el autoensamblaje de los compuestos **1-4** se rija predominantemente por interacciones  $\pi$ - $\pi$ , teniendo los enlaces de hidrógeno un efecto de menor importancia en dicho proceso.
- El centro metálico parece no ser un factor determinante para el autoensamblaje de los compuestos **1-4**.

## Bibliografía

- <sup>1</sup> Cano Cruz, M. T. (2016). Tesis de licenciatura. Universidad Nacional Autónoma de México.
- <sup>2</sup> Casellato, U.; Guerriero, P.; Tamburini, S. y Vigato, P. A. Mass Spectrometric Mononuclear, Homo- and Heteropolynuclear Complexes with Acyclic Compartmental Schiff Bases. *Inorganica Chimica Acta*, **1993**, *207*, 39-58.
- <sup>3</sup> Goldschmidt, A. y Streitberger, H. *BASF Handbook Basics of Coating Technology*, Vincentz Network, Alemania, **2007**.
- <sup>4</sup> Tator, K. B. *ASM Handbook Volume 5B: Protective Organic Coatings*, ASM International, EUA, **2015**.
- <sup>5</sup> Ferrari, E.; Fabbri, P. y Pilati, F. Solvent and Substrate Contributions to the Formation of Solvent and Substrate Contributions to the Formation of Breath Figure Patterns in Polystyrene Films. *Langmuir*, **2011**, *27*(5), 1874-1881.
- <sup>6</sup> Shen, C. y Murphy, R. M. Solvent Effects on Self-assembly of  $\beta$ -Amyloid Peptide. *Biophysical Journal*, **1995**, *69*, 640-651.
- <sup>7</sup> Elemans, J. A. A. W.; Rowan, A. E. y Nolte, R. J. M. Maturing Molecular Matter. Supramolecular Architectures by Hierarchical Self-assembly. *Journal of Materials Chemistry*, **2003**, *13*, 2661-2670.
- <sup>8</sup> Escárcega-Bobadilla, M. V.; Zelada-Guillén, G. A.; Pyrlin, S. V.; Wegrzyn, M.; Ramos, M. M. D.; Giménez, E.; Stewart, A.; Maier, G. y Kleij, A. W. Nanorings and Rods Interconnected by Self-assembly Mimicking an Artificial Network of Neurons. *Nature Communications*, **2013**, *4*:2648, 1-12.
- <sup>9</sup> Oliveira, E. Y. S.; Bode, R.; Escárcega-Bobadilla, M. V.; Zelada-Guillén, G. A. y Maier, G. Polymer Nanocomposites from Self-assembled Polystyrene-grafted Carbon Nanotubes. *New Journal of Chemistry*, **2016**, *00*, 1-10.
- <sup>10</sup> Charlesworth, D. H. y Marshall Jr., W. R. Evaporation from Drops Containing Dissolved Solids. *American Institute of Chemical Engineers Journal*, **1960**, *6*(1), 9-23.
- <sup>11</sup> Aggeli, A.; Nyrkova, I. A.; Bell, M.; Harding, R.; Carrick, L.; McLeish, T. C. B.; Semenov, A. N. y Boden, N. Hierarchical Self-assembly of Chiral Rod-like Molecules as a Model for Peptide  $\beta$ -Sheet Tapes, Ribbons, Fibrils and Fibers. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **2001**, *98*(21), 11857-11862.
- <sup>12</sup> Bianchi, E.; Blaak, R. y Likos, C. N. Patchy Colloids: State of the Art and Perspectives. *Physical Chemistry Chemical Physics*, **2011**, *13*, 6397-6410.
- <sup>13</sup> Ross, G. S. y Frolen, L. J. Nucleation and Crystallization en: *Methods of Experimental Physics, Volume 16 Part B, Polymers Crystal Structure and Morphology* (Ed. Fava R. A.) Academic Press, EUA, **1980**.
- <sup>14</sup> Brune, H. Epitaxial Growth of Thin Films en: *Surface and Interface Science* (Ed. Wandelt, K.) Wiley-VCH, Alemania, **2014**.

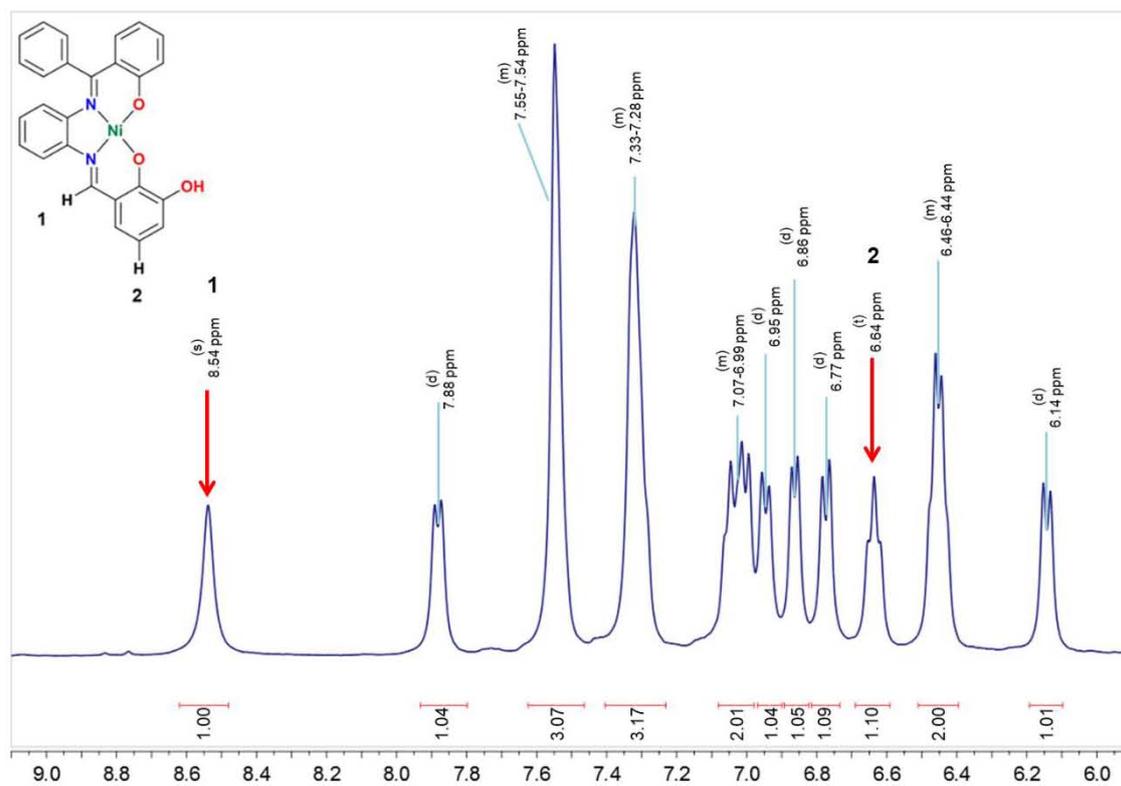
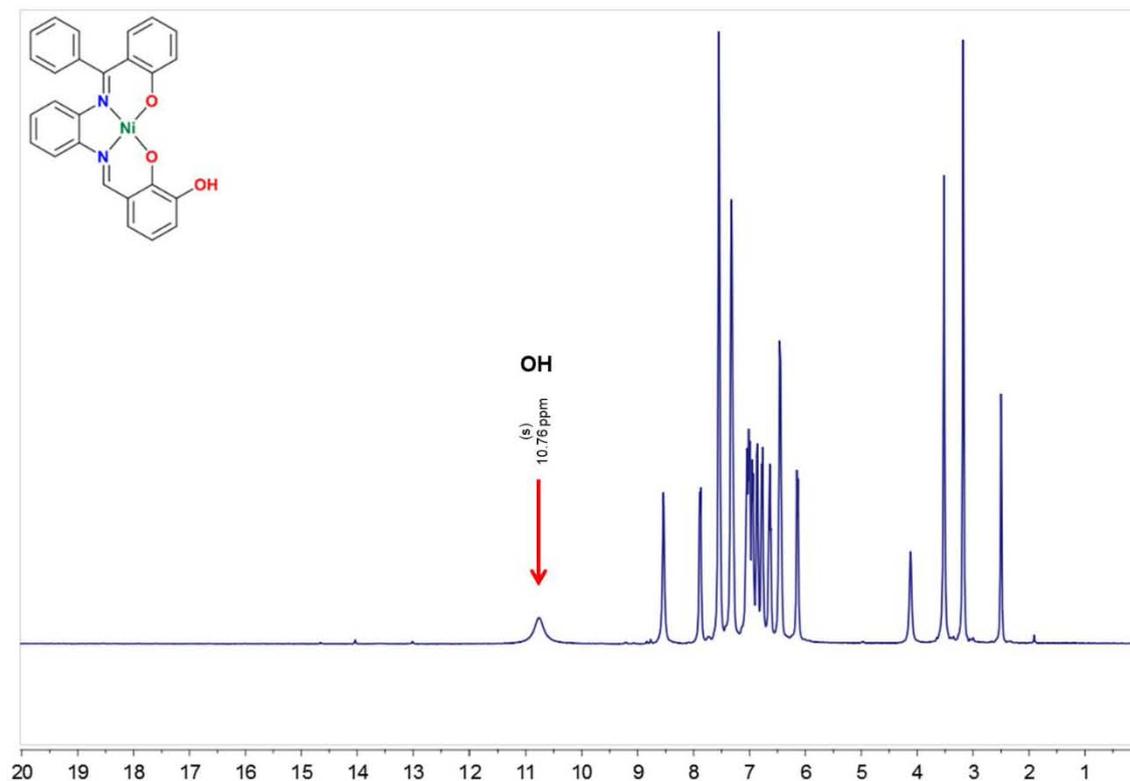
<sup>15</sup> Lingler, S.; Rubinstein, I.; Knoll, W. y Offenhäusser, A. Fusion of Small Unilamellar Lipid Vesicles to Alkanethiol and Thiolipid Self-assembled Monolayers on Gold. *Langmuir*, **1997**, *13*, 7085-7091.

<sup>16</sup> Prins, L. J.; Timmerman, P. y Reinhoudt, D. N. Amplification and Chirality: "The Sergeants and Soldiers Principle" Applied to Dynamic Hydrogen-Bonding Assemblies. *Journal of the American Chemical Society*, **2001**, *123*, 10153-10163.

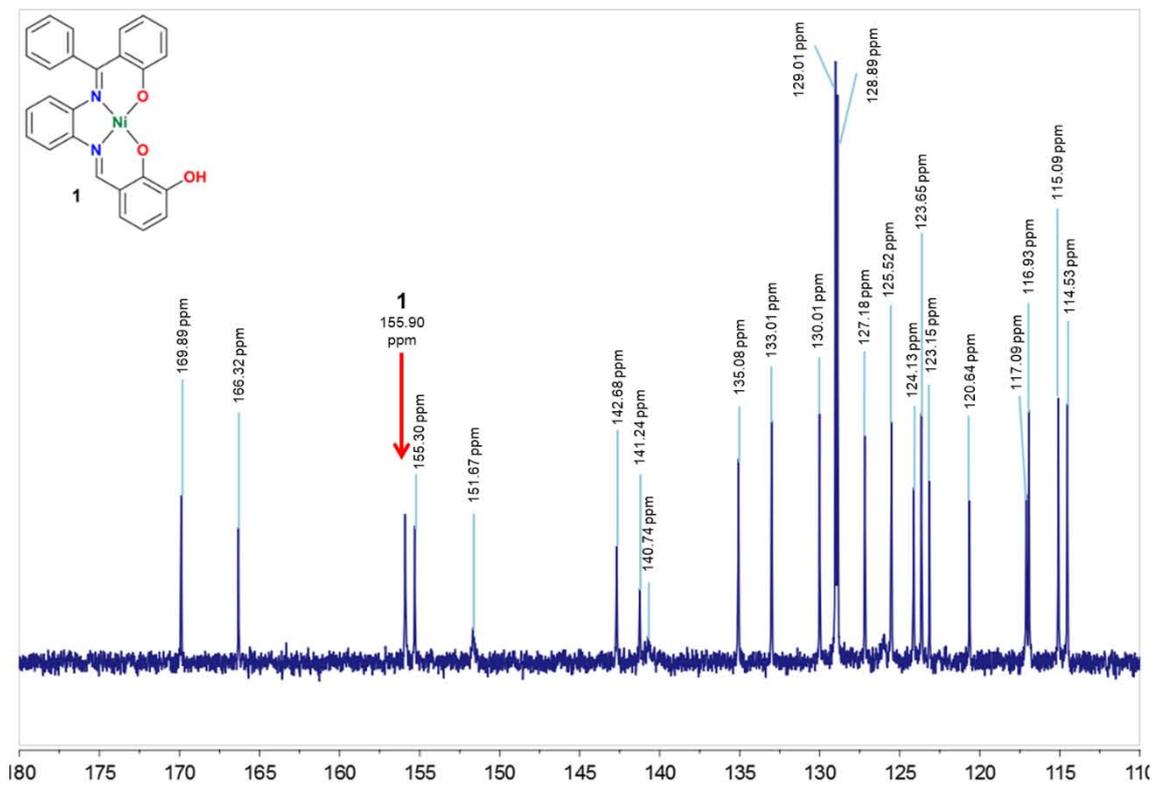
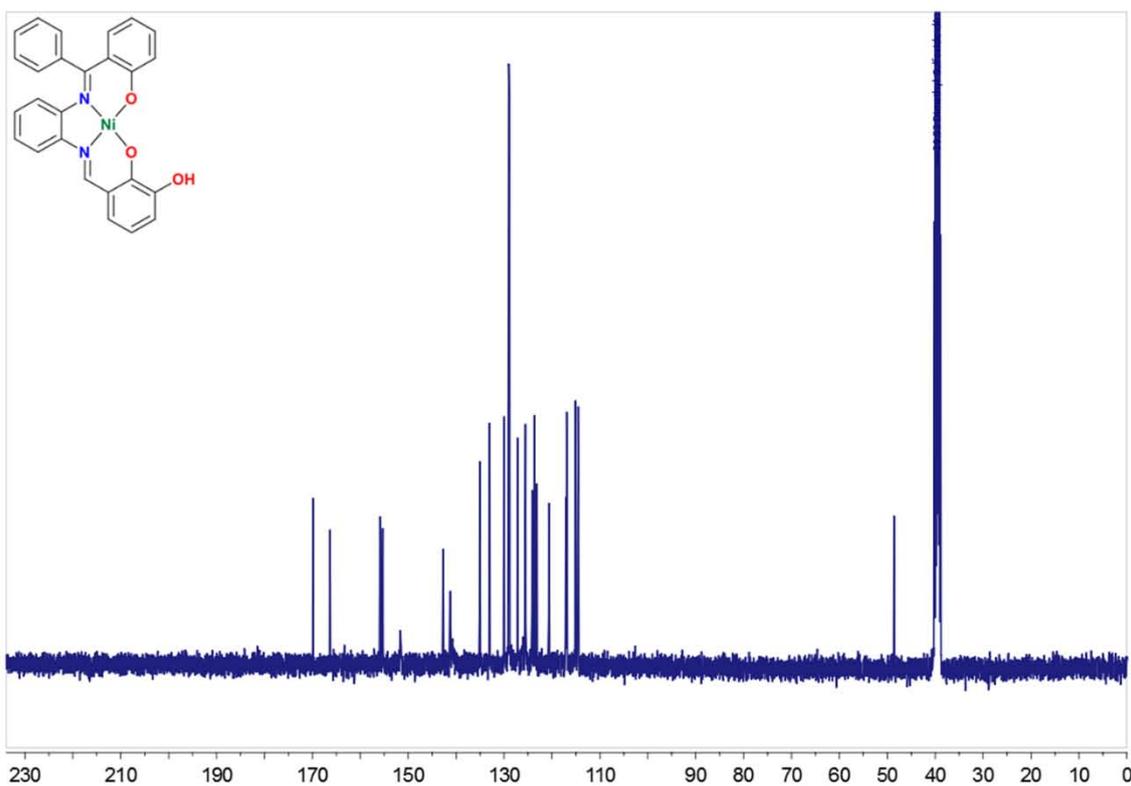
<sup>17</sup> Riddick, J. A. y Bunger, W. B., eds., *Organic Solvents Vol. II of Techniques of Organic Chemistry*. Wiley-Interscience, EUA, **1970**.

## Apéndice

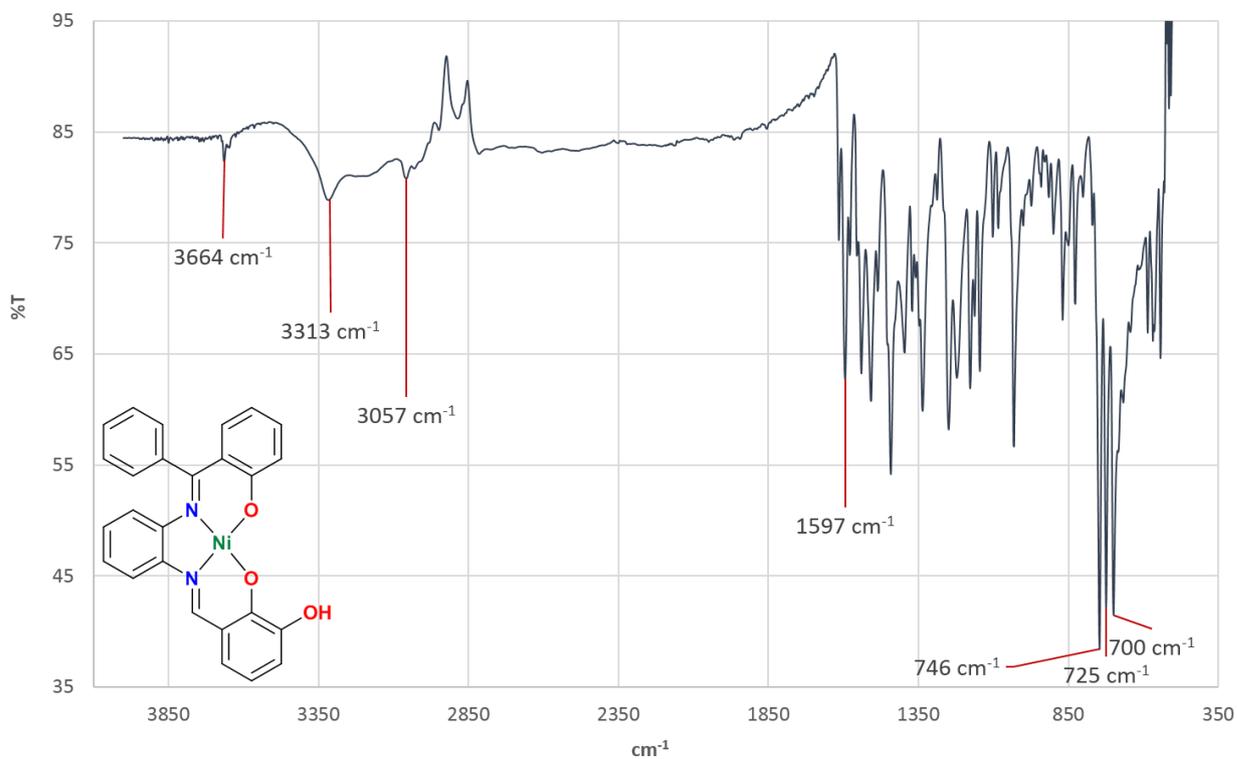
### RMN $^1\text{H}$ (400 MHz, DMSO- $\text{D}_6$ ) complejo 1



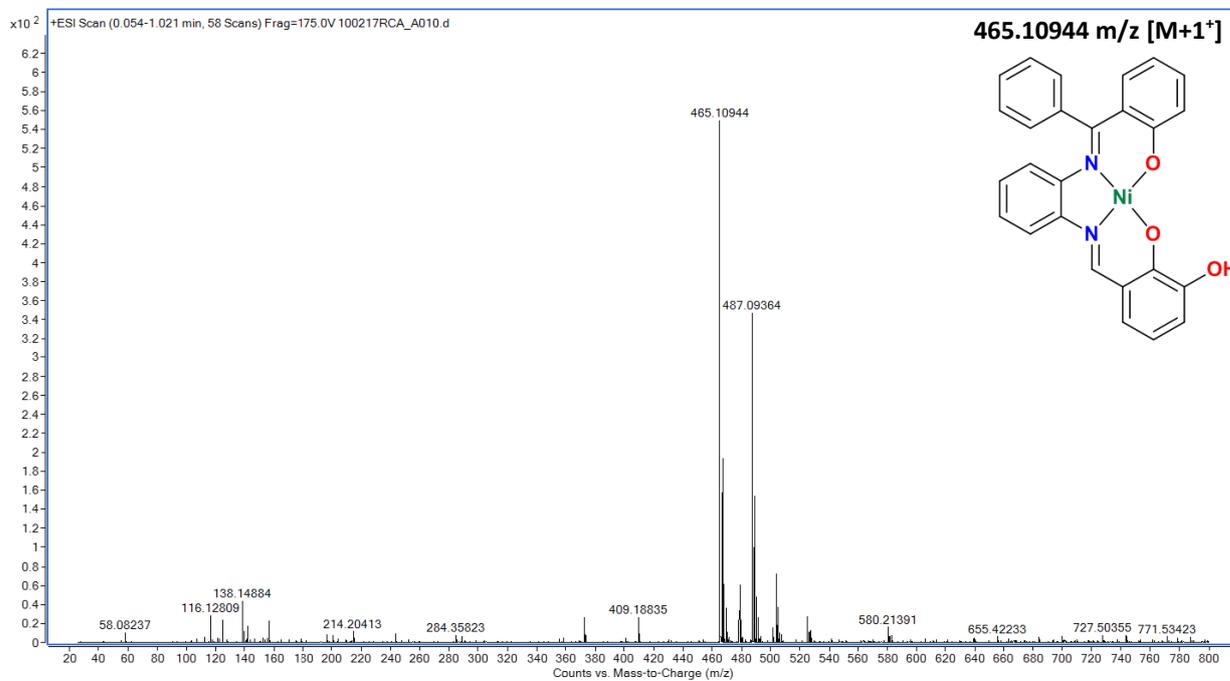
RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (100 MHz, DMSO- $\text{D}_6$ ) complejo 1



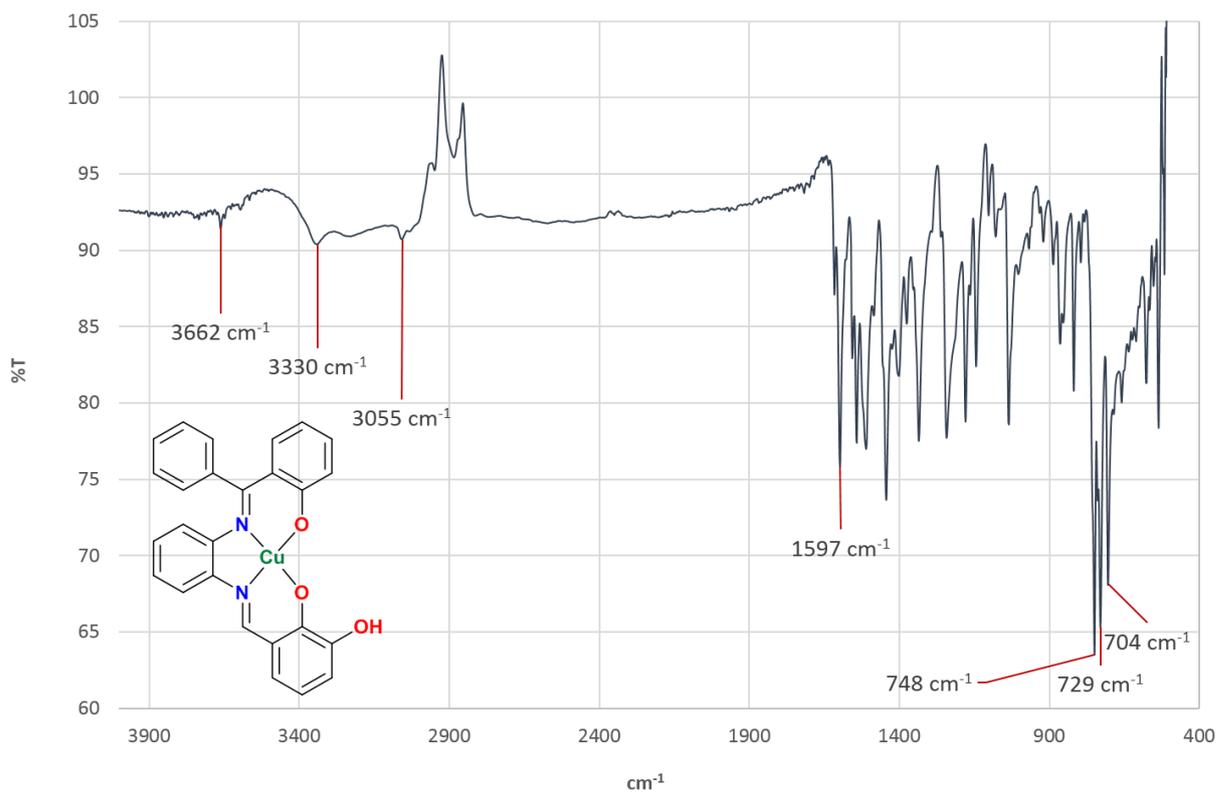
## IR complejo 1



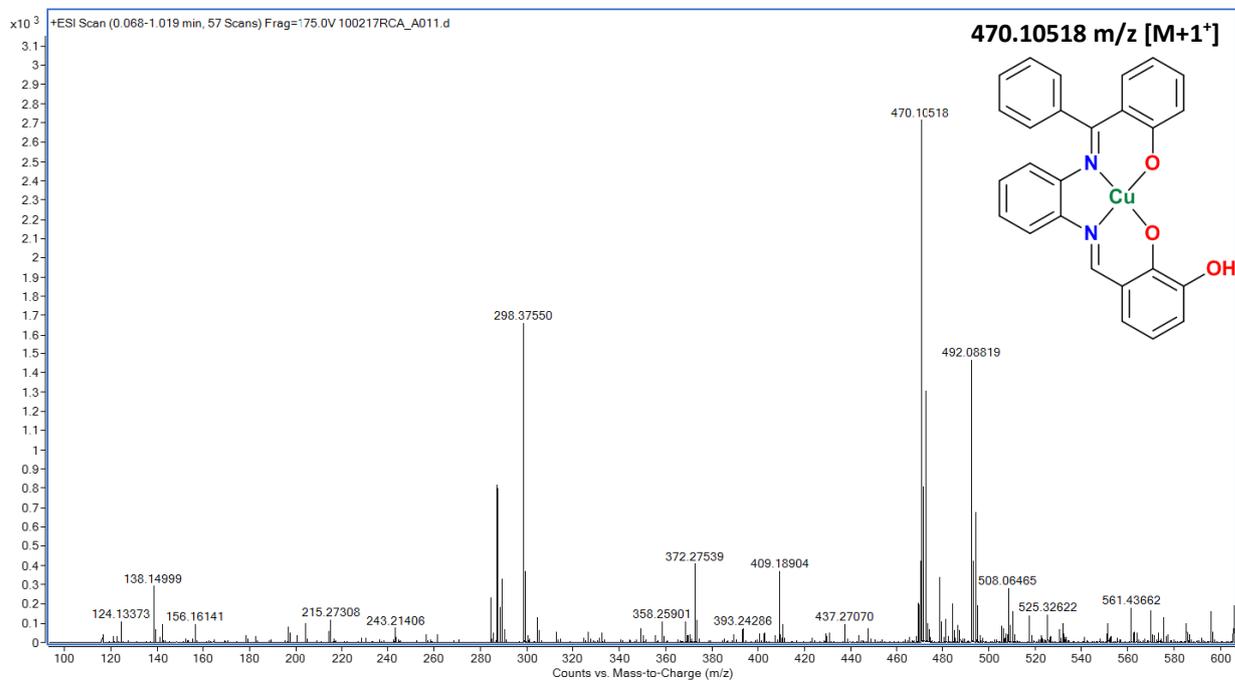
## Masas ESI-QTOF complejo 1



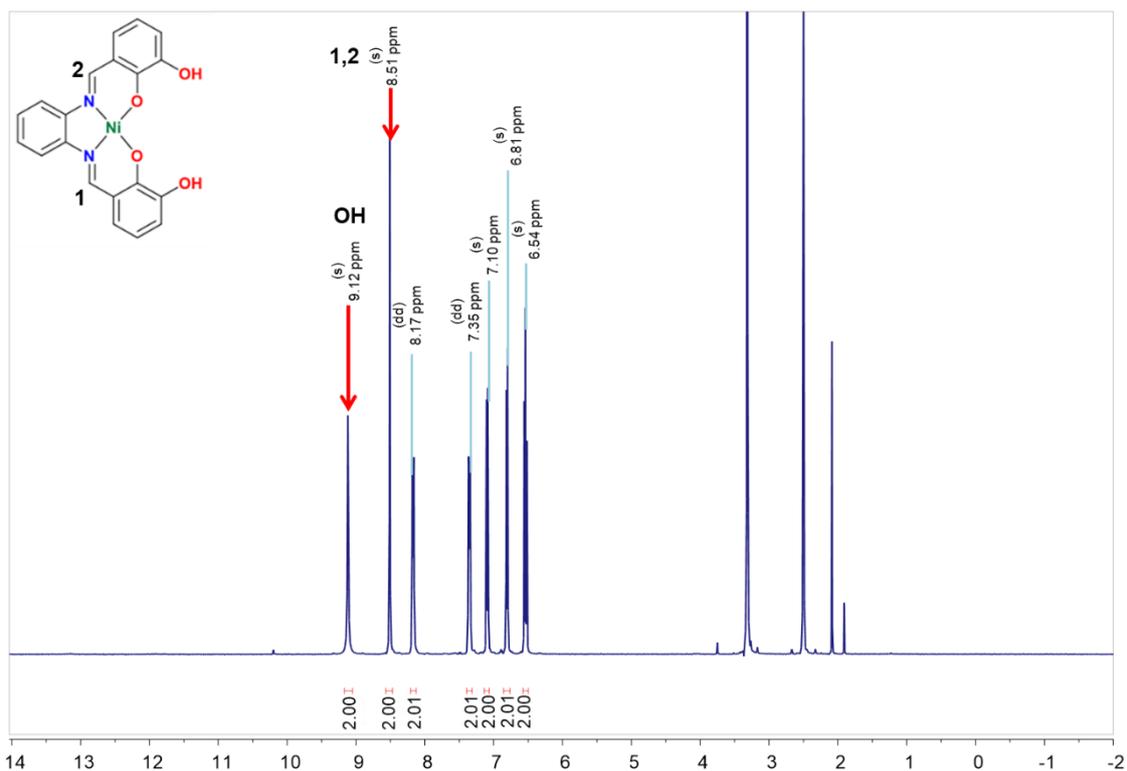
## IR complejo 2



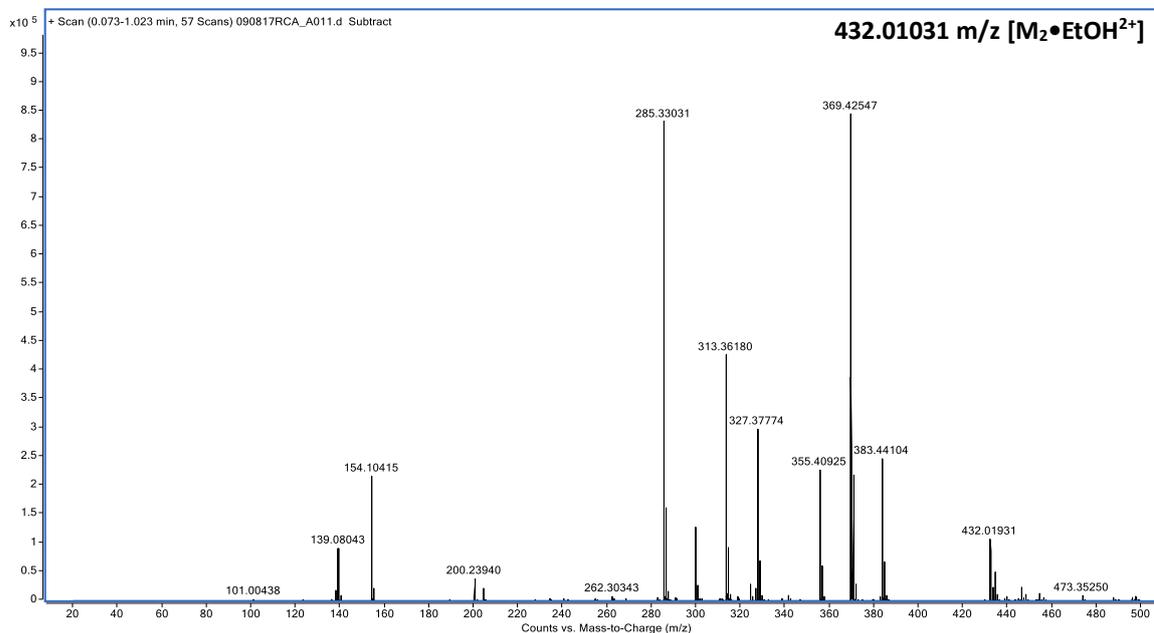
## Masas ESI-QTOF complejo 2



### RMN <sup>1</sup>H (400MHz, DMSO-D<sub>6</sub>) complejo 3



### Masas ESI-QTOF complejo 4



### Constantes dieléctricas de los disolventes empleados

Disolvente	Constante dieléctrica (u.e.s)
Cloroformo	4.8
Acetona	21
Dimetilsulfóxido	47 <sup>17</sup>

# SECCIÓN 2

## QUÍMICA ANFITRIÓN-HUÉSPED

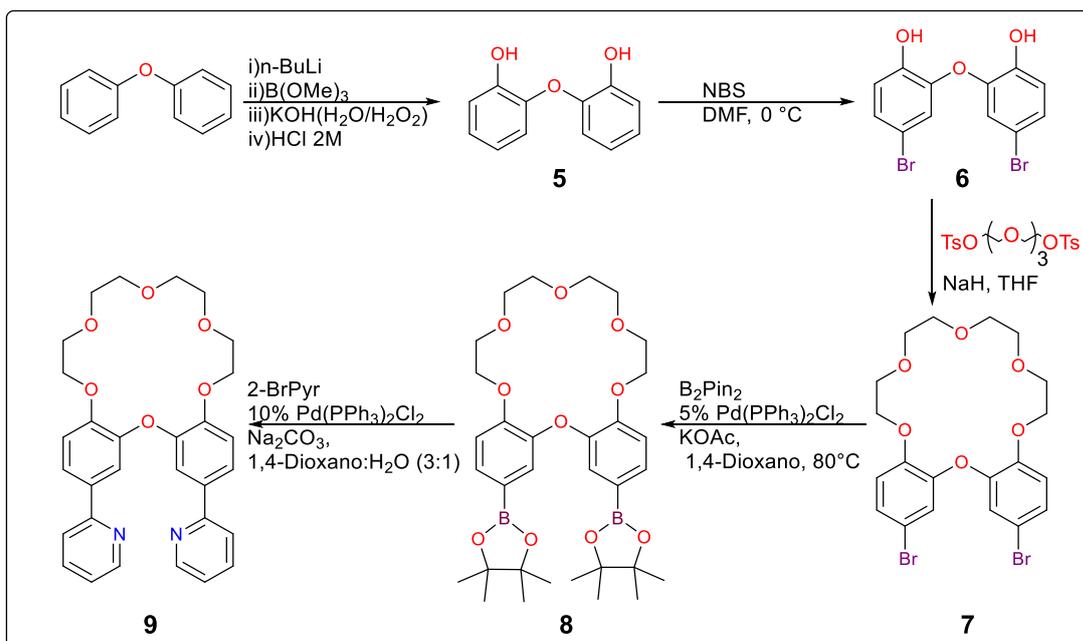
## Objetivos

### Objetivo General

- Estudiar la asociación de un éter corona con cationes metálicos.

### Objetivos Particulares

- Optimizar y escalar la ruta sintética de los compuestos **5-9** (Esquema 9).
- Evaluar el efecto de la asociación de **9** con diferentes cationes metálicos ( $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$ ) mediante experimentos de RMN  $^1\text{H}$ .



Esquema 9. Ruta sintética para la obtención de **9**.

### Hipótesis

Se espera una mayor afinidad del éter corona **9** hacia la asociación con  $\text{K}^+$  en comparación con  $\text{Na}^+$ .

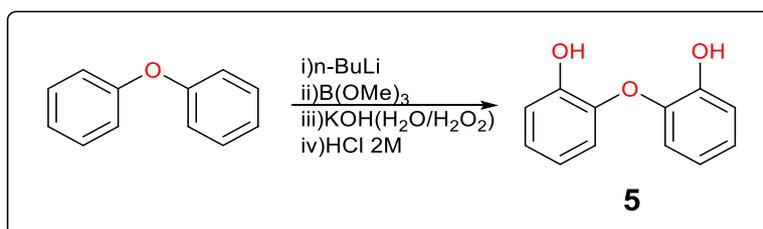
## Sección Experimental

### Generalidades

La ruta sintética que abarca los compuestos **5-9** fue optimizada y escalada, a partir de una metodología ya descrita,<sup>1</sup> durante una estancia de investigación en la Universidad de la Columbia Británica (UBC), Campus Vancouver.

Los experimentos de RMN para los compuestos **5-9** se obtuvieron en un equipo Bruker AV III HD 400 MHz del Edificio de Química de la UBC, Campus Vancouver. Los desplazamientos químicos fueron referidos al disolvente deuterado.

### Síntesis de 5

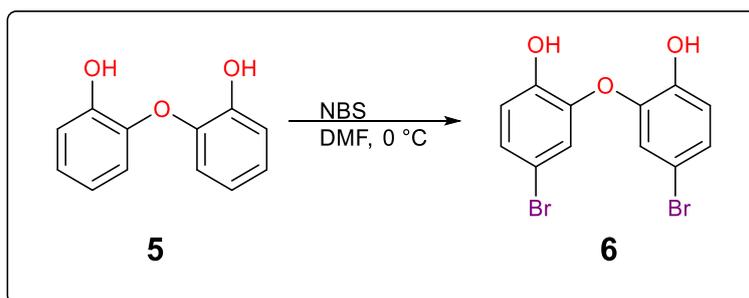


Esquema 1. Síntesis de **5**.

Se adicionó gota a gota n-BuLi (1.6 M en hexanos, 82 mL, 131 mmol) a una disolución de difeniléter (10.03 g, 60 mmol) en 35 mL de THF anhidro enfriada a -78 °C en un matraz Schlenk de 1 L y posteriormente, se adicionó gota a gota TMEDA (20 mL, 133 mmol). La disolución resultante fue llevada a temperatura ambiente y agitada por 20 h, al término de las cuales se llevó a cabo la adición lenta de trimetilborato (27 mL, 242 mmol). Tras 5 h de agitación se hizo la adición lenta de una disolución de KOH (9.06 g, 161 mmol) en 100 mL de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30 % v/v en agua). La mezcla de reacción fue agitada por 20 h más, tras las cuales se llevó a cabo la adición de HCl (2 M, 250 mL). La disolución resultante se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 125 mL). La fase orgánica fue secada con sulfato magnesio anhidro y el disolvente fue evaporado al vacío. El sólido café resultante fue recristalizado de cloroformo y hexanos obteniendo un sólido blanco correspondiente al compuesto **5**, (7.19 g, 60%).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ (ppm) 7.06 (m, 4H, Ar-H), 6.86 (m, 4H, Ar-H), 5.61 (s, 2H, Ar-OH).

## Síntesis de 6

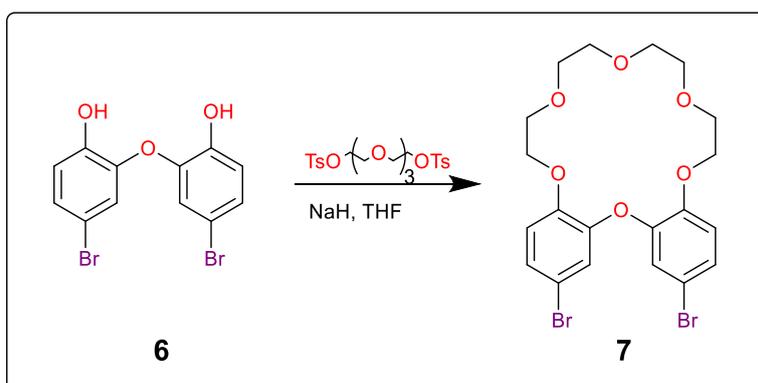


Esquema 2. Síntesis de 6.

A una disolución de **5** (7.00 g, 34.6 mmol) en 35 mL de DMF enfriada a 0 °C se le añadió gota a gota una disolución de NBS (13.86 g, 77.9 mmol) en 35 mL de DMF monitoreando un aumento en la temperatura de la mezcla de reacción no mayor a 5 °C. Tras 2.5 h de agitación, la reacción fue terminada mediante la adición de 105 mL de agua, resultando en la precipitación de un sólido rosáceo que fue colectado y disuelto en 175 mL de acetato de etilo y lavado con agua (2 x 175 mL), salmuera (2 x 175 mL), y HCl (1 M, 2 x 175 mL). Posteriormente, la fase orgánica fue secada con sulfato de magnesio anhidro y el disolvente evaporado al vacío, obteniendo un sólido café-blanco correspondiente al compuesto **6**, (7.28 g, 59 %).

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  (ppm) 7.20 (dd,  $^3J_{\text{H-H}}=8.6$  Hz,  $^4J_{\text{H-H}}=2.2$  Hz, 2H, Ar-H), 6.99 (d,  $^4J_{\text{H-H}}=2.2$  Hz, 2H, Ar-H), 6.94 (d,  $^3J_{\text{H-H}}=8.6$  Hz, 2H, Ar-H), 5.61 (s, 2H, Ar-OH).

## Síntesis de 7



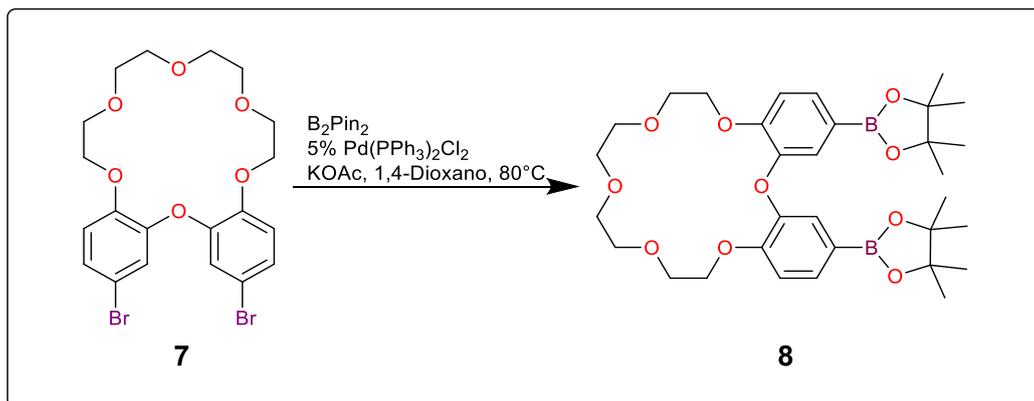
Esquema 3. Síntesis de 7.

Se preparó una disolución de **6** (7.00 g, 19.5 mmol) y ditosilato de tetraetilenglicol (11.84 g, 23.5 mmol) en 250 mL de THF anhidro, la cual fue añadida en un periodo de 24 h a una suspensión de NaH (dispersión al 60% en aceite mineral, 4.8 g, 121 mmol) en 250 mL de THF, bajo atmósfera inerte y con agitación a 60 °C. Al término de la adición, la mezcla de reacción fue agitada a reflujo por 48 h, tras las cuales se terminó la reacción mediante la adición de 330 mL de agua. Se llevaron a cabo extracciones con cloroformo (3 x 260 mL). La fase orgánica

fue sometida a lavados con 260 mL de HCl 1 M y 260 mL de salmuera y, posteriormente fue secada con sulfato de magnesio anhidro y concentrada al vacío. El sólido blanco obtenido fue lavado por decantación con hexanos (5 x 80 mL), (7.52 g, 75 %).

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  (ppm) 7.17 (dd,  $^3J_{\text{H-H}}=8.6$  Hz,  $^4J_{\text{H-H}}=2.1$  Hz, 2H, Ar-H), 6.97 (d,  $^4J_{\text{H-H}}=2.2$  Hz, 2H, Ar-H), 6.87 (d,  $^3J_{\text{H-H}}=8.6$  Hz, 2H, Ar-H), 4.17 (s, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 3.79 (s, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 3.64 (s, 8H,  $\text{CH}_2$ ).

### Síntesis de 8

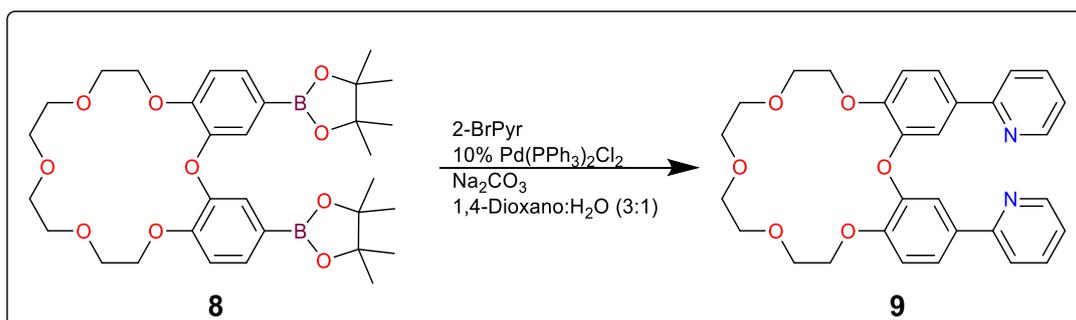


Esquema 4. Síntesis de 8.

En un matraz bola de tres bocas de 1 L conteniendo a **7** (5.00 g, 9.6 mmol), diclorobis(trifenilfosfina)paladio (II) (0.34 g, 0.5 mmol) y acetato de potasio (2.55 g, 26.0 mmol) y tras una purga de tres ciclos de vacío / nitrógeno, fue transferido por cánula 100 mL de 1,4-dioxano previamente desgasificado al vacío. Posteriormente la mezcla de reacción fue agitada a reflujo por 48 h. La reacción fue terminada mediante la adición de 500 mL de agua, seguida de la sonicación de la mezcla por 10 min. La suspensión café obtenida fue tratada mediante extracciones con tolueno (4 x 200 mL) seguidas de un lavado con salmuera. Tras secar la fase orgánica con sulfato de magnesio anhidro, el disolvente fue removido al vacío y el aceite café obtenido fue purificado mediante cromatografía en columna utilizando como eluyente, una mezcla 47:3 de diclorometano-metanol ( $R_f = 0.375$ ), obteniéndose un aceite café (3.57 g, 61%).

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  (ppm) 7.50 (d,  $^3J_{\text{H-H}}=8.0$  Hz, 2H, Ar-H), 7.27 (d,  $^3J_{\text{H-H}}=8.8$  Hz, 2H, Ar-H), 6.96 (d,  $^3J_{\text{H-H}}=8.1$  Hz, 2H, Ar-H), 4.20 (s, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 3.79 (s, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 3.65 (m, 8H,  $\text{CH}_2$ ), 1.29 (s, 24 H,  $\text{CH}_3$ ).

## Síntesis de 9



Esquema 5. Síntesis de **9**.

En un matraz bola de dos bocas de 1 L conteniendo a **8** (1.66 g, 2.7 mmol), diclorobis(trifenilfosfina)paladio (II) (0.19 g, 0.3 mmol) y carbonato de sodio (2.87 g, 27.1 mmol) y tras una purga de tres ciclos de vacío / nitrógeno, se inyectó 2-bromopiridina (0.83 mL, 8.7 mmol), tras lo cual se transfirió por cánula una mezcla de 2,4-dioxano (450 mL) y agua (150 mL) previamente desgasificada. La mezcla de reacción fue agitada bajo reflujo por 24 h, tras lo cual el disolvente fue removido al vacío, añadiendo 660 mL de agua al crudo de reacción y se llevaron a cabo extracciones con diclorometano (3 x 660 mL). La fase orgánica posteriormente fue lavada con salmuera (1 L) y secada con sulfato de magnesio anhidro, tras lo cual el disolvente fue evaporado al vacío. El producto **9** fue purificado mediante cromatografía en columna utilizando como eluyente una mezcla 47:3 de diclorometano-metanol ( $R_f = 0.325$ ). El tratamiento del producto recuperado con metanol permitió la precipitación de **9** como un sólido blanco, (335 mg, 24 %).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta$  (ppm) 8.60 (d, <sup>4</sup>J<sub>H-H</sub>=4.2 Hz, 2H, Ar-H), 7.79 (dd, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub>=8.5 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H-H</sub>=2.0 Hz, 2H, Ar-H), 7.69 (td, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub>=8.0 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H-H</sub>=1.4 Hz, 2H, Ar-H), 7.58 (d, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub>=8.1 Hz, 2H, Ar-H), 7.56 (s, 2H, Ar-H), 7.16 (dd, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub>=6.9 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H-H</sub>=5.2 Hz, 2H, Ar-H), 7.11 (d, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub>=8.5 Hz, 2H, Ar-H), 4.27 (t, <sup>4</sup>J<sub>H-H</sub>=4.6 Hz, 4H, CH<sub>2</sub>), 3.84 (t, <sup>4</sup>J<sub>H-H</sub>=4.4 Hz, 4H, CH<sub>2</sub>), 3.68 (m, 8H, CH<sub>2</sub>).

### Estudios en disolución RMN <sup>1</sup>H

En un experimento típico se colocaron 2 mg de **9** en 0.6 mL de disolvente deuterado y se obtuvo el espectro de RMN <sup>1</sup>H. Posteriormente se obtuvieron los espectros de **9** en presencia de 5 equivalentes de KBF<sub>4</sub> o de NaBF<sub>4</sub>, según el caso.

## Resultados y discusión

### Generalidades

En este capítulo se lleva a cabo la discusión de los resultados obtenidos para la síntesis y caracterización de los complejos nuevos **1** y **2**. De igual manera, se presenta el análisis de los resultados correspondientes a los estudios en la microescala por microscopía óptica y en la nanoescala por microscopía electrónica de transmisión.

Por otra parte, se discuten las modificaciones a la ruta sintética empleada para la obtención del éter corona **9**.

Los espectros discutidos en esta sección pueden ser consultados en la sección Apéndice, de la presente Tesis.

### Síntesis del éter corona **9**

Basados en resultados previos obtenidos, la ruta sintética para el compuesto **9**, la cual había resultado en cantidades muy limitadas de dicho compuesto, se replanteó el proceso para obtener una cantidad manipulable del éter corona **9**.

La síntesis del compuesto **5** fue llevada a cabo sin modificación al método descrito en la literatura, sin observarse ninguna variación en cuanto al rendimiento obtenido.<sup>2</sup>

La síntesis de los compuestos **6** y **7** fue ligeramente modificada con respecto a la metodología descrita.<sup>3,4</sup> En ambos casos la masa de material de partida fue incrementada aproximadamente 3 veces. Se obtienen variaciones en el rendimiento de ambos procedimientos directamente relacionados con la escala de la reacción.

Para llevar a cabo la reacción de borilación del compuesto **7**, para dar lugar al éter corona **8**, se empleó  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  al 5% (mol/mol) con respecto a **7** como catalizador en lugar de  $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2\cdot\text{DCM}$  al 10%. Esta modificación a la metodología descrita<sup>5,6</sup> aunada a un incremento de casi 5 veces la escala de la reacción tuvo como consecuencia un decremento en el rendimiento de la misma, tal y como se aprecia en la **Tabla 1**.

La síntesis del éter corona **9** fue modificada de igual manera en cuanto a la escala de la reacción y la identidad del catalizador empleado para el acoplamiento. La metodología descrita emplea, análogamente a la reacción de borilación anteriormente mencionada,  $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2\cdot\text{DCM}$  al 10% (mol/mol). En este procedimiento se mantuvo la proporción de catalizador al 10% pero de nueva cuenta, se usó  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ . En cuanto a la escala, se empleó más de 10 veces la masa de **8** descrita en la literatura. Ambas modificaciones tuvieron un impacto positivo en el rendimiento de la reacción, permitiendo incrementarlo del 17% descrito a un 24%, con la ventaja adicional de aislar un producto sólido de alta pureza con respecto al producto aceitoso colorido descrito en la literatura.<sup>6,7</sup>

Compuesto sintetizado	Rendimiento descrito (%)	Rendimiento obtenido (%)
5	61	60
6	89	58
7	51	75
8	84	60
9	17	24

Tabla 1. Comparativa de los rendimientos.

## Estudios en disolución RMN $^1\text{H}$

### Estudio de asociación de **9** en presencia de iones $\text{Na}^+$

Se obtuvo el espectro de RMN  $^1\text{H}$  para el éter corona **9** en presencia de 5 equivalentes de  $\text{NaBF}_4$  en  $\text{CDCl}_3$  y se comparó con el espectro de **9** en ausencia de la sal. Dichos espectros se pueden observar en la **Fig. 52**. La diferencia entre ambos espectros es muy poco apreciable y se ejemplifica a partir de la señal doble correspondiente al protón en posición *orto* al nitrógeno del fragmento piridina que se presenta por encima de 8.60 ppm en el panel **a**. El efecto de la asociación de **9** con iones sodio produce una reducción en el desplazamiento químico de ciertas señales del espectro, sin embargo, numéricamente esta diferencia se encuentra en las milésimas de desplazamiento químico.

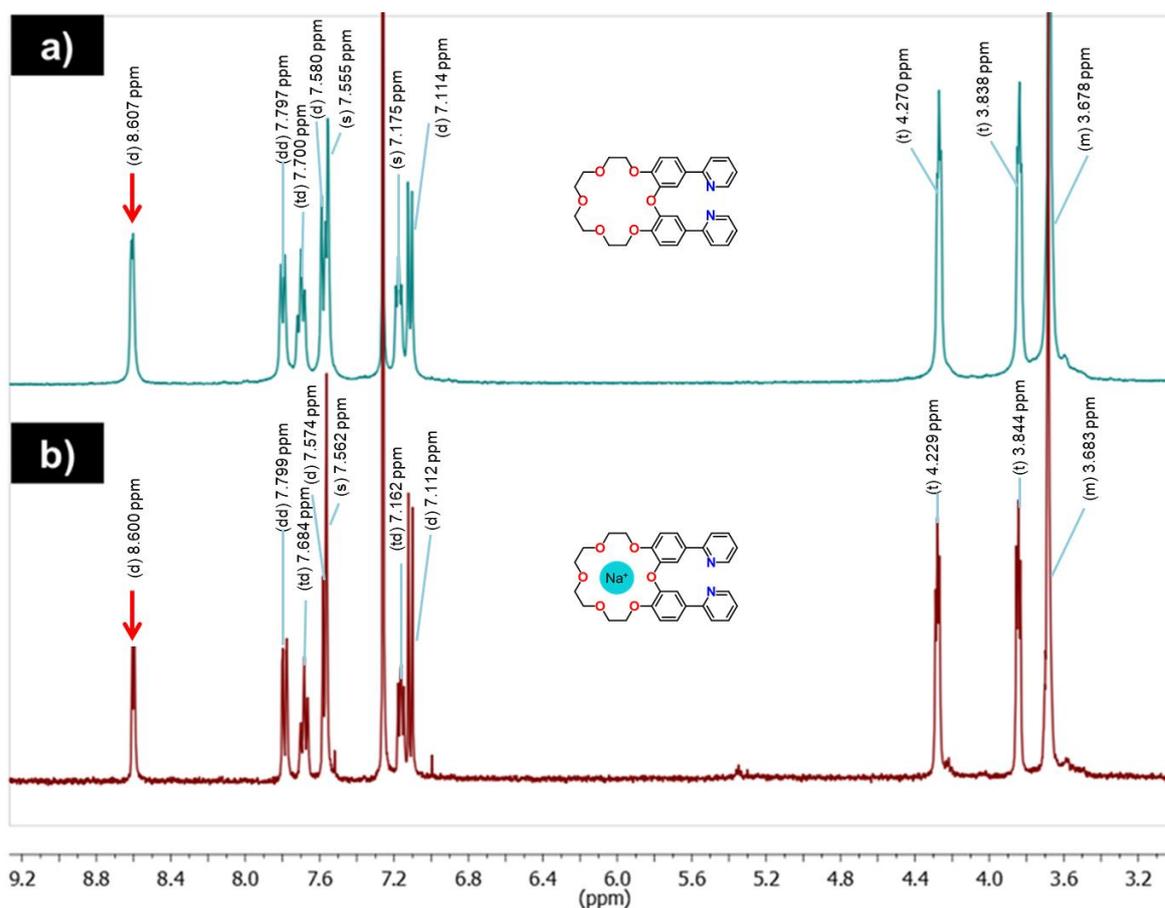
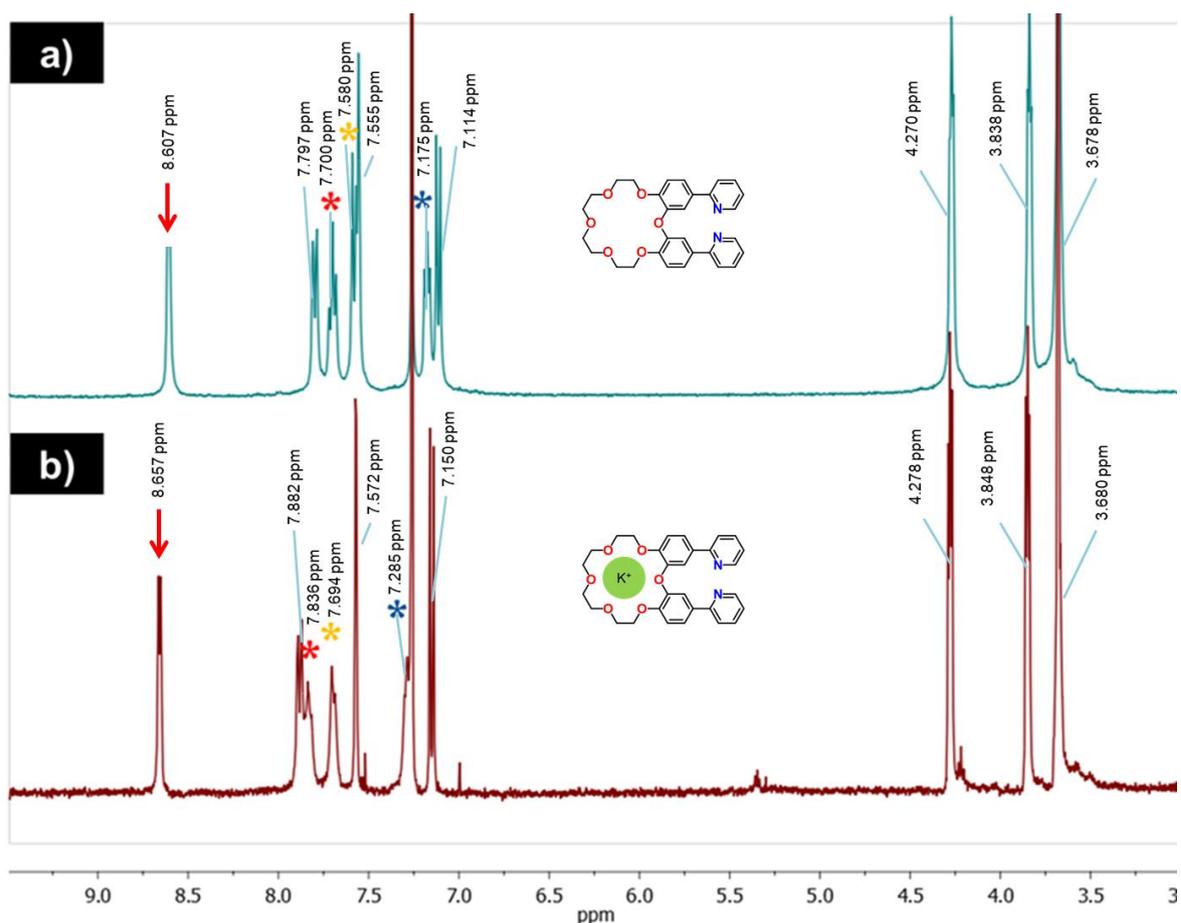


Figura. 52. Estudio en disolución RMN  $^1\text{H}$  para el éter corona **9**. **a** corresponde al producto **9**, **b** corresponde a **9** en presencia de 5 equivalentes de  $\text{NaBF}_4$ .

Dada la muy poca apreciable diferencia entre los desplazamientos químicos de las señales presentes en el panel **a** con respecto a aquellos del panel **b**, se infiere que la asociación del éter corona **9** con  $\text{Na}^+$  no sería tan efectiva debido a efectos de compatibilidad geométrica. Esto se encuentra sustentado de acuerdo con la afinidad de los éteres corona tradicionales hacia ciertos cationes metálicos en función del radio iónico del catión y el tamaño de la cavidad del éter corona.<sup>8</sup> En analogía directa con el éter 18-corona-6, se espera una mayor selectividad hacia la unión con  $\text{K}^+$  y una muy baja afinidad hacia la unión con  $\text{Na}^+$ , contrario a lo esperado, por ejemplo, para una cavidad 15-corona-5 que tendría una mayor afinidad hacia  $\text{Na}^+$  precisamente por tratarse de una cavidad de menor tamaño.

### Estudio de asociación de **9** en presencia de iones $\text{K}^+$

Se obtuvo el espectro de RMN  $^1\text{H}$  para el éter corona **9** en presencia de 5 equivalentes de  $\text{KBF}_4$  en  $\text{CDCl}_3$  y se comparó con el espectro de **9** en ausencia de la sal. Dichos espectros se pueden observar en la **Fig. 53**. A simple vista se distingue la diferencia entre ambos espectros. La totalidad de las señales del espectro del compuesto **9** incrementa su desplazamiento químico en presencia de iones  $\text{K}^+$ , particularmente las señales marcadas en ambos paneles con un asterisco resaltan en una primera evaluación visual.



**Figura. 53.** Estudio en disolución RMN  $^1\text{H}$  para el éter corona **9**. **a** corresponde al producto **9**, **b** corresponde a **9** en presencia de 5 equivalentes de  $\text{KBF}_4$ .

Numéricamente, el incremento en el desplazamiento químico de las señales se encuentra en el orden de las centésimas. Esto implica una diferencia de 1 orden de magnitud con respecto al decremento observado debido a la asociación con  $\text{Na}^+$ . Dado que la diferencia en el desplazamiento químico de dos señales equivalentes es proporcional a la formación del complejo anfitrión huésped,<sup>9</sup> es posible inferir que hay una mayor afinidad del compuesto **9** hacia la asociación con  $\text{K}^+$  posiblemente debido al incremento en el radio huésped (radio iónico del potasio) que a su vez se traduce en una mayor compatibilidad geométrica, esto es que el huésped se acopla adecuadamente al interior de la cavidad de **9**. Nuevamente los resultados coinciden con el caso análogo de los éteres corona tradicionales a partir de los cuales se ha encontrado que cavidades 18-corona-6 presentan una alta selectividad hacia la asociación con  $\text{K}^+$ .

## Conclusiones

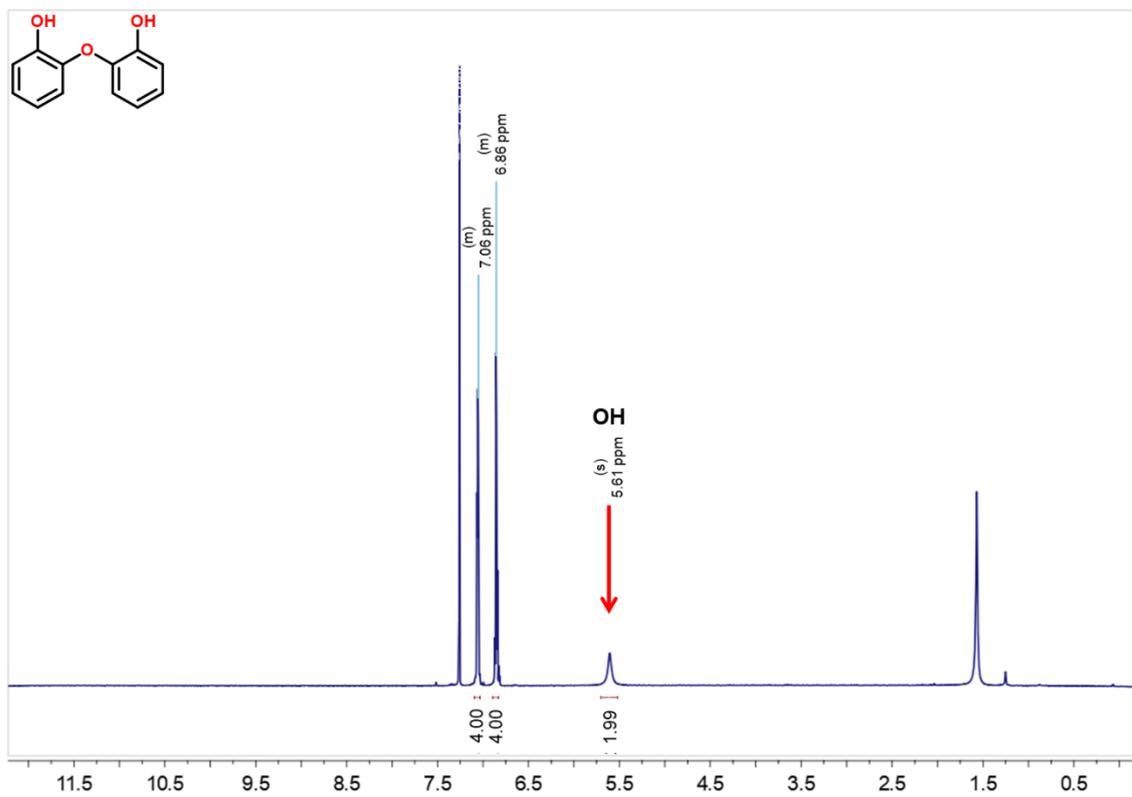
- La asociación de **9** con  $\text{Na}^+$  no se encuentra favorecida debido a una incompatibilidad entre la cavidad del huésped y el anfitrión, en contraposición con lo observado para la asociación con  $\text{K}^+$  que produce un cambio cuantificable en el desplazamiento químico de las señales del espectro de protón.

## Bibliografía

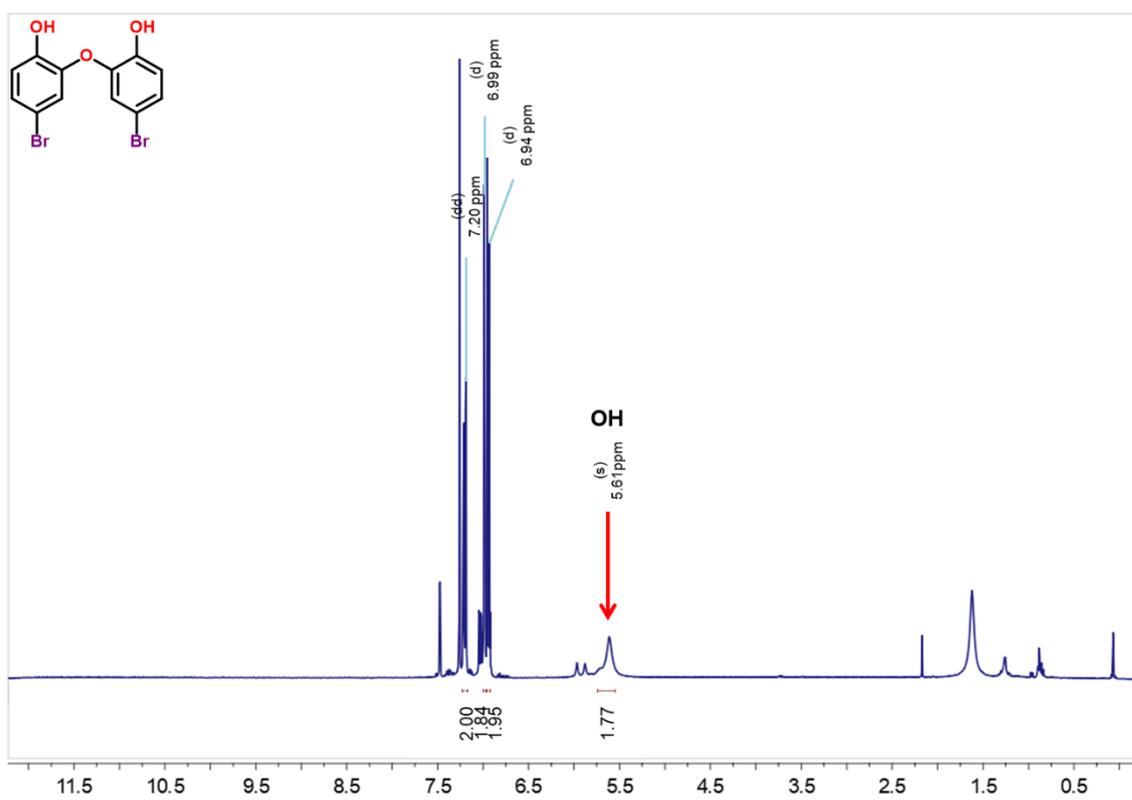
- <sup>1</sup> Andrews, R. J. (2017). Bachelor Thesis. The University of British Columbia.
- <sup>2</sup> Akine, S.; Utsuno, F. y Nabeshima, T. Highly Efficient Regulation of Cation Recognition and Promotion of Self-assembly by Metalation of a Macrocyclic bis(N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) Ligand with Nickel(II). *Chemical Communications*, **2010**, 56, 1029-1031.
- <sup>3</sup> Mitchell, R. H.; Lai, Y. H. y Williams, R. V. N-Bromosuccinimide-dimethylformamide: a Mild, Selective Nuclear Monobromination Reagent for Reactive Aromatic Compounds. *The Journal of Organic Chemistry*, **1979**, 44(25), 4733-4735.
- <sup>34</sup> Deng, G.; James, T. D. y Shinkai, S. Allosteric Interaction of Metal Ions with Saccharides in a Crowned Diboronic Acid. *Journal of the American Chemical Society*, **1994**, 116, 4567-4572.
- <sup>5</sup> Ishiyama, T.; Murata, M. y Miyaura, N. *The Journal of Organic Chemistry*, **1995**, 60, 7508-7510.
- <sup>6</sup> Miyaura, N.; Yamada, K. y Suzuki, A. A New Stereospecific Cross-coupling by the Palladium-catalyzed Reaction of 1-alkenylboranes with 1-alkenyl or 1-alkynyl Halides. *Tetrahedron Letters*, **1979**, 20(36), 3437-3440.
- <sup>7</sup> Dick., G. R.; Woerly, E. M. y Burke, M.D. A General Solution for the 2-Pyridyl Problem. *Angewandte Chemie International Edition*, **2012**, 51, 3437-3440.
- <sup>8</sup> Lamb, J. D.; Izatt, R. M.; Christensen, J. J. y Eatough, D. J. Coordination Chemistry of Macrocyclic Compounds (Ed. Melson, G. A.) Plenum, EUA, **1979**.
- <sup>9</sup> Thordason, P. Determining Association Constants from Titration Experiments in Supramolecular Chemistry. *Chemical Society Reviews*, **2011**, 40, 1305-1323.

## Apéndice

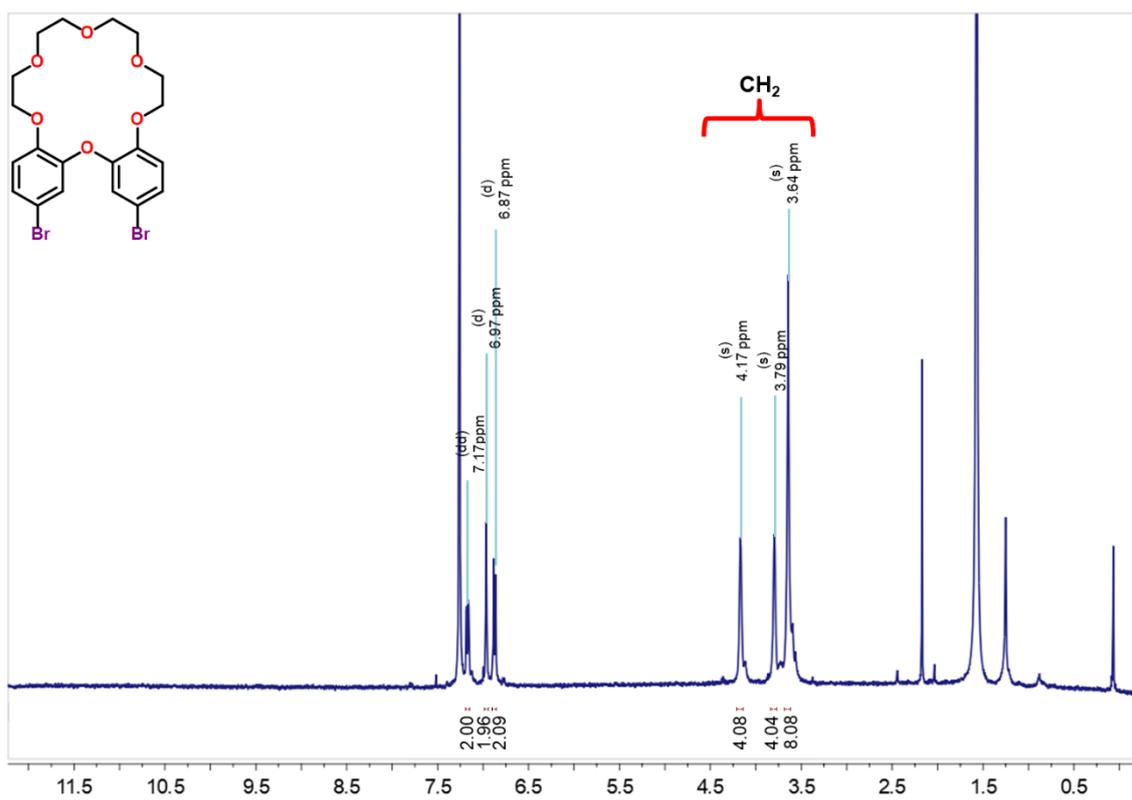
### RMN $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) compuesto **5**



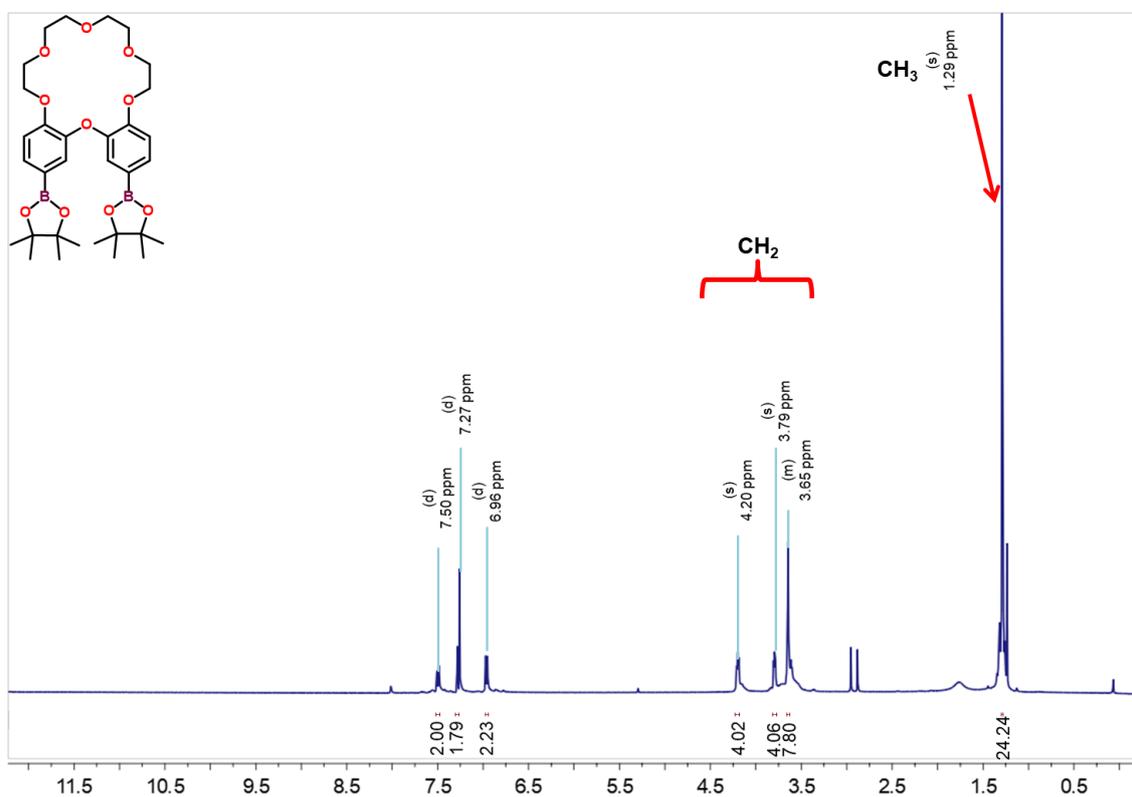
### RMN $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) compuesto **6**



RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) compuesto 7



RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) compuesto 8



RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) compuesto **9**

