



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO**

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

RECEPTORES LUMINISCENTES DE ANIONES, MONOSACÁRIDOS Y  
NEUROTRANSMISORES BASADOS EN UN COMPLEJO ORGANOMETÁLICO DE  
PLATINO Y COMPUESTOS CON ÁCIDOS DIBORÓNICOS

**TESIS**

PARA OPTAR POR EL GRADO DE

**DOCTOR EN CIENCIAS**

PRESENTA

M. en C. JOSUE VALDES GARCÍA

Dr. ALEJANDRO DORAZCO GONZÁLEZ  
INSTITUTO DE QUÍMICA

CIUDAD DE MÉXICO, NOVIEMBRE DE 2023



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

RECEPTORES LUMINISCENTES DE ANIONES, MONOSACÁRIDOS Y  
NEUROTRANSMISORES BASADOS EN UN COMPLEJO ORGANOMETÁLICO DE  
PLATINO Y COMPUESTOS CON ÁCIDOS DIBORÓNICOS

**T E S I S**  
**PARA OPTAR POR EL GRADO DE**

DOCTOR EN CIENCIAS

**P R E S E N T A**

M. en C. JOSUE VALDES GARCÍA

Dr. ALEJANDRO DORAZCO GONZÁLEZ  
INSTITUTO DE QUÍMICA



Ciudad de México, Noviembre de 2023

## AGRADECIMIENTOS

A **CONAHCyT** por la beca otorgada (**No. 848787**) para realizar mis estudios de Doctorado. A los siguientes proyectos por el financiamiento:

- Proyectos de investigación e innovación tecnológica, **PAPIIT-UNAM IN220023**.
- **CONAHCyT PRONACES-160671**.
- **BECA PAPIIT Folio 171123 proyecto IN220023**.

Este trabajo fue presentado en el congreso realizado por American Chemical Society (ACS) que se llevó a cabo en Chicago, Illinois los días 21 al 25 de agosto de 2022 en forma híbrida.

Al Dr. Alejandro Dorazco González por el apoyo que me brindó durante mi estancia en el laboratorio y formar parte de su equipo de investigación.

A los miembros del jurado por la revisión del presente manuscrito:

<b>Presidente</b>	Dra. Silvia Elena Castillo Blum	Facultad de Química, UNAM
<b>Vocal</b>	Dr. José Norberto Farfán García	Facultad de Química, UNAM
<b>Vocal</b>	Dr. Noé Zúñiga Villarreal	Instituto de Química, UNAM
<b>Vocal</b>	Dr. Hiram Isaac Beltrán Conde	UAM, Unidad Azcapotzalco
<b>Secretario</b>	Dr. Manuel José Amézquita Valencia	Instituto de Química, UNAM

Al personal académico de investigación y técnico del Instituto de Química y del Centro Conjunto de Investigación en Química Sustentable (CCIQS):

Q. Eréndira García Ríos	Q. María de la Paz Orta Pérez
M. en C. Lucero Mayra Ríos Ruiz	M. en C. Simón Hernández Ortega
M. en C. Lucía del Carmen Marquez	Dra. Adriana Romo Pérez
M. en C. Elizabeth Huerta Salazar	Dra. María del Carmen García González
Dra. Isabel Chávez Uribe	Dr. Francisco Javier Pérez Flores
Dra. Beatriz Quiroz García	Dr. Diego Martínez Otero

A mi familia nuclear; mis padres, Ernesto Alberto Valdes Olivares y Elizabeth García Escutia; mi hermano, Sinuhe Valdes García y, mi abuela, Manuela Escutia Pichardo.

A mis amigos: Dafne González, Francisco Valencia, David García, Alejandro Viviano, Cristian Pinzon, Karina Salomón, Magali Álvarez, Julio Zamora, Paola Toledo y compañeros del laboratorio.



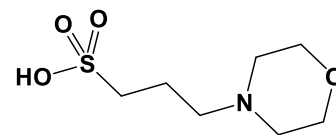
# ÍNDICE

<b>1. ABREVIACIONES</b> .....	<b>6</b>
<b>2. RESUMEN</b> .....	<b>7</b>
<b>3. MARCO TEÓRICO</b> .....	<b>10</b>
3.1 QUIMIOSENSORES .....	10
3.2 INTERACCIONES EN EL RECONOCIMIENTO MOLECULAR .....	11
3.2.1 Enlace de hidrógeno.....	12
3.2.2 Interacciones $\pi$ - $\pi$ .....	13
3.2.3 Enlace boro éster.....	13
3.2.4 Enlace de coordinación.....	14
3.3 LUMINISCENCIA.....	15
3.3.1 Fluorescencia y fosforescencia .....	16
3.3.2 Factores que influyen en la emisión .....	17
3.3.3 Mecanismos en la detección luminiscente .....	17
3.4 RECONOCIMIENTO MOLECULAR .....	20
3.4.1 Detección de Cloruro .....	20
3.4.2 Detección de monosacáridos .....	22
3.4.3 Detección de catecolaminas.....	25
<b>4. HIPÓTESIS</b> .....	<b>28</b>
<b>5. OBJETIVOS</b> .....	<b>28</b>
5.1 OBJETIVO GENERAL .....	28
5.2 OBJETIVOS PARTICULARES .....	28
<b>6. PARTE EXPERIMENTAL</b> .....	<b>29</b>
6.1 ESPECIFICACIÓN GENERAL DE REACTIVOS Y DISOLVENTES.....	29
6.2 ESPECIFICACIÓN DE LOS EQUIPOS .....	29
6.3 SÍNTESIS .....	30
6.3.1 Síntesis de 1,3-bis(1H-benzo[d]imidazol-2-il)benceno, <b>L0</b> .....	30
6.3.2 Síntesis de 1,3-bis(1-(4-metilbencil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)benceno, <b>L1</b> .....	30
6.3.3 SISTEMA 1: Síntesis de [Pt(NCN)MeCN] <sup>+</sup> TfO <sup>-</sup> , <b>1</b> .....	31
6.3.4 SISTEMA 2: Síntesis de sales de bisquinolinio con ácidos fenilborónicos <b>2 - 5</b> .....	31
6.3.5 SISTEMA 3: Síntesis de ácido (((1,3-fenilenobis(1H-benzo[d]imidazol-2,1-dil))bis(metileno))bis(3,1-fenileno))diborónico, <b>6</b> y 1,3-bis(1-bencil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)benceno, <b>7</b>	
33	
<b>7. RECONOCIMIENTO MOLECULAR</b> .....	<b>35</b>
7.1 RESULTADOS SISTEMA 1: COMPLEJO CICLOMETALADO DE Pt(II), <b>1</b> .....	35
7.1.1 Descripción cristalográfica de <b>1</b> .....	35
7.1.2 Propiedades fotofísicas de <b>1</b> .....	36
7.1.3 Reconocimiento de aniones con <b>1</b> .....	37
7.1.4 Mecanismo de unión entre <b>1</b> y analitos .....	39
7.1.5 Detección de Cl <sup>-</sup> en muestras reales.....	41
7.1.6 Extracción sólido-líquido de Cl <sup>-</sup> .....	42
7.2 RESULTADOS SISTEMA 2: SALES DE BISQUINOLINIO CON ÁCIDOS FENILBORÓNICOS, <b>2 - 5</b> .....	44
7.2.1 Descripción cristalográfica de <b>2, 3</b> y <b>5</b> .....	44
7.2.2 Propiedades fotofísicas de <b>2 - 5</b> .....	46
7.2.3 Determinación de pK <sub>a</sub> por medio de UV-Vis y emisión.....	47
7.2.4 Reconocimiento de monosacáridos y polioles.....	49
7.2.5 Modo de unión entre <b>3</b> y glucosa por espectrometría de masas.....	52
7.2.6 Cálculos de DFT para el complejo <b>3-glucosa</b> .....	55

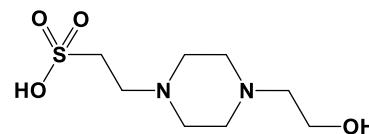
7.3	RESULTADOS SISTEMA 3: ÁCIDO DIBORÓNICO DE 1,3-BIS(BENCIMIDAZOL-2-IL)BENCENO, <b>6</b> - <b>7</b> .....	56
7.3.1	Descripción cristalográfica de <b>6</b> y <b>7</b> .....	56
7.3.2	Propiedades fotofísicas de <b>6</b> y <b>7</b> .....	60
7.3.3	Determinación de pK <sub>a</sub> por UV-Vis y emisión .....	61
7.3.4	Reconocimiento de polioles y neurotransmisores.....	61
7.3.5	Mecanismo de unión entre <b>6</b> y epinefrina.....	65
7.3.6	Cálculos de DFT para <b>6-epinefrina</b> .....	67
7.3.7	Detección visual de epinefrina con ensamble de <b>6</b> -violeta de pirocatecol.....	68
8.	CONCLUSIONES .....	71
9.	REFERENCIAS.....	72
10.	ANEXOS.....	80
11.	CONSTANCIA: CONGRESO INTERNACIONAL .....	114
12.	ARTÍCULOS PUBLICADOS .....	115
13.	ARTÍCULOS COLATERALES.....	117

# 1. ABREVIACIONES

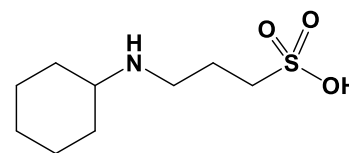
kJ	Kilojoule
°	Grados
Å	Angstrom
UV-Vis	Ultravioleta-Visible
pH	Potencial de hidrógeno
nm	Nanómetros
nM	Nanomolar
HOMO	Orbital molecular ocupado de más energía
LUMO	Orbital molecular no ocupado de más baja energía
M	Molaridad
RA	Reactivo analítico
mL	Mililitro
g	Gramos
mmol	Milimol
°C	Grados centígrados
h	Hora
min	Minutos
MHz	Megahertz
δ	Desplazamiento químico
ppm	Partes por millón
Hz	Hertz
<i>J</i>	Constante de acoplamiento
EM	Espectrometría de masas
t.a.	Temperatura ambiente
eq.	Equivalentes
v	Volumen
μM	Micromolar
MOPS	Ácido 3-(N-morfolino)propanosulfónico
MES	Ácido 2-etanosulfónico
CAPS	Ácido N-ciclohexil-3-aminopropanosulfónico
μs	Microsegundo
kcal	Kilocaloría
mg	Miligramos
λ <sub>(exc)</sub>	Longitud de onda de excitación
Abs	Absorbancia
I <sub>f</sub>	Intensidad de emisión
I <sub>o</sub>	Intensidad de emisión inicial
I <sub>F</sub>	Intensidad de emisión final
ATP	Adenosin-5'-trifosfato
ADP	Adenosin-5'-difosfato



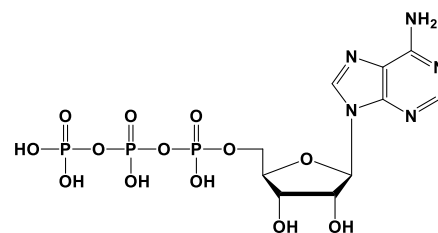
MOPS



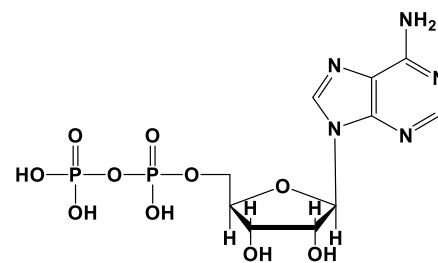
MES



CAPS



ATP



ADP

## 2. RESUMEN

El presente proyecto de investigación está enmarcado por la química supramolecular con aplicaciones analíticas, en particular, en el campo de reconocimiento y quimiodetección de aniones, monosacáridos y neurotransmisores en medios acuosos.

La tesis describe tres tipos de receptores sintéticos enfocados en el reconocimiento luminiscente de 1) aniones, 2) monosacáridos y 3) neurotransmisores. Los tres sistemas incluyen síntesis química, estudios estructurales por difracción de rayos-X de monocristal y estudios espectroscópicos de reconocimiento molecular. En cada sistema, se determinó el modo de unión quimiosensor-analito con ayuda de técnicas analíticas y/o cálculos teóricos. Los resultados más relevantes obtenidos para cada sistema se describen a continuación.

### Sistema 1.

El complejo catiónico ciclometalado **1-TfO** ( $[\text{Pt}(\text{NCN})\text{NCCH}_3]^+\text{TfO}^-$ , NCN= 1,3-bis(1-(*p*-tolil)-bencimidazol-2-il)benceno, TfO= trifato) fue sintetizado, caracterizado por múltiples técnicas espectroscópicas, descrito estructuralmente por difracción de rayos-X y estudiado detalladamente como quimiosensor luminiscente para aniones en solución acuosa. El compuesto **1-TfO** es hidrostable con emisión verde fosforescente originada por las transiciones intraligante y la transferencia de carga metal-ligante  $[\text{d}(\text{Pt}) \rightarrow \pi^*(\text{NCN})]$ . La adición de halogenuros, pseudohalogenuros, oxoaniones y dicarboxilatos a una solución neutra de **1-TfO**, el anión  $\text{Cl}^-$  incrementó la intensidad de emisión verde con una pronunciada afinidad ( $K = 1.5 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$ ) con respecto a los demás aniones estudiados. La afinidad hacia  $\text{Cl}^-$  es explicada por tres puntos de reconocimiento que involucran un enlace de coordinación (Pt-Cl) y dos contactos cercanos convergentes C-H...Cl dentro de una cavidad que fue corroborado a través de las estructuras cristalinas de **1-Cl**, **1-CN**, **1-Br** (modelo) y **1-I**. Debido a la fuerte afinidad y la eficiente respuesta óptica, **1-TfO** fue utilizado como sensor cuantitativo de  $\text{Cl}^-$  en muestras reales y como agente extractor en una fase sólido-líquido.

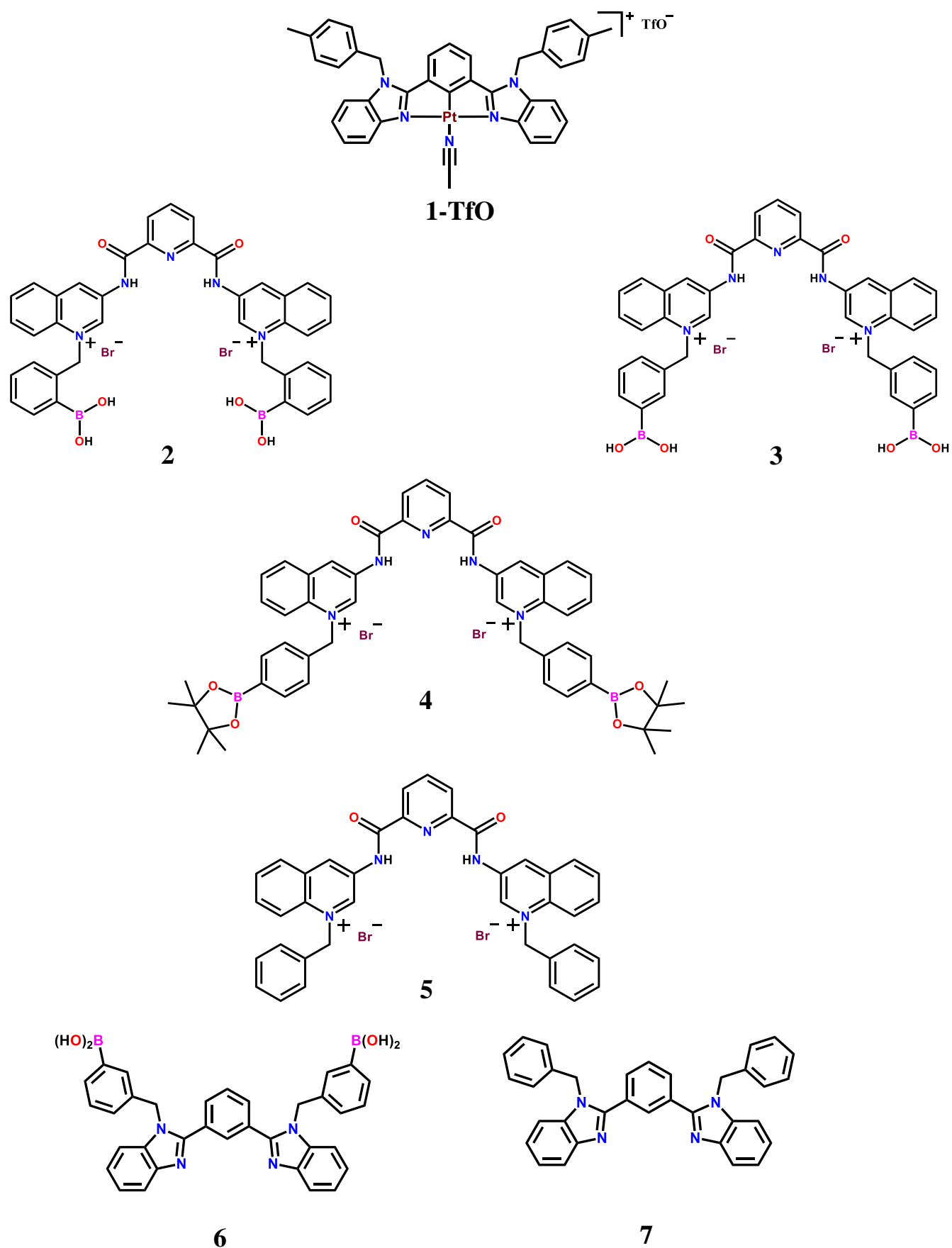
### Sistema 2.

Con respecto a la detección de monosacáridos, se emplearon cuatro sales de bisquinolinio: tres de ellos con ácidos fenilborónicos (*orto*, **2**; *meta*, **3**; y *para*, **4**) y un control **5** (bencilo), en la cual, fueron sintetizados, caracterizados por diferentes técnicas espectroscópicas y descritos por difracción de rayos-X. Los compuestos son hidrostables en concentraciones micromolares. La adición de monosacáridos y polioles a soluciones acuosas de los receptores diborónicos, glucosa y fructosa provocaron mayor efecto de apagamiento de la emisión de **2** y **3** asociado a un mecanismo de transferencia de electrón fotoinducido. El receptor **3** exhibió mayor afinidad y selectividad a glucosa ( $K = 3800 \text{ M}^{-1}$ ) sobre otros monosacáridos incluyendo interferentes comunes como fructosa y manitol. De acuerdo con varias herramientas espectroscópicas, espectrometría de masas ESI de alta resolución y cálculos teóricos de funcionales de la densidad demostraron que el modo de unión entre **3** y glucosa es un complejo 1:1 con la forma glucofuranosa que involucran dos enlaces boro éster cíclico.

### Sistema 3.

En el caso de los neurotransmisores, se utilizaron dos compuestos derivados de 1,3-bis(bencimidazol-2-il)benceno: uno con ácido fenilborónico (*meta*; **6**) y un control con bencilo (**7**). Ambos compuestos fueron sintetizados, caracterizados por varias técnicas espectroscópicas y descritos por difracción de

rayos-X. **6** y **7** son estables en metanol con 10% de agua y presentan emisión azul en concentraciones micromolares. En la detección de diferentes polioles y neurotransmisores, **6** presentó mayor efecto de apagamiento con las catecolaminas. La epinefrina presenta la mayor constante de asociación ( $K = 1.70(\pm 0.05) \times 10^4 \text{ M}^{-1}$ ) entre las catecolaminas. El orden de selectividad para **6** es Epinefrina > Norepinefrina > L-DOPA > Dopamina >> resto de los neurotransmisores. De acuerdo con los ajustes de los perfiles de emisión, espectrometría de masas ESI y cálculos teóricos de funcionales de densidad se determinó que el modo de unión del complejo supramolecular es 1:2 con la formación del enlace boro éster cíclico y enlaces de hidrógeno entre los átomos de nitrógeno de los bencimidazoles y entre las dos epinefrinas que fueron soportados por RMN de  $^1\text{H}$  y RMN de  $^{11}\text{B}$ . Además, la detección de epinefrina utilizando un sistema de detección a simple vista se llevó a cabo con un ensamble supramolecular entre **6** y violeta de pirocatecol (**6-VP**) observando un 44% de reversibilidad del sistema con un límite de detección de  $0.4 \mu\text{M}$ . Los receptores luminiscentes utilizados en este trabajo de investigación son mostrados en la **Figura 1**.



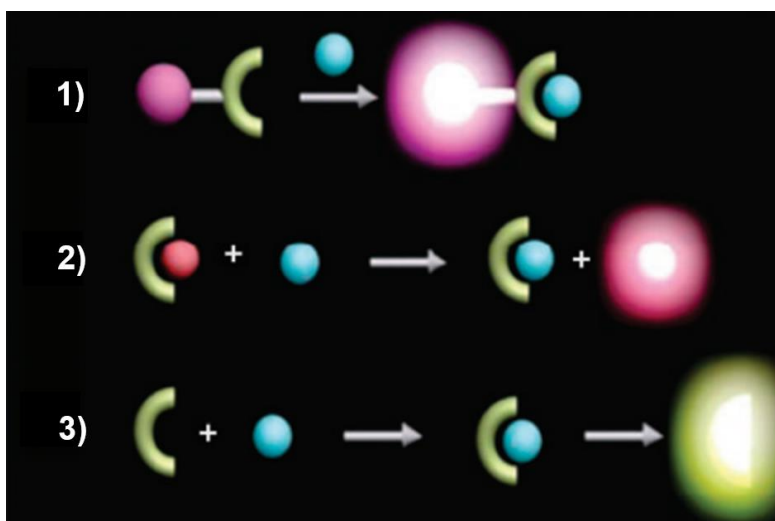
**Figura 1.** Estructuras químicas de los quimiosensores utilizados en el proyecto de investigación.

### 3. MARCO TEÓRICO

#### 3.1 QUIMIOSENSORES

La química supramolecular estudia los ensamblajes moleculares generados por moléculas organizadas a través de interacciones intermoleculares específicas. [1]–[3] El principio de “llave-cerradura” fue fundamental para el desarrollo de la química “huésped-anfitrión” y de quimiosensores con selectividad a diferentes analitos objetivo.

Un quimiosensor es un receptor sintético que puede convertir el fenómeno de unión al analito a una señal medible. [1], [4] Los quimiosensores ópticos han sido atractivos desde hace un par de décadas debido a los cambios de color o emisión que experimentan con la unión de un analito en tiempo real, estos cambios ópticos se pueden medir directamente en espectrofotómetros de UV-Vis o emisión. [5] Los quimiosensores ópticos pueden ser clasificados en tres tipos de acuerdo con su diseño: 1) conjugado, 2) de desplazamiento de indicador y 3) intrínseco, como es mostrado en la **Figura 2**.

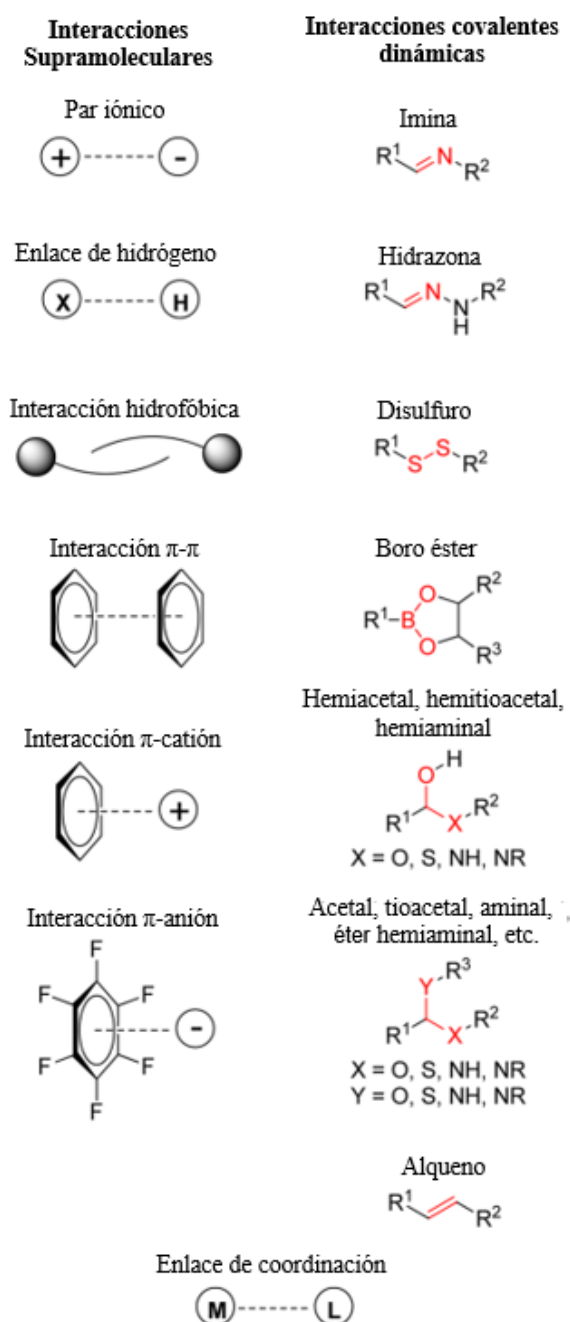


**Figura 2.** Clasificación de quimiosensores ópticos. 1) Conjugado, 2) De desplazamiento de indicador y 3) Intrínseco. [6]

Los quimiosensores ópticos conjugados tienen un espaciador entre la unidad luminiscente/cromogénica y la unidad receptora del analito, en la que, el fenómeno de reconocimiento se da por cambios de la emisión/absorción del receptor. [7]–[9] Los quimiosensores de desplazamiento de indicador, contienen un colorante o un fluoróforo unido lábilmente al sitio de reconocimiento del receptor, el cual, es desplazado por el analito y la señal óptica es dada por el indicador. [10]–[12] Los quimiosensores intrínsecos son receptores que tienen en la unidad luminiscente/cromogénica el sitio de unión para el analito. [13]–[16] De acuerdo con la señal de respuesta, un quimiosensor es cromogénico si exhibe cambios de color, mientras que un quimiosensor luminiscente, existen cambios en la emisión.

### 3.2 INTERACCIONES EN EL RECONOCIMIENTO MOLECULAR

Los sitios de unión en los receptores están formados por diferentes tipos de interacciones intermoleculares complementarias, las cuales generan selectividad para detectar a un analito. [17], [18] En principio, la química supramolecular fue definida en términos de las interacciones no covalentes reversibles, sin embargo, actualmente se incluyen los enlaces covalentes dinámicos y los enlaces de coordinación para llevar a cabo el proceso de reconocimiento molecular. La **Figura 3** muestra algunos ejemplos de interacciones utilizadas en el reconocimiento molecular.



**Figura 3.** Ejemplos representativos de interacciones supramoleculares (no covalente) e interacciones covalentes dinámicas. [19]

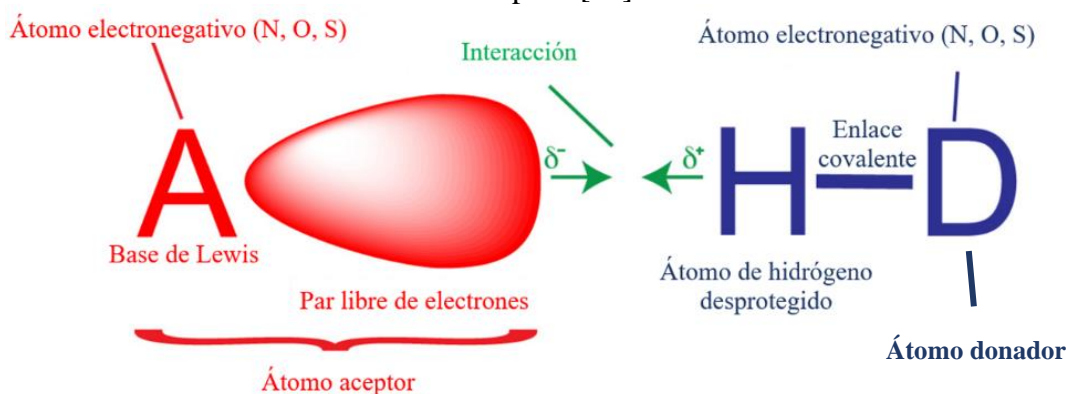


La estabilidad de varios sistemas supramoleculares es a través de interacciones no covalentes aunque son menos estables que las interacciones covalentes dinámicas. Ambas interacciones son reversibles y pueden intercambiar componentes alcanzando el equilibrio químico en segundos o minutos. Por esta razón, estas interacciones son utilizadas en el reconocimiento molecular ya que el fenómeno de la unión entre quimiosensor-analito están en un tiempo razonable. [19], [20]

### 3.2.1 Enlace de hidrógeno

El enlace de hidrógeno es una de las interacciones supramoleculares más importantes dentro de los sistemas biológicos, el cual, ha sido empleado como interacción estratégica para el reconocimiento selectivo de analitos con interés biológico como la urea, monosacáridos, aniones, entre otros. [21]–[24] Esta interacción se lleva a cabo entre el átomo de hidrógeno que está unido covalentemente a un átomo electronegativo (donador) y el par de electrones de una base de Lewis (aceptor). [25], [26]

La representación del enlace de hidrógeno es descrita como  $A \cdots H-D$ , donde A es el átomo aceptor, D es el átomo donador y la línea de puntos indica interacción como se muestra en la **Figura 4**. Debido a la diferencia de electronegatividad entre H-D, el átomo de hidrógeno adquiere una carga parcial positiva que puede interactuar fácilmente con un átomo aceptor. [27]



**Figura 4.** Elementos del enlace de hidrógeno.[27]

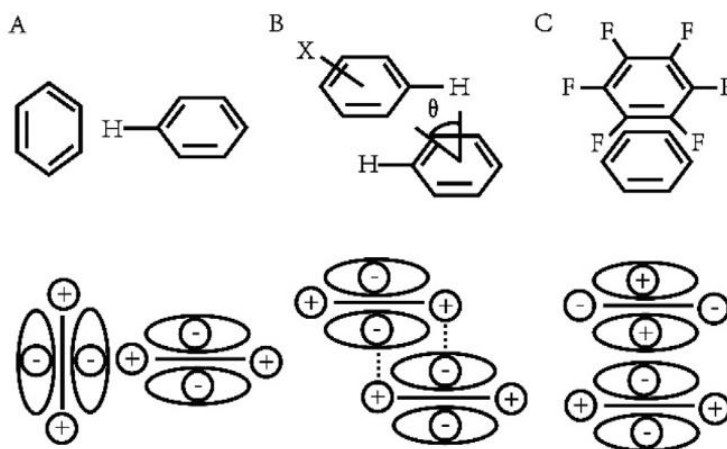
La fuerza de la interacción es inducida principalmente por el grado de desprotección del átomo de hidrógeno. Típicamente, los enlaces de hidrógeno tienen una fuerza de enlace en el intervalo de 4 – 60  $\text{kJ mol}^{-1}$ , sin embargo, la energía de enlace en  $\text{HF}_2^-$  es de 120  $\text{kJ mol}^{-1}$ , considerado como un compuesto fuertemente ácido. [28] Los enlaces de hidrógeno han sido clasificados como fuertes, moderados o débiles. Los parámetros para determinar su naturaleza están recolectados en la **Tabla 1**.

**Tabla 1.** Parámetros para la clasificación del enlace de hidrógeno. [29]

Parámetros	Fuerte	Moderado	Débil
<b>Interacción <math>A \cdots H-D</math></b>	Principalmente covalente	Principalmente electrostática	Electrostática
<b>Energía de enlace (<math>\text{kJ mol}^{-1}</math>)</b>	120 – 60	60 - 16	<12
<b>Longitud de enlace <math>\text{Å}</math> (<math>A \cdots H</math>)</b>	1.5 – 1.2	2.2 – 1.5	3.2 – 2.2
<b>Longitud de enlace <math>\text{Å}</math> (<math>A \cdots D</math>)</b>	2.5 – 2.2	3.2 – 2.5	4.0 – 3.2
<b>Ángulo <math>[\text{°}]</math></b>	180 - 170	>130	>90

### 3.2.2 Interacciones $\pi$ - $\pi$

Las interacciones  $\pi$ - $\pi$  son un tipo de interacciones no covalentes que surge entre grupos aromáticos. [30], [31] Estas interacciones están divididas en tres categorías: apilamiento borde-cara (conocido como “forma T”), apilamiento desplazado en paralelo y apilamiento cofacial como se muestra en la **Figura 5**. La interacción por desplazamiento en paralelo tiene una distancia de 4.0 Å entre los centroides de los grupos aromáticos con un ángulo menor a 20°. La fuerza de la interacción  $\pi$ - $\pi$  es alrededor de 1 a 50 kJ mol<sup>-1</sup>. [32]



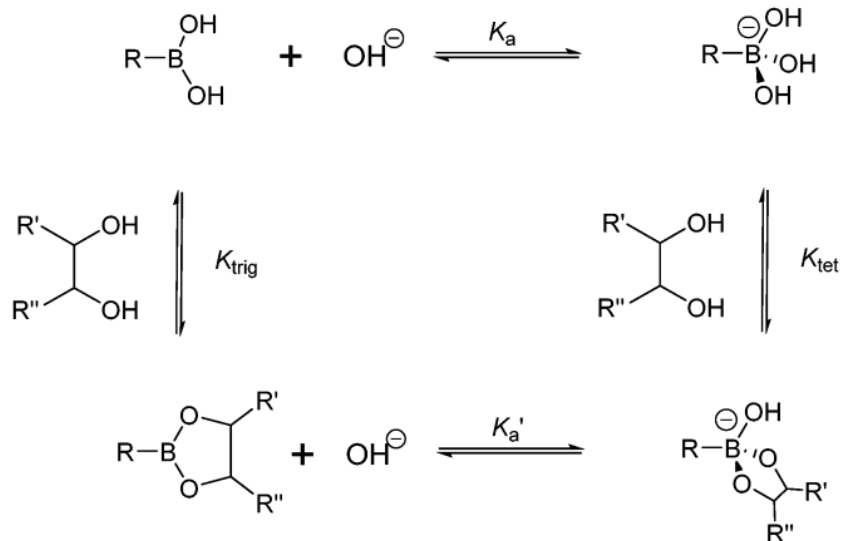
**Figura 5.** Interacciones  $\pi$ - $\pi$ . **A)** borde-cara (forma T), **B)** apilamiento desplazado en paralelo y **C)** apilamiento cofacial. [32]

Las interacciones  $\pi$ - $\pi$  se han podido estudiar en estado sólido a través de difracción de rayos-X de monocristal y desde una perspectiva teórica basada en cálculos teóricos para determinar ángulos diedros y distancias centroide-centroide. Además, es posible distinguir el tipo de apilamiento que se genera entre los sistemas  $\pi$ . [33]

En solución, técnicas como la espectrofotometría UV-Vis y la espectroscopia de emisión han permitido el estudio de las interacciones  $\pi$ - $\pi$ . En espectrofotometría UV-Vis, usualmente la absorbancia es desplazada a mayores longitudes de onda como resultado de la fuerte deslocalización de electrones entre los sistemas  $\pi$  lo cual conlleva a bajas transiciones de energía. [34]–[36] Si las moléculas presentan buena planariedad, la interacción  $\pi$ - $\pi$  resulta en la formación de agregados. En el caso de emisión, la energía requerida para favorecer esta interacción es relativamente alta y las moléculas presentan colisiones provocando una reducción de la emisión por vibración. [37], [38]

### 3.2.3 Enlace boro éster

Es bien conocido que los ácidos borónicos reaccionan covalentemente con 1,2 o 1,3-dioles para formar un enlace boro éster cíclico de 5 o 6 miembros. [39]–[41] La interacción entre el ácido borónico y el diol es altamente dependiente del pH por lo que es importante considerar su ciclo termodinámico (**Figura 6**). El átomo de boro posee un orbital  $p$  puro que le confiere la característica de ácido de Lewis para unirse a bases Lewis cambiando su hibridación de  $sp^2$  a  $sp^3$ . [42] Si el  $pK_a$  del ácido borónico se encuentra por debajo del pH de la solución, la hibridación  $sp^3$  es favorecida por la ionización de moléculas de agua, la cual, facilita la unión del diol debido a la disminución angular del boro éster cíclico (de 120° a 108°). Por otro lado, si el  $pK_a$  es mayor al pH del medio, el diol se une al ácido borónico en su forma trigonal donde es convertido a la forma tetraédrica relativamente rápido (~ minutos) para disminuir la tensión angular. [43]–[45]

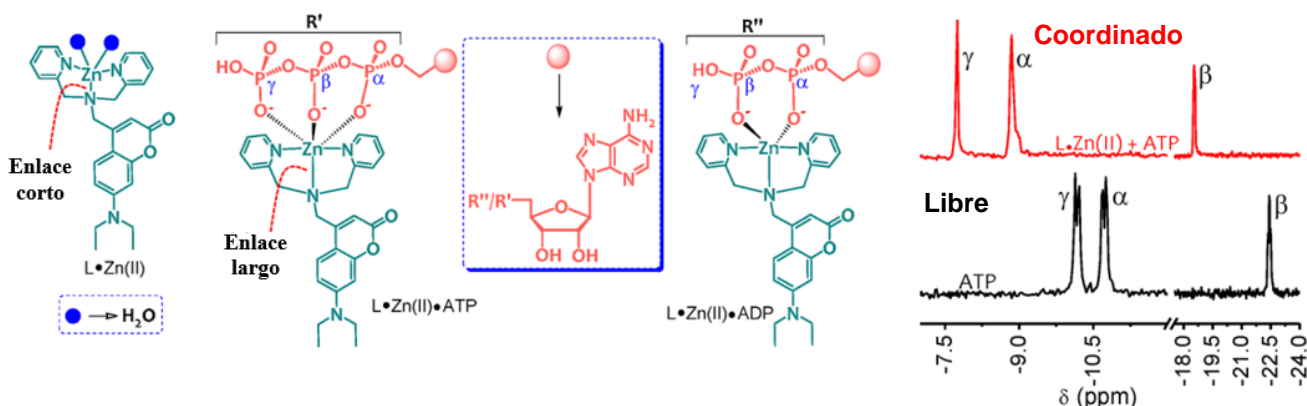


**Figura 6.** Ciclo termodinámico de la ionización del ácido borónico y su interacción con un 1,2-diol.  $K_a$  y  $K_a'$  representan las constantes de ionización del ácido borónico y boro éster, respectivamente.  $K_{trig}$  y  $K_{tet}$  son las constantes del boro éster trigonal y tetraédrico desde el ácido borónico y el anión boronato, respectivamente. [46]

Uno de los fragmentos más utilizados en receptores para polioles es el ácido fenilborónico. Lorand y Edwards fueron los primeros en determinar su selectividad hacia monosacáridos. [43] El pKa del ácido fenilborónico es de 8.9, sin embargo, su pKa puede incrementar o disminuir por medio de sustituyentes en el anillo de fenilo. [47] Por ejemplo, el carácter ácido disminuye por la cercanía de sustituyentes voluminosos que inhiben la formación del boronato tetraedral. [47] También, la estructura tetraedral es afectada con grupos electrodonadores por el incremento de la densidad electrónica en el anillo aromático. No obstante, la presencia de sustituyentes electroattractores y cargas positivas cercanas al ácido fenilborónico incrementan la acidez, esto se debe a la deficiencia electrónica en el anillo aromático que facilita la coordinación de la base de Lewis sobre el átomo de boro. [45], [48]

### 3.2.4 Enlace de coordinación

Los compuestos de coordinación de metales de transición han sido utilizados como quimiosensores debido a los cambios de color o emisión que experimentan a causa de la coordinación del analito al átomo metálico. [49]–[51] Regularmente, estos quimiosensores están constituidos por fragmentos orgánicos que quelatan al centro metálico confiriéndoles estabilidad en solución. En ocasiones, la esfera de coordinación del metal es completada por moléculas de disolvente susceptibles a ser desplazados por ligantes (analitos) con mayor afinidad al centro metálico formando nuevos enlaces de coordinación. [49], [52], [53] El enlace de coordinación es un compartimiento de electrones provenientes de una base de Lewis hacia un ácido de Lewis donde la base de Lewis puede modificar las transiciones y/o el desdoblamiento de los orbitales  $d$  cambiando las propiedades fotofísicas del receptor. [54], [55], [56] Por ejemplo, la **Figura 7** muestra un quimiosensor a base de un compuesto de coordinación con Zn(II) donde el átomo metálico tiene coordinadas dos moléculas de agua que son desplazadas por los grupos fosfatos de ATP y ADP incrementando la emisión en 500 nm ( $\lambda_{exc} = 400$  nm) a pH 7.4 (HEPES).



**Figura 7.** Reconocimiento de ATP y ADP a través de un quimiosensor a base de un compuesto de coordinación de Zn(II). Cambios en las señales de RMN  $^{31}\text{P}$  de ATP al coordinarse con el L-Zn(II). [50], [55]

La coordinación de los grupos fosfatos hacia el átomo de Zn(II) puede ser explicada en términos de la teoría de Ralph Gottfrid Pearson. El propuso que los ácidos blandos se unen con las bases blandas y los ácidos duros con las bases duras. [57] Así, el ion Zn(II) es un ácido intermedio blando-duro que puede interaccionar con el grupo fosfato (base dura). Además, la interacción es favorecida por la carga negativa que tienen los átomos de oxígeno del grupo fosfato a pH de 7.4. Por lo tanto, el diseño de un receptor con centros metálicos puede dar selectividad a un determinado analito con base a la teoría de Pearson. En la **Tabla 2** se muestra una lista de varios ácidos y bases catalogados como duros y blandos.

**Tabla 2.** Listado de ácidos y bases blandos y duros. [57]

	Ácidos	Bases
<b>Duros</b>	$\text{H}^+$ , $\text{Li}^+$ , $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ , $\text{Mg}^{2+}$ , $\text{Ca}^{2+}$ , $\text{Mn}^{2+}$ , $\text{Al}^{3+}$ , $\text{Ga}^{3+}$ , $\text{Co}^{3+}$ , $\text{Cr}^{3+}$ , $\text{Fe}^{3+}$	$\text{H}_2\text{O}$ , $\text{NH}_3$ , $\text{RNH}_2$ , $\text{OH}^-$ , $\text{F}^-$ , $\text{Cl}^-$ , $\text{NO}_3^-$ , $\text{CO}_3^{2-}$ , $\text{CH}_3\text{COO}^-$ , $\text{PO}_4^{3-}$
<b>Intermedios</b>	$\text{Fe}^{2+}$ , $\text{Co}^{2+}$ , $\text{Ni}^{2+}$ , $\text{Cu}^{2+}$ , $\text{Zn}^{2+}$ , $\text{Sn}^{2+}$	$\text{N}_2$ , $\text{Br}^-$ , $\text{NO}_2^-$ , $\text{SO}_3^{2-}$ , $\text{N}_3^-$ , Imidazol
<b>Blandos</b>	$\text{Cu}^+$ , $\text{Au}^+$ , $\text{Pt}^{2+}$ , $\text{Ag}^+$ , $\text{Cd}^{2+}$ , $\text{Hg}^{2+}$ , $\text{Pb}^{2+}$	$\text{H}^-$ , $\text{CN}^-$ , $\text{SCN}^-$ , $\text{I}^-$ , $\text{RSH}$ , $\text{RS}^-$ , $\text{R}_3\text{P}$ , $\text{CO}$

### 3.3 LUMINISCENCIA

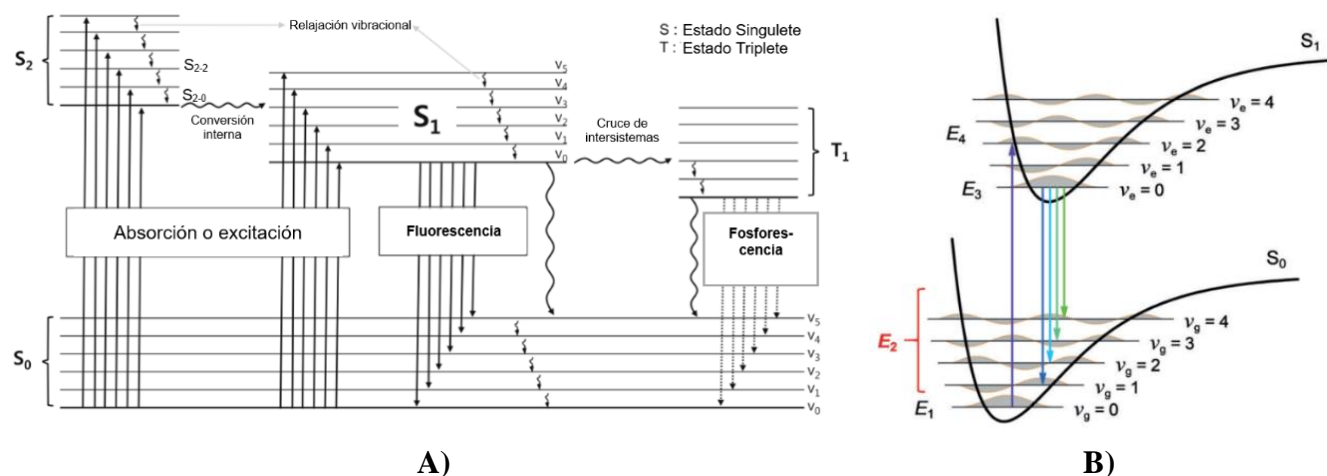
Los receptores luminiscentes tienen ciertas ventajas con respecto a los cromogénicos. En principio, la espectroscopía de fluorescencia tiene alta sensibilidad con respecto al equipo de UV-Vis que permite utilizar concentraciones nanomolares (nM) del receptor obteniendo valores relativamente bajos en los límites de detección. [58], [59] Adicionalmente, estos sensores tienen versatilidad en aumentar o disminuir su emisión, grandes relaciones entre señal/ruido y rápida respuesta analítica. [60], [61]

La luminiscencia es definida como el proceso de emisión de radiación desde una especie excitada electrónica o vibratoriamente que no está en equilibrio térmico con su entorno. Si el modo de excitación es a través de la absorción de luz (fotones), la luminiscencia adquiere el término de fotoluminiscencia, en la cual, existen dos casos particulares: la fluorescencia y fosforescencia. [62]

### 3.3.1 Fluorescencia y fosforescencia

La diferencia entre la fluorescencia y fosforescencia puede ser explicada a través del diagrama de Jablonski que describe el proceso subsecuente de la absorción de luz por una molécula (**Figura 8A**). [63] En la primera fase, la absorción de fotones resulta en la promoción de un electrón desde el estado basal ( $S_0$ ,  $S$  = estado singulete) a un estado excitado ( $S_1$ ,  $S_2$ ,  $S_3$  ...) donde la transición electrónica será más probable cuando las funciones de onda de los niveles vibracionales del estado basal y excitado se solapan de manera significativa de acuerdo con el principio de Franck-Condon (**Figura 8B**). [64], [65] Después, el electrón excitado experimenta una relajación vibracional para ubicarse en el nivel energético vibracional más bajo ( $S_{2-2} \rightarrow S_{2-0}$ ) favoreciendo la conversión interna entre  $S_2 \rightarrow S_1$ . Posteriormente, el electrón excitado regresa al estado basal con la emisión de fotones conforme a la regla de Kasha, la cual, menciona que la emisión de fotones solamente ocurre desde el estado excitado más cercano al estado basal. [66], [67] Los fotones que se emiten son de menor energía en comparación a los absorbidos, así, las bandas de absorción y de emisión son separadas por el desplazamiento de Stokes. El tipo de emisión que surge entre los estados singuletes (retención de la multiplicidad de espines) es la fluorescencia. [62]

Por otro lado, el electrón excitado en  $S_1$  puede experimentar un cruce de intersistemas que es una transición no radiativa entre dos niveles vibracionales de estados electrónicos de diferente multiplicidad,  $S_1 \rightarrow T_1$  ( $T$  = estado triplete). [62] En principio, el cruce entre sistemas de diferente multiplicidad es prohibido, sin embargo, el acoplamiento espín-orbital (acoplamiento entre los momentos magnéticos del orbital y espín) puede ser suficientemente grande para hacerlo posible a través de átomos pesados (Br, Pb, Pt, entre otros). [62], [67] Así, el electrón exhibe una relajación vibracional hasta  $T_{1-0}$ . Para regresar a  $S_0$ , la conversión del momento magnético del espín es requerida de acuerdo con el principio de exclusión de Pauli, por lo que este proceso es lento llevándose a cabo numerosas colisiones con el disolvente para favorecer el cruce de intersistemas y la relajación vibracional en  $S_0$ . [62] De esta manera, la emisión de fotones que surge entre estados de diferente multiplicidad ( $T_1 \rightarrow S_0$ ) es conocida como fosforescencia. [67] Los fotones que se emiten en la fosforescencia son de menor energía con respecto a los de fluorescencia debido a que el estado  $T_1$  es de menor energía que  $S_1$ . [62]



**Figura 8. A)** Diagrama de Jablonski. [68] **B)** Diagrama de Franck-Condon. [64]

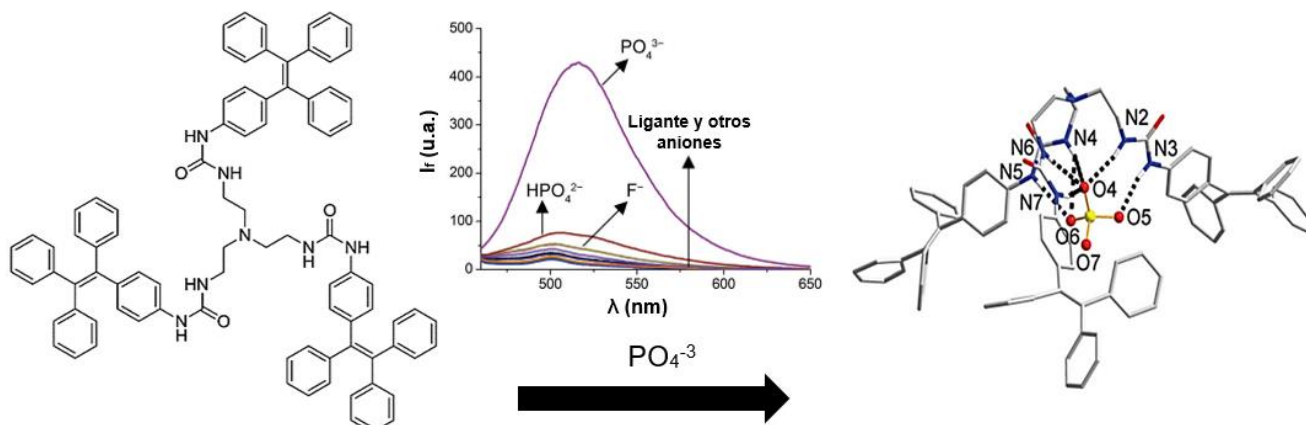
### 3.3.2 Factores que influyen en la emisión

La fluorescencia y fosforescencia son afectadas por los siguientes factores:

- **Sistema aromático:** Muchos de los compuestos fluorescentes contienen grupos aromáticos con transiciones de baja energía del tipo  $\pi \rightarrow \pi^*$ . Por otro lado, si un heteroátomo es involucrado en el sistema  $\pi$ , las transiciones  $n \rightarrow \pi^*$  son observadas disminuyendo la fluorescencia en comparación con su análogo aromático. En algunos heterocíclicos como piridina o pirrol, sus transiciones más bajas de energía son  $n \rightarrow \pi^*$  que se convierten al estado triplete y evitan la fluorescencia. Sin embargo, la fusión de un benceno con estos heterocíclicos aumenta el coeficiente de absortividad molar y su fluorescencia. [62], [69], [70]
- **Sustitución en el sistema aromático:** La sustitución en el sistema  $\pi$  causa desplazamientos en la banda de absorción y cambios en la emisión fluorescente, sin embargo, el efecto de los sustituyentes en la fluorescencia es complicado y no es tan generalizado. Los átomos pesados disminuyen la fluorescencia debido al incremento de la probabilidad del cruce de intersistemas. Con respecto a grupos donadores, el hidroxilo o aminas inducen un incremento del coeficiente de absortividad molar y un desplazamiento en sus espectros de emisión o absorción. Además, sus espectros son amplios y a menudo las bandas de absorción de las transiciones electrónicas no son perceptibles en el espectro de UV-Vis. Por otro lado, grupos electroattractores como carboxilatos o carbonilos inhiben generalmente la fluorescencia. [62]
- **Rigidez:** La fluorescencia es particularmente favorecida en moléculas rígidas debido a la disminución de la rotación de la molécula. A pesar de incrementar los sistemas  $\pi$ , este concepto de rigidez fue usado para explicar el incremento de la emisión en agentes quelatantes orgánicos cuando son coordinados con un metal. [59]
- **Temperatura y disolvente:** Al incrementar la temperatura, la fluorescencia disminuye debido al aumento de las colisiones con el disolvente. Si el disolvente contiene átomos pesados como el tetrabromuro de carbono o yoduro de etilo, la fluorescencia disminuye debido a la interacción espin-orbital que favorece la fosforescencia. [62]
- **pH:** Regularmente, a pH ácidos se mejora la fluorescencia debido a la protonación de grupos funcionales inhibiendo mecanismos de apagamiento de la emisión. [70]

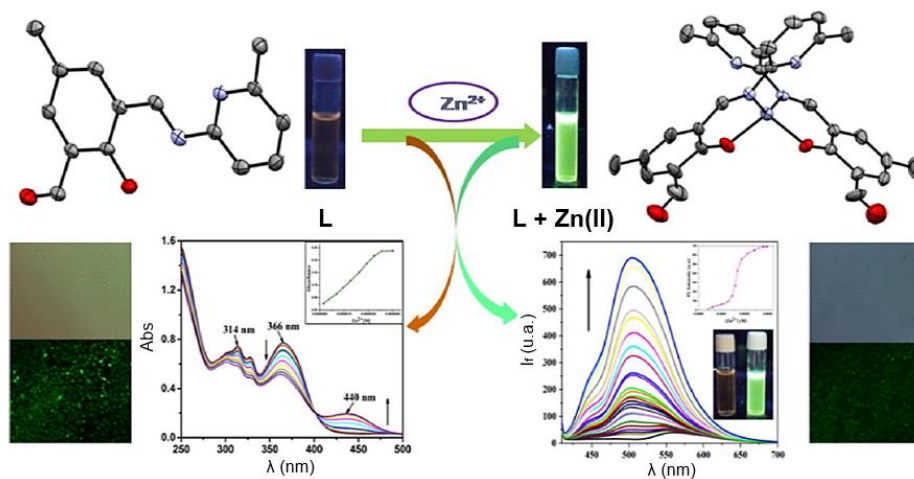
### 3.3.3 Mecanismos en la detección luminiscente

La intensidad luminiscente del receptor puede aumentar/disminuir a través de diferentes mecanismos que se producen en el reconocimiento molecular. [71] Dentro de las diferentes maneras de favorecer el encendido (“Turn-on”), la rigidez del sistema es un factor importante que inhibe caminos no radiativos como la rotación o vibraciones inherentes del receptor. [72] El incremento de la rigidez puede ser favorecida a través de la asociación del analito. Por ejemplo, Biao Wu y colaboradores desarrollaron un receptor a base de tetrafeniletano con ureas para la detección de  $\text{PO}_4^{3-}$  donde la emisión incrementa debido a la restricción de la rotación de las unidades terminales de tetrafeniletano por los enlaces de hidrógeno que se forman (**Figura 9**). [73]



**Figura 9.** Detección de fosfato con incremento de la emisión favorecida por la rigidez del sistema. [73]

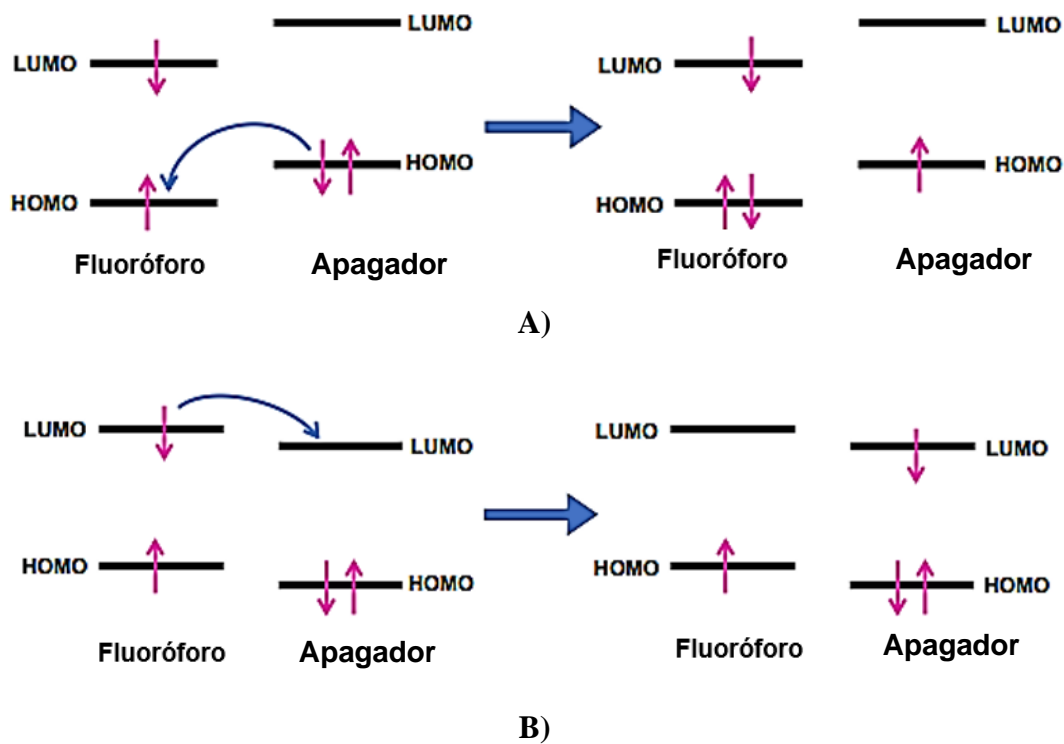
Otro ejemplo es el sensor que desarrollaron Abhimanyu Jana y colaboradores, en la cual, el receptor a base de picolina detecta Zn(II) con incremento de la emisión. La emisión es mejorada por la formación de dos bisquelatos del sistema coordinado favoreciendo una estructura rígida (**Figura 10**). [74]



**Figura 10.** Detección de Zn(II) con incremento de la emisión favorecida por la rigidez del sistema. [74]

Por otra parte, la disminución de la emisión puede ocurrir por la transferencia de electrones fotoinducida (PET por sus siglas en inglés). El efecto PET es una reacción oxido-reducción en el estado excitado donde la transferencia de electrones se da entre los orbitales HOMO-LUMO del fluoróforo y apagador (analito). [62], [71] La transferencia de electrones reductiva se lleva a cabo entre los orbitales HOMO del fluoróforo y apagador como es mostrado en la **Figura 11A**. [19], [75] El electrón del fluoróforo es promovido del orbital HOMO al LUMO, sin embargo, el electrón que regresa al orbital HOMO del fluoróforo proviene del quencheador a causa de la cercanía que tienen ambas especies. [75] En el caso de la transferencia de electrones oxidativa es mediante los orbitales LUMO del fluoróforo y quencheador, en la que, el electrón del orbital LUMO del fluoróforo es transferido al orbital LUMO del quencheador (**Figura 11B**). [59], [76]

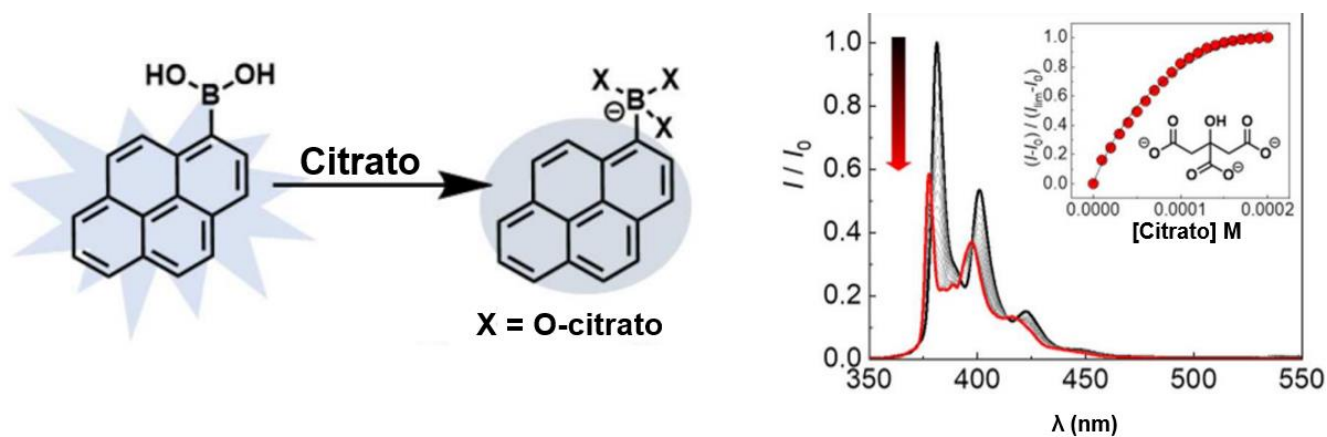




**Figura 11.** A) Transferencia de electrones reductiva. B) Transferencia de electrones oxidativa. [77]

La reducción de la emisión por el quencheador puede ser de manera dinámica o estática. [75] En la dinámica ocurren colisiones en el estado excitado entre ambas especies disminuyendo la emisión sin la formación de un complejo supramolecular, en este caso no hay asociación entre receptor-analito. [75], [78] En el estático implica la formación de un complejo no emisor en el estado basal, por lo que la disminución de la emisión es atribuida a la interacción entre el receptor y analito. [79], [80]

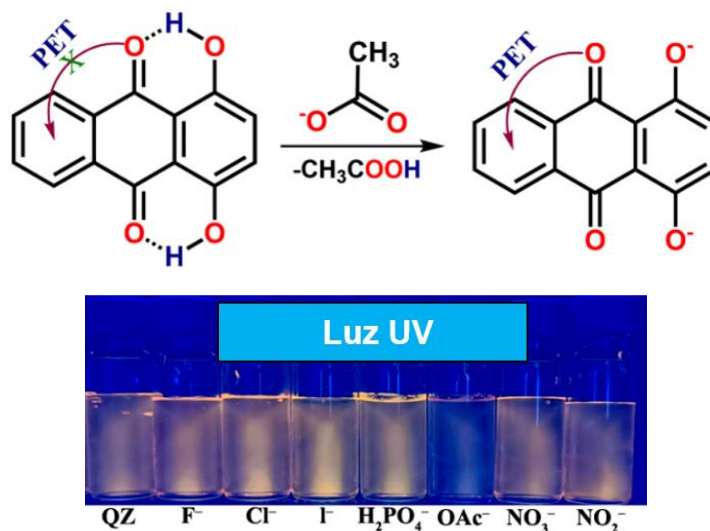
El reconocimiento molecular se puede llevar a cabo por el efecto PET, por ejemplo, Cao y colaboradores sintetizaron un receptor con ácido borónico que detecta el anión citrato donde la emisión disminuye por la carga negativa que se genera en el átomo de boro provocando así el efecto PET (**Figura 12**). [81]



**Figura 12.** Reconocimiento de citrato con receptor a base de ácido borónico por efecto PET. [81]



De la misma manera, Noushija y colaboradores utilizaron como quimiosensor luminiscente a la quinizarina, la cual, detecta al anión acetato. La respuesta analítica de la interacción es el apagamiento de la emisión por la desprotonación de los grupos hidroxilos de la quinizarina favoreciendo el efecto PET (Figura 13). [82]



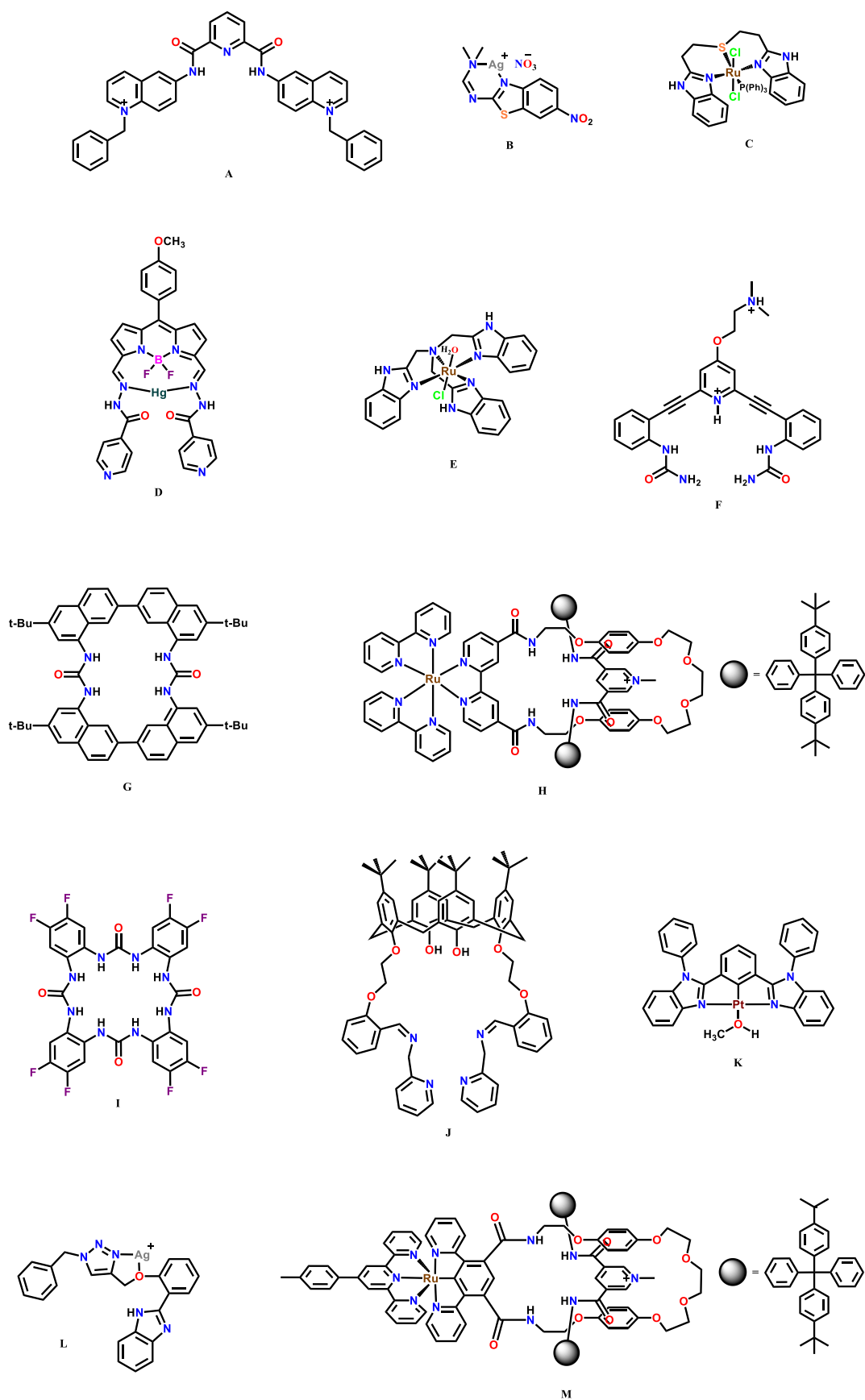
**Figura 13.** Reconocimiento de acetato con quinizarina a través del efecto PET. [82]

### 3.4 RECONOCIMIENTO MOLECULAR

El reconocimiento molecular a través de receptores luminiscentes sintéticos ha sido un área muy importante en la química supramolecular debido a la importancia que tienen los analitos en diferentes procesos biológicos, químicos, industriales y ambientales. [83] A pesar del gran avance que se ha obtenido en este campo, el desarrollo de receptores funcionales en medios competitivos como el agua aún sigue siendo explorado debido a las características inherentes de los analitos. El tamaño, geometría, dependencia al pH, entre otros, son factores importantes para considerar en el diseño del quimiosensor. [59], [84], [85] Por esta razón, algunas estrategias de detección para Cl<sup>-</sup>, monosacáridos y catecolaminas son descritas a continuación.

#### 3.4.1 Detección de Cloruro

El anión Cl<sup>-</sup> tiene funciones clave en sistemas celulares como la homeostasis, regulación del volumen celular, el potencial de membrana y la neurotransmisión. [86], [87] También, el Cl<sup>-</sup> en fluidos biológicos puede ser indicativo de trastornos como la fibrosis quística. [88] Por ello, la importancia de detectar Cl<sup>-</sup> con alta selectividad y rápida respuesta analítica. [89] Algunas estrategias que se han utilizado para detectar el ion Cl<sup>-</sup> son los enlaces de hidrógeno en cavidades, la coordinación a un centro metálico o el desplazamiento del metal desde el receptor. En la **Figura 14** se muestran algunos receptores que detectan Cl<sup>-</sup> de acuerdo con las estrategias mencionadas. En la **Tabla 3** se resumen los parámetros analíticos de la detección.



**Figura 14.** Receptores reportados para el reconocimiento de Cl<sup>-</sup>.

**Tabla 3.** Mecanismos, constantes de asociación, medio, LOD y respuesta analítica de los receptores en el reconocimiento de Cl<sup>-</sup>. LOD = Límite de detección.

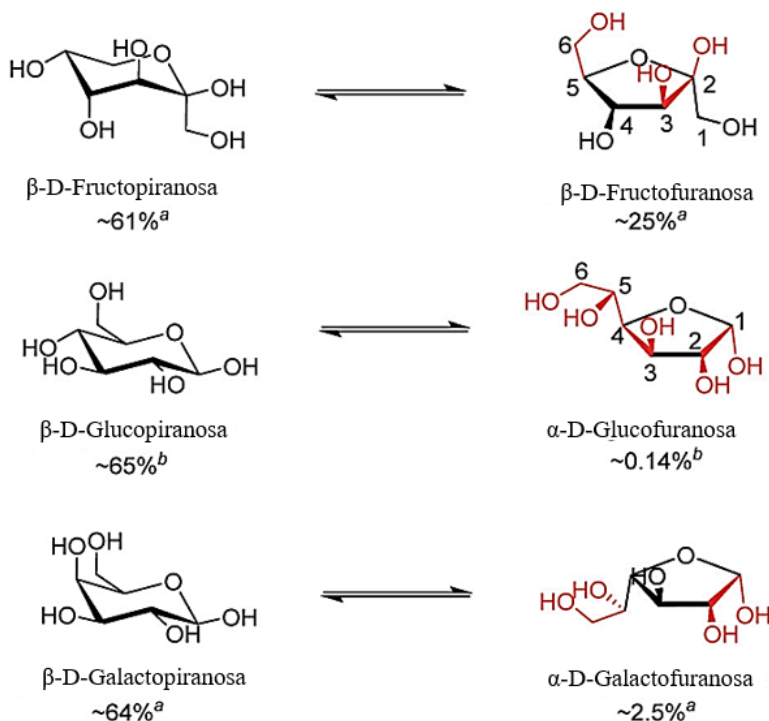
Receptor	Mecanismo	K (M <sup>-1</sup> )	Medio	LOD	Respuesta analítica	Ref
A	Enlace de hidrógeno	5x10 <sup>3</sup>	Solución acuosa (pH 5.0)	33 μM	Apagado	[90]
B	Desplazamiento del metal	6.9x10 <sup>3</sup>	Solución acuosa (pH 7.0)	3.99 nM	Absorbancia de ligante	[91]
C	Enlace de coordinación	8.0x10 <sup>4</sup>	CH <sub>3</sub> OH:H <sub>2</sub> O (3:1, v/v)	0.44 μM	Encendido	[92]
D	Desplazamiento del metal	8.15x10 <sup>6</sup>	CH <sub>3</sub> CN:H <sub>2</sub> O (7:3, v/v, pH 7.4)	108 nM	Encendido	[93]
E	Enlace de hidrógeno y de coordinación	1.25x10 <sup>4</sup>	CH <sub>3</sub> CN:H <sub>2</sub> O (9:1, v/v)	5 μM	Encendido	[94]
F	Enlace de hidrógeno	300	H <sub>2</sub> O(0.5%):DMSO	-----	Encendido	[95]
G	Enlace de hidrógeno	9.95x10 <sup>5</sup>	H <sub>2</sub> O(5%):CH <sub>3</sub> CN	-----	Incremento de la absorbancia	[96]
H	Enlace de hidrógeno	1.2x10 <sup>6</sup>	Acetona:H <sub>2</sub> O (9:1, v/v)	-----	Encendido	[97]
I	Enlace de hidrógeno	1.1x10 <sup>6</sup>	H <sub>2</sub> O(60%):CH <sub>3</sub> CN	-----	Incremento de la absorbancia	[98]
J	Enlace de hidrógeno	1.3x10 <sup>5</sup>	CH <sub>3</sub> CN:H <sub>2</sub> O	2.84 nM	Disminución de la absorbancia	[99]
K	Enlace de hidrógeno y de coordinación	7.9x10 <sup>4</sup>	Medio micelar (pH 7.0)	-----	Encendido	[100]
L	Desplazamiento del metal	5x10 <sup>3</sup>	Solución acuosa (pH 7.4)	23 μM	Encendido	[101]
M	Enlace de hidrógeno	4x10 <sup>4</sup>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> :CH <sub>3</sub> OH (95:5, v/v)	-----	Encendido	[102]

La mayoría de estos receptores presentan en su diseño cavidades con grupos donadores de átomos de hidrógeno como sitios de unión. Sin embargo, el tamaño de la cavidad influye considerablemente en la selectividad entre los halogenuros independientemente de la afinidad que tienen hacia un centro metálico como es en el caso del receptor K. A pesar de que el átomo de Pt es afín a bases blandas como Br<sup>-</sup> y I<sup>-</sup>, este sensor tuvo mayor afinidad por Cl<sup>-</sup> debido a la cavidad que se forma entre los átomos de C-H de los bencimidazoles y el átomo de Pt.

### 3.4.2 Detección de monosacáridos

Los sacáridos están involucrados en rutas metabólicas de los seres vivos, por lo tanto, la detección de azúcares como D-glucosa, D-fructosa, D-galactosa, entre otros, es vital en diversas condiciones médicas (control en el paciente diabético) e industriales (procesos de fermentación). [43] El reconocimiento de D-glucosa es de particular interés ya que la ruptura del transporte de D-glucosa en humanos se ha correlacionado con enfermedades como glucosuria renal, diabetes, cáncer, entre otros. [39], [43], [45] Algunas estrategias para la detección de D-glucosa han sido los receptores luminiscentes con ácidos diborónicos. La selectividad de los compuestos diborónicos a D-glucosa se debe a la orientación y posición relativa de los grupos hidroxilos en su forma furanosa. [46] Los compuestos con un ácido borónico exhiben mayor selectividad a β-D-fructofuranosa, ya que su disponibilidad en solución es aproximadamente del 25% en D<sub>2</sub>O mientras que la α-D-glucofuranosa es del 0.14% (**Figura 15**). [46]

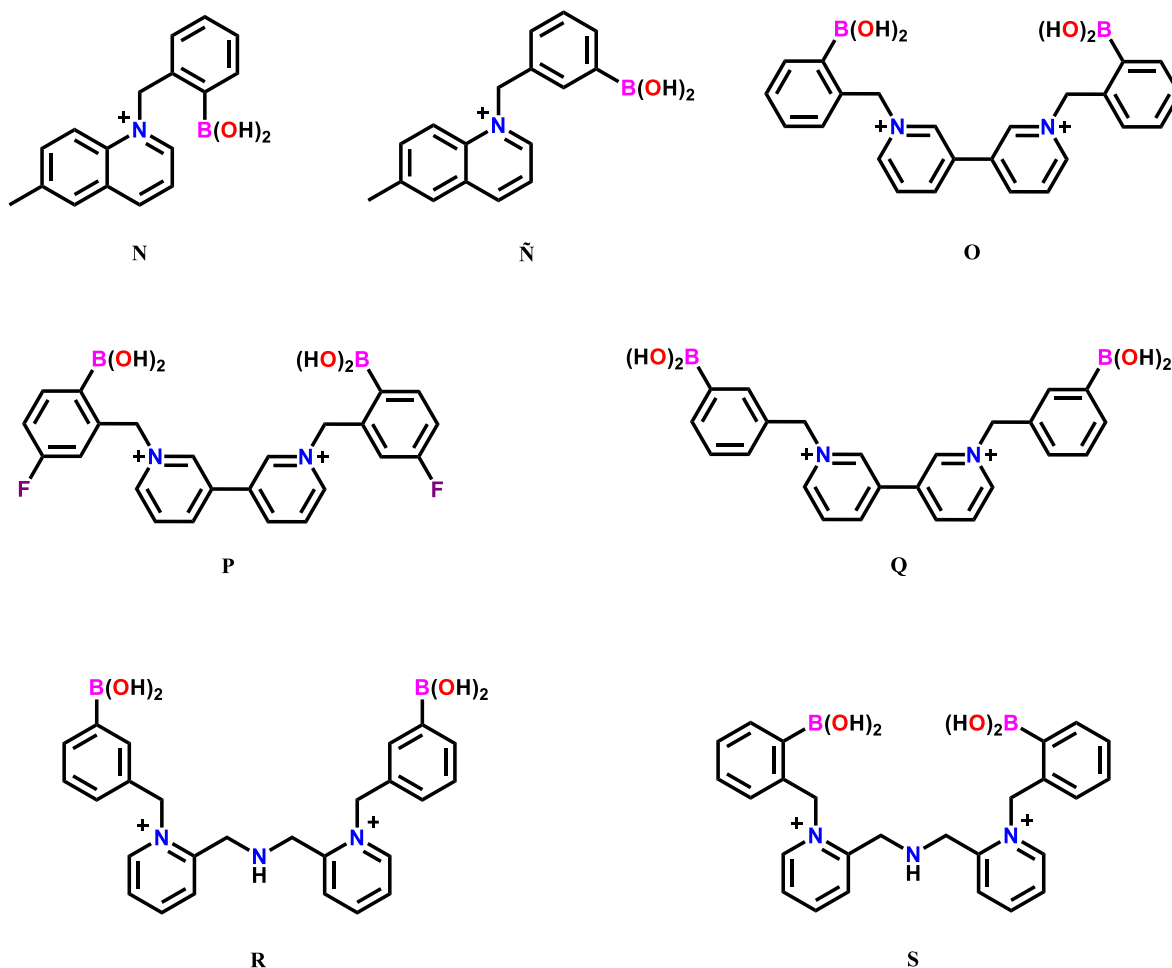
Especies con ácidos diborónicos forman un efecto multivalente (sitios de asociación) similar al efecto quelato en química de coordinación donde un ligante tridentado tiene mayor afinidad a un centro metálico que ligantes monodentados. De este modo, los compuestos diborónicos presentan mayor selectividad hacia glucosa a pesar de su baja disponibilidad en solución en su isómero activo para la detección.



**Figura 15.** Equilibrios de fructosa, glucosa y galactosa en D<sub>2</sub>O. [46]

Actualmente, los receptores diborónicos han empleado grupos ionogénicos para mejorar su solubilidad en medios acuosos, tal como piridinas, aminas, quinolinas, entre otros, que presentan dependencia al pH. [39], [46] También, estos azocompuestos pueden formar sales cuaternarias con diferentes halógenos orgánicos incrementando los sitios de unión y la solubilidad al generar cargas positivas en los átomos de nitrógeno. [103], [104]

La **Figura 16** ilustra algunos ejemplos de receptores diborónicos luminiscentes solubles en medios acuosos con bipyridinas y piridinas cuaternizadas con ácidos borónicos. La **Tabla 4** resume la información analítica de la detección de D-fructosa, D-glucosa y D-galactosa. Los receptores N y Ñ tienen un ácido borónico, en la cual, presentan mayor afinidad para D-fructosa. En el caso de los receptores diborónicos, el receptor O tiene mayor afinidad a D-glucosa con respecto a los demás. Esta diferencia es asociada a la cercanía que presentan los grupos borónicos y la disminución de grados de libertad que tiene el sistema con respecto a los receptores R y S.



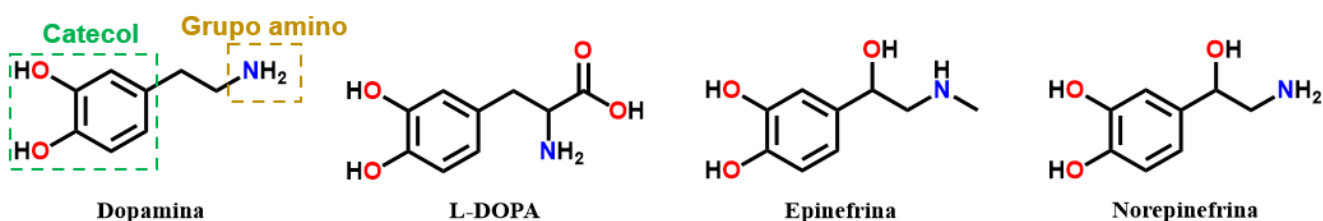
**Figura 16.** Receptores reportados para el reconocimiento de monosacáridos.

**Tabla 4.** Constantes de asociación y respuesta analítica de los receptores en el reconocimiento de fructosa, glucosa y galactosa.

Receptor	K (M <sup>-1</sup> )			Respuesta analítica	Ref
	Fructosa	Glucosa	Galactosa		
N	76	2.1	-----	Apagado	[45]
Ñ	213	10	-----	Apagado	[45]
O	1100	1900	180	Apagado	[105]
P	210	16	435	Encendido	[106]
Q	500	53	45	Apagado	[105]
R	529	31	54	Encendido	[107]
S	995	402	147	Encendido	[107]

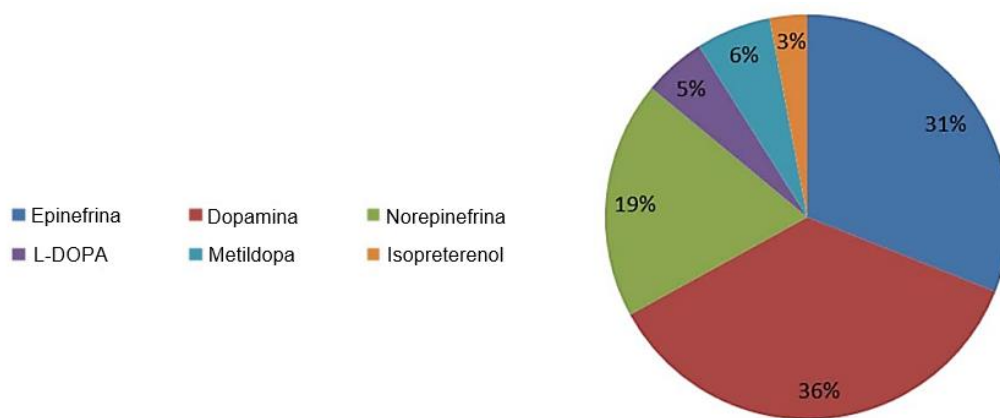
### 3.4.3 Detección de catecolaminas

Los neurotransmisores son catalogados como moléculas mensajeras secretadas por las células nerviosas para regular varios procesos biológicos y de comportamiento. [55], [108] Dentro de los neurotransmisores se encuentran las catecolaminas que son monoaminas con estructura de catecol como la L-DOPA, dopamina, norepinefrina y epinefrina ilustradas en la **Figura 17**. [109], [110] La importancia de detectar estas moléculas es debido a que están involucradas en la memoria, atención, aprendizaje, emociones, sueño y movimiento. [111] Concentraciones aberrantes de las catecolaminas implican diversas enfermedades como feocromocitomas, neuroblastomas, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Alzheimer, entre otras. [112]–[115] A pesar que las concentraciones de catecolaminas en fluidos como orina o plasma son bajas, se han determinado concentraciones anormales en personas que padecen de neuroblastomas (cáncer en el sistema nervioso), por lo que existe demanda en métodos analíticos altamente sensibles y selectivos para la determinación de catecolaminas. [55], [110]



**Figura 17.** Estructura química de neurotransmisores basados en catecolaminas. [55]

En un estudio, realizado por Gorbunova y colaboradores en 2018, demostró los porcentajes de detección por espectroscopía de emisión de cada catecolamina, en la cual, dopamina es el analito con mayor número de entradas en su detección (**Figura 18**). [116] Por otro lado, L-DOPA solo presenta el 5%. Por esta razón, el desarrollo de quimiosensores con selectividad hacia una catecolamina es deseado.



**Figura 18.** Distribución de la determinación de catecolaminas por espectroscopía de emisión. [116]

Los receptores luminiscentes empleados en la detección de catecolaminas utilizan ácidos borónicos para unirse al fragmento de catecol y grupos funcionales que puedan interactuar con el grupo amino. [55], [117], [118] Además, sistemas  $\pi$  en el receptor pueden favorecer interacciones  $\pi$ - $\pi$  con el fragmento de catecol. [119] En la **Figura 19** se muestran algunos quimiosensores utilizados en el reconocimiento de catecolaminas y en la **Tabla 5** se resumen los parámetros analíticos de la detección.



**Tabla 5.** Constantes de asociación y respuesta analítica de los receptores en el reconocimiento de catecolaminas.

Receptor	K (M <sup>-1</sup> )				Respuesta analítica	Ref
	Dopamina	L-DOPA	Epinefrina	Norepinefrina		
T	1.79x10 <sup>4</sup>	-----	3.59x10 <sup>4</sup>	1.35x10 <sup>4</sup>	Encendido	[120]
U	3.4x10 <sup>3</sup>	-----	5x10 <sup>3</sup>	6.5x10 <sup>3</sup>	Absorbancia	[115]
V	280	270	310	350	Absorbancia	[121]
W	5.72x10 <sup>3</sup>	-----	5.05x10 <sup>3</sup>	-----	Apagado	[122]
X	112	-----	0	78	Encendido	[123]
Y	4.13x10 <sup>2</sup>	2.08x10 <sup>2</sup>	-----	-----	Apagado	[113]
Z	9.33x10 <sup>4</sup>	1.02x10 <sup>6</sup>	7.58x10 <sup>4</sup>	-----	Apagado	[112]
AA	-----	1.64x10 <sup>3</sup>	-----	-----	Apagado	[119]

Las constantes de asociación de la **Tabla 5** dan evidencia de la dificultad de desarrollar receptores selectivos a una determinada catecolamina en vista de que presentan el mismo orden de magnitud para cada una de ellas. A diferencia del receptor Z, este receptor presenta alta afinidad a L-DOPA donde es atribuido a los dos sitios de unión: Zn(II) y -B(OH)<sub>2</sub>. El fragmento de catecol forma el enlace boro éster cíclico mientras que el grupo carboxilato se coordina al átomo de Zn(II) que es un metal oxofílico por lo que la afinidad a L-DOPA es alta.



## 4. HIPÓTESIS

La hipótesis de este proyecto se desglosa para cada sistema:

### Sistema 1

El compuesto organometálico de Pt(II) con fórmula general  $[\text{Pt}(\text{L})(\text{CH}_3\text{CN})]^+\text{X}^-$ , (L= 1,3-bis(1-(*p*-tolil)-bencimidazol-2-il)benceno, X= Triflato) es funcional para la quimiodetección luminiscente de aniones en agua con un mecanismo de reconocimiento inducido por la coordinación del anión al centro metálico e interacciones cooperativas del tipo C-H $\cdots$ X.

### Sistema 2

Los ácidos diborónicos derivados de bisquinolinio-carboxiamidas son capaces de detectar monosacáridos en solución acuosa a través de la formación de enlaces boro ésteres cíclicos que modifican sus propiedades fotofísicas.

### Sistema 3

El ácido diborónico derivado de bis(bencimidazol)benceno tiene mayor afinidad para las catecolaminas en solución acuosa, para el cual, el fenómeno del reconocimiento molecular es expresado con cambios de la emisión del receptor por la generación de enlaces boro ésteres cíclicos y enlaces de hidrógeno.

## 5. OBJETIVOS

### 5.1 Objetivo general

Diseñar, sintetizar y evaluar 7 nuevos quimiosensores luminiscentes basados en un complejo organometálico de Pt(II) y compuestos con ácidos fenilborónicos para la detección de analitos de interés biológico que compitan en afinidad y selectividad con sensores moleculares descritos hasta la fecha.

### 5.2 Objetivos particulares

- 1.- Sintetizar y caracterizar los quimiosensores luminiscentes (**1-TfO** y **2-7**) a través de múltiples técnicas analíticas (RMN, EM, IR-ATR, A.E.).
- 2.- Describir los quimiosensores luminiscentes por difracción de rayos-X de monocristal cuando sea factible.
- 3.- Estudiar la estabilidad y las propiedades fotofísicas de **1-TfO** y **2-7** por espectrofotometría de UV-Vis y emisión en solución acuosa.
- 4.- Determinar los valores de  $pK_a$  de los compuestos diborónicos por UV-Vis y emisión de **2-7**.
- 5.- Estudiar el efecto que tiene una serie de analitos de interés biológico (aniones, monosacáridos y neurotransmisores) sobre la absorción y emisión de los siete receptores en solución acuosa.
- 6.- Calcular las constantes de asociación entre los analitos estudiados con cada receptor a través de titulaciones espectroscópicas.
- 7.- Aplicar el receptor **1-TfO** en muestras reales para la detección de aniones y como agente extractor.
- 8.- Demostrar el mecanismo de unión entre el analito con mayor afinidad y el receptor con técnicas espectroscópicas como RMN, EM, DRX y cálculos teóricos de densidad funcional.

## 6. PARTE EXPERIMENTAL

### 6.1 ESPECIFICACIÓN GENERAL DE REACTIVOS Y DISOLVENTES

Los siguientes reactivos fueron utilizados directamente de los frascos entregados por el proveedor (Sigma-Aldrich):

Ácido isoftálico	Ácido 3-(bromometil)fenilborónico	Éster pinacol del ácido 4-(bromometil)fenilborónico	Acetato de etilo	Tetrahidrofurano	$\text{Na}_2\text{H}_3\text{P}_2\text{O}_7$
Ortofenilendiamina	$\text{Na}_2\text{HAsO}_4$	Bromuro de bencilo	$\text{NaHCO}_3$	Éter	$\text{Na}_2\text{SO}_4$
$\text{NaHCO}_3$	Oxalato de sodio	Ácido ortofosfórico	Malonato de sodio	$\text{NaF}$	Succinato de sodio
Carbonato de cesio	Tartrato de sodio	Agua destilada	Citrato de sodio	$\text{NaCl}$	D-sorbitol
Bromuro de 4-metilbencilo	D-fructosa	Acetonitrilo	D-manitol	$\text{NaBr}$	D-arabinosa
Celita	D-galactosa	Metanol	D-xilosa	$\text{NaI}$	D-manosa
$\text{K}_2[\text{PtCl}_4]$	D-glucosa	DMF anhidra	AMP	$\text{NaCN}$	ADP
$\text{AgTfO}$	ATP	Ácido acético	L-DOPA	$\text{NaAcO}$	Dopamina HCl
Dicloruro de 2,6-piridindicarbonilo	L-tirosina	Tolueno anhidro	Epinefrina HCl	$\text{NaNO}_3$	Norepinefrina HCl
3-aminoquinolina	Adenosina	DMF	Guanosina	$\text{NaNO}_2$	Citidina
Ácido 2-(bromometil)fenilborónico	Uridina	Acetona	D-ribosa	$\text{NaH}_2\text{PO}_4$	Pirocatecol

### 6.2 ESPECIFICACIÓN DE LOS EQUIPOS

Los espectros de RMN  $^1\text{H}$ , RMN  $^{19}\text{F}$ , RMN  $^{13}\text{C}$  y RMN  $^{11}\text{B}$  fueron recolectados en equipos Bruker Avance 300 MHz y Bruker 500 Ascend. Los espectros de masas fueron adquiridos en un equipo Bruker Esquire 6000 con electrospray (ESI), AccuTOF JMS-T100LC (DART) y MStation JMS-700 (FAB). Los espectros de IR-ATR fueron obtenidos en un equipo Thermo Fischer Scientific-Nicolet iS50 FTIR. Los análisis elementales se llevaron a cabo en un equipo Thermo Scientific, modelo Flash 2000. Los espectros de luminiscencia y de UV-Vis se registraron en un espectrofotómetro Varian Cary Eclipse y en un espectrofotómetro Agilent Cary 100 UV-Vis, respectivamente.

## 6.3 SÍNTESIS

### 6.3.1 Síntesis de 1,3-bis(1H-benzo[d]imidazol-2-il)benceno, **L0**

**L0** se sintetizó de acuerdo con la metodología reportada por Wu y colaboradores, en la cual, consistió en disolver 1.60 g (9.67 mmol) de ácido isoftálico y 2.19 g (20.32 mmol) de ortofenilendiamina en 20 mL de  $\text{H}_3\text{PO}_4$ . [124] Después, se colocó un sistema a reflujo con una trampa Dean-Stark a  $260^\circ\text{C}$  por 5 h con agitación magnética. Al finalizar el tiempo de reacción, la solución azul fue colocada en 300 mL de agua destilada obteniendo un precipitado de color azul. El precipitado se lavó tres veces con 50 mL de agua destilada y se neutralizó con  $\text{NaHCO}_3$  generando un precipitado de color morado. Al secar el precipitado, se colocó en 250 mL de  $\text{CH}_3\text{CN}$  caliente y se filtró por gravedad recuperando la solución en un matraz de bola de 500 mL. Al eliminar el disolvente, se observó un precipitado de color blanco que fue cristalizado en  $\text{CH}_3\text{OH}$  por evaporación lenta. Los cristales son traslucidos y corresponden a 1.53 g de **L0** (51.2% de rendimiento) (**Figura 20**).

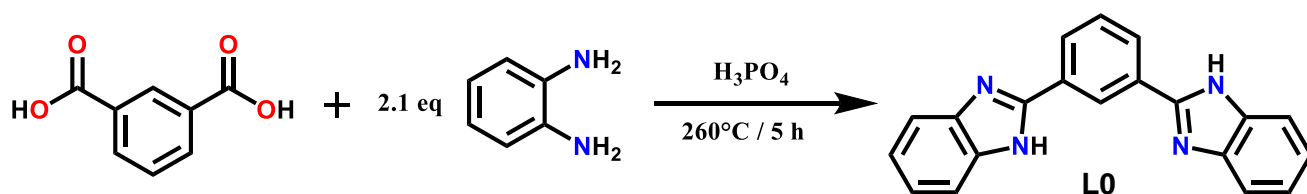
RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $25^\circ\text{C}$ ,  $\text{DMSO}-d_6$ ) (**Anexo 1**):  $\delta$  (ppm) 13.14 (s, 2H), 9.05 (s, 1H), 8.26 (dd,  $J=7.8$  Hz, 1.7 Hz, 2H), 7.80–7.67 (m, 3H), 7.62–7.53 (m, 2H), 7.31–7.14 (m, 4H).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $25^\circ\text{C}$ ,  $\text{DMSO}-d_6$ ) (**Anexo 2**):  $\delta$  (ppm) 150.74, 143.79, 135.14, 130.96, 129.66, 127.49, 124.72, 122.77, 121.85, 118.94, 111.53.

IR-ATR ( $\text{cm}^{-1}$ ) (**Anexo 3**):  $\nu = 3058$  (m), 1625 (d), 1438 (m), 737 (f), 704 (m).

ESI(+)-MS (**Anexo 4**):  $m/z$ : 310 [**L0**] $^+$

Anal. Elem. Calcd.  $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{N}_4$  (310.35): C, 77.40; H, 4.55; N, 18.05; Encontrado: C, 77.50; H, 4.78; N, 18.23.



**Figura 20.** Síntesis de **L0**.

### 6.3.2 Síntesis de 1,3-bis(1-(4-metilbencil)-1H-benzo[d]imidazol-2-il)benceno, **L1**

El compuesto **L1** fue sintetizado con la metodología que reportamos previamente en la referencia. [125] La síntesis se basa en una reacción de N-alkilación del compuesto **L0** (149.40 mg, 0.48 mmol) con  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (330 mg, 1.01 mmol) en 5 mL de DMF anhidra con agitación a temperatura ambiente por 1 h. Posteriormente, se adicionó una solución de bromuro de 4-metilbencilo (187.3 mg, 1.01 mmol) en 1 mL de DMF anhidra y se agitó por 18 h a temperatura ambiente. La solución se filtró por Celita y se rotaevaporó hasta sequedad. Se adicionaron 5 mL de agua destilada y se obtuvo un precipitado blanco que fue recuperado por filtración y lavado dos veces con 10 mL de agua destilada. Después de que el precipitado estuviera seco, se obtuvieron cristales traslúcidos de **L1** por la evaporación lenta de una solución saturada en  $\text{CH}_3\text{CN}$  que corresponden a 206.20 mg (82.50 % de rendimiento) (**Figura 21**).

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $25^\circ\text{C}$ ,  $\text{DMSO}-d_6$ ) (**Anexo 5**):  $\delta$  (ppm) 8.14 (s, 1H), 7.87 (dd,  $J=7.7$  Hz, 1.7 Hz, 2H), 7.77–7.62 (m, 3H), 7.55–7.43 (m, 2H), 7.31–7.18 (m, 4H), 7.01 (d,  $J=7.9$  Hz, 4H), 6.85 (d,  $J=7.9$  Hz, 4H), 5.51 (s, 4H), 2.17 (s, 6H).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $25^\circ\text{C}$ ,  $\text{DMSO}-d_6$ ) (**Anexo 6**):  $\delta$  (ppm) 152.46, 142.67, 136.74, 135.90, 133.73, 130.81, 130.18, 129.92, 129.40, 129.30, 126.17, 122.88, 122.32, 119.37, 111.27, 47.29, 20.57.

IR-ATR ( $\text{cm}^{-1}$ ) (**Anexo 7**):  $\nu = 3040$  (d), 2920 (d), 2854 (d), 1517 (d), 1440 (m), 1393 (m), 806 (m), 742 (f), 702 (m).

ESI(+)-MS (**Anexo 8**):  $m/z$ : 518 [**L1**] $^+$

Anal. Elem. Calcd.  $\text{C}_{36}\text{H}_{30}\text{N}_4$  (518.25): C, 83.77; H, 5.83; N, 10.80; Encontrado: C, 83.60; H, 5.87; N, 10.76.

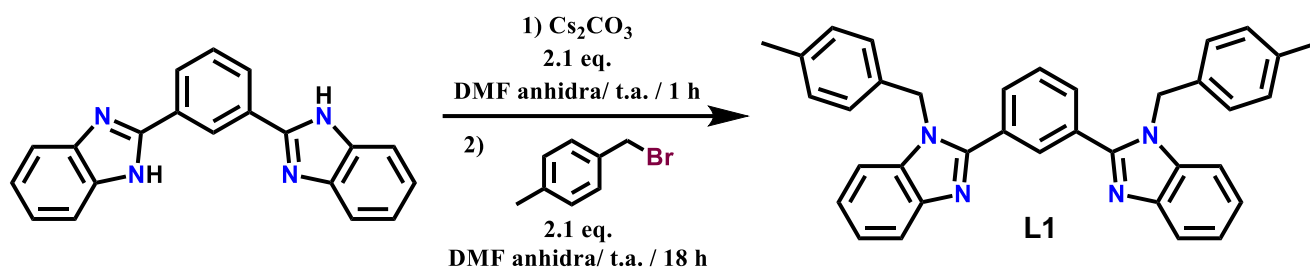


Figura 21. Síntesis de L1.

### 6.3.3 SISTEMA 1: Síntesis de [Pt(NCN)MeCN]<sup>+</sup>TfO<sup>-</sup>, **1-TfO**

El compuesto **1-TfO** fue sintetizado con la metodología que reportamos en la revista *Inorganic Chemistry*. [126] La síntesis consistió en colocar al compuesto **L1** (103.9 mg, 0.20 mmol) en un matraz de bola de 50 mL y K<sub>2</sub>[PtCl<sub>4</sub>] (91.5 mg, 0.22 mmol) con 15 mL de CH<sub>3</sub>COOH. El matraz se purgó con N<sub>2</sub> y se colocó en un sistema a reflujo con presión reducida a 120°C por 18 h. Al finalizar el tiempo de la reacción, se observó un precipitado amarillo que fue recuperado por filtración y lavado por duplicado con 10 mL de CH<sub>3</sub>COOH, 10 mL de agua destilada y 10 mL de CH<sub>3</sub>OH. El compuesto amarillo corresponde al cloro-complejo de platino **1-Cl**, el cual, es puro de acuerdo con su caracterización (132 mg, 88.0% de rendimiento) (**Anexo 9 – 12**). **1-Cl** se colocó (124.20 mg, 0.16 mmol) en un matraz de bola cubierto de papel aluminio con AgTfO (46.90 mg, 0.18 mmol) y 20 mL de CH<sub>3</sub>CN. La reacción de metátesis se hizo a temperatura ambiente con agitación por 18 h. Posteriormente, se filtró la solución por Celita para dar una solución translúcida amarilla donde el compuesto **1-TfO** cristalizó por la evaporación lenta de disolvente después de 5 días. Se obtuvieron 136.4 mg de **1-TfO** que corresponde al 90.90 % de rendimiento (**Figura 22**).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, 25°C, DMSO-d<sub>6</sub>) (**Anexo 13**): δ (ppm) 7.91 (d, *J* = 7.7 Hz, 4H), 7.64 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.59 – 7.48 (m, 4H), 7.24 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.16 – 7.08 (m, 8H), 6.03 (s, 4H), 2.23 (s, 6H), 2.08 (s, 3H).

RMN <sup>13</sup>C (126 MHz, 25°C, DMSO-d<sub>6</sub>) (**Anexo 14**): δ (ppm) 138.89, 137.47, 134.37, 132.61, 131.72, 129.77, 126.25, 125.44, 124.67, 124.57, 116.04, 112.34, 47.37, 20.73.

RMN <sup>19</sup>F (283 MHz, 25°C, DMSO-d<sub>6</sub>) (**Anexo 15**): δ (ppm) -77.75.

IR-ATR (cm<sup>-1</sup>) (**Anexo 16**): ν = 2926 (d), 2854 (d), 2318 (d), 2286 (d), 1439 (m), 1257 (f), 1155 (f), 739 (f), 636 (f).

ESI(+)-MS (**Anexo 17**): *m/z*: 753 [1-TfO - TfO]<sup>+</sup>, 712 [1-TfO - MeCN - TfO]<sup>+</sup>

Anal. Elem. Calcd. C<sub>39</sub>H<sub>32</sub>F<sub>3</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>PtS (902.86): C, 51.88; H, 3.57; N, 7.76; S, 3.55; Encontrado: C, 51.08; H, 3.90; N, 7.53; S, 3.47.

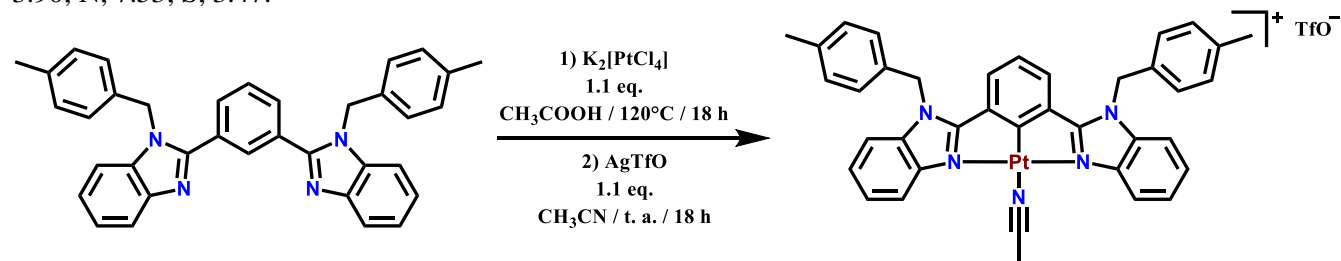


Figura 22. Síntesis de 1-TfO.

### 6.3.4 SISTEMA 2: Síntesis de sales de bisquinolinio con ácidos fenilborónicos **2 - 5**

La siguiente serie de compuestos de ácidos diborónicos fueron sintetizados con respecto a la metodología que publicamos en la revista *The Journal of Organic Chemistry*. [127] La síntesis de los compuestos **2 –**

**5** se basó en una reacción de sustitución nucleofílica acílica de adición-eliminación entre dicloruro de 2,6-piridindicarbonilo (703.40 mg, 3.44 mmol) y 3-aminoquinolina (1.031 g, 7.22 mmol) en 40 mL de tolueno anhidro a reflujo (110-111°C) por 2 h formando un precipitado amarillo. El precipitado se recuperó por filtración y se lavó con acetona y con una solución de NaHCO<sub>3</sub> al 3% para dar el intermediado **L2** (1.37 g, 95% de rendimiento) (puro de acuerdo con su caracterización, **Anexo 18 – 21**). Posteriormente, **L2** (426.3 mg, 1.01 mmol) reaccionó con el ácido X-(bromometil)fenilborónico (458.5 mg, 2.13 mmol) (X= 2, 3 y 4(éster pinacol)) en una mezcla de disolventes anhidros DMF/CH<sub>3</sub>CN (1:4, v/v) a reflujo por 18 h. Se rotaevaporó la solución obteniendo un compuesto amarillo, en la cual, se lavó con 20 mL de acetona/acetato de etilo (1:1, v/v). El compuesto corresponde al isómero a sintetizar. A continuación, se coloca la cantidad que se obtuvo de cada isómero y su caracterización (**Figura 23**).

Bromuro de 3,3'-((piridin-2,6-dicarbonil)bis(azanodil))bis(1-(2-boronobencil)quinolin-1-io), **2**.

0.63 g de **2**, 75% de rendimiento.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, 25°C, DMSO-d<sub>6</sub>) (**Anexo 22**): δ (ppm) 12.00 (s, 2H), 10.13 (s, 2H), 9.72 (s, 2H), 8.58 – 8.45 (m, 11H), 8.17 (t, *J*= 7.9 Hz, 2H), 8.05 (t, *J*= 7.6 Hz, 2H), 7.94 – 7.85 (m, 2H), 7.40 (dd, *J*= 6.1, 2.6 Hz, 4H), 7.05 (d, *J*= 6.2 Hz, 2H), 6.60 (s, 4H).

RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, 25°C, DMSO-d<sub>6</sub>) (**Anexo 23**): δ (ppm) 162.63, 147.60, 143.40, 140.84, 137.96, 137.08, 135.63, 135.56, 134.44, 132.57, 132.39, 130.45, 130.27, 129.66, 129.48, 128.84, 126.70, 118.99, 60.28.

RMN <sup>11</sup>B (96 MHz, 25°C, DMSO-d<sub>6</sub>) (**Anexo 24**) δ (ppm) 28.99.

IR-ATR (cm<sup>-1</sup>) (**Anexo 25**): ν = 3330 (d), 3212 (d), 3096 (d), 1688 (m), 1603 (m), 1514 (f), 1366 (m), 745 (f).

FAB(+)-MS (**Anexo 26**): m/z: 852 [2 – 2 Br<sup>-</sup> + 2 pirocatecol – 3 OH<sup>-</sup> – 5 H<sup>+</sup>]<sup>+</sup>, 934 [2 – Br<sup>-</sup> + 2 pirocatecol – 3 OH<sup>-</sup> – 4 H<sup>+</sup>]<sup>+</sup>

Anal. Elem. Calcd. C<sub>39</sub>H<sub>33</sub>B<sub>2</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub> (847.10): C, 55.16; H, 3.92; N, 8.25; Encontrado: C, 55.11; H, 3.97; N, 8.21.

Bromuro de 3,3'-((piridin-2,6-dicarbonil)bis(azanodil))bis(1-(3-boronobencil)quinolin-1-io), **3**.

0.74 g, 87% de rendimiento.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, 25°C, DMSO-d<sub>6</sub>) (**Anexo 27**): δ (ppm) 12.13 (s, 2H), 10.51 (s, 2H), 9.85 (s, 2H), 8.65 – 8.45 (m, 8H), 8.14 (m, 5H), 8.03 (d, *J*= 7.1 Hz, 2H), 7.84 (s, 2H), 7.78 (d, *J*= 7.2, 4H), 7.57 (d, *J*= 7.9 Hz, 2H), 7.37 (t, *J*= 7.5 Hz, 2H) 6.49 (s, 4H).

RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, 25°C, DMSO-d<sub>6</sub>) (**Anexo 28**): δ (ppm) 162.62, 147.67, 145.22, 140.95, 136.27, 134.94, 134.57, 134.39, 134.03, 132.94, 132.75, 132.52, 130.44, 130.32, 129.77, 129.23, 128.23, 126.73, 119.26, 60.85.

RMN <sup>11</sup>B (96 MHz, 25°C, DMSO-d<sub>6</sub>) (**Anexo 29**) δ (ppm) 29.10.

IR-ATR (cm<sup>-1</sup>) (**Anexo 30**): ν = 3217 (d), 3068 (d), 1689 (m), 1545 (f), 1377 (f), 715 (m), 672 (m).

ESI(+)-MS (**Anexo 31**): m/z: 770 [3 – Br<sup>-</sup>]<sup>+</sup>

Anal. Elem. Calcd. C<sub>39</sub>H<sub>33</sub>B<sub>2</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub> (847.10): C, 55.16; H, 3.92; N, 8.25; Encontrado: C, 55.18; H, 3.98; N, 8.20.

Bromuro de 3,3'-((piridin-2,6-dicarbonil)bis(azanodil))bis(1-(3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)bencil)quinolin-1-io), **4**.

0.90 g, 89% de rendimiento.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, 25°C, DMSO-d<sub>6</sub>) (**Anexo 32**): δ (ppm) 12.11 (s, 2H), 10.53 (s, 2H), 9.84 (s, 2H), 8.62 – 8.45 (m, 7H), 8.13 (t, *J*= 7.2 Hz, 2H), 8.01 (t, *J*= 7.6 Hz, 2H), 7.69 (d, *J*= 8.1 Hz, 4H), 7.53 (d, *J*= 7.9, 4H), 6.52 (s, 4H), 1.25 (s, 24H).

RMN <sup>13</sup>C (76 MHz, 25°C, DMSO-d<sub>6</sub>) (**Anexo 33**): δ (ppm) 162.68, 149.83, 147.69, 145.45, 136.93, 136.66, 136.59, 135.12, 134.95, 134.54, 132.57, 130.52, 130.43, 129.83, 127.03, 126.77, 119.25, 83.90, 60.66, 34.65.

RMN <sup>11</sup>B (96 MHz, 25°C, DMSO-d<sub>6</sub>) (**Anexo 34**) δ (ppm) 29.11.

IR-ATR (cm<sup>-1</sup>) (**Anexo 35**): ν = 3400 (d), 2975 (d), 1678 (d), 1538 (m), 1357 (f), 1143 (m).

ESI(+)-MS (**Anexo 36**): m/z: 933 [4 + 2 pinacol – Br<sup>-</sup> – 4 OH<sup>-</sup> – 4 H<sup>+</sup>]<sup>+</sup>

Anal. Elem. Calcd. C<sub>51</sub>H<sub>53</sub>B<sub>2</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub> (1013.44): C, 60.44; H, 5.27; N, 6.91; Encontrado: C, 60.68; H, 5.31; N, 9.39.

Bromuro de 3,3'-((piridin-2,6-dicarbonil)bis(azanodil))bis(1-bencilquinolin-1-io), **5**.

0.69 g, 91% de rendimiento.

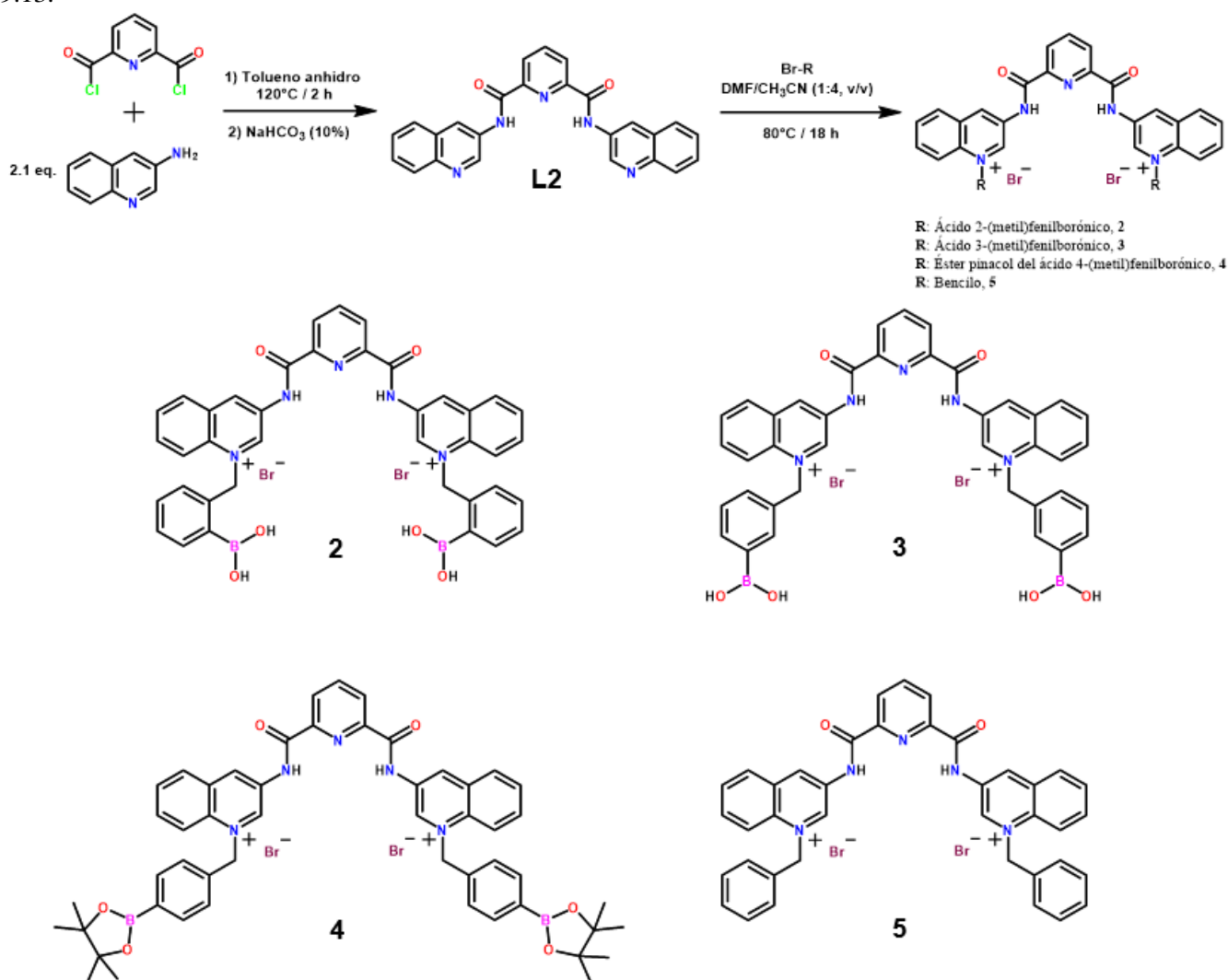
RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, 25°C, DMSO-d<sub>6</sub>) (**Anexo 37**): δ (ppm) 11.94 (s, 2H), 10.28 (s, 2H), 9.67 (s, 2H), 8.61 – 8.47 (m, 7H), 8.23 – 8.12 (m, 2H), 8.05 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.54 – 7.47 (m, 4H), 7.46 – 7.36 (m, 6H), 6.47 (s, 4H).

RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, 25°C, DMSO-d<sub>6</sub>) (**Anexo 38**): δ (ppm) 162.70, 147.57, 144.74, 141.32, 135.83, 135.23, 134.67, 133.68, 132.82, 130.64, 130.54, 130.07, 129.36, 129.21, 127.74, 126.69, 119.38, 63.17.

IR-ATR (cm<sup>-1</sup>) (**Anexo 39**): ν = 3302 (d), 3025 (d), 2981 (d), 1697 (m), 1537 (f), 773 (m), 702 (f), 681 (f).

DART(+)-MS (**Anexo 40**): m/z: 510 [5 – bencilo – 2 Br<sup>-</sup>]<sup>+</sup>

Anal. Elem. Calcd. C<sub>39</sub>H<sub>31</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub> (761.52): C, 61.51; H, 4.10; N, 9.20; Encontrado: C, 61.58; H, 4.18; N, 9.13.



**Figura 23.** Síntesis de compuestos diborónicos derivados de bisquinolinio **2 - 5**.

6.3.5 SISTEMA 3: Síntesis de ácido (((1,3-fenilenobis(1H-benzo[d]imidazol-2,1-diil))bis(metileno))bis(3,1-fenileno))diborónico, **6** y 1,3-bis(1-bencil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)benceno, **7**

El compuesto **6** se sintetizó al colocar **L0** (50 mg, 0.16 mmol) y Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (110.35 mg, 0.33 mmol) en 5 mL de DMF anhidra con agitación por 1 h a temperatura ambiente. Después, se adicionó una solución

de ácido 3-(bromometil)fenilborónico (80.8 mg, 0.37 mmol) en 1 mL de DMF anhidra y se agitó a temperatura ambiente por 18 h. Se filtró la solución por celita y se rotaevaporó hasta sequedad. Al colocar 5 mL de agua destilada, se obtuvo un precipitado blanco que fue recuperado por filtración y lavado dos veces con 10 mL de agua destilada. Se obtuvieron cristales traslucidos en un sistema THF/H<sub>2</sub>O (9:1, v/v) por la evaporación lenta de disolvente que corresponden a 77.5 mg (83.1% de rendimiento). **7** se sintetizó con el mismo procedimiento que **6** desde la adición de 41.50 µL de bromuro de bencilo (0.34 mmol). La purificación del compuesto se realizó con un lavado de éter (15 mL) obteniendo 70 mg de **7** (87.5% de rendimiento) (**Figura 24**).

Ácido (((1,3-fenilenobis(1H-benzo[d]imidazol-2,1-diil))bis(metileno))bis(3,1-fenileno))diborónico, **6**.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, 25°C, DMSO-d<sub>6</sub>) (**Anexo 41**): δ (ppm) 7.92 (s, 1H), 7.84 (dd, *J* = 7.8, 1.7 Hz, 2H), 7.74 (dd, *J* = 7.0, 1.5 Hz, 2H), 7.66 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.59 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H), 7.45 (s, 2H), 7.37 (dd, *J* = 6.8, 1.6 Hz, 2H), 7.29 (m, 4H), 7.16 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 6.91 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.44 (s, 4H).

RMN <sup>13</sup>C (76 MHz, 25°C, DMSO-d<sub>6</sub>) (**Anexo 42**): δ (ppm) 154.25, 143.37, 137.08, 136.77, 134.20, 132.70, 132.21, 131.78, 131.18, 130.75, 129.21, 128.83, 124.74, 124.22, 120.02, 112.28, 68.84.

RMN <sup>11</sup>B (96 MHz, 25°C, DMSO-d<sub>6</sub>) (**Anexo 43**) δ (ppm) 28.39.

IR-ATR (cm<sup>-1</sup>) (**Anexo 44**): ν = 3050 (d), 2978 (d), 2872 (d), 1348 (m), 1329 (m), 739 (f), 709 (f).

ESI(+)-MS (**Anexo 45**): *m/z*: 768 [**6** - 2 OH<sup>-</sup> + 2 MeO<sup>-</sup> + H<sub>2</sub>O + 2 THF]<sup>+</sup>

Anal. Elem. Calcd. C<sub>51</sub>H<sub>53</sub>B<sub>2</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub> (1013.44): C, 60.44; H, 5.27; N, 6.91; Encontrado: C, 60.68; H, 5.31; N, 9.39.

1,3-bis(1-bencil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)benceno, **7**.

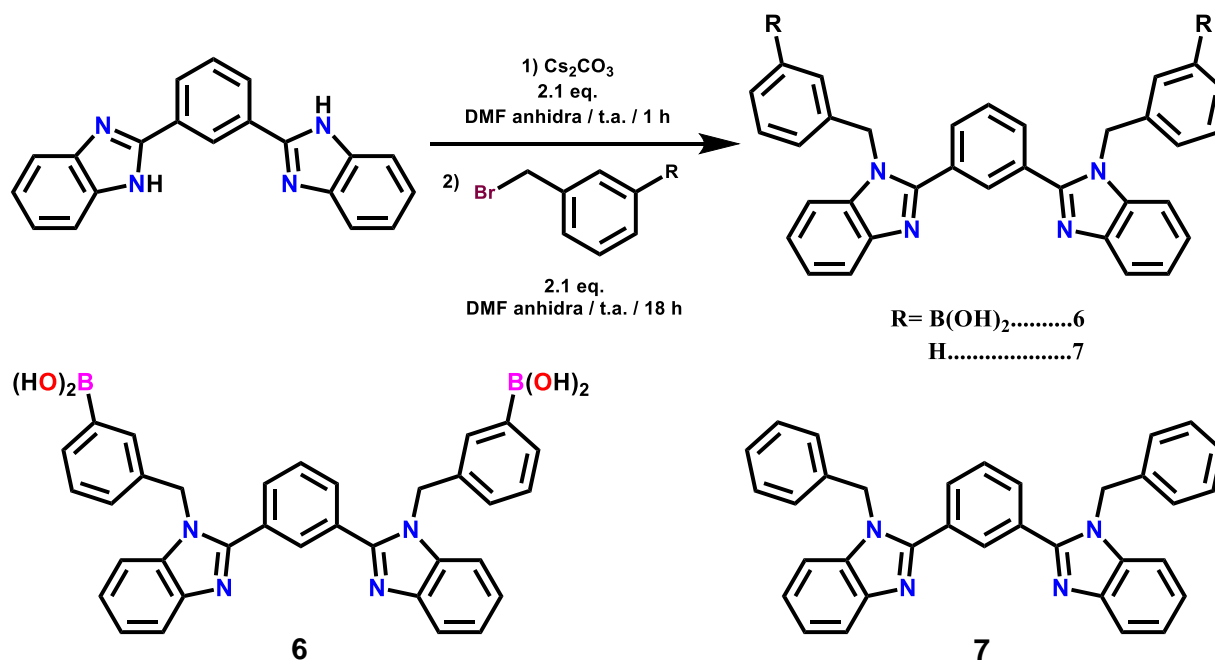
RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, 25°C, DMSO-d<sub>6</sub>) (**Anexo 46**): δ (ppm) 8.15 (s, 1H), 7.87 (dd, *J* = 7.8, 1.5 Hz, 2H), 7.77 - 7.62 (m, 3H), 7.56 - 7.44 (m, 2H), 7.30 - 7.18 (m, 10H), 7.02 - 6.90 (m, 4H), 5.57 (s, 4H).

RMN <sup>13</sup>C (126 MHz, 25°C, DMSO-d<sub>6</sub>) (**Anexo 47**): δ (ppm) 152.55, 142.64, 136.81, 135.97, 130.79, 130.35, 129.90, 129.53, 128.86, 127.64, 126.27, 123.07, 122.52, 119.46, 111.33, 47.58.

IR-ATR (cm<sup>-1</sup>) (**Anexo 48**): ν = 3029 (d), 2910 (d), 1449 (m), 1388 (m), 826 (m), 749 (f), 706 (f).

DART(+)-MS (**Anexo 49**): *m/z*: 491 [**7** + H<sup>+</sup>]<sup>+</sup>, 981 [2 **7** + H<sup>+</sup>]<sup>+</sup>

Anal. Elem. Calcd. C<sub>51</sub>H<sub>53</sub>B<sub>2</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub> (1013.44): C, 60.44; H, 5.27; N, 6.91; Encontrado: C, 60.68; H, 5.31; N, 9.39.



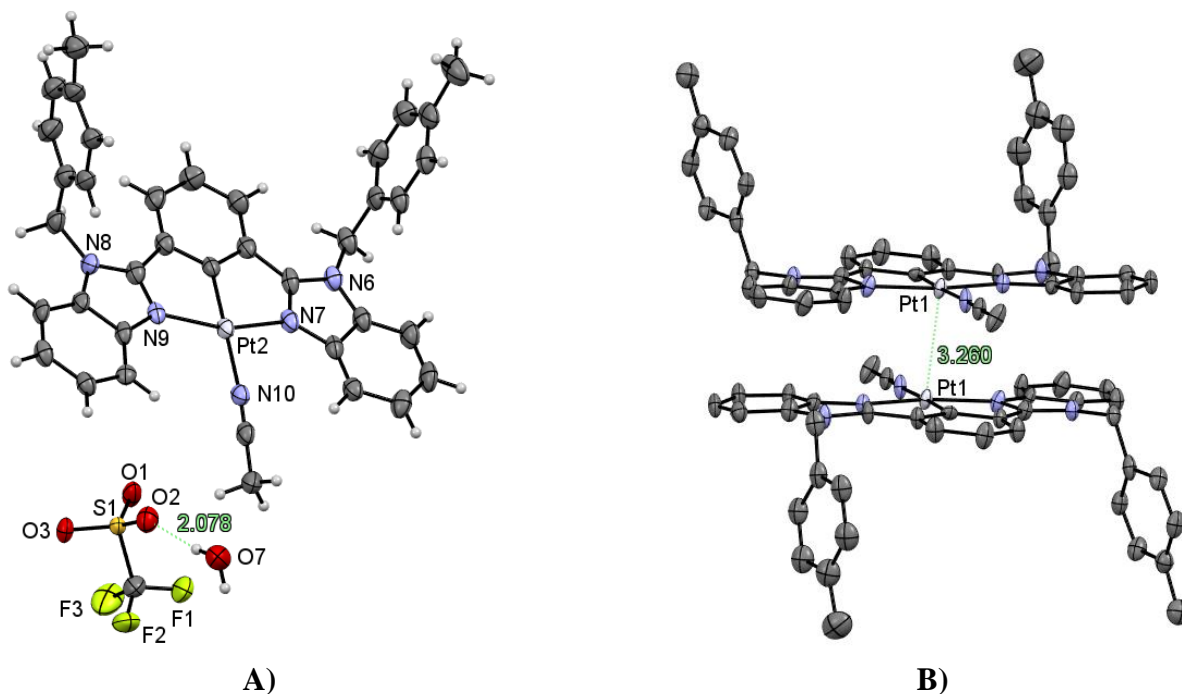
**Figura 24.** Síntesis de **6** y **7**.

## 7. RECONOCIMIENTO MOLECULAR

### 7.1 RESULTADOS SISTEMA 1: Complejo ciclometalado de Pt(II), **1-TfO**

#### 7.1.1 Descripción cristalográfica de **1-TfO**

La estructura cristalina de **1-TfO** se obtuvo de la evaporación lenta de CH<sub>3</sub>CN (los parámetros cristalográficos se encuentran en el **Anexo 50**). La esfera de coordinación del átomo de Pt(II) es completada por la coordinación de una molécula de CH<sub>3</sub>CN (**Figura 25A**). Esto es conveniente para el reconocimiento molecular debido a la facilidad con la que puede ser desplazada la molécula de disolvente por otro analito con mayor afinidad al receptor. Con respecto al análisis estructural de rayos-X de **1-TfO**, existen un par de moléculas cristalográficamente independientes dihidratadas en la celda unitaria; (2[Pt(NCN)NCCH<sub>3</sub>](TfO)·2H<sub>2</sub>O). Los átomos de Pt(II) en ambas moléculas poseen una geometría planocuadrada distorsionada de acuerdo a sus distancias y ángulos de enlace (**Anexo 51**). Las distancias de enlace Pt-N<sub>(acetonitrilo)</sub> (Pt-N: 2.070(8) y 2.098(6) Å) son significativamente mayores a complejos catiónicos que tienen ligantes NNN como [Pt(terpiridina)NCCH<sub>3</sub>](TfO)<sub>2</sub> (1.986 Å), [Pt(terpiridina)NCCH<sub>3</sub>](SbF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> (1.996 Å), [Pt(<sup>H</sup>NNN<sup>H</sup>)NCCH<sub>3</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (1.983 Å), (<sup>H</sup>NNN<sup>H</sup>: 5-tert-butyl-1,3-bis(pirazol-3-il)piridina). [128]–[130] Esta diferencia puede ser asignada a la fuerte influencia trans que genera el anillo aromático opuesto al acetonitrilo. [131] En el cristal, las moléculas de agua forman enlaces de hidrógeno con el anión triflato en la periferia de **1-TfO** como se observa en la **Figura 25A**. Las distancias de enlace y ángulos para los enlaces de hidrógeno están reportadas en el **Anexo 52**. El arreglo de **1-TfO** en el cristal es a través de la formación de dímeros por contactos metalofílicos Pt···Pt (3.260(3) Å) vistos en la **Figura 25B** favorecido por la conformación *cis* de los grupos xileno. A pesar de este arreglo espacial de los grupos xileno, no se observan interacciones π···π.

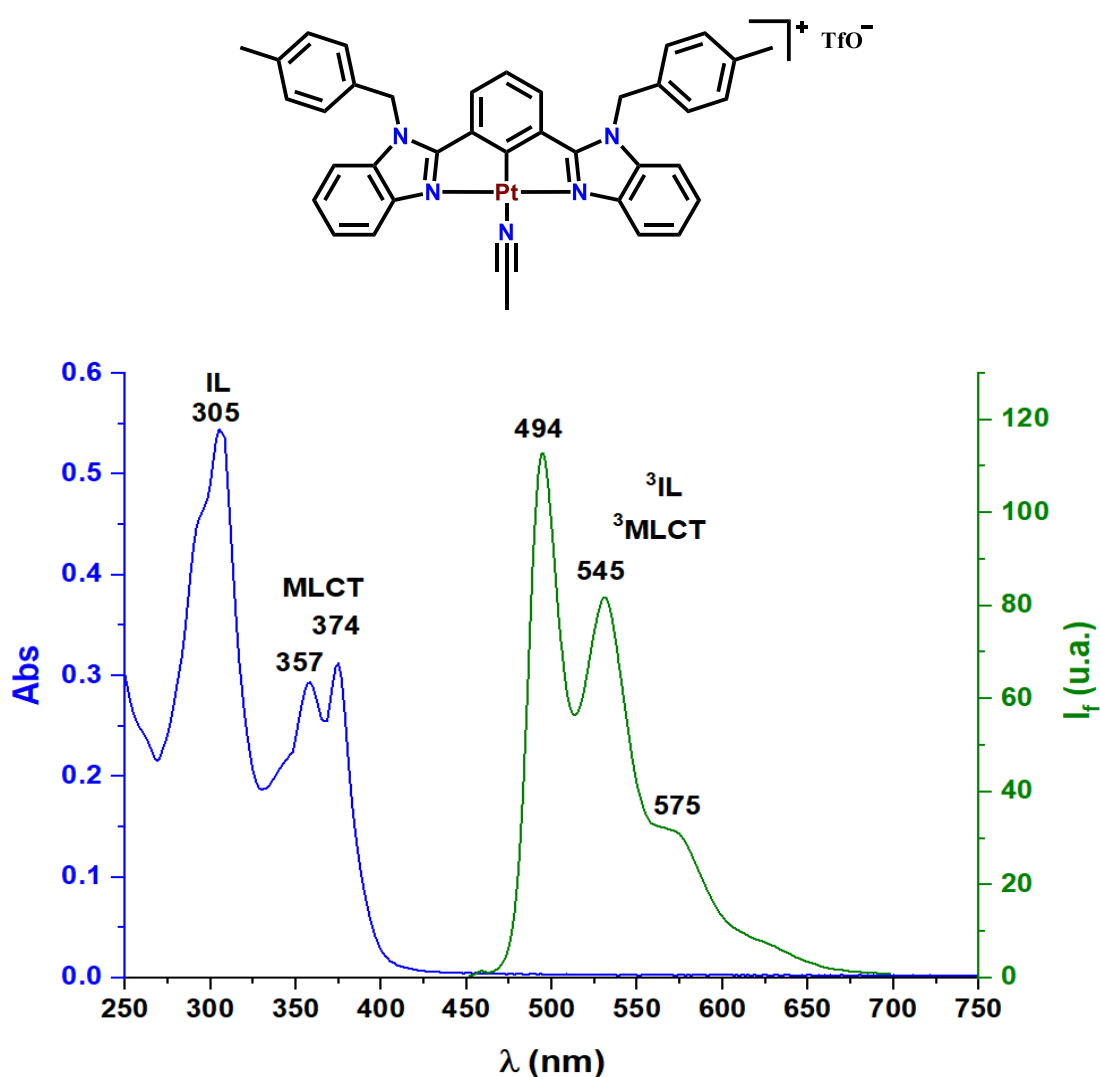


**Figura 25.** **A)** Vista perspectiva de la estructura molecular de **1-TfO** y enlace de hidrógeno entre molécula de agua y anión triflato. **B)** Interacciones Pt···Pt en **1-TfO**, se omitieron moléculas de disolvente, contranión y átomos de hidrógeno para mayor claridad. Diagramas ORTEP al 50% de probabilidad.



### 7.1.2 Propiedades fotofísicas de **1-TfO**

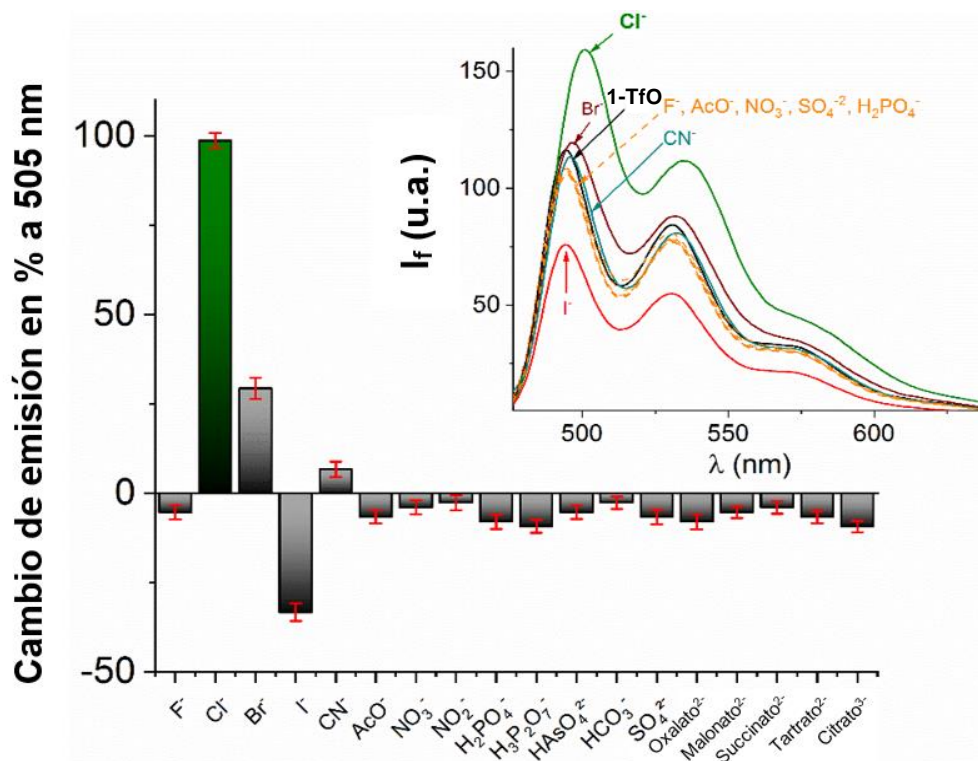
Los complejos [Pt(NCN)] son susceptibles a cambios en sus propiedades fotofísicas a alta concentración en disolventes orgánicos por la aparición de excímeros en solución que generan bandas de emisión aproximadamente en 700 nm. [132] Sin embargo, **1-TfO** no muestra evidencia de la formación de excímeros en CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O (4:1, v/v 10 mM MOPS pH 7.0) ni auto-apagamiento de emisión a  $\leq 20$   $\mu$ M con excitación en 374 nm. Además, presenta una banda de emisión con estructura vibrónica típica de compuestos [Pt(NCN)] en 494, 545 y 575 nm (**Figura 26**). El espectro de absorción muestra bandas alrededor de 305 nm y bandas de menor energía en 357 y 374 nm. Las bandas de mayor energía son atribuidas a las transiciones intraligante (IL) ( $\pi$ - $\pi^*$ ) del bis(bencimidazol-il)benzeno mientras que las bandas de menor energía son asignadas a la transferencia de carga de metal a ligante (MLCT) ( $d\pi(\text{Pt}) \rightarrow \pi^*(\text{ligante})$ ).



**Figura 26.** Espectro de absorción y emisión de **1-TfO** (15  $\mu$ M) en CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O (4:1, v/v 10 mM MOPS pH 7.0),  $\lambda_{\text{exc}} = 374$  nm.

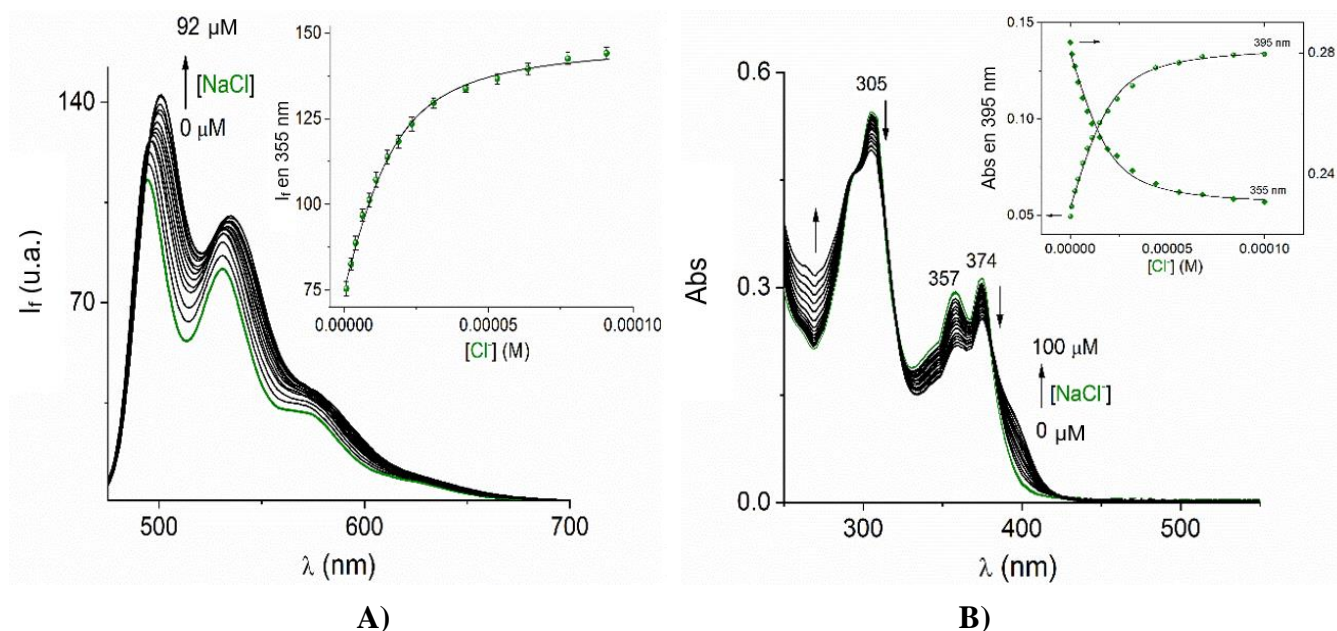
### 7.1.3 Reconocimiento de aniones con **1-TfO**

La selectividad de aniones fue investigada a través de espectroscopía de emisión, en la cual, sales de sodio, incluyendo haluros,  $\text{CN}^-$ ,  $\text{AcO}^-$ ,  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{NO}_2^-$ ,  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{H}_3\text{P}_2\text{O}_7^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{HAsO}_4^{2-}$ , oxalato, malonato, succinato, tartrato y citrato ( $[\text{X}]_{\text{f}} = 100 \mu\text{M}$ ), fueron añadidos a una solución de **1-TfO** ( $15 \mu\text{M}$ ) en  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$  (4:1, v/v 10 mM MOPS pH 7.0) y el cambio de la intensidad de emisión en 505 nm se registró (**Figura 27**). En general,  $\text{F}^-$ , dicarboxilatos y oxoaniones disminuyeron la emisión ( $I_{\text{f}} < 10\%$ ) del valor inicial  $I_0$ . La adición de  $\text{I}^-$  redujo la emisión aproximadamente al 38%. Por otro lado,  $\text{Br}^-$  y  $\text{CN}^-$  aumentaron un poco la emisión a 29 y 6%, respectivamente. Entre los aniones estudiados, el  $\text{Cl}^-$  exhibe una respuesta de incremento de la emisión alrededor del 98% en 505 nm. El incremento de la emisión se atribuye a una estructura más rígida del complejo por la coordinación del  $\text{Cl}^-$  y la formación de enlaces de hidrógeno, desfavoreciendo procesos no radiativos de decaimiento. Adicionalmente, el aumento de la emisión puede ser atribuido a una disminución de la hidratación del complejo neutro formado con  $\text{Cl}^-$  en comparación al complejo catiónico **1-TfO** y la desaparición de cualquier mecanismo de transferencia de carga intramolecular no emisivo. [58], [100], [102]



**Figura 27.** Cambios en la intensidad de emisión en % a 505 nm ( $\lambda_{\text{exc}} = 374 \text{ nm}$ ) de **1-TfO** ( $15 \mu\text{M}$ ) en  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$  (4:1, v/v 10 mM MOPS pH 7.0) con la adición de diferentes aniones como sales de sodio ( $[\text{X}]_{\text{final}} = 100 \mu\text{M}$ ). Promedio de experimentos triplicados. El recuadro indica los cambios de la emisión de **1-TfO** con diferentes aniones.

El espectro de emisión resultante de la titulación termodinámica de **1-TfO** con  $\text{NaCl}$  es mostrado en la **Figura 28A**. Los perfiles de emisión y absorción muestran curvas hiperbólicas que se correlacionan altamente a una isoterma de enlace 1:1 ( $R^2 = 0.99$ ) utilizando la ecuación (1) donde  $\Delta I_{\text{obs}}$  es el cambio de la intensidad observada,  $I_{\text{R}}$  es la intensidad inicial del compuesto **1-TfO** libre,  $\Delta I_{\text{ob}}$  es el cambio de intensidad inducida por la presencia del anión,  $[\text{A}]_{\text{T}}$  es el total de la concentración del anión,  $[\text{R}]_{\text{T}}$  es la concentración del receptor y  $K$  es la constante de enlace aparente. [133] En la **Tabla 6**, se recopilan las constantes determinadas entre **1-TfO** y los aniones  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{F}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{I}^-$  y  $\text{CN}^-$ .



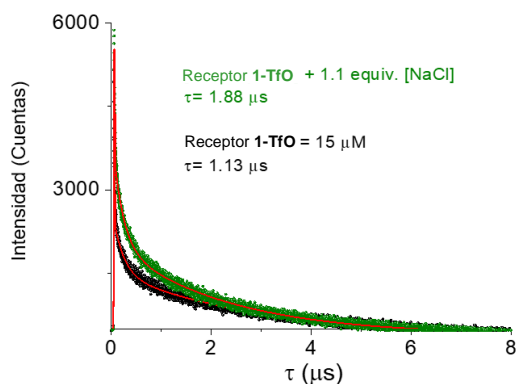
**Figura 28.** **A)** Incremento de la intensidad de emisión de **1-TfO**. **B)** Efectos hipocrómicos en las bandas de absorción del compuesto **1-TfO**. Ambos espectros al incrementar la concentración de NaCl a una solución de **1-TfO** (15  $\mu\text{M}$ ) en  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$  (4:1, v/v 10 mM MOPS pH 7.0).  $\lambda_{\text{exc}}=374$  m. La línea continua de los recuadros se obtuvo ajustando los datos a un modelo 1:1.

$$\Delta I_{\text{obs}} = I_R + 0.5\Delta I_{\infty} \left\{ [A]_T + [R]_T + \frac{1}{K} - \left[ \left( [A]_T + [R]_T + \frac{1}{K} \right)^2 - 4[R]_T[A]_T \right]^{0.5} \right\} \quad \text{ecuación (1)}$$

**Tabla 6.** Constantes de unión aparentes determinadas por emisión entre **1-TfO** y  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{F}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{I}^-$  y  $\text{CN}^-$ .

Anión (X)	$K_{(1-X)} (\text{M}^{-1})$
$\text{Cl}^-$	$(1.51 \pm 0.11) \times 10^5$
$\text{F}^-$	$(5.75 \pm 0.18) \times 10^2$
$\text{Br}^-$	$(3.67 \pm 0.12) \times 10^3$
$\text{I}^-$	$(1.42 \pm 0.13) \times 10^4$
$\text{CN}^-$	$(6.58 \pm 0.20) \times 10^3$

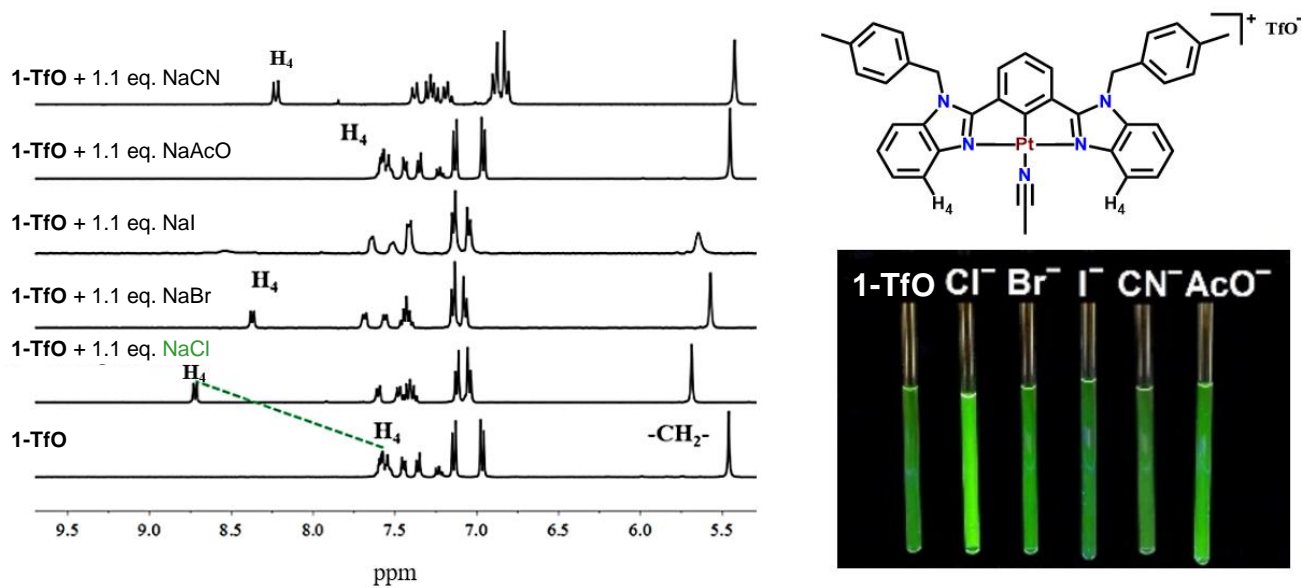
La **Figura 28B** muestra los cambios de las bandas de absorción al incrementar la concentración de NaCl en la solución de **1-TfO**. Las bandas de absorción tienen un efecto hipocrómico con la formación de tres puntos isobésticos en 381, 316 y 292 nm sugiriendo que dos especies están en equilibrio ya que existe menos probabilidad de que tres o más especies tengan el mismo coeficiente de absorción molar para coincidir en varios puntos isobésticos. Los datos obtenidos en 395 y 355 nm, se ajustan a isothermas de enlace 1:1, por lo que fue posible determinar la constante de unión aparente  $K_{(1-\text{Cl})\text{UV}} = (1.37 \pm 0.10) \times 10^5 \text{ M}^{-1}$ , este valor es similar a la constante determinada por emisión. Las soluciones de **1-TfO** y con 1.1 eq. de NaCl mostraron rendimientos cuánticos y valores de tiempo de vida similares ( $\Phi = 0.08$  y  $\tau = 1.88 \mu\text{s}$ ) indicando que las energías de transición son semejantes en ambos complejos con emisión desde el estado triplete (**Figura 29**). Por lo tanto, el incremento de la emisión por la adición de  $\text{Cl}^-$  puede ser por la formación de interacciones intramoleculares del tipo  $\text{CH} \cdots \text{Cl}^-$  dando lugar a un sistema más rígido.



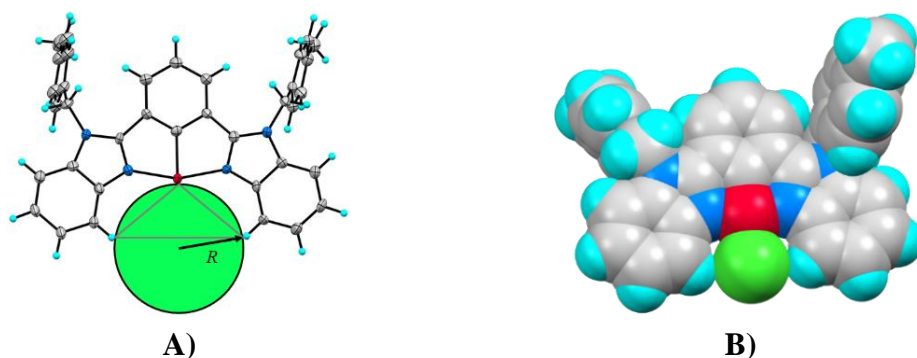
**Figura 29.** Perfiles de decaimiento de luminiscencia ( $\lambda_{exc}= 355$  nm) de **1-TfO** (15  $\mu$ M) en  $CH_3CN/H_2O$  (4:1, v/v) libre y con 1.1 eq. de NaCl.

#### 7.1.4 Mecanismo de unión entre **1-TfO** y analitos

Las interacciones  $CH\cdots Cl^-$  fueron estudiadas por RMN  $^1H$  en una mezcla  $CD_3CN/D_2O$  (4:1, v/v) al adicionar sales de sodio de  $Cl^-$ ,  $AcO^-$ ,  $Br^-$ ,  $I^-$  y  $CN^-$  (**Figura 30**).  $AcO^-$  no modifica el espectro de **1-TfO** mientras que  $Cl^-$  induce un notable desplazamiento a campo bajo ( $\Delta\delta \sim 1.1$  ppm) la señal de los átomos de hidrógeno aromáticos ( $H_4$ ) que forman parte de la cavidad interna de **1-TfO**. En el caso de los restantes aniones, generan un menor desplazamiento de la señal  $H_4$  ( $\Delta\delta = 0.4 - 0.8$  ppm) e inducen un ensanchamiento de las señales, el mayor ensanchamiento fue observado con  $I^-$ , debido a que tiene baja solubilidad en las condiciones del experimento. La diferencia de los desplazamientos de la señal  $H_4$  es explicada por la cavidad que presenta **1-TfO** donde el anión con el tamaño adecuado puede interactuar de mejor manera. El valor R es el radio de la cavidad previamente definido por Hay B. para el análisis estructural de la selectividad de tamaño de haluros para receptores basados en urea y para el diseño de transportadores de  $Cl^-$ . [134], [135] El valor de R para **1-TfO** es 2.704 Å (**Figura 31A**) y las distancias promedio  $C_{sp^2}-H\cdots X^-$  son 2.180, 2.650, 2.740, 2.990 Å para  $X = F^-$ ,  $Cl^-$ ,  $Br^-$ , y  $I^-$ , respectivamente. [136] Por lo tanto, la cavidad de **1-TfO** se ajusta mejor para  $Cl^-$  y  $Br^-$  (**Figura 31B**) de acuerdo con los parámetros geométricos determinados.

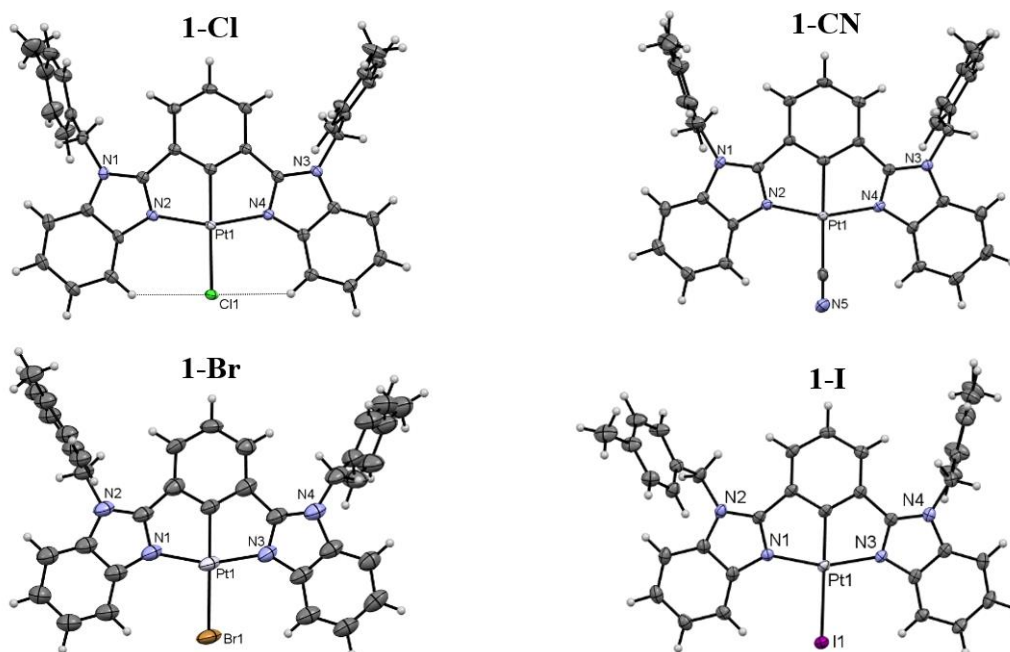


**Figura 30.** Espectros de RMN  $^1H$  (400 MHz, 25°C) de **1-TfO** (6.0 mM) y en presencia de 1.1 eq. de sales de sodio (6.6 mM) en  $CD_3CN/D_2O$  (4:1, v/v).



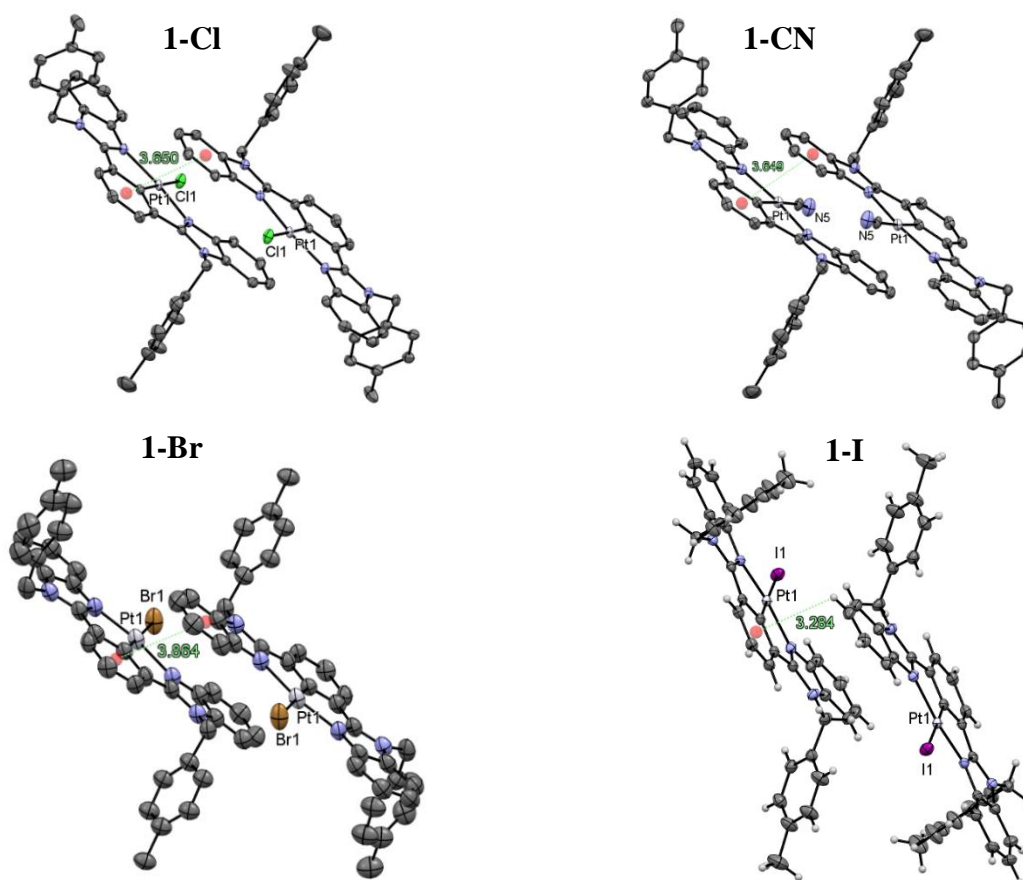
**Figura 31.** A) Vista esquemática de los iones de haluro que se ajustan a la cavidad de **1-TfO**. B) Modelo “Spacefill” de cloro-complejo que muestra la coincidencia óptima de tamaño del  $\text{Cl}^-$  en la cavidad.

Las estructuras cristalinas de los compuestos de **1-Cl**, **1-CN**, **1-Br** (modelo de conectividad) y **1-I** fueron obtenidos a través de la simple adición de 1.1 eq. de NaCl, NaCN, NaBr y NaI a una solución de **1-TfO** en  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$  (3:1, v/v). Los compuestos precipitaron de la mezcla de reacción. Los cristales se obtuvieron por la difusión de  $\text{CHCl}_3$  a una solución en DMSO para **1-Cl** y la evaporación lenta de disolvente desde DMF/ $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $\text{CH}_3\text{OH}$  y DMSO/ $\text{CH}_3\text{CN}$  para **1-CN**, **1-Br** y **1-I**, respectivamente (los parámetros cristalográficos se encuentran en el **Anexo 50**). La estructura cristalina de **1-Cl** confirma una preorganización estructural de cavidad rígida para  $\text{Cl}^-$  con tres puntos de reconocimiento a través de interacciones cooperativas involucrando un enlace de coordinación ( $\text{Pt}-\text{Cl}$ ) y dos contactos cortos  $\text{C}-\text{H}\cdots\text{Cl}^-$  (**Figura 32**). La unidad  $[\text{Pt}(\text{NCN})]$  es prácticamente coplanar, por lo tanto, la coordinación de  $\text{Cl}^-$  ocurre en el mismo plano. En los cristales de **1-CN**, **1-Br** y **1-I**, se observan los mismos puntos de reconocimiento, sin embargo, la selectividad a  $\text{Cl}^-$  se debe al tamaño de la cavidad. Los parámetros alrededor del átomo de Pt de estos compuestos se recopilan en el **Anexo 51**.



**Figura 32.** Vista perspectiva de **1-Cl**, **1-CN**, **1-Br** y **1-I**. Se omitieron moléculas de disolvente para mayor claridad. Diagramas ORTEP al 50% de probabilidad.





**Figura 33.** Interacciones en el empaquetamiento de los cristales **1-Cl**, **1-CN**, **1-Br** y **1-I**. Los átomos de hidrógeno y moléculas de disolvente fueron removidos para mayor claridad. Diagramas ORTEP al 50% de probabilidad.

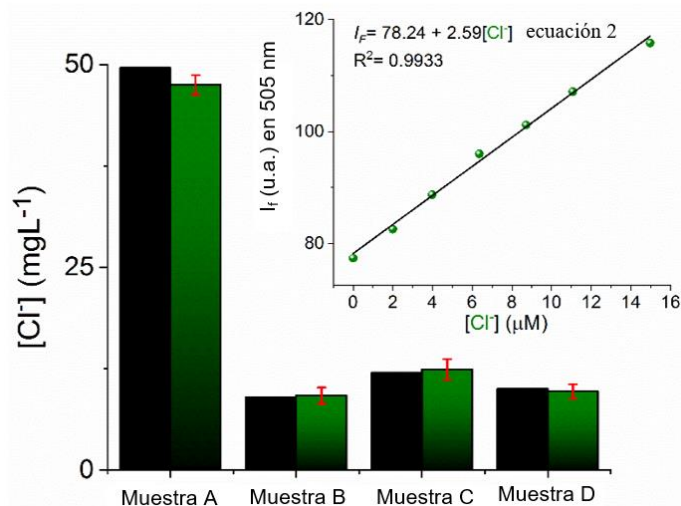
Para los complejos neutros: **1-Cl**, **1-CN**, **1-Br** y **1-I**, los grupos xileno se encuentran en una conformación *trans* como se muestra en la **Figura 33**. Interacciones  $\pi \cdots \pi$  son observadas para **1-Cl**, **1-CN** y **1-Br** (3.784 – 3.864 Å) ya que se encuentran por debajo de  $<4$  Å. Para el yodo-complejo, se encuentra por encima de los 4 Å la distancia centroide-centroide, por lo que es posible que el cristal este estabilizado por otro tipo de interacciones como  $\text{CH} \cdots \pi_{(\text{aromático})}$ .

#### 7.1.5 Detección de $\text{Cl}^-$ en muestras reales

Para probar el desempeño de **1-TfO** como un quimiosensor óptico, se determinó la concentración de  $\text{Cl}^-$  en muestras de agua mineral comerciales. A partir de la titulación experimental de **1-TfO** con  $\text{Cl}^-$  (**Figura 34**), se puede observar una dependencia lineal del incremento de la emisión en 505 nm en el intervalo de concentración 0-16  $\mu\text{M}$  de  $\text{Cl}^-$ . Los datos se ajustan a la ecuación (2),  $I_f = 78.24 + 259[\text{Cl}^-]$ , con un coeficiente de correlación  $R^2 = 0.9933$ . Entonces, la determinación cuantitativa de  $\text{Cl}^-$  en las muestras fue calculado usando la ecuación (2) (ver **Figura 34**).

Una porción de agua mineral desgasificada (25  $\mu\text{L}$  para la muestra A y 50  $\mu\text{L}$  para las muestras B-D) fue adicionada a 2500  $\mu\text{L}$  de una solución acuosa de **1-TfO** en  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$  (4:1, v/v 10 mM MOPS pH 7.0) y la intensidad de emisión en 505 nm fue adquirida por triplicado.

Una comparación entre la concentración de  $\text{Cl}^-$  reportada y determinada para las muestras reales se muestran en la **Figura 34**. Para las cuatro muestras, la relación entre los valores de  $\text{Cl}^-$  es buena, demostrando la utilidad de este compuesto a pesar de la presencia de varios oxoaniones en concentraciones milimolares ( $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ , etc.) contenidos en el agua mineral. El porcentaje de recobro fue 96.7 a 104.3% y la desviación estándar relativa (RSD) fue menos del 4.3% (**Tabla 7**).



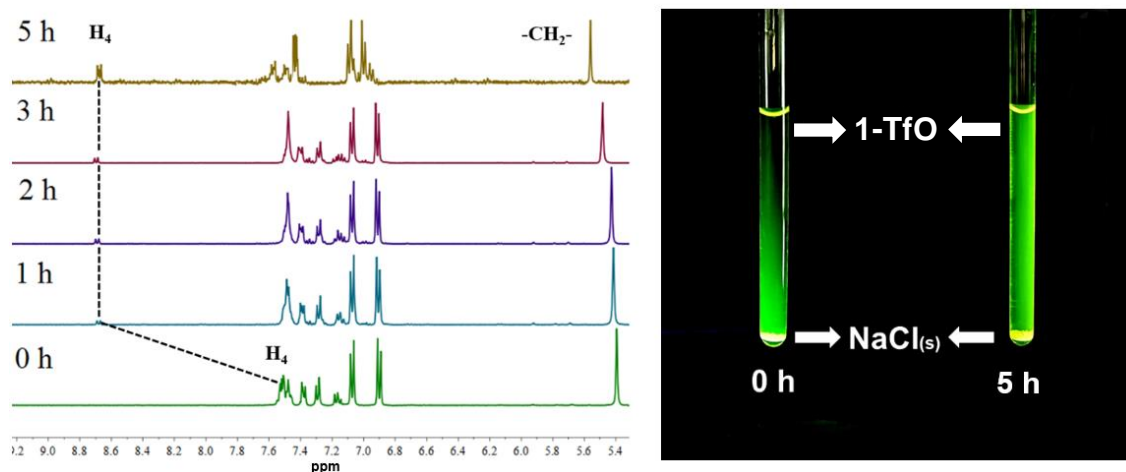
**Figura 34.** Concentración de  $\text{Cl}^-$  reportado (barras negras) y determinado (barras verdes) en muestras de agua minerales comerciales. La línea sólida fue obtenida por el arreglo lineal de la ecuación (2).

**Tabla 7.** Resultados en la determinación de  $\text{Cl}^-$  en muestras reales usando **1-TfO**.

Muestra	$\text{Cl}^-$ Reportado ( $\text{mg/L}$ )	Emisión medida en $\lambda_{em}= 505 \text{ nm}$	$\text{Cl}^-$ encontrado por <b>1-TfO</b>	% de recobro $\pm$ RSD (%)
A (Pellegrino)	49.6	113.0	47.5	96.7 $\pm$ 3.8
B (Fiji)	9.0	91.5	9.2	103.4 $\pm$ 2.1
C (Voss)	12.0	96.2	12.4	104.3 $\pm$ 3.2
D (Evian)	10.0	92.3	9.7	97.2 $\pm$ 4.3

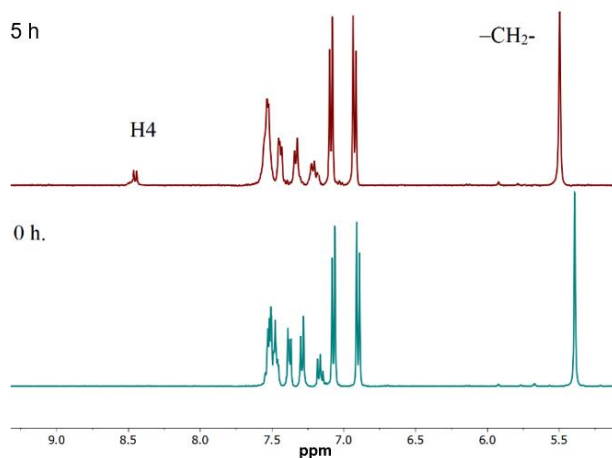
### 7.1.6 Extracción sólido-líquido de $\text{Cl}^-$

Tomando en cuenta la alta afinidad que tiene **1-TfO** por  $\text{Cl}^-$ , se investigó su capacidad como agente extractor de  $\text{Cl}^-$  a través de un estudio de extracción sólido-líquido (SLE) por RMN  $^1\text{H}$ . A una solución de **1-TfO** (6.0 mM) en  $\text{CD}_3\text{CN}$  fue añadido 10 mg de  $\text{NaCl}$  y se tomaron sus espectros de RMN  $^1\text{H}$  a lo largo de 5 h revelando nuevas señales que corresponden al cloro-complejo como se muestra en la **Figura 35**. Desde la primera hora, se observa la señal característica de  $\text{H}_4$  alrededor de 8.7 ppm; estos experimentos también revelan que la extracción de  $\text{Cl}^-$  se alcanza hasta las 5 h. Después de este tiempo no se observa un aumento en la intensidad de las señales. Además, se observó un aumento visual en la emisión verde de la solución de **1-TfO** después del experimento SLE.



**Figura 35.** Espectros de RMN  $^1\text{H}$  de **1-TfO** (6.0 mM) en  $\text{CD}_3\text{CN}$  (400 MHz,  $25^\circ\text{C}$ ) con NaCl (10 mg) a lo largo de 5 h. Incremento de la emisión después de 5 h.

Un control análogo de SLE con una mezcla de sales (10 mg) de NaAcO, NaF, NaBr,  $\text{NaNO}_3$  y  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  exhibió un resultado diferente. Después de 5 h apareció una señal moderada en 8.4 ppm, que se puede asignar a la formación de bromo-complejo. La relación de integración entre la nueva señal y la del metileno nos permite calcular la cantidad de bromo-complejo formado que representa solo el 10% después de 5 h (**Figura 36**).



**Figura 36.** Espectros de RMN  $^1\text{H}$  de **1-TfO** (6.0 mM) en  $\text{CD}_3\text{CN}$  (400 MHz,  $25^\circ\text{C}$ ) con (10 mg) NaAcO, NaF, NaBr,  $\text{NaNO}_3$  y  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  a 0 h y 5 h.

En general, estos resultados destacan aún más la utilidad de los complejos  $[\text{Pt}(\text{NCN})]$  fosforescentes como herramientas analíticas eficaces para la detección selectiva de aniones en medios acuosos y agentes extractores de aniones.

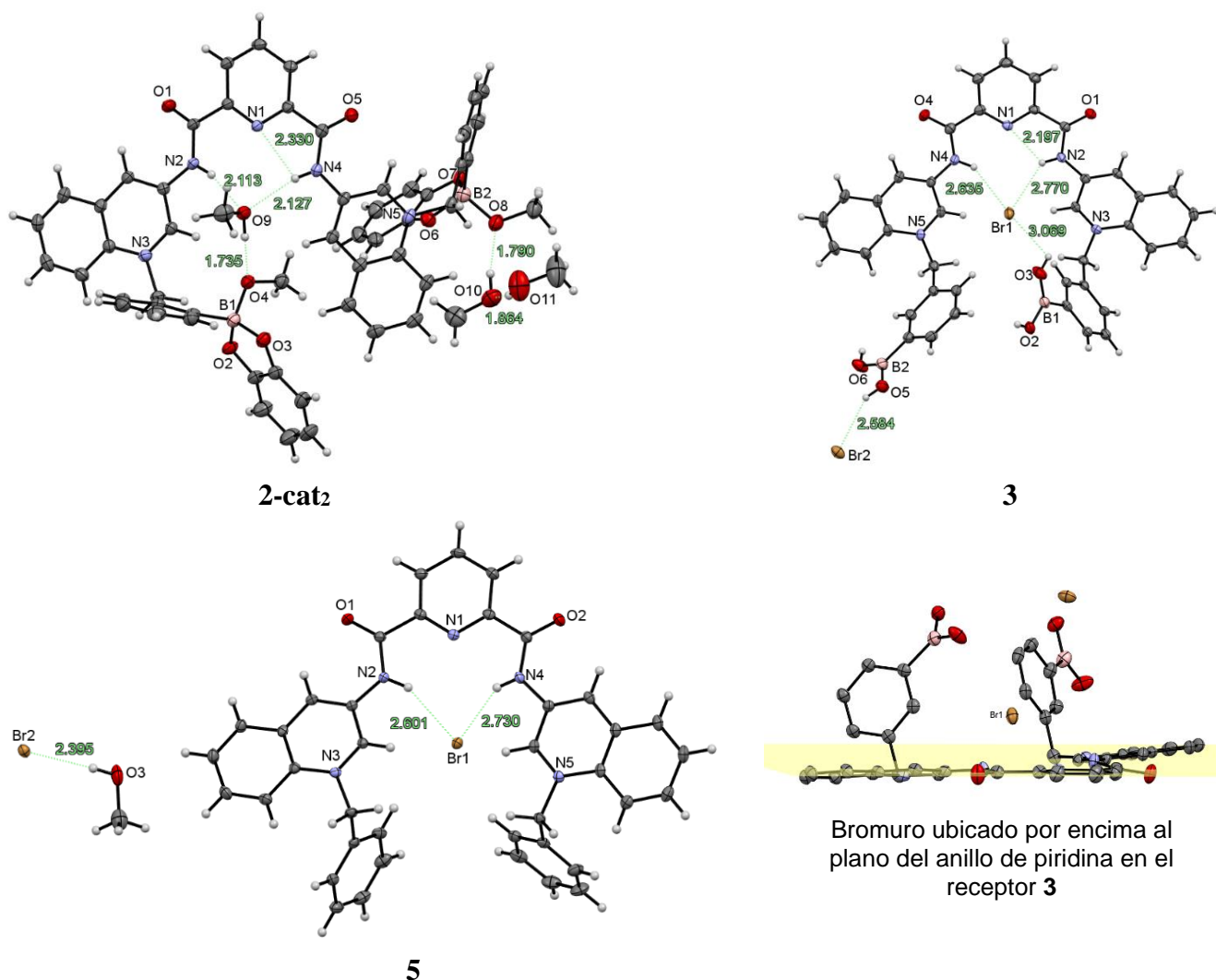


## 7.2 RESULTADOS SISTEMA 2: Sales de bisquinolinio con ácidos fenilborónicos, 2 - 5

### 7.2.1 Descripción cristalográfica de 2, 3 y 5

Las estructuras cristalinas fueron obtenidas desde las sales de bromuro de **3** y **5**. En el caso de **2**, se realizó una reacción con catecol y se denominó como **2-cat2**. Los tres cristales se obtuvieron por la evaporación lenta de disolvente de CH<sub>3</sub>OH (Los parámetros cristalográficos se reportan en el **Anexo 53**). Los parámetros para los enlaces de hidrógeno de estos compuestos están recolectados en el **Anexo 54**.

La **Figura 37** muestra una vista perspectiva de las estructuras moleculares de **2-cat2**, **3** y **5**. Todos ellos tienen grupos amidas convergentes dirigidos hacia el átomo de nitrógeno de la piridina y poseen un alto grado de planaridad: los ángulos diedros entre los anillos de quinolinio y el anillo central de piridina se encuentran en un intervalo de 3.93-20.04°.



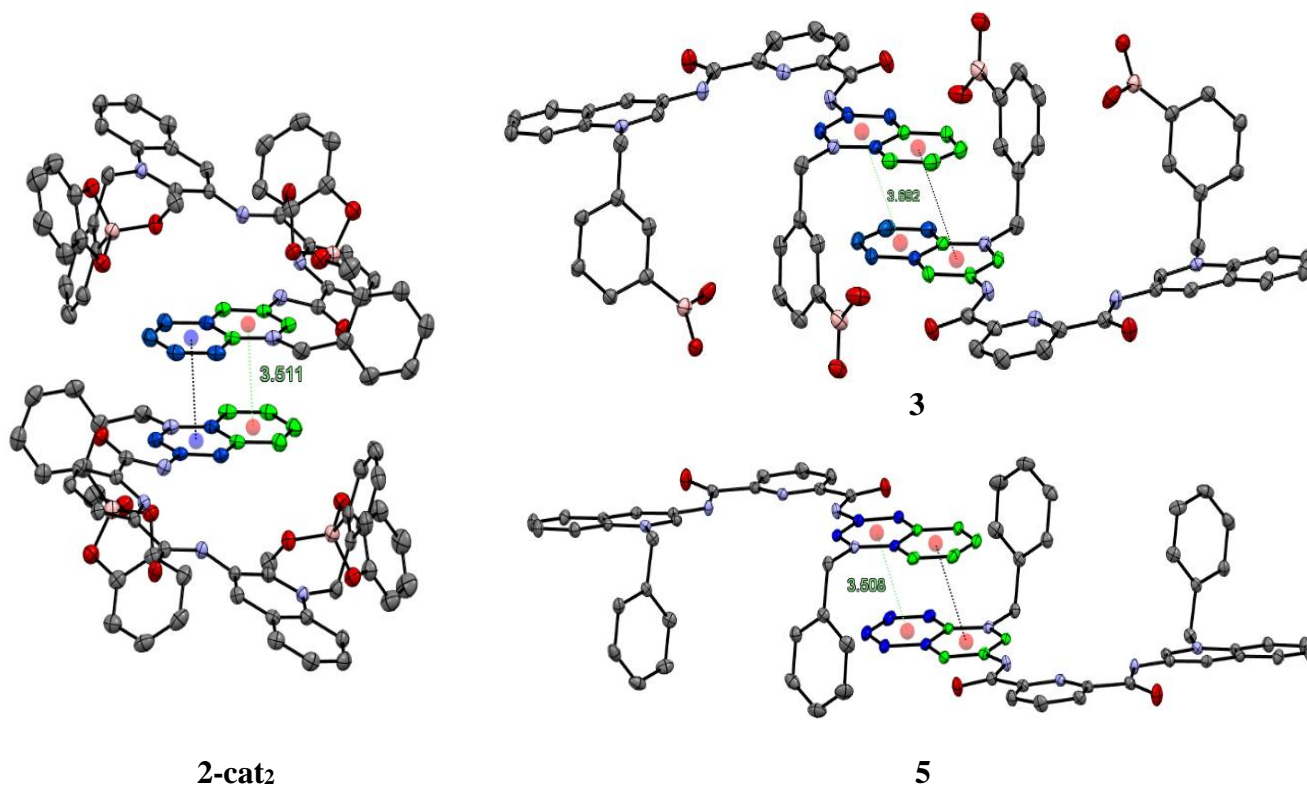
**Figura 37.** Diagramas ORTEP al 50% de probabilidad para las sales de bromuro de **3** y **5** y biscatecol éster de **2**. Los enlaces de hidrógeno se muestran como líneas discontinuas. Bromuro ubicado por encima al plano del anillo de piridina en el receptor **3**.

En el cristal de **3**, los átomos de boro adoptan una geometría plana trigonal ( $\Sigma\alpha(X-B-X) = 359.88 - 359.99^\circ$ ) (**Anexo 55**). Ambos grupos de ácido fenilborónico están posicionados en el mismo lado del plano del receptor con una distancia B...B de 7.59 Å.

Uno de los bromuros está posicionado justo por encima del plano del anillo central de la piridina (ver **Figura 37**). Se puede ver que ambos grupos de amidas están orientados hacia este anión formando dos enlaces de hidrógeno N-H...Br. Un enlace de hidrógeno adicional es formado con el grupo OH de uno de los ácidos borónicos.

Los cristales de **2-cat2** muestran una hibridación  $sp^3$  para los átomos de boro con valores de carácter tetraédrico (THC) entre 97 y 99% (**Anexo 55**). [112] Los átomos de boro están más separados a 9.0 Å, probablemente por la repulsión entre las cargas negativas de los boros ésteres.

Interacciones  $\pi\cdots\pi$  presentan cada uno de estos compuestos con geometría cofacial y distancias centroide...centroide entre 3.508 - 3.692 Å (**Figura 38**). Debido a la dispersión de la interacción  $\pi\cdots\pi$  centrada en los anillos de quinolinio, la interacción llega a ser más estable cuando el centro del anillo de fenilo esta encima del anillo de piridina. [137] Los fuertes apilamientos podrían explicarse por la polarización del sistema  $\pi$  dado por el sustituyente en el átomo de nitrógeno.



**Figura 38.** Interacciones  $\pi\cdots\pi$  de **2-cat2**, **3** y **5** con distancias medidas entre los centroides. Los átomos de hidrógeno, moléculas de disolvente y contraiones se omitieron para mayor claridad. Diagramas de ORTEP al 50% de probabilidad.

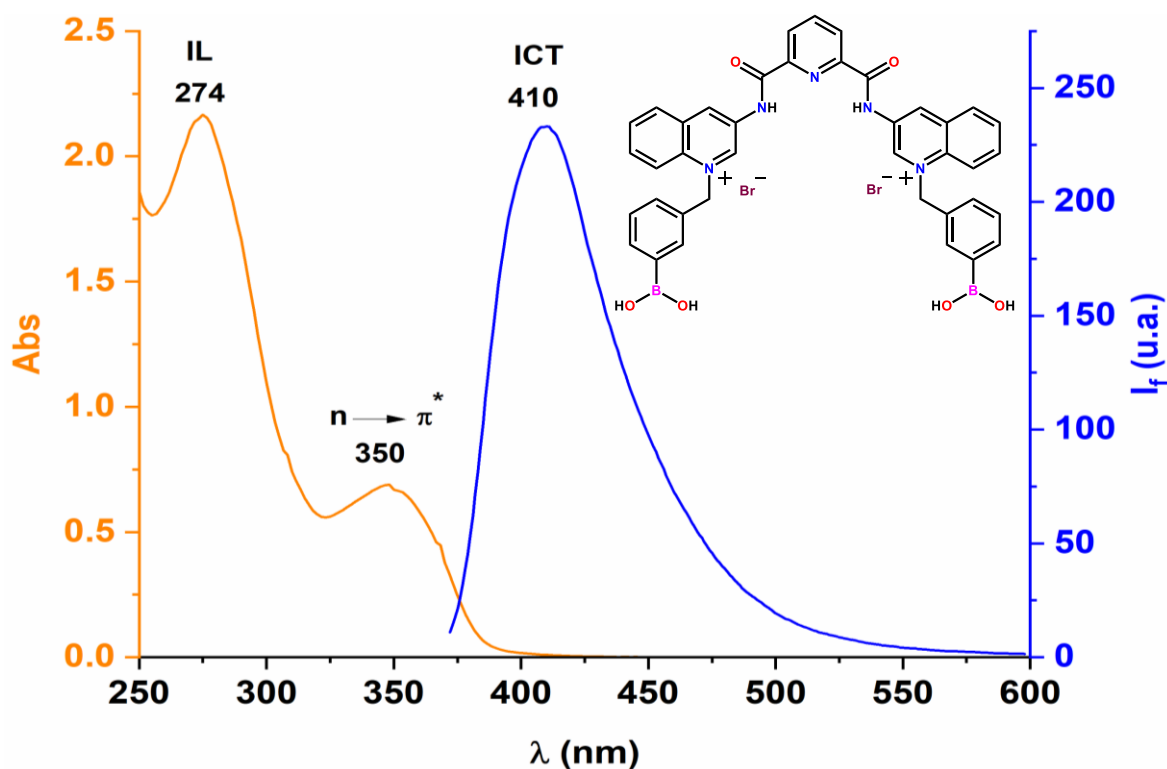
## 7.2.2 Propiedades fotofísicas de 2 - 5

Todos los receptores tienen solubilidad limitada en agua neutra por debajo de 50  $\mu\text{M}$  y su emisión no es afectada por auto-apagamiento. Esta concentración fue suficiente para las mediciones en UV-Vis y de emisión, sin embargo, los experimentos de titulación en agua fueron poco reproducibles debido a la disminución de la solubilidad en presencia de monosacáridos y polioles. La adición de 10% de MeOH ayudó a tener soluciones estables de los receptores en presencia de monosacáridos durante un tiempo prolongado, por lo que se utilizó para los estudios espectroscópicos posteriores. Los receptores 2 – 5 a pH 7.4 (10 mM MOPS) tienen una máxima absorción en 273 – 280 nm y en 347 – 354 nm con emisión en el rango de 408 – 411 nm como se muestra en la **Tabla 8**. En las sales de *N*-alquilquinolinio, la banda de absorción de menor energía cercana a 350 nm es atribuido a transiciones electrónicas  $n \rightarrow \pi^*$  y la fluorescencia azul es originada por la transferencia de carga intramolecular (ICT) en el estado excitado. [138] Debido a la similitud que tienen los isómeros en sus propiedades fotofísicas solo se colocan en la **Figura 39** los espectros de absorción y emisión de 3.

**Tabla 8.** Bandas de absorción y emisión (nm) en solución acuosa a pH 7.4 (10 mM MOPS) con 10% de MeOH de 2 – 5.

Receptor	$\lambda_{\text{abs}}(\log \epsilon)$	$\lambda_{\text{em}}^{[a]}$
2	280(4.25); 354(3.93)	410
3	274(4.38); 350(3.95)	410
4	274(4.47); 350(3.94)	411
5	273(4.48); 347(4.02)	408

<sup>[a]</sup> $\lambda_{\text{exc}} = 350 \text{ nm}$



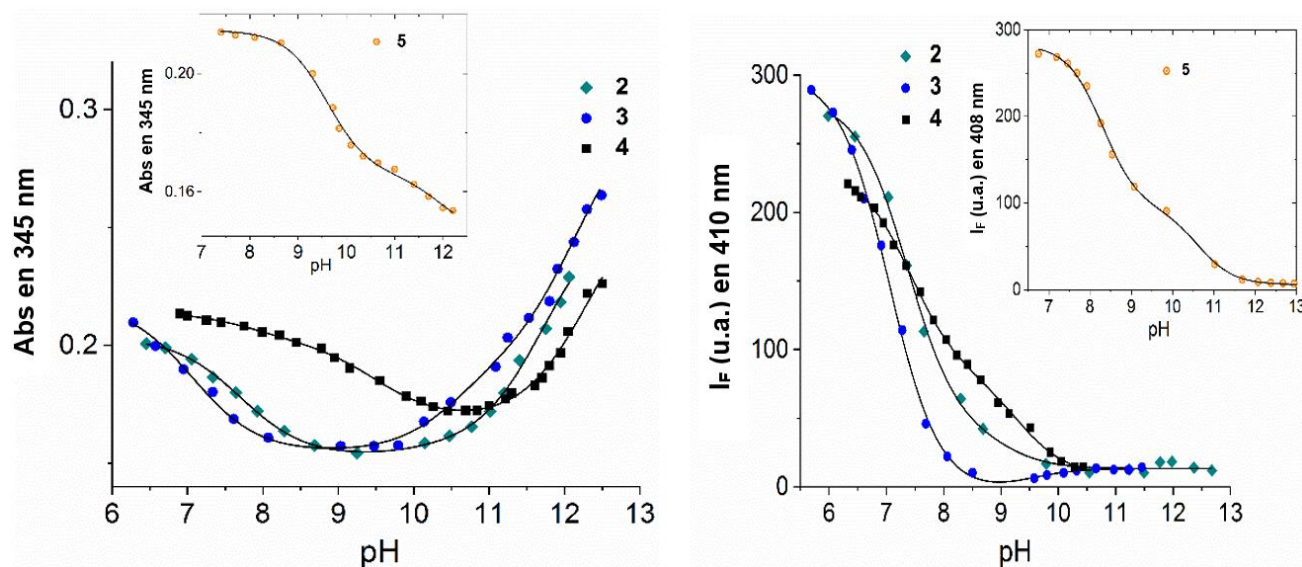
**Figura 39.** Espectro de absorción y emisión ( $\lambda_{\text{exc}} = 350 \text{ nm}$ ) de 3 (20  $\mu\text{M}$ ) en  $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{OH}$  (9:1, v/v 10 mM MOPS pH 7.4).

### 7.2.3 Determinación de $pK_a$ por medio de UV-Vis y emisión

Los receptores **2** – **4** tienen cuatro grupos ionogénicos; dos grupos amidas acidificados fuertemente por la presencia de cargas positivas en las quinolinas y dos ácidos fenilborónicos. Estos grupos son afectados por el pH de trabajo que pueden dar origen a la desprotonación del grupo amida o cambios en la hibridación del átomo de boro. Por lo tanto, se determinaron los  $pK_a$  de los receptores **2** – **5** por UV-Vis y emisión a través de la ecuación 3 porque las curvas hiperbólicas se ajustan altamente con la ecuación ( $R^2=0.99$ ) donde  $I_{total}$  es la intensidad de emisión obtenida en cada pH,  $I_{RH^-}$  es la intensidad de emisión de la especie monoprotonada,  $I_{RH_2}$  es la intensidad del sensor,  $I_{R^{2-}}$  es la emisión del sensor completamente desprotonado.

$$I_{total} = \frac{I_{RH^-} + I_{RH_2} * 10^{(pk_1 - pH)}}{1 + 10^{(pk_1 - pH)}} + \frac{I_{R^{2-}} + I_{RH^-} * 10^{2(pk_2 - pH)}}{1 + 10^{2(pk_2 - pH)}} \quad \text{ecuación 3}$$

La determinación de  $pK_a$  se realizó con una solución del receptor (20  $\mu$ M) en 25 mL de  $H_2O/CH_3OH$  (9:1, v/v) que contenía 10 mM de CAPS, MES y MOPS. El pH se ajustó a un valor de 6.0 con una solución de NaOH (exceso) y los espectros de absorción y emisión fueron adquiridos ( $\lambda_{exc}= 350$  nm). La **Figura 40** muestra los espectros de absorción y emisión a cada cambio de pH con incrementos de valor de 0.2 hasta pH 13. A través de los perfiles de absorbancia vs pH, fue posible estimar tres valores de  $pK_a$ , sin embargo, con los perfiles de emisión vs pH solo se determinaron dos  $pK_a$  (**Tabla 9**). La ausencia de un tercer  $pK_a$  en los perfiles de emisión puede explicarse por la formación de una base conjugada no emisora por arriba de pH 10 que ha sido reportado en trabajos similares. [139]



**Figura 40.** Perfiles de UV-Vis vs pH en 345 nm y perfiles de emisión vs pH ( $\lambda_{exc}= 350$  nm) de **2** – **5** (20  $\mu$ M). Ambos con 10% de  $CH_3OH$ .

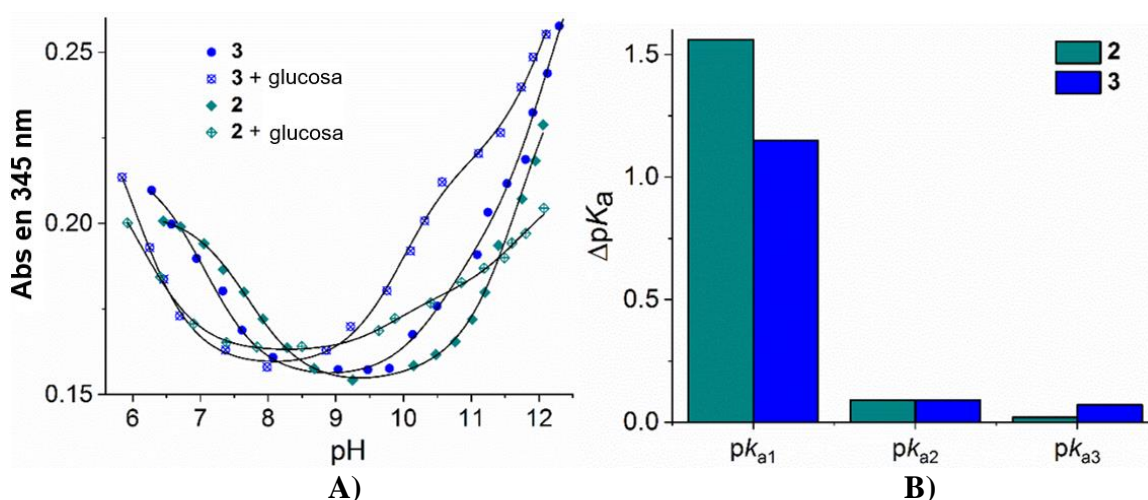
**Tabla 9.** Valores de  $pK_a$  de los compuestos **2** – **5**.

Receptor	Titulación por UV-Vis			Titulación por emisión	
	$pK_{a1}$	$pK_{a2}$	$pK_{a3}$	$pK_{a1}$	$pK_{a2}$
<b>2</b>	7.70±0.07	9.95±0.19	11.72±0.16	7.36±0.05	9.54±0.17
<b>3</b>	7.16±0.10	10.05±0.20	12.07±0.20	7.05±0.02	9.41±0.19
<b>4</b>	7.84±0.18	9.82±0.13	12.29±0.07	7.40±0.02	9.51±0.19
<b>5</b>	9.60±0.05	11.97±0.22	-	8.10±0.02	9.54±0.07

La asignación de los valores de  $pK_a$  para cada grupo ionogénico aún no es claro, en consecuencia, se utilizó el receptor **5** como control ya que contiene solo dos grupos amida. Los valores de  $pK_a$  por UV-Vis de **5** son muy similares al  $pK_{a2}$  y  $pK_{a3}$  de **2** – **4** como se observa en la **Tabla 9**. Por lo tanto, se puede inferir que pertenecen a los grupos amida. Por otro lado, no es posible deducir esta relación por emisión ya que todos los receptores tienen dos  $pK_a$  y son muy semejantes.

Otra manera de determinar los  $pK_a$  de cada grupo ionogénico, fue repetir la titulación de pH con la adición de glucosa. En principio, se conoce que los ácidos borónicos tienen afinidad a los dioles formando un compuesto boro éster cíclico donde el átomo de boro adquiere la hibridación  $sp^3$  para disminuir la tensión angular. En este sentido, las determinaciones de  $pK_a$  con glucosa se realizaron solo con **2** y **3** por UV-Vis bajo a las mismas condiciones mencionadas anteriormente, solo se colocó a la solución de los receptores una concentración de 100 mM de glucosa.

Los experimentos de UV-Vis vs pH de **2** y **3** (20  $\mu$ M) con y sin glucosa se muestran en la **Figura 41A**. Los valores de  $pK_{a1}$  con glucosa (**Tabla 10**) disminuyen aproximadamente entre 1.3 - 1.5 de unidad (**Figura 41B**), por esta razón se infiere que el  $pK_{a1}$  es del ácido fenilborónico. En contraste, los  $pK_{a2}$  y  $pK_{a3}$ , se mantienen casi iguales sugiriendo que esos corresponden a los grupos amida. Los valores de  $pK_a$  de los ácidos fenilborónicos en **2** – **4** son interesantes porque son transformados en su forma tetraédrica en un pH cercano al valor fisiológico (pH 7.4) sin interferencia de la ionización de los grupos amida.



**Figura 41.** A) Perfiles de UV-vis vs pH en 345 nm de **2** y **3** (20  $\mu$ M) con 10%  $CH_3OH$ . B) Diferencias de  $pK_a$  con y sin glucosa de **2** y **3**.

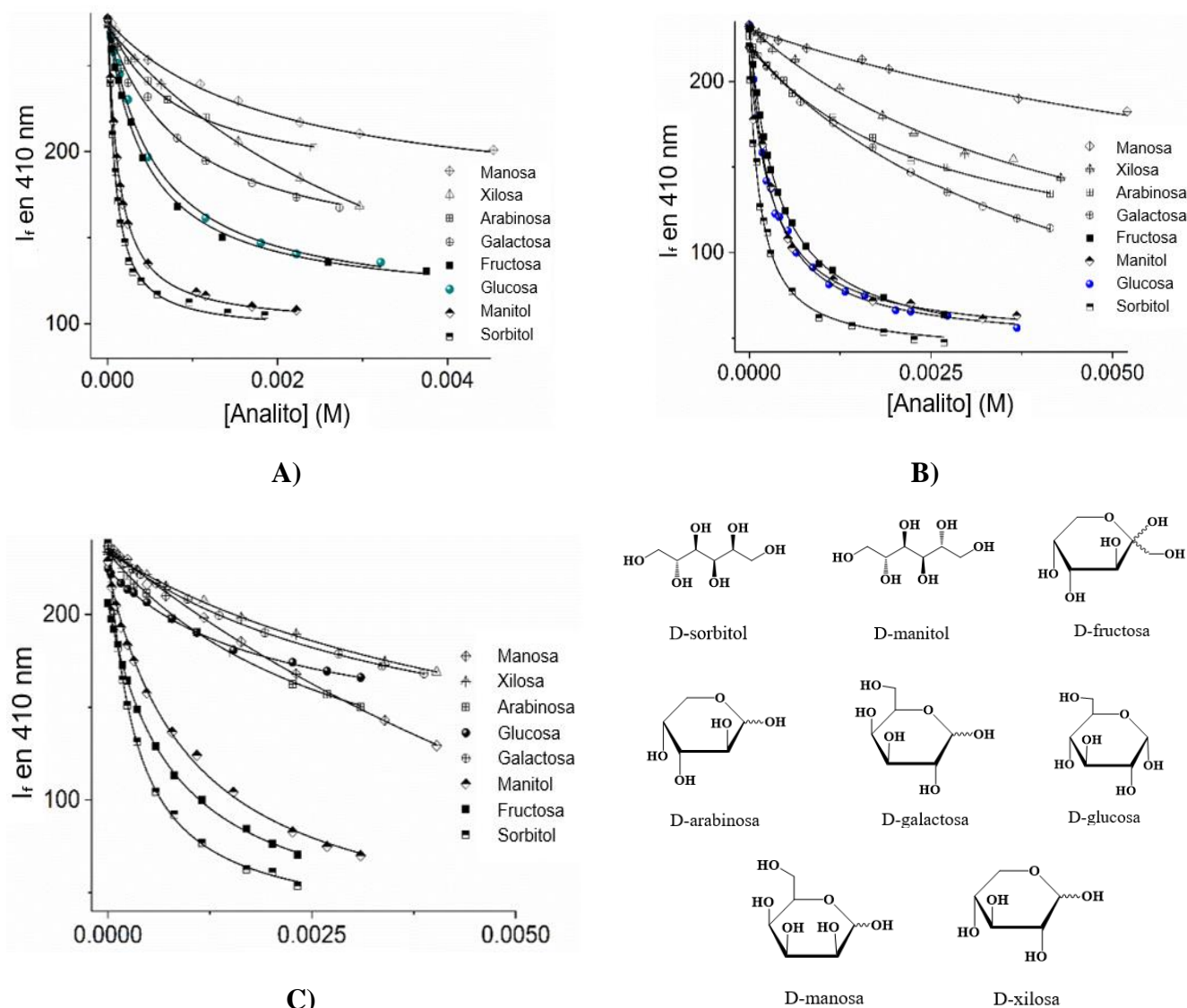
**Tabla 10.** Valores de  $pK_a$  determinados por UV-Vis de **2** y **3** (20  $\mu$ M) con y sin presencia de glucosa.

Receptor	Sin glucosa			Con 100 mM glucosa		
	$pK_{a1}$	$pK_{a2}$	$pK_{a3}$	$pK_{a1}$	$pK_{a2}$	$pK_{a3}$
<b>2</b>	$7.70 \pm 0.07$	$9.95 \pm 0.19$	$11.72 \pm 0.16$	$6.14 \pm 0.09$	$9.86 \pm 0.14$	$11.74 \pm 0.12$
<b>3</b>	$7.16 \pm 0.10$	$10.05 \pm 0.20$	$12.07 \pm 0.20$	$6.01 \pm 0.08$	$9.96 \pm 0.08$	$12.14 \pm 0.18$



## 7.2.4 Reconocimiento de monosacáridos y polioles

La adición de monosacáridos y polioles a soluciones acuosas de **2**, **3** y **4** (20  $\mu\text{M}$  con 10% de  $\text{CH}_3\text{OH}$  a pH 7.4), inducen efectos de apagamiento de la emisión como es ilustrado en la **Figura 42**. Dentro de los polioles estudiados, el manitol y sorbitol reducen la emisión de los tres receptores aproximadamente al 70-80% del valor inicial de su emisión. Por otro lado, la fructosa y glucosa exhiben diferentes efectos de apagamiento en cada sensor. Por ejemplo, ambos monosacáridos decrecen la emisión de **2** alrededor del 53% (**Figura 42A**), mientras que la emisión de **3** la disminuyen al 76%, valor similar al efecto de apagamiento que generan el manitol y sorbitol (**Figura 42B**). En el caso de **4**, la fructosa exhibe una reducción de la emisión semejante al manitol y sorbitol (**Figura 42C**). La diferencia de la selectividad de los monosacáridos en cada sensor es atribuida a la posición del ácido borónico. Además, el mecanismo de apagamiento de la emisión de la formación del ensamblaje supramolecular “receptor-analito” se puede asociar al incremento de grupos funcionales que pueden interactuar con el disolvente.



**Figura 42.** Titulaciones fluorimétricas ( $\lambda_{\text{exc}} = 350 \text{ nm}$ ) de soluciones acuosas de (A) **2**, (B) **3** y (C) **4** (20  $\mu\text{M}$ ) conteniendo 10% de  $\text{CH}_3\text{OH}$  con la adición de cantidades crecientes de polioles y monosacáridos a pH 7.4. Las líneas sólidas fueron obtenidas por el ajuste de la ecuación 1. Estructuras químicas de los monosacáridos y polioles utilizados.

Las constantes de asociación aparentes fueron calculadas para los monosacáridos y polioles con la ecuación 1 utilizando los perfiles de emisión vs concentración de analito ajustándose a un modelo 1:1. Las  $K$  de todos los analitos se compilan en la **Tabla 11** incluyendo las constantes de asociación con el ácido fenilborónico (PBA) tomadas de la literatura. [40]

**Tabla 11.** Constantes de asociación aparentes ( $K_{(1:1)}$  ( $M^{-1}$ )) de **2** – **4** (20  $\mu$ M) con monosacáridos y polioles en solución acuosa conteniendo 10% de  $CH_3OH$  a pH 7.4.

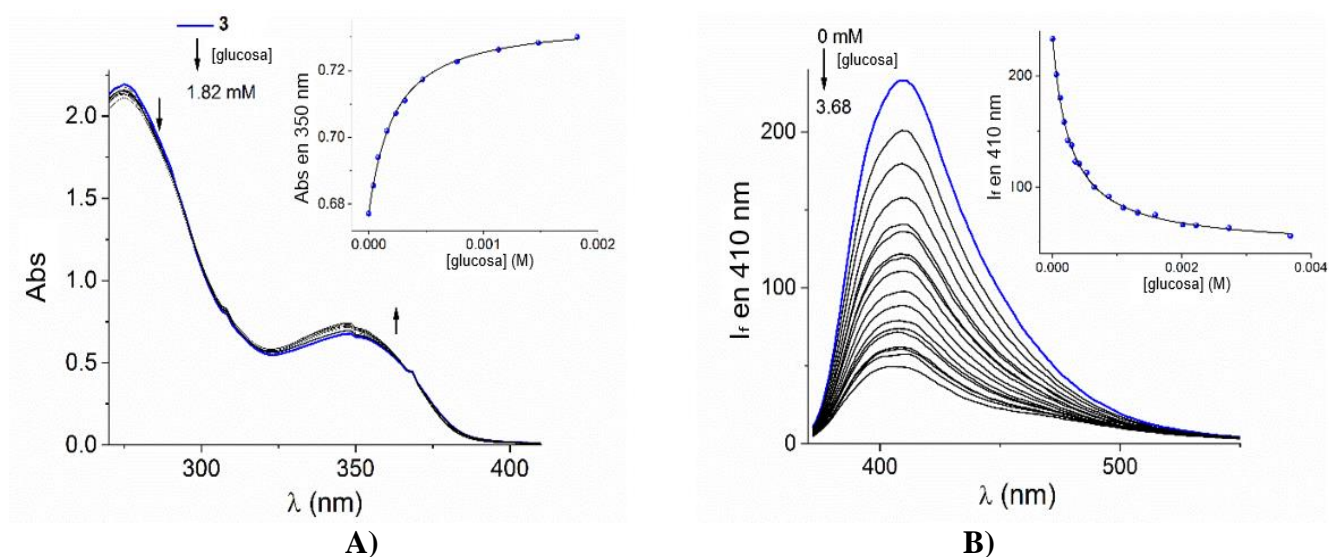
Analito (X)	<b>2</b>		<b>3</b>		<b>4</b>		PBA
	$K_{(2-X)Em}$	$I_o/I_F$	$K_{(3-X)Em}$	$I_o/I_F$	$K_{(4-X)Em}$	$I_o/I_F$	$K_{(PBA-X)Em}^{[a]}$
D-sorbitol	$(1.31 \pm 0.08) \times 10^4$	2.60	$(6.80 \pm 0.08) \times 10^3$	3.60	$(3.12 \pm 0.09) \times 10^3$	3.00	370
D-fructosa	$(2.20 \pm 0.13) \times 10^3$	1.70	$(2.62 \pm 0.04) \times 10^3$	2.50	$(1.31 \pm 0.04) \times 10^3$	2.11	160
D-manitol	$(8.71 \pm 0.10) \times 10^3$	2.37	$(3.25 \pm 0.18) \times 10^3$	2.65	$(9.98 \pm 0.10) \times 10^2$	1.87	120
D-arabinosa	$(1.57 \pm 0.09) \times 10^3$	1.25	$(4.12 \pm 0.11) \times 10^2$	1.31	$(3.28 \pm 0.05) \times 10^2$	1.23	25
D-galactosa	$(1.12 \pm 0.07) \times 10^3$	1.33	$(2.17 \pm 0.12) \times 10^2$	1.25	$(2.69 \pm 0.10) \times 10^2$	1.14	15
D-xilosa	$(2.12 \pm 0.04) \times 10^2$	1.23	$(2.12 \pm 0.16) \times 10^2$	1.17	$(1.83 \pm 0.09) \times 10^2$	1.14	14
D-manosa	$(5.17 \pm 0.06) \times 10^2$	1.16	$(1.00 \pm 0.09) \times 10^2$	1.07	$(9.16 \pm 0.12) \times 10$	1.15	13
D-glucosa	$(1.86 \pm 0.09) \times 10^3$	1.61	$(3.80 \pm 0.11) \times 10^3$	2.85	$(5.13 \pm 0.14) \times 10^2$	1.19	4.6

<sup>[a]</sup> Valores reportados en medio acuoso a pH 7.4.

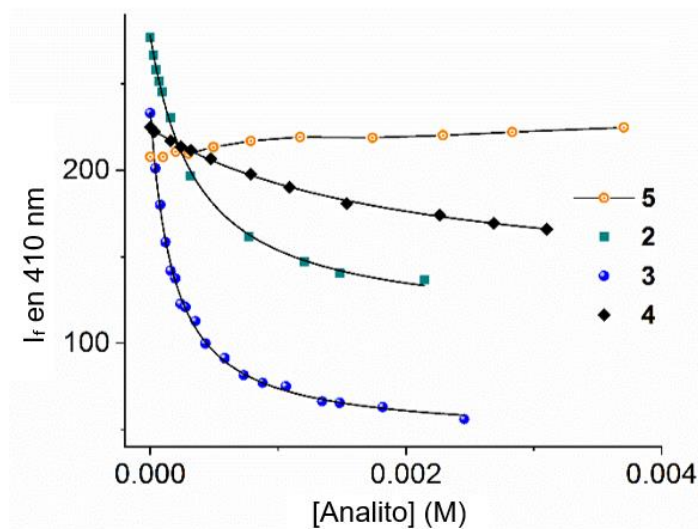
El analito con mayor afinidad para **2** – **4** es el sorbitol, incluso para el PBA. Sin embargo, la glucosa es el segundo analito que tiene afinidad a **3** de acuerdo con su orden de selectividad (sorbitol>glucosa>manitol>fructosa>>el resto de analitos), por lo que nuestra atención se centró en este analito debido a su importancia para el diagnóstico de diabetes melitus, además, este azúcar es el monosacárido más abundante y la fuente de energía más importante en todos los organismos. [43] Por esta razón, los siguientes estudios se les dio prioridad en el reconocimiento de glucosa con **3**.

La adición de cantidades crecientes de glucosa a una solución de **3** por UV-Vis generan efectos hipocrómicos e hiperocrómicos a las bandas de absorción de 274 y 350 nm, respectivamente (**Figura 43A**). También, dos puntos isobésticos en 298 y 367 nm son observados, la cual, sugiere que solo dos especies están en equilibrio: receptor libre y su forma acomplejada con glucosa. Los datos obtenidos en 350 nm se ajustan a un isoterma de enlace 1:1, por lo que fue posible determinar la constante de asociación aparente  $K_{(3-Glucosa)UV} = (4.03 \pm 0.10) \times 10^3 M^{-1}$ . Ambas constantes determinadas por UV-Vis y emisión coinciden entre sí, lo que indica que la formación del complejo se produce en el estado basal. Los experimentos de titulación por emisión demuestran que la intensidad fluorescente decae cinco veces con un desplazamiento a longitudes de onda menor que a la inicial ( $\Delta\lambda = 6$  nm) a saturación cuando la concentración de glucosa es de 3.21 mM (**Figura 43B**).

Por otro lado, se ha demostrado que el reconocimiento de glucosa/fructosa puede ser observado con receptores hidrofóbicos incluso en la ausencia de ácidos borónicos como resultado de un efecto de desagregación. [41] Para excluir esta posibilidad, se midió el efecto de glucosa con respecto a la intensidad fluorescente de **5** bajo a las mismas condiciones experimentales de los receptores **2** – **4**. En la **Figura 44** se muestran los perfiles de la glucosa en cada sensor y no se observó ningún efecto con **5**.



**Figura 43.** **A)** Cambios en las bandas de absorción de **3** (40  $\mu\text{M}$ ). **B)** Disminución de la emisión fluorescente ( $\lambda_{\text{exc}}= 350 \text{ nm}$ ) de **3** (20  $\mu\text{M}$ ). Ambos en una solución acuosa con 10% de  $\text{CH}_3\text{OH}$  a pH 7.4 con la adición de glucosa.

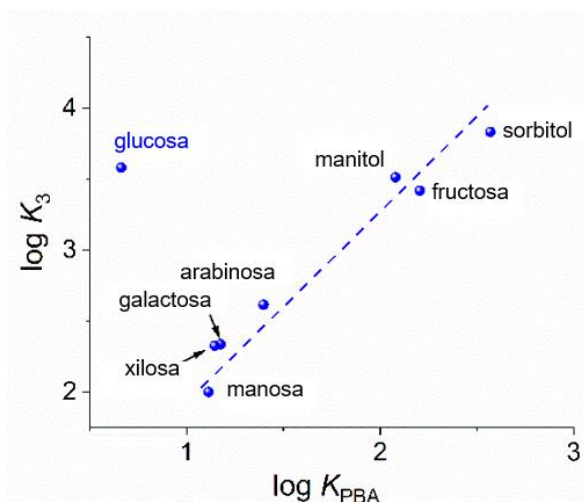


**Figura 44.** Titulación por emisión ( $\lambda_{\text{exc}}= 350 \text{ nm}$ ) de los receptores (20  $\mu\text{M}$ ) con glucosa en solución acuosa con 10% de  $\text{CH}_3\text{OH}$  a pH 7.4.

La comparación que se realizó en la **Figura 44** nos muestra que los ácidos borónicos son fundamentales para el reconocimiento de la glucosa, en la cual, es de interés conocer si los ácidos borónicos actúan de manera independiente para el sensado a causa de que los datos de las titulaciones se ajustan a un modelo 1:1 sugiriendo que cada ácido borónico se une a una molécula del analito o participan ambos en unir una molécula del analito. En este caso, se espera que las constantes de enlaces de los analitos estudiados para **2 – 4** se correlacionen a sus constantes de unión a PBA.

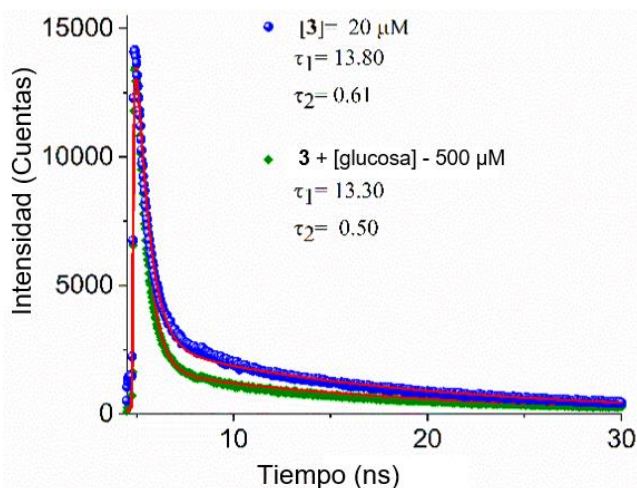
La **Figura 45** muestra la correlación entre  $\log K_{(\text{PBA-X})\text{Em}}$  vs  $\log K_{(3-X)\text{Em}}$ . Claramente, existe una buena correlación para la mayoría de los polioles excepto para glucosa, que muestra una desviación positiva. En principio, la unión de la glucosa puede ser resultado de la participación de ambos ácidos borónicos.





**Figura 45.** Logaritmos de las constantes de asociación aparentes para **3** vs logaritmos de asociación para PBA a pH 7.4. La línea discontinua corresponde a la unidad de pendiente.

Para estudiar la naturaleza del proceso de apagamiento, los tiempos de vida de **3** en ausencia y presencia de glucosa fueron medidos. La solución acuosa de **3**, al excitar con un láser a 355 nm, exhibió un decaimiento biexponencial con tiempos de vida  $\tau_1 = 13.80$  y  $\tau_2 = 0.61$  ns (**Figura 46**). El tiempo de vida de **3** con la adición de glucosa (25 eq.) no tiene cambios significativos en comparación con la solución inicial confirmando que el apagamiento estático predomina en el mecanismo. Los tiempos de vida son similares lo que sugiere que la transición de energía en ambos compuestos es igual y que la emisión proviene del estado singulete de los anillos de quinolinio.

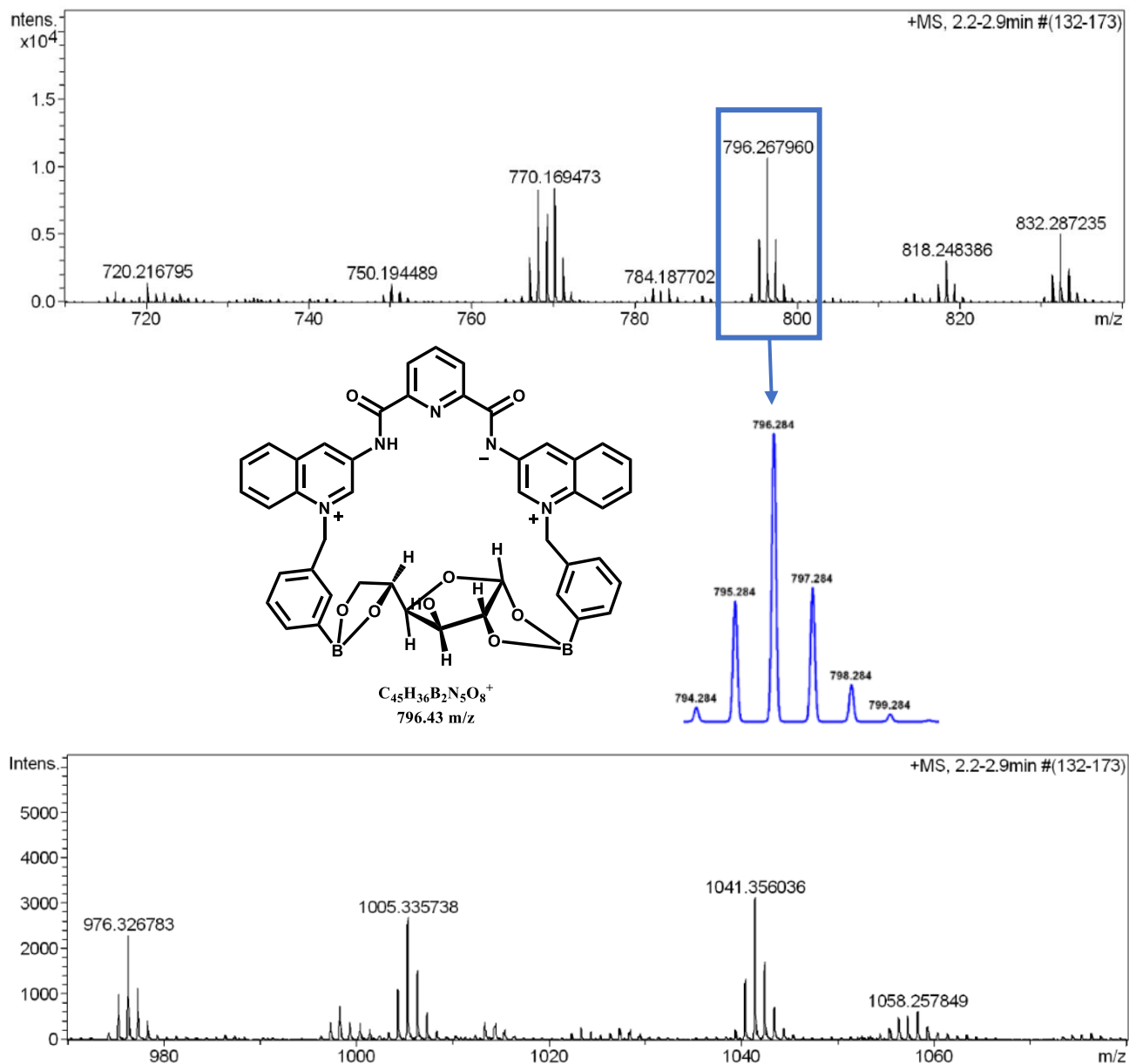


**Figura 46.** Perfiles de decaimiento de fluorescencia de **3** en ausencia y presencia de 25 eq. de glucosa.

### 7.2.5 Modo de unión entre **3** y glucosa por espectrometría de masas

El modo de reconocimiento de **3** hacia la glucosa fue estudiado en más detalle por espectrometría de masas de alta resolución (HR-ESI-MS) en solución acuosa y por cálculos teóricos de DFT. Los estudios por ESI se llevaron a cabo en modo positivo con soluciones acuosas de **3** en la ausencia y presencia de glucosa o fructosa (20 eq.) a pH 7.4 con 10% de  $CH_3OH$ . La identidad de las especies se obtuvo con la comparación de los valores exactos calculados y observados de los espectros de masas, así como también del análisis de los patrones característicos de la distribución isotópica en cada señal.

Para el receptor **3**, la especie con carga  $m/z = 770.1790$  corresponde a  $RBr^+$  (R es el receptor dicatiónico). Los picos separados por 1.0 unidad se relacionan bien con la distribución teórica (**Anexo 56**). La **Figura 47** muestra el espectro de masas de la mezcla entre **3** y glucosa donde se observan picos correspondientes a ésteres de boronato. La señal de  $RBr^+$  es observada nuevamente con la misma multiplicidad en **3** confirmando la presencia de dos átomos de boro y de un átomo de bromo. El pico en  $m/z = 796.2680$  es atribuido a la especie  $R(Glu)(H_2O)_4H_1^+$  por su masa exacta (Glu es la molécula de glucosa) y tiene la multiplicidad esperada para una especie que contiene dos átomos de boro. El complejo pierde cuatro moléculas de agua indicando la formación de cuatro enlaces éster, la cual, es posible si ambos ácidos borónicos participan en el enlace. La desprotonación del complejo puede asociarse a la pérdida del átomo de hidrógeno del grupo amida o por una interpretación alternativa que se explica a continuación.



**Figura 47.** Espectro de masas a alta resolución (ESI+) de **3** en la presencia de glucosa en solución acuosa con 10%  $CH_3OH$  a pH 7.4. La línea azul es la distribución isotópica para **3-glucosa**.

Las asignaciones de las señales de todas las especies observadas del complejo dicatiónico receptor-monosacárido se muestran en la **Tabla 12**. Es posible visualizar complejos 1:1 que liberan dos o cuatro moléculas de agua por una molécula de azúcar o complejos 1:2 con pérdida de cuatro moléculas de agua por dos moléculas de azúcar (4-10, **Tabla 12**). El mismo comportamiento ocurre en el espectro de masas de **3** con fructosa (11-16, **Tabla 12**) (**Anexo 57**). Debido a las diferentes especies que se obtuvieron en masas, no es posible elegir una estructura correcta para el complejo formado. Si la desprotonación ocurre del grupo amida, como es observado en el receptor libre, todas las especies detectadas deberían de tener ésteres de ácido borónico en hibridación  $sp^2$ , la cual es conocido que son inestables en solución.

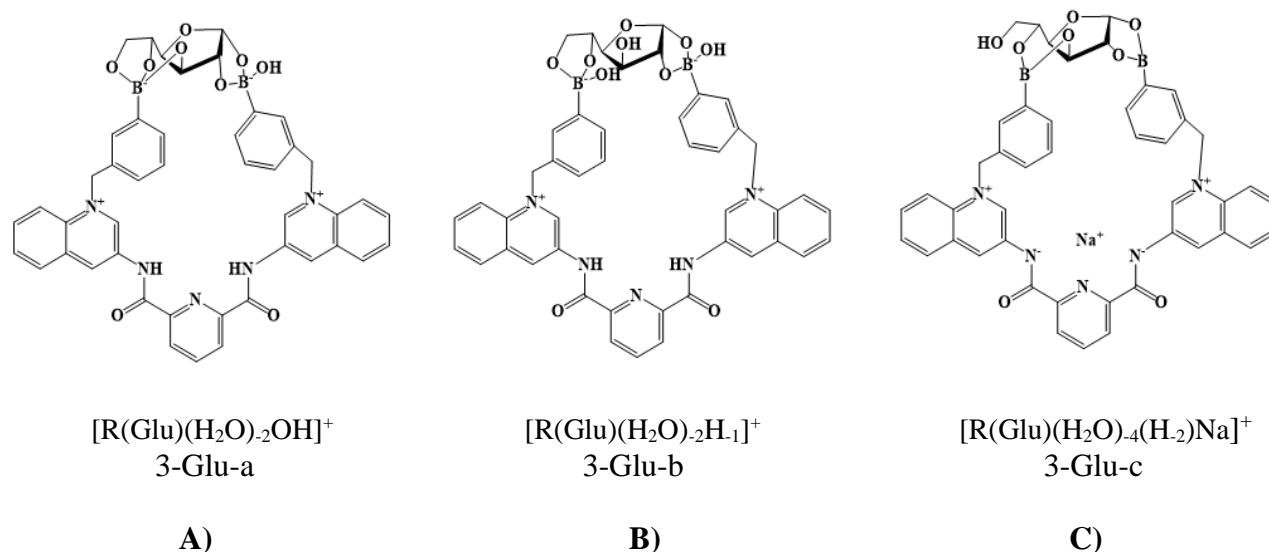
**Tabla 12.** Valores de  $m/z$  calculados y observados de los espectros de masas para **3** en ausencia y presencia de glucosa y fructosa (R es el receptor dicatiónico  $C_{39}H_{33}N_5O_6B_2^{2+}$ ).

	Especie	Fórmula	Calcd $m/z$	Obsd $m/z$
	<b>3</b>			
1	$RH_{-1}^+$	$C_{39}H_{32}N_5O_6B_2$	688.2539	688.2547
2	$RBr^+$	$C_{39}H_{33}N_5O_6B_2Br$	770.1780	770.1790
3	$R(MOPSH_{-1})^+$	$C_{46}H_{47}N_6O_{10}B_2S$	897.3261	897.3289
	<b>3 + glucosa</b>			
4	$R(Glu)(H_2O)_{-4}H_{-1}^+$	$C_{45}H_{36}N_5O_8B_2$	796.2750	796.2680
5	$R(Glu)(H_2O)_{-4}(H_{-2})Na^+$	$C_{45}H_{35}N_5O_8B_2Na$	818.2570	818.2484
6	$R(Glu)(H_2O)_{-2}H_{-1}^+$	$C_{45}H_{40}N_5O_{10}B_2$	832.2962	832.2872
7	$R(Glu)_2(H_2O)_{-4}H_{-1}^+$	$C_{51}H_{48}N_5O_{14}B_2$	976.3385	976.3268
8	$R(Glu)(H_2O)_{-4}(MOPSH_{-1})^+$	$C_{52}H_{51}N_6O_{12}B_2S$	1005.3472	1005.3357
9	$R(Glu)(H_2O)_{-2}(MOPSH_{-1})^+$	$C_{52}H_{55}N_6O_{14}B_2S$	1041.3684	1041.3560
10	$R(Glu)_2(H_2O)_{-4}Br^+$	$C_{51}H_{49}N_5O_{14}B_2Br$	1058.2626	1058.2578
	<b>3 + fructosa</b>			
11	$R(Fru)(H_2O)_{-4}H_{-1}^+$	$C_{45}H_{36}B_2N_5O_8$	796.2750	796.2687
12	$R(Fru)(H_2O)_{-3}H_{-1}^+$	$C_{45}H_{38}N_5O_9B_2$	814.2856	814.2796
13	$R(Fru)(H_2O)_{-2}H_{-1}^+$	$C_{45}H_{40}N_5O_{10}B_2$	832.2962	832.2885
14	$R(Fru)_2(H_2O)_{-4}H_{-1}^+$	$C_{51}H_{48}N_5O_{14}B_2$	976.3385	976.3301
15	$R(Fru)(H_2O)_{-2}(MOPSH_{-1})^+$	$C_{52}H_{55}N_6O_{14}B_2S$	1041.3684	1041.3588
16	$R(Fru)_2(H_2O)_{-4}Br^+$	$C_{51}H_{49}N_5O_{14}B_2Br$	1058.2626	1058.2548

Los resultados de la determinación de  $pK_a$  indican que el primer valor de  $pK_a$  en **3** corresponde a la conversión de la hibridación del átomo de boro de  $sp^2$  a  $sp^3$  generando a la especie aniónica de hidroxoboronato. Por lo tanto, la eliminación de moléculas de agua y la adición de hidróxido es equivalente a la desprotonación. Por ejemplo, la especie  $R(Glu)(H_2O)_{-2}H_{-1}^+$  tiene la misma relación  $m/z$  a  $R(Glu)(H_2O)_{-3}(OH)^+$  en el que la estructura puede tener un diéster trigonal con un grupo amida desprotonado o una estructura con glucosa unida a un grupo boronato como un hidroxocomplejo tetraédrico y el segundo ácido borónico como un monoéster trigonal. Estas propuestas de los modelos de unión son inusuales, pero no pueden ser excluidos en un receptor diborónico. Otro problema es que el protón puede ser extraído del grupo OH del azúcar con enlaces simultáneos de grupo alcóxido al átomo de boro como puede ser visto en la especie  $R(Fru)(H_2O)_{-2}H_{-1}^+$  (Fru es fructosa) (13, **Tabla 12**).

En vista de las múltiples opciones de los modos de unión por espectrometría de masas, no es posible asignar una estructura directa para el complejo supramolecular. La información adquirida por esta técnica da evidencia de la complejación del azúcar con **3** y las constantes de asociación determinadas corresponden a la formación de una mezcla de especies.

La estructura del complejo de glucosa que podría explicar la afinidad hacia **3** debería de tener el arreglo molecular de la **Figura 48A-B**. Ambas especies son neutras y, por lo tanto, indetectables por masas, pero parece muy posible que la especie  $R(\text{Glu})(\text{H}_2\text{O})_4(\text{H})_2\text{Na}^+$  (**5**, **Tabla 12**), en realidad representa uno de los complejos transformados en la estructura de la **Figura 48C** a través de la transferencia de protones intramoleculares y la deshidratación, en seguida de la captura de  $\text{Na}^+$ .



**Figura 48.** Estructuras probables del complejo supramolecular **3-glucosa**.

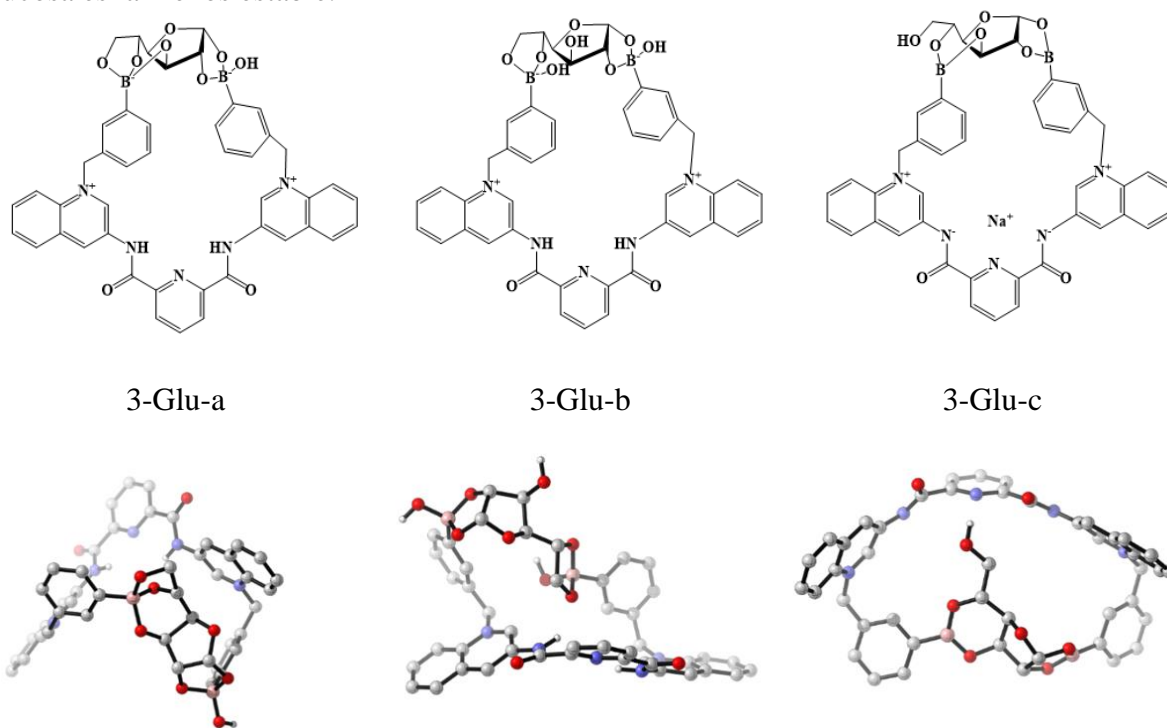
#### 7.2.6 Cálculos de DFT para el complejo **3-glucosa**

Para obtener más información sobre el modo de reconocimiento de **3** por glucosa, se realizaron cálculos de teoría funcional de densidad para las especies de la **Figura 48**.

Las geometrías para el complejo 1:1 se optimizaron en el nivel de teoría  $\omega\text{B9XD/LANL2DZ}$ , las estructuras finales se muestran en la **Figura 49**. Las especies 3-Glu-a y 3-Glu-b difieren por la condensación de un enlace  $\text{B}-\text{O}_{(\text{Glu})}$ , lo que significa que su composición difiere en una molécula de agua. Se calcularon las energías libres de Gibbs para estos compuestos, así como la ausencia de una molécula de agua en el mismo nivel de teoría para determinar cuál es la más estable (ecuación 4); compensando la ausencia de agua, **3-Glu-b** es notablemente más estable que **3-Glu-a** por 83.4 kcal/mol (**Tabla 13**), por lo que a pesar de tener un enlace de más  $\text{B}-\text{O}$  con glucosa, los átomos de boro hacen que la molécula sea más estable cuando un grupo hidróxido se coordina a cada uno.

$$\Delta\Delta G_{3-\text{Glu}-a-3-\text{Glu}-b} = \Delta G_{3-\text{Glu}-a} + \Delta G_{3-\text{Glu}-b} - \Delta G_{\text{H}_2\text{O}} \quad \text{ecuación 4}$$

Se calculó una conformación alternativa del compuesto **3-Glu-c** donde un átomo de boro estaba completamente coordinado por tres átomos de oxígeno de la glucosa denotado como **3-Glu-c (biciclo)**, como la relación ente **3-Glu-a** y **3-Glu-b**. La diferencia de la energía libre de Gibbs es de 292.25 kcal/mol a favor de **3-Glu-c** (**Tabla 13**); una vez más, la conformación totalmente coordinada del átomo de boro por glucosa es la menos estable.



**Figura 49.** Estructuras optimizadas en el nivel de teoría  $\omega$ B9XD/LANL2DZ para el complejo **3-glucosa**.

**Tabla 13.** Energías de enlace para los modelos del complejo **3-glucosa** calculados en el nivel de teoría  $\omega$ B9XD/LANL2DZ.

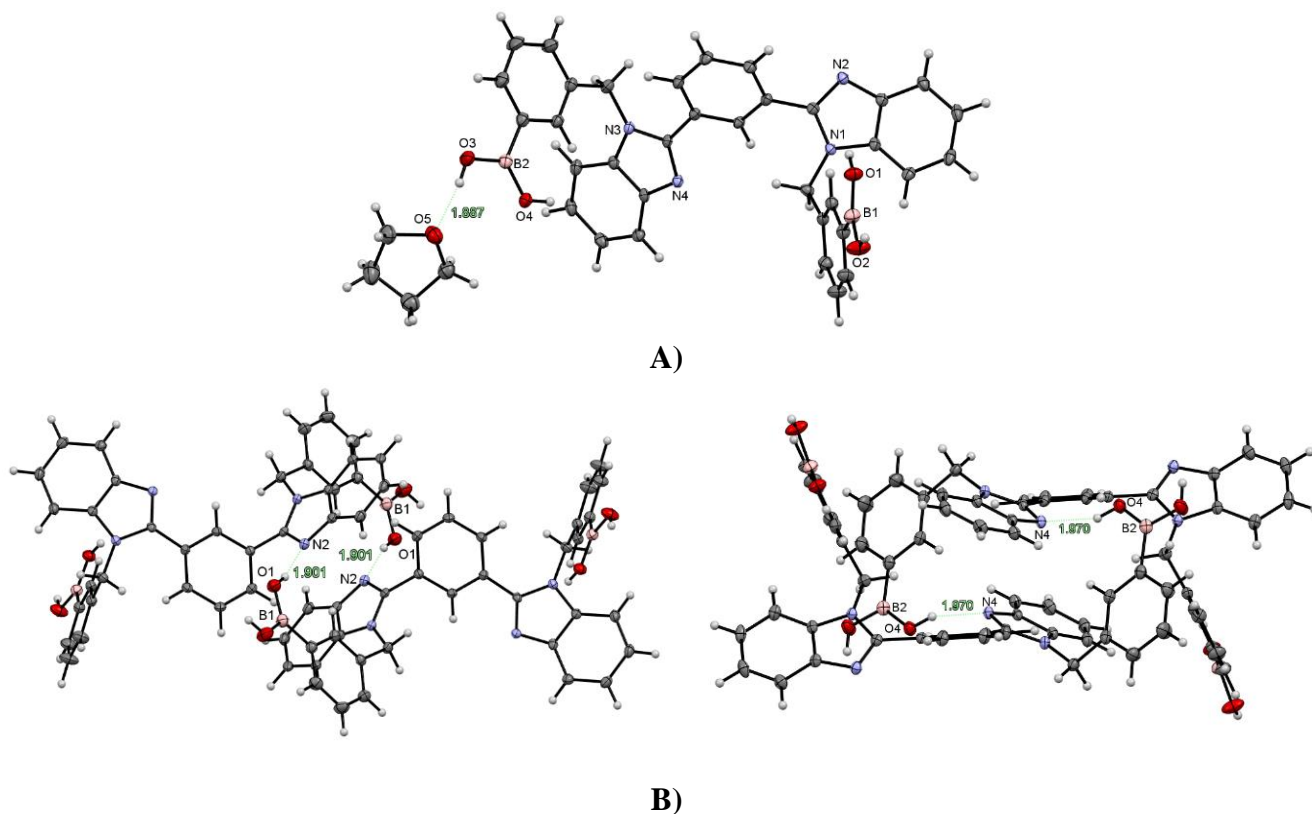
Especie	Analito	Energía de enlace (Relativo) [kcal/mol]
3-Glu-a	Glucosa	83.40
3-Glu-b	Glucosa	0.00
3-Glu-c	Glucosa (glucopiranososa)	0.00
3-Glu-c (biciclo)	Glucosa (glucopiranososa)	292.25

### 7.3 RESULTADOS SISTEMA 3: Ácido diborónico de 1,3-bis(bencimidazol-2-il)benceno, **6 - 7**

#### 7.3.1 Descripción cristalográfica de **6** y **7**

El compuesto **6** cristalizó a través de la evaporación lenta de disolvente en un sistema THF/H<sub>2</sub>O (9:1, v/v) y el compuesto **7** por la evaporación lenta de CH<sub>3</sub>OH (los parámetros cristalográficos están reportados en el **Anexo 58**).

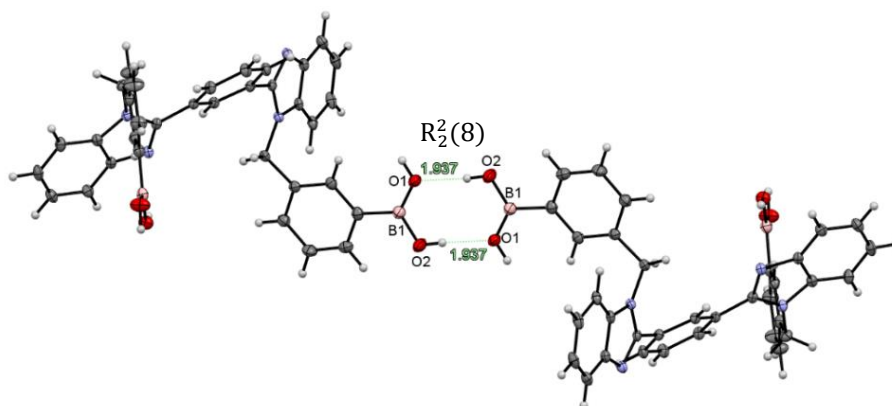
En el cristal de **6**, los átomos de boro tienen una hibridación  $sp^2$  con una geometría trigonal plana ( $\Sigma\angle(X-B-X) = 359.91 - 360^\circ$ ) (**Anexo 59**). Los dos grupos de ácido fenilborónico exhiben una conformación *cis*, separados a una distancia de 11.639 Å. Un ácido fenilborónico tiene un enlace de hidrógeno con la molécula de disolvente (**Figura 50A**). Ambos ácidos borónicos participan en enlaces de hidrógeno intermoleculares del tipo B-OH $\cdots$ N<sub>(bencimidazol)</sub> que generan dos estructuras de tipo caja, las cuales, están conformadas por 20 átomos cada una como se muestra en la **Figura 50B**.



**Figura 50.** A) Estructura molecular de **6**, la línea discontinua indica enlace de hidrógeno. B) Estructuras de tipo caja a través de enlaces de hidrógeno intermoleculares del tipo B-OH...N. Diagramas ORTEP al 50% de probabilidad

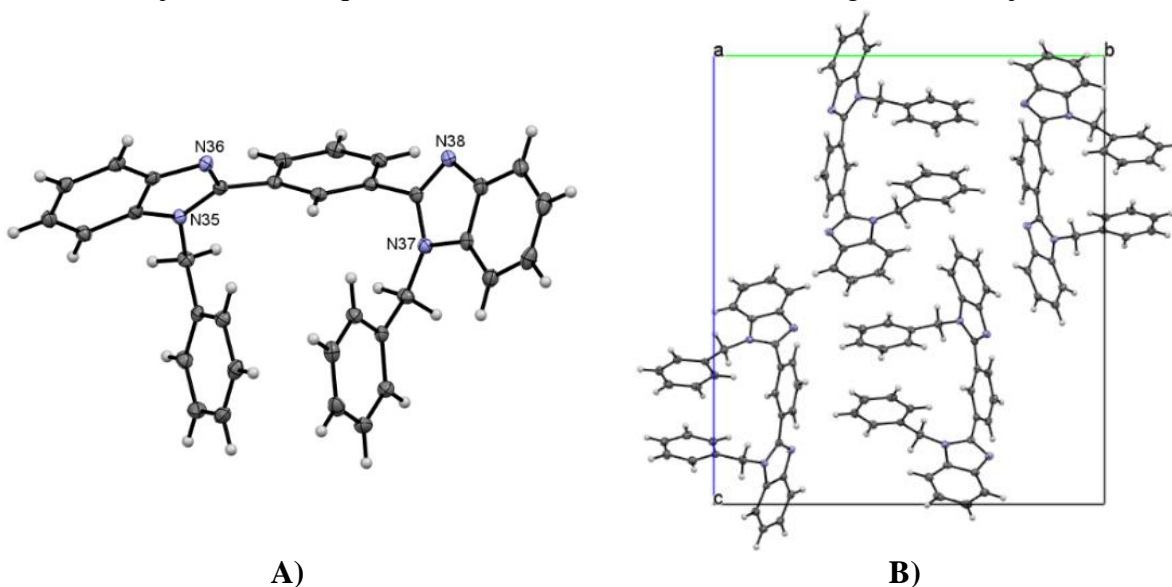
Un anillo de ocho miembros es observado a través de enlaces de hidrógeno del tipo B-OH...O, en la cual, dos átomos de hidrógeno y dos átomos de oxígeno participan en la interacción ( $R_2^2(8)$ ) como se muestra en la **Figura 51**. Todas las distancias de enlace y ángulos de estas interacciones supramoleculares se reportan en el **Anexo 60**.

Interacciones  $\pi \cdots \pi$  no se observan en el cristal a pesar de ser una molécula con anillos aromáticos por lo que el empaquetamiento del cristal es por medio de enlaces de hidrógeno.



**Figura 51.** Anillo formado por enlaces de hidrógeno del tipo B-OH...O:  $R_2^2(8)$ . Diagramas ORTEP al 50% de probabilidad.

En el caso de **7** (**Figura 52A**) cristalizó en un grupo espacial quiral  $P2_12_12_1$  con un parámetro de Flack es de 0.00(12). La celda unitaria consiste en cuatro moléculas (**Figura 52B**) con arreglos helicoidales como se muestran en la **Figura 53 B-C**. En cada eje de la celda unitaria se observan dos ejes helicoidales binarios (líneas rojas) debido a que la molécula es rotada a  $180^\circ$  a lo largo de estos ejes.



**Figura 52.** A) Estructura molecular de **7**. B) Celda unitaria de **7**. Diagramas ORTEP al 50% de probabilidad.

La proyección sobre el eje *a* de la **Figura 53A** muestra la formación de estructuras columnares a través de enlaces de hidrógeno débiles (C(11)-H(11)⋯N(36): 2.835 Å, C(6)-H(6)⋯N(36): 2.562 Å y C(4)-H(4)⋯N(38): 2.967 Å) (**Anexo 58**). Ambos ejes helicoidales se encuentran en la periferia de los bencimidazoles y las cadenas que se propagan sobre estos ejes presentan direcciones opuestas entre sí.

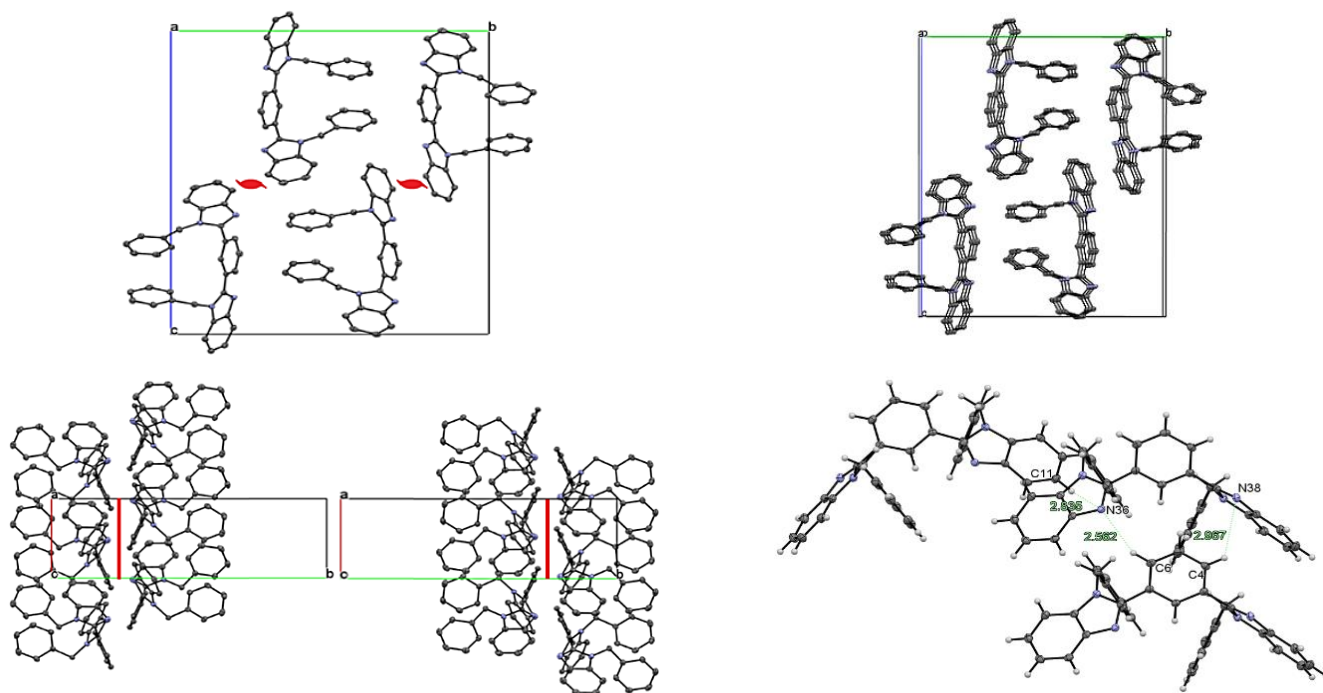
La **Figura 53B** es la proyección de la molécula sobre los dos ejes helicoidales binarios en el eje *b*. Uno de los ejes helicoidales atraviesa los anillos de fenileno central de **7**, en la cual, los grupos de bencilo están orientados hacia abajo mientras que el otro eje pasa por afuera del anillo de fenileno y los grupos de bencilo están orientados hacia arriba. Con respecto al ordenamiento molecular, es posible visualizar hélices.

En el caso del eje *c*, una de las moléculas es compartida entre los dos ejes helicoidales como se observa en la **Figura 53C**. Los ejes se localizan en la periferia de los grupos de bencilo y las moléculas que se ordenan a lo largo de estos ejes son unidireccionales. Además, es posible visualizar hélices sobre las moléculas.

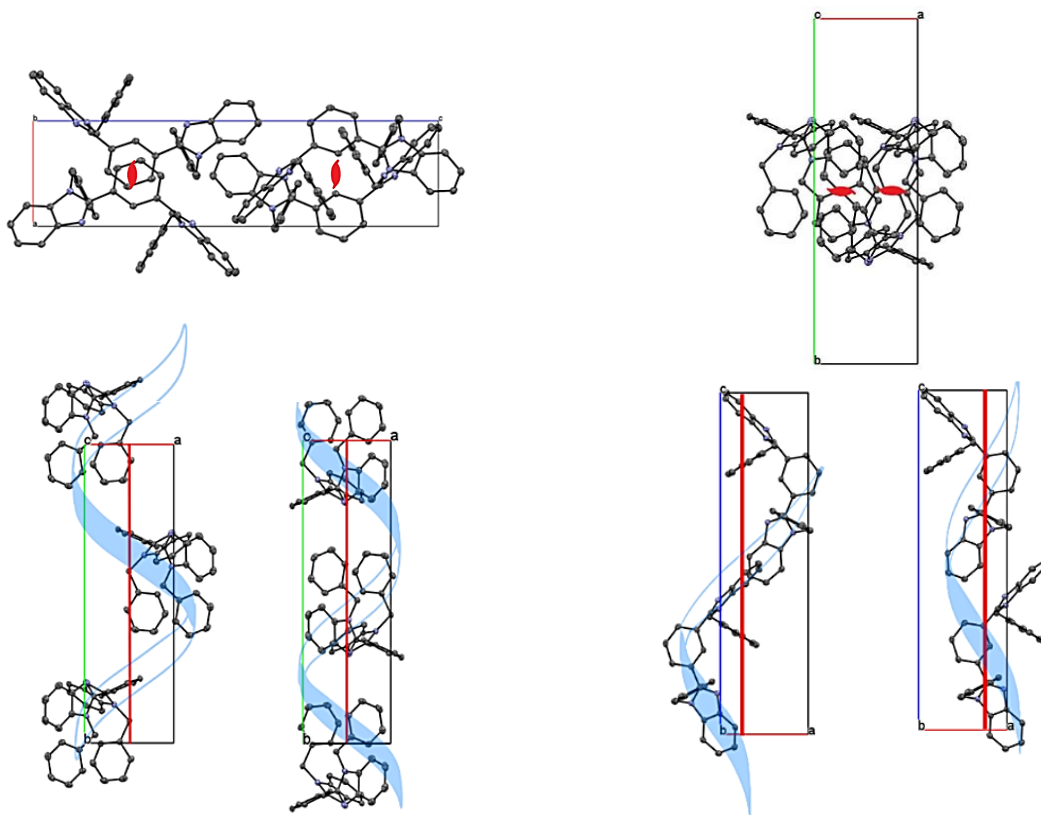
En vista de que las moléculas tienen una disposición helicoidal en la red cristalina, arreglos columnares y los ángulos de torsión entre los anillos de bencimidazol y el fenileno central son distintos ( $59.06$  y  $61.48^\circ$ ) generan quiralidad a pesar de que **7** es un rotámero con disposición quiral.

Interacciones  $\pi \cdots \pi$  no se observan en el empaquetamiento del cristal aun cuando **7** tiene varios sistemas  $\pi$ . Tampoco moléculas de disolvente son observadas. Por lo tanto, el cristal es estabilizado por interacciones de enlace de hidrógeno entre moléculas de **7**.





A)



B)

C)

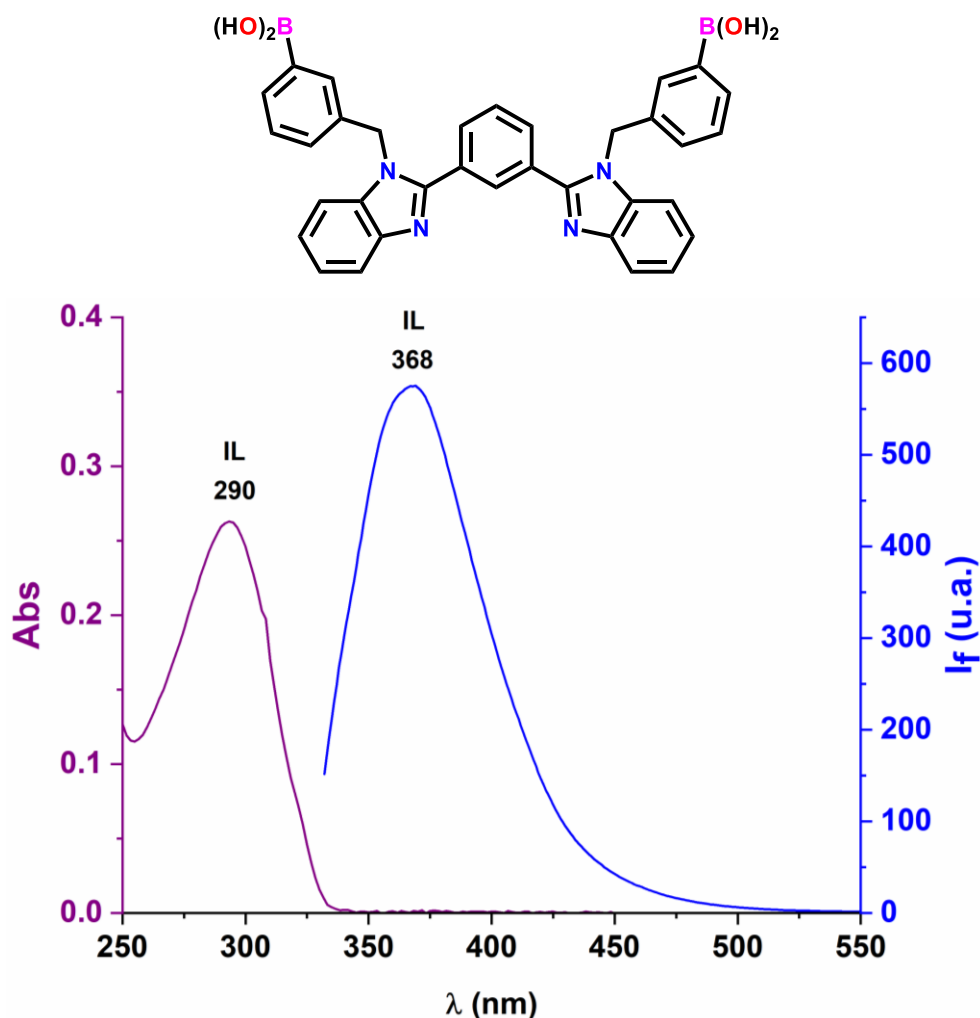
**Figura 53.** A) Estructuras columnares por enlaces de hidrógeno desde el eje *a*. B) Hélices en el eje *b*. C) Hélices en el eje *c*. Diagramas ORTEP al 50% de probabilidad.



### 7.3.2 Propiedades fotofísicas de **6** y **7**

Los compuestos **6** y **7** tienen alta solubilidad en CH<sub>3</sub>OH y son estables en una solución de CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O (9:1 v/v, 10 mM MOPS pH 7.0) a una concentración de 10 μM. La emisión de ambos receptores no es afectada por auto-apagamiento a ≤15 μM con excitación en λ<sub>exc</sub>= 290 nm. La adición de 10% de H<sub>2</sub>O inhibió la formación de excímeros en **6** y **7** debido a la ausencia de bandas de emisión a longitudes de onda de menor energía. La literatura muestra ejemplos de receptores con ácidos borónicos que forman excímeros en solución donde los cambios de emisión son asociados a su desagregación y no al reconocimiento molecular. [140]

Los compuestos **6** y **7** presentan una banda de absorción en 290 nm que es atribuida a la transición intraligante (IL) (π-π\*) del 1,3-bis(bencimidazol-2-il)benceno, asimismo, una banda de emisión en 368 nm (λ<sub>exc</sub>= 290 nm). Las propiedades fotofísicas de ambos receptores son semejantes, por lo que solo se muestra el espectro de absorción y emisión de **6** (**Figura 54**).



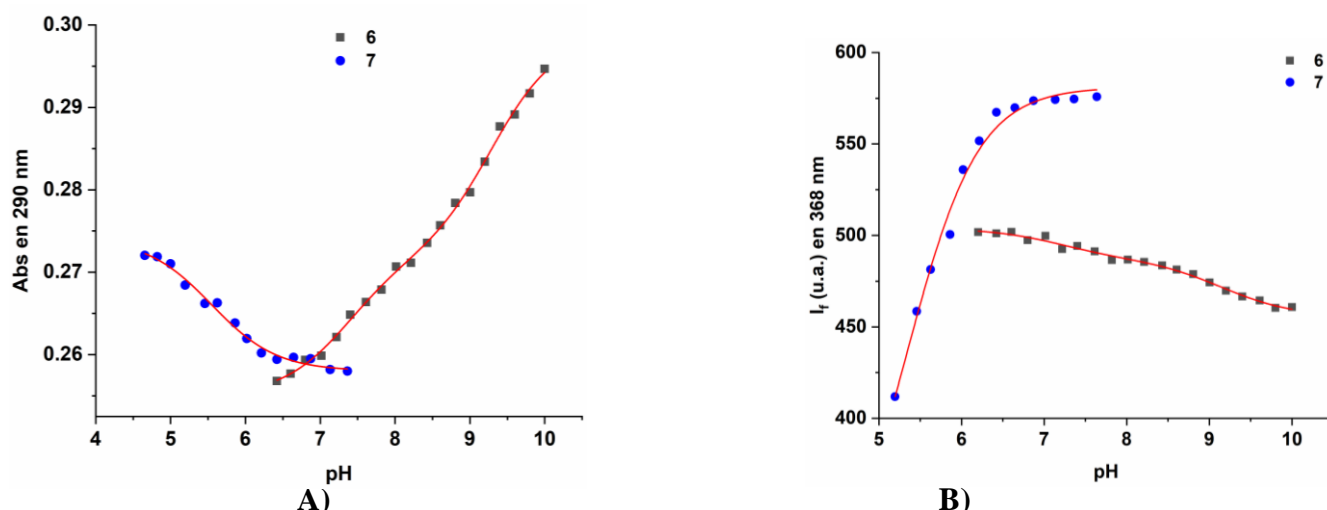
**Figura 54.** Espectro de absorción y emisión de **6** (10 μM) en CH<sub>3</sub>OH/ H<sub>2</sub>O (9:1, v/v 10 mM MOPS pH 7.0). λ<sub>exc</sub>= 290 nm.

### 7.3.3 Determinación de $pK_a$ por UV-Vis y emisión

El compuesto **6** presenta cuatro grupos ionogénicos; dos átomos de nitrógeno de los bencimidazoles y dos ácidos fenilborónicos. El  $pK_a$  del fragmento de bencimidazol se ha reportado en un valor de  $\sim 5.0$ . [141] Por lo tanto, la determinación del  $pK_a$  de **6** se inició a un valor de pH de 6.0 con una solución del receptor (10  $\mu\text{M}$ ) en 25 mL de  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$  (9:1, v/v) que contenía 10 mM de CAPS, MES y MOPS. Posteriormente, se realizó el mismo procedimiento que fue descrito en la sección 7.4.2.

A través de los perfiles que se obtuvieron de la titulación con NaOH por UV-Vis y emisión (**Figura 55A-B**) fue posible determinar dos valores de  $pK_a$  (**Tabla 14**). Ambos valores de  $pK_a$  pueden ser asignados a los ácidos borónicos demostrando que son independientes. Sin embargo, el  $pK_a$  de **7** se determinó para corroborar que el  $pK_{a1}$  de **6** pertenece a un ácido borónico y no a los bencimidazoles.

Los perfiles de UV-Vis y emisión de **7** demostraron solo un valor de  $pK_a$  como se muestra en la **Tabla 14**. La diferencia entre los  $pK_{a1}$  de **6** y **7** es alrededor de 1.64 – 2.02 unidades lo cual indica que el  $pK_{a1}$  de **6** no es de los bencimidazoles. Por lo tanto, los ácidos borónicos de **6** son independientes.



**Figura 55.** Perfiles de UV-Vis vs pH en 290 nm y perfiles de emisión vs pH ( $\lambda_{\text{exc}} = 290 \text{ nm}$ ) de **6** y **7** (10  $\mu\text{M}$ ). Ambos en  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$  (9:1, v/v).

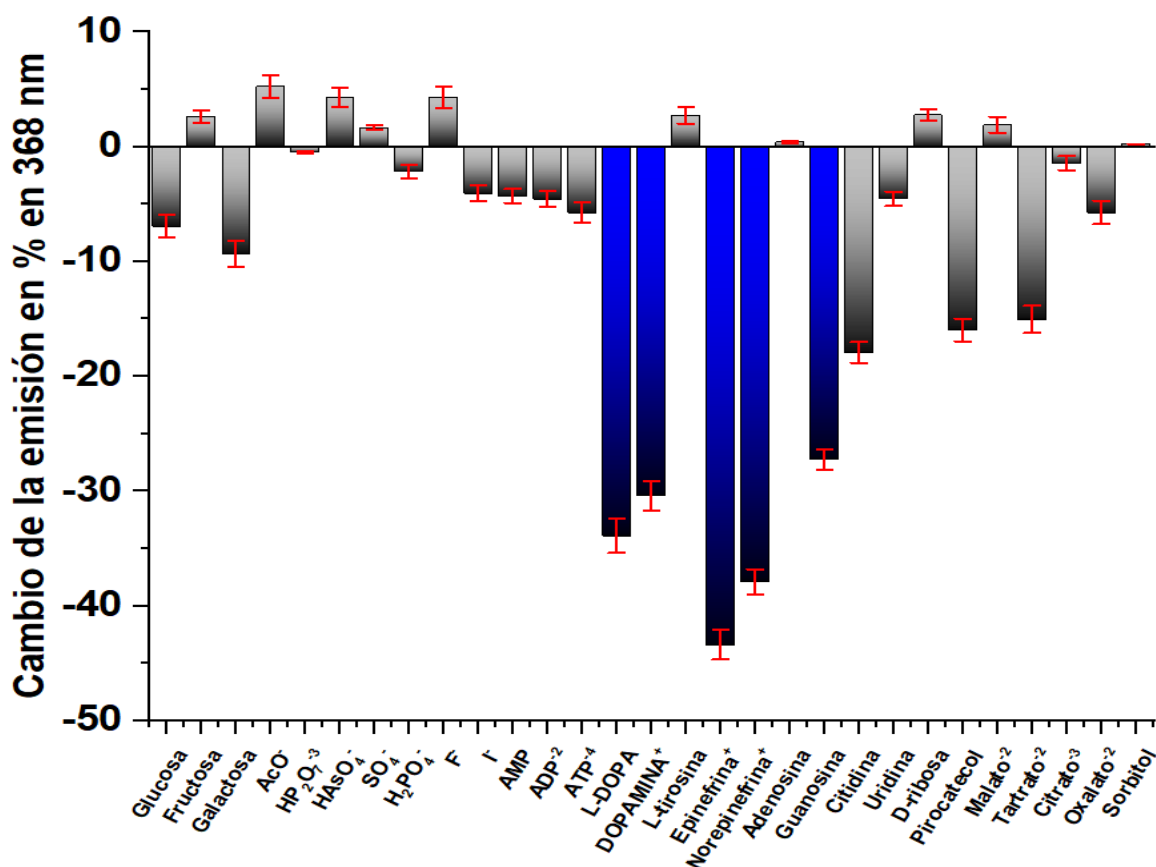
**Tabla 14.** Valores de  $pK_a$  de los compuestos **6** y **7**.

Receptor	Titulación por UV-Vis		Titulación por emisión	
	$pK_{a1}$	$pK_{a2}$	$pK_{a1}$	$pK_{a2}$
<b>6</b>	$7.19 \pm 0.19$	$9.16 \pm 0.12$	$7.35 \pm 0.09$	$9.29 \pm 0.06$
<b>7</b>	$5.55 \pm 0.06$	-	$5.33 \pm 0.09$	-

### 7.3.4 Reconocimiento de polioles y neurotransmisores

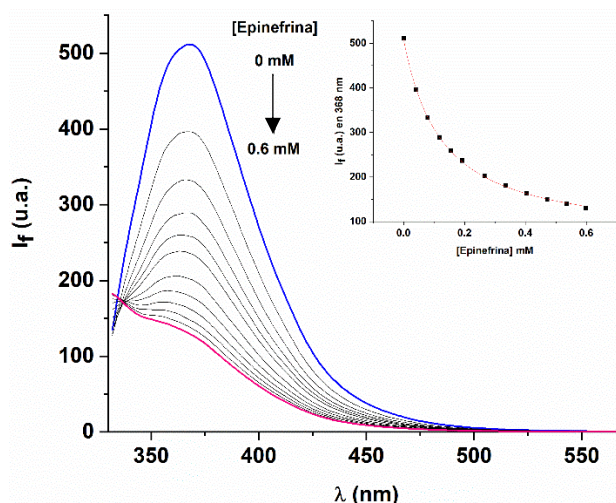
El porcentaje del cambio óptico que genera la adición de 10 equivalentes de polioles y neurotransmisores al compuesto **6** (10  $\mu\text{M}$ ) en solución de  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$  (9:1, v/v) 10 mM MOPS pH 7.0 es mostrado en la **Figura 56**. La mayoría de los analitos estudiados disminuyen la emisión de **6** observando un mayor efecto de apagamiento con algunos neurotransmisores. En este caso, la guanosina reduce la emisión alrededor del 27%, mientras que dopamina y L-DOPA la disminuyen entre 30-33%. La epinefrina y

norepinefrina tienen mayor cambio óptico reduciendo la emisión a 43 y 37%, respectivamente. La selectividad de **6** hacia los neurotransmisores es atribuida por la formación de dos tipos de enlaces: un enlace covalente dinámico (boro éster) entre el fragmento de pirocatecol con los ácidos borónicos y enlaces de hidrógeno con los átomos de nitrógeno de los bencimidazoles. Por otra parte, la disminución de la intensidad luminiscente es asociado a un efecto PET debido a la carga negativa que se obtiene de la coordinación de un grupo OH<sup>-</sup> al átomo de boro después de la formación del enlace boro éster cíclico cambiando su hibridación de  $sp^2$  a  $sp^3$ . En vista de que los neurotransmisores producen mayor cambio óptico, los estudios de reconocimiento molecular se realizaron con ellos.



**Figura 56.** Cambios en la intensidad de emisión en % en 368 nm ( $\lambda_{exc}= 290$  nm) de **6** (10  $\mu$ M) en CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O (9:1, v/v 10 mM MOPS pH 7.0) con la adición de 10 eq. de polioles y neurotransmisores. Promedio de experimentos triplicados.

La **Figura 57** muestra el espectro de emisión que se obtuvo de la titulación de **6** con epinefrina. La adición sucesiva de epinefrina desplaza el máximo de la banda de emisión a longitudes de onda menores hasta  $\Delta\lambda= 11$  nm cuando el sistema llega a saturación ( $[Epinefrina]_{final}= 0.6$  mM). La curva hiperbólica obtenida en el perfil de emisión de la titulación (ver recuadro de la **Figura 57**) se ajusta a un modelo de enlace 1:1 ( $R^2=0.99$ ) indicando que los ácidos borónicos son independientes entre sí. Por lo tanto, el modelo de enlace debe ser 1:2, este modelo fue corroborado por espectrometría de masas ESI(+) al observar la especie  $[6 + 2 \text{ epinefrina} + 2 \text{ Na}^+ - 4 \text{ H}_2\text{O} - \text{H}^+]^+$  en  $m/z = 917.1$  donde la distribución isotópica es similar a su distribución teórica (**Anexo 61**). También, el modelo de unión 1:1 es observado en  $m/z = 859.2$  para la especie  $[6 + \text{ epinefrina} + \text{H}^+ + \text{K}^+ - 2 \text{ H}_2\text{O} + 2 \text{ CH}_3\text{OH} + \text{CH}_3\text{O}]^+$  con similitud en su distribución isotópica a la teórica.



**Figura 57.** Disminución de la emisión fluorescente ( $\lambda_{exc} = 290$  nm) de **6** ( $10 \mu\text{M}$ ) en  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$  (9:1, v/v 10 mM MOPS pH 7.0) con la adición de epinefrina.

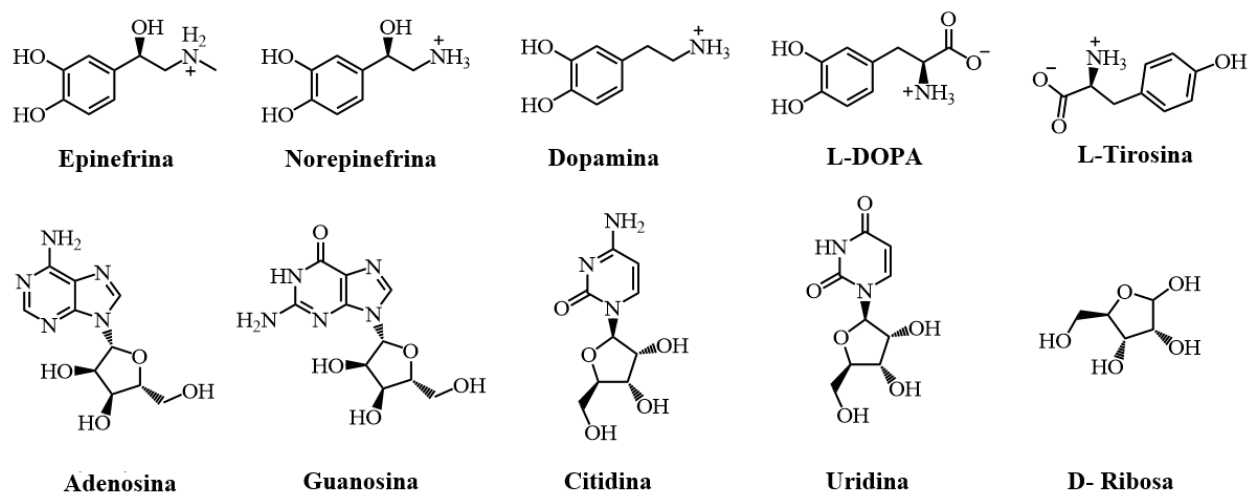
Una vez definida la estequiometría de la estructura supramolecular, se determinó la constante de asociación aparente con el modelo de unión 1:1 y con la ecuación (1) mostrada en la sección 7.3.2. La constante obtenida se multiplicó por dos en vista de que los ácidos borónicos son sitios independientes y similares. Este comportamiento de los ácidos borónicos fue visto con los demás neurotransmisores, por lo que sus constantes fueron determinadas de la misma manera. En la **Tabla 15** se muestran los valores de las constantes de los neurotransmisores y su relación de luminiscencia.

De acuerdo con la **Tabla 15**, el orden de selectividad es Epinefrina~Norepinefrina>L-DOPA >Dopamina>>resto de los neurotransmisores. La selectividad puede ser explicada por la diferencia estructural que presentan las moléculas en solución a pH 7.0 como se muestra en la **Figura 58**. El átomo de nitrógeno de las catecolaminas está protonado formando especies cargadas positivamente, excepto para L-DOPA y L-tirosina ya que forman un zwitterion. El catión del grupo amino puede ser estabilizado a través de los átomos de nitrógeno de los bencimidazoles para formar enlaces de hidrógeno.

**Tabla 15.** Constantes de asociación aparentes ( $K_{(1:2)}$  ( $\text{M}^{-1}$ )) determinadas por emisión entre **6** y neurotransmisores.

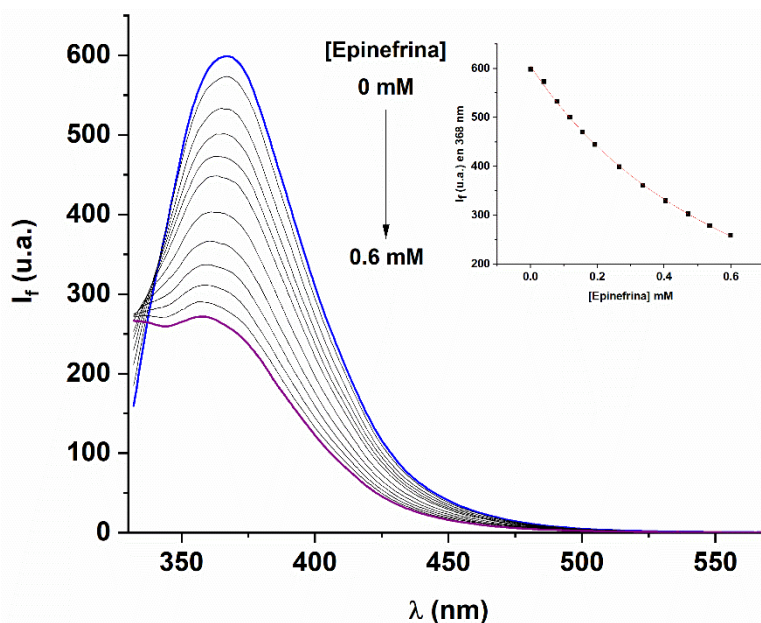
Neurotransmisor (NT)	$K_{(6\text{-NT})Em}$	$I_o/I$
L-DOPA	$(1.34 \pm 0.05) \times 10^4$	4.22
Dopamina	$(1.30 \pm 0.02) \times 10^4$	4.05
Epinefrina	$(1.70 \pm 0.05) \times 10^4$	3.88
Norepinefrina	$(1.63 \pm 0.10) \times 10^4$	2.88
Pirocatecol	$(3.37 \pm 0.12) \times 10^3$	1.96
L-tirosina	$(8.2 \pm 0.80) \times 10^2$	1.05
Adenosina	NA*	1.00
Guanosina	$(4.25 \pm 0.16) \times 10^3$	4.61
Citidina	$(2.60 \pm 0.19) \times 10^3$	2.63
Uridina	$(1.2 \pm 1.50) \times 10^2$	1.28
Ribosa	$(5.05 \pm 0.74) \times 10^3$	0.93

\*NA: No se detectó asociación



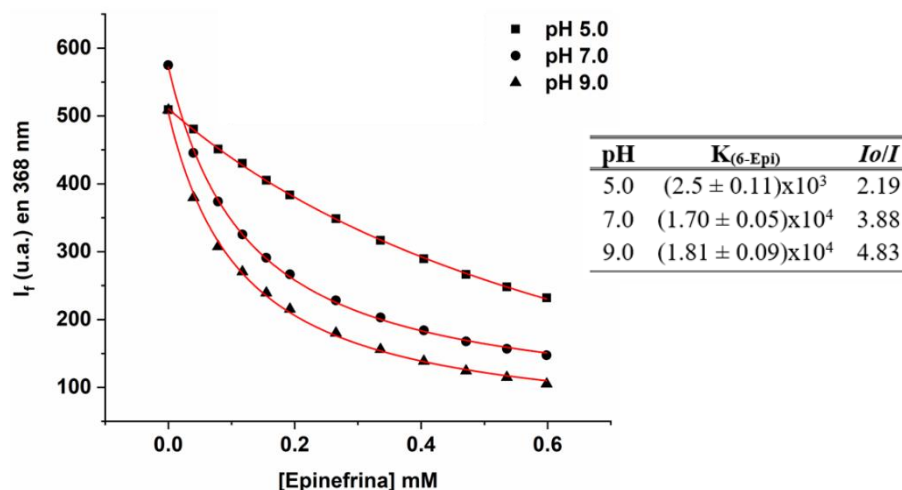
**Figura 58.** Estructuras moleculares de los neurotransmisores a pH 7.0.

La participación de los bencimidazoles para el reconocimiento de las catecolaminas se estudió con la titulación de **7** con epinefrina, en la cual, el receptor no tiene ácidos borónicos. La **Figura 59** muestra los cambios de la emisión al incrementar cantidades de epinefrina ( $[Epinefrina]_{final} = 0.6 \text{ mM}$ ). La disminución de la emisión puede ser atribuida por los enlaces de hidrógeno o por apilamientos  $\pi \cdots \pi$  que puedan existir en solución. Sin embargo, los datos obtenidos se ajustaron a un modelo 1:1 indicando que la interacción es independiente y similar para ambos bencimidazoles. Por lo tanto, la constante se multiplicó por dos obteniendo un valor de  $K_{(7-Epin)Em} = 2.69 \pm 0.20 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ . Las constantes de asociación aparentes de **6**-pirocatecol ( $K_{(6-Piroc)Em} = 3.37 \pm 0.12 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ ) y **7**-epinefrina ( $K_{(7-Epin)Em} = 2.69 \pm 0.20 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ ) están por debajo de un orden de magnitud con respecto a **6**-epinefrina ( $K_{(6-Epin)Em} = 1.70 \pm 0.05 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$ ) demostrando que ambos contactos son importantes para la afinidad y selectividad hacia estas catecolaminas.



**Figura 59.** Disminución de la emisión fluorescente ( $\lambda_{ex} = 290 \text{ nm}$ ) de **7** ( $10 \mu\text{M}$ ) en  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$  (9:1, v/v 10 mM MOPS pH 7.0) con la adición de epinefrina.

Considerando que **7** tuvo asociación con epinefrina a través de posibles enlaces de hidrógeno, se realizó una titulación de **6** con epinefrina a pH 5.0 y pH 9.0 con la finalidad de observar si existen cambios importantes en la constante de asociación. En principio, a pH 5.0 se espera que los bencimidazoles estén protonados para inhibir enlaces de hidrógeno mientras que a pH 9.0 se esté favoreciendo la hibridación  $sp^3$  de los átomos de boro para aumentar la velocidad de la reacción con el fragmento de pirocatecol. Los cambios de emisión de **6** que genera la epinefrina a diferentes pH se muestran en la **Figura 60**.



**Figura 60.** Perfiles de emisión ( $\lambda_{exc}=290$  nm) de **6** ( $10 \mu\text{M}$ ) en  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$  (9:1, v/v 10 mM MOPS pH 7.0) con la adición de epinefrina y sus constantes de asociación aparente. Las líneas rojas se obtuvieron ajustando los datos a un modelo 1:1.

A pH 5.0, la constante disminuye un orden de magnitud en comparación a pH 7.0 y pH 9.0. La disminución de la constante puede ser atribuida a la pérdida del enlace de hidrógeno por la protonación de los bencimidazoles. Por otra parte, la constante a pH 9.0 presenta un ligero incremento con relación a pH 7.0, lo cual, puede ser atribuido a la hibridación  $sp^3$  del átomo de boro. Sin embargo, la diferencia entre las constantes no es tan notable ya que a pH 9.0 la epinefrina pierde la carga positiva del grupo amino ( $pK_a$  8.59) limitando la interacción con el átomo de nitrógeno del bencimidazol.

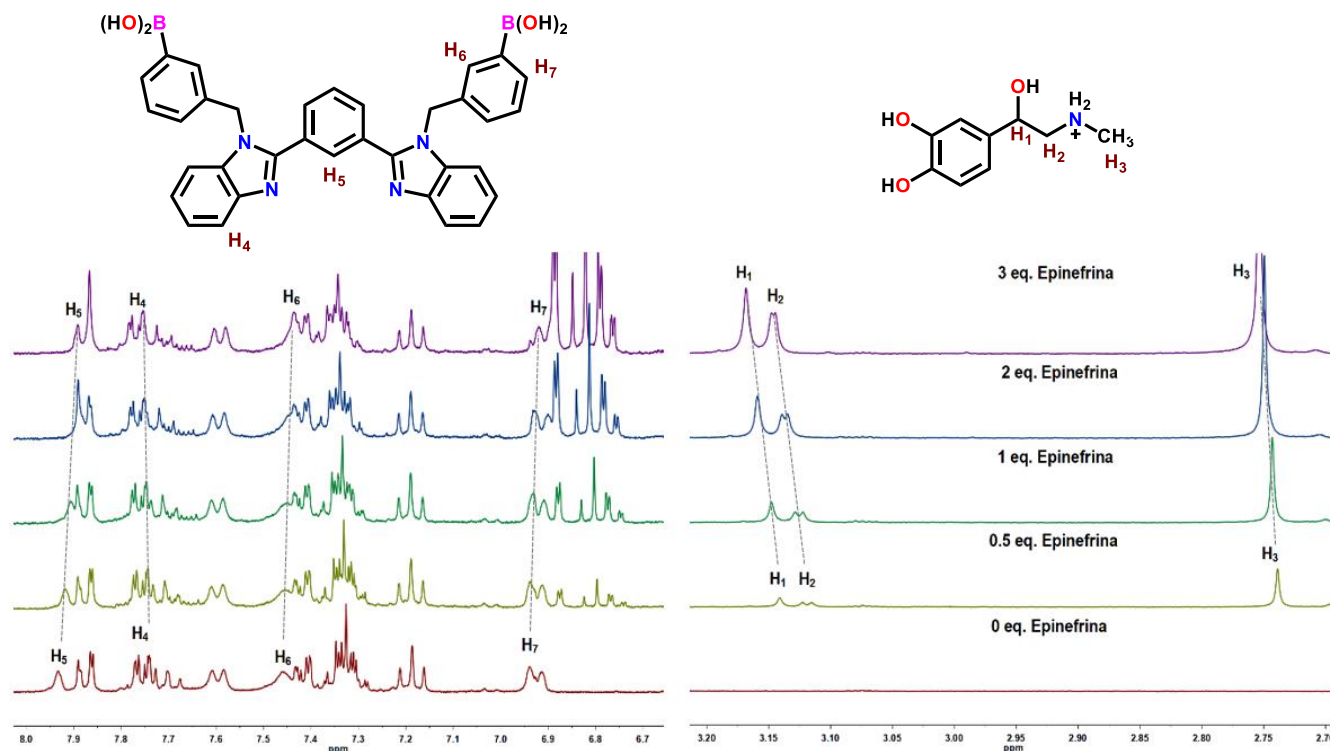
El estudio a diferentes pH muestra la importancia de los dos sitios de unión que tiene el receptor para discriminar el resto de los neurotransmisores estudiados de las catecolaminas. Por ello, es de interés conocer el mecanismo de unión a través de otras técnicas que permitan dar evidencia de la participación de ambos sitios de unión.

### 7.3.5 Mecanismo de unión entre **6** y epinefrina

La **Figura 61** muestra la titulación que se realizó por RMN  $^1\text{H}$  de **6** ( $10.4$  mM) en  $\text{CD}_3\text{OD}/\text{D}_2\text{O}$  (9:1, v/v) con incrementos de equivalentes de epinefrina. En la región alifática, solo se observan las señales correspondientes a la epinefrina denotadas como  $\text{H}_1$ ,  $\text{H}_2$  y  $\text{H}_3$ . Las señales  $\text{H}_1$  y  $\text{H}_2$  se desplazan a campo bajo ( $\Delta\delta \sim 0.03$  ppm), la cual, indica que el grupo OH interacciona con el receptor. En el caso de  $\text{H}_3$ , se observa un ligero desplazamiento a campo bajo por lo que el grupo  $\text{R-NH}_2^+-\text{CH}_3$  también participa en la interacción. Si ambos grupos funcionales forman enlaces de hidrógeno con el receptor, se espera que algunas señales del bencimidazol sean desplazadas. Por lo tanto, los átomos de hidrógeno que tienen desplazamientos en el receptor se indican en la zona aromática. La señal  $\text{H}_5$  presenta un desplazamiento a campo alto indicando una posible protección por parte del sistema  $\pi$  de la epinefrina. La señal  $\text{H}_4$  exhibe una desprotección asociada a la formación de enlaces de hidrógeno con el átomo de nitrógeno del bencimidazol debido a la cercanía a este sitio de unión. En lo que concierne a los ácidos fenilborónicos,

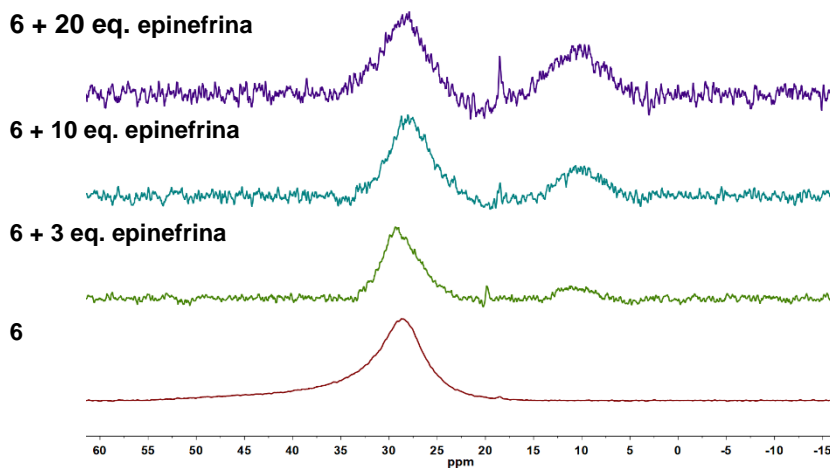


las señales  $H_6$  y  $H_7$  se desplazan a campo alto ( $\Delta\delta \sim 0.02$  ppm). La protección de estas señales es atribuida a la carga negativa localizada en el átomo de boro por la coordinación de un grupo  $\text{OH}^-$  que surge del enlace boro éster cíclico entre el ácido borónico y el fragmento de pirocatecol.



**Figura 61.** Desplazamientos de las señales observados por RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz) de la titulación de **6** (10.4 mM) con epinefrina en  $\text{CD}_3\text{OD}/\text{D}_2\text{O}$  (9:1, v/v).

Los cambios magnéticos que percibe el átomo de boro con la adición de epinefrina fueron vistos por RMN  $^{11}\text{B}$ . En la **Figura 62** se recolectan los espectros de RMN  $^{11}\text{B}$  de **6** con incrementos de equivalentes de epinefrina. En el espectro de **6**, la señal en 28.71 ppm muestra una hibridación  $sp^2$  para ambos átomos de boro. Después de la adición de 3 eq. de epinefrina, una señal en 10.5 ppm es notable, la cual, incrementa con la adición de 10 y 20 equivalentes de epinefrina. El desplazamiento de la señal a campo alto da evidencia de la transformación de la hibridación de los átomos de boro a  $sp^3$  para estabilizar el enlace boro éster cíclico.



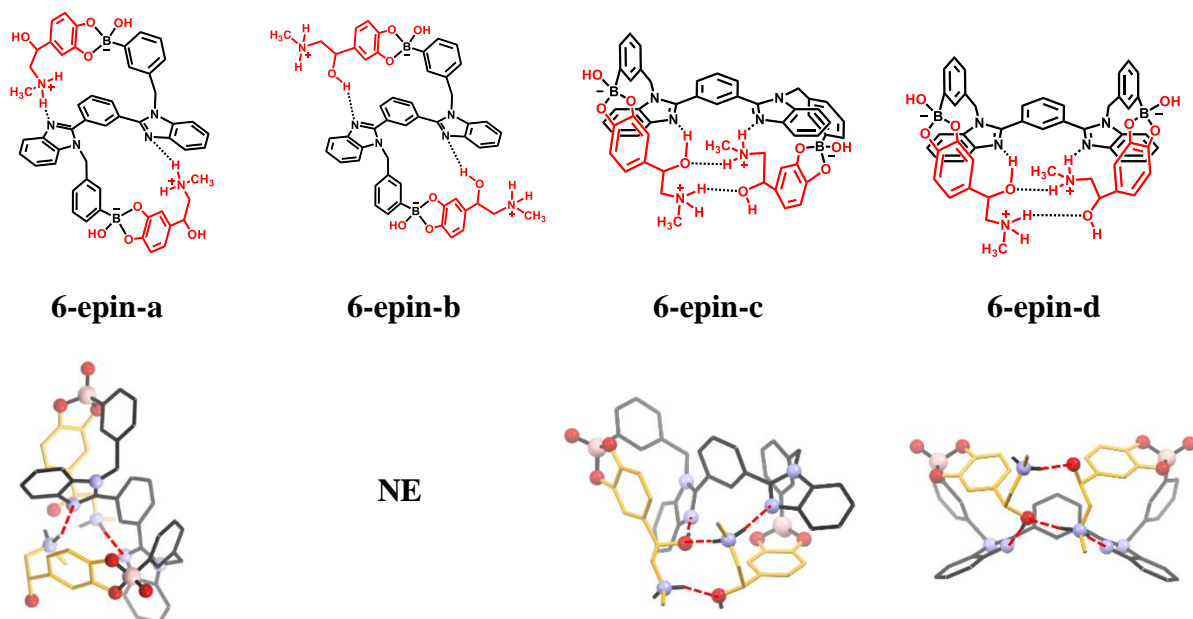
**Figura 62.** Espectros de RMN  $^{11}\text{B}$  (96 MHz) de **6** y con incrementos de equivalentes de epinefrina en  $\text{CD}_3\text{OD}/\text{D}_2\text{O}$  (9:1, v/v).

Una estructura del complejo supramolecular no es posible asignar tan fácilmente desde los desplazamientos químicos observados por RMN  $^1\text{H}$ . En principio, el fragmento de pirocatecol de la epinefrina se une con los ácidos borónicos y su cadena alifática forma enlaces de hidrógeno con **6**. Los enlaces de hidrógeno pueden ser del tipo  $\text{O}-\text{H}_{(\text{Epin})}\cdots\text{N}_{(\text{bencimidazol})}$  o  $\text{NH}^+-\text{H}_{(\text{Epin})}\cdots\text{N}_{(\text{bencimidazol})}$ . Además, el modelo de unión que se determinó por espectrometría de masas fue 1:2 donde dos moléculas de epinefrina pueden interactuar entre sí por enlaces  $\text{NH}^+-\text{H}_{(\text{Epin1})}\cdots\text{O}_{(\text{Epin2})}$ . Debido a diferentes posibilidades de los enlaces de hidrógeno, se realizaron cálculos teóricos de funcionales de la densidad para tener certidumbre en lo que respecta a describir una estructura del complejo supramolecular.

### 7.3.6 Cálculos de DFT para **6-epinefrina**

En la **Figura 63** se proponen algunas estructuras supramoleculares de **6-epinefrina** de acuerdo con las posibles interacciones observadas en la titulación por RMN  $^1\text{H}$  y  $^{11}\text{B}$ .

Los complejos **6-epin-a** y **6-epin-b** difieren en el átomo donador de hidrógeno;  $\text{NH}^+-\text{H}\cdots\text{N}_{(\text{bencimidazol})}$  y  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{N}_{(\text{bencimidazol})}$ , respectivamente. Además, las moléculas de epinefrina se unen por enlaces de hidrógeno con diferente unidad de bencimidazol en relación con su enlace boro éster cíclico. Se calcularon las energías de enlace de estos complejos, sin embargo, para **6-epin-b** no se encontraron energías de enlace en este nivel de teoría indicando que es una especie no estable (**Tabla 16**). No obstante, la energía de enlace en **6-epin-a** es de 11.47 kcal/mol, en la cual, la interacción  $\text{NH}^+-\text{H}\cdots\text{N}_{(\text{bencimidazol})}$  da mayor estabilidad que  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{N}_{(\text{bencimidazol})}$ . En el caso de **6-epin-c** y **6-epin-d**, las moléculas de epinefrina se unen a la misma unidad de bencimidazol con que forman el enlace boro éster cíclico y el enlace de hidrógeno. Ambos complejos supramoleculares son conformaciones alternativas de los compuestos **6-epin-a** y **6-epin-b**. La diferencia entre **6-epin-c** y **6-epin-d** se centra en las conformaciones de los ácidos fenilborónicos. En **6-epin-c**, los ácidos fenilborónicos tienen una conformación *cis* mientras que en **6-epin-d** tienen una conformación *trans*. La energía de enlace en la conformación *cis* es 0.0 kcal/mol indicando que es el complejo más estable comparado al *trans*, asimismo, los enlaces de hidrógeno que se forman en el complejo supramolecular son con el receptor y entre las dos moléculas de epinefrina participando el grupo OH y el grupo amino catiónico. Por lo tanto, **6-epin-c** es la estructura supramolecular más estable.



**Figura 63.** Estructuras optimizadas en el nivel de teoría PBEh-3c con logaritmo CREST para el complejo **6-epinefrina**. NE = No encontrado.



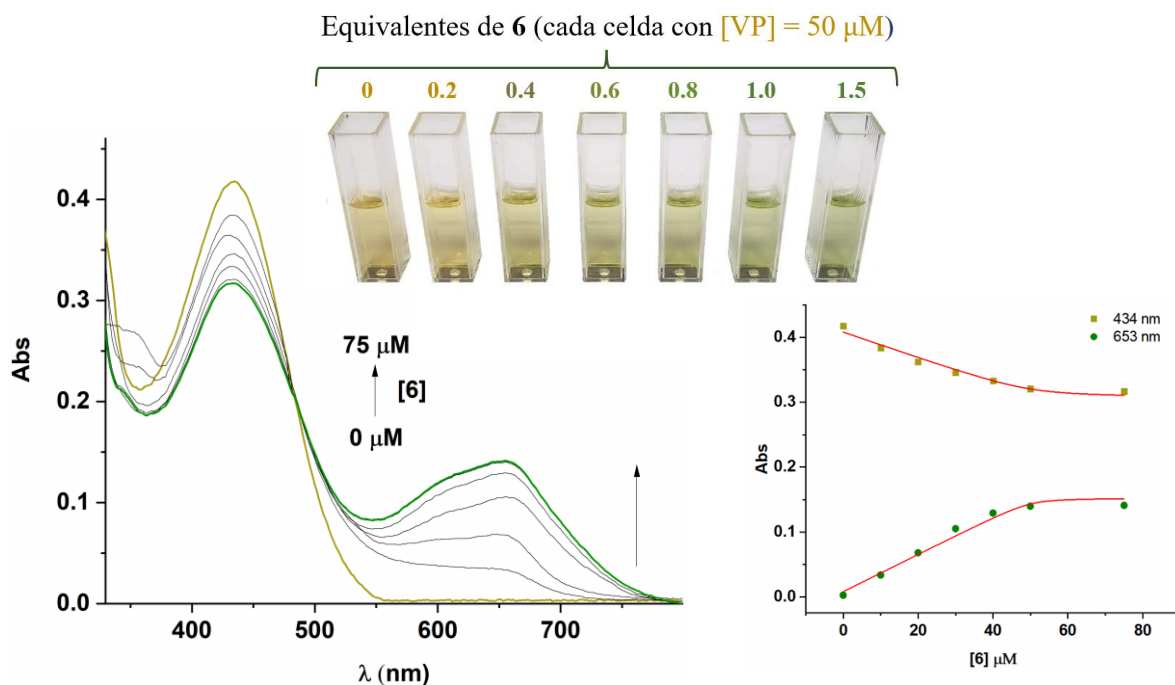
**Tabla 16.** Energías de enlace para los modelos del complejo **6-epinefrina** calculados en el nivel de teoría PBEh-3c con logaritmo CREST.

Especie	Analito	Energía de enlace (Relativo) [kcal/mol]
6-epin-a	Epinefrina	11.47
6-epin-b	Epinefrina	No encontrado
6-epin-c	Epinefrina	0.00
6-epin-d	Epinefrina	9.45

### 7.3.7 Detección visual de epinefrina con ensamble de **6**-violeta de pirocatecol

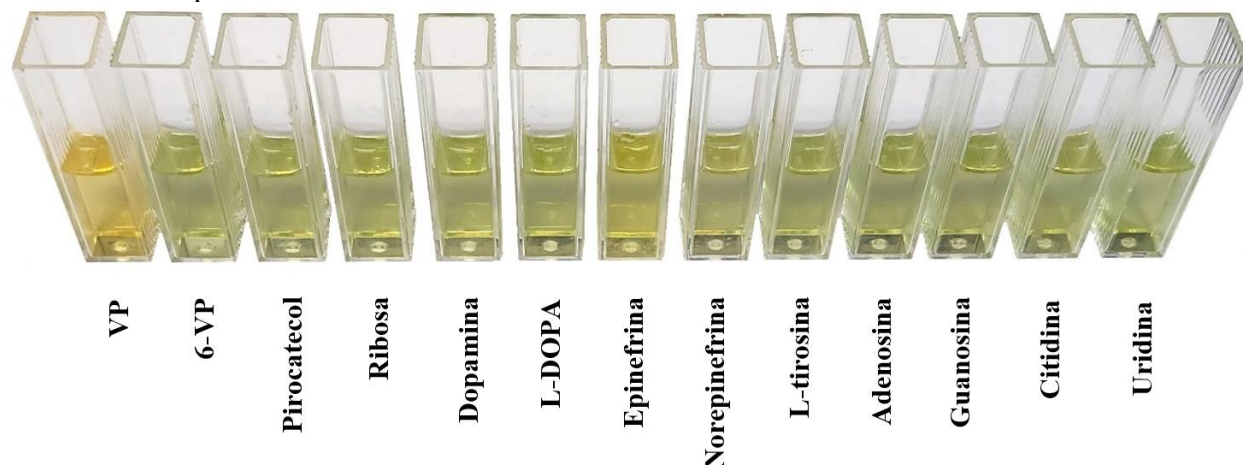
El diseño estructural de **6** permite generar un ensamble supramolecular con violeta de pirocatecol (VP) para transducir el fenómeno del reconocimiento molecular a una señal óptica visual medible. Se han reportado diferentes colorantes basados en fragmentos de pirocatecol que se unen con los ácidos borónicos de receptores utilizados en el reconocimiento de monosacáridos y/o dioles. [142]–[145] La unión del colorante con el receptor resulta generalmente en un cambio de color de la solución del colorante libre, por lo que es posible seguir la señal del colorante liberado por UV-Vis al ser desplazado por un determinado analito. De acuerdo con este principio, se realizó un estudio de la utilidad de **6** en combinación con VP como un nuevo sistema a simple vista para las catecolaminas tomando en cuenta la afinidad que tienen hacia **6**.

La formación del ensamble **6-PV** se observó a través de una titulación por UV-Vis en CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O (9:1, v/v 10 mM MOPS pH 7.0). La **Figura 64** muestra los cambios del espectro de absorción de VP (50 μM) al adicionar diferentes equivalentes de **6**. Una nueva banda de absorción aparece alrededor de 654 nm mientras que la banda de absorción en 434 nm disminuye provocando un cambio de color de la solución de amarillo a verde. Los datos de la titulación en 434 y 654 nm ajustan a un modelo de enlace 1:1 y en cada longitud de onda se determinó la constante de asociación de  $K_{(6-PV)} = (1.59 \pm 0.08) \times 10^4 \text{ M}^{-1}$ . El modo de unión 1:1 se corroboró por espectrometría de masas ESI(+) observando en 1042.3 *m/z* la especie [**6** + VP – 4 H<sub>2</sub>O + 2 OH<sup>-</sup> + 3 K<sup>+</sup>]<sup>+</sup>. Los picos experimentales se relacionan muy bien con la distribución isotópica teórica como es mostrado en el **Anexo 62**.



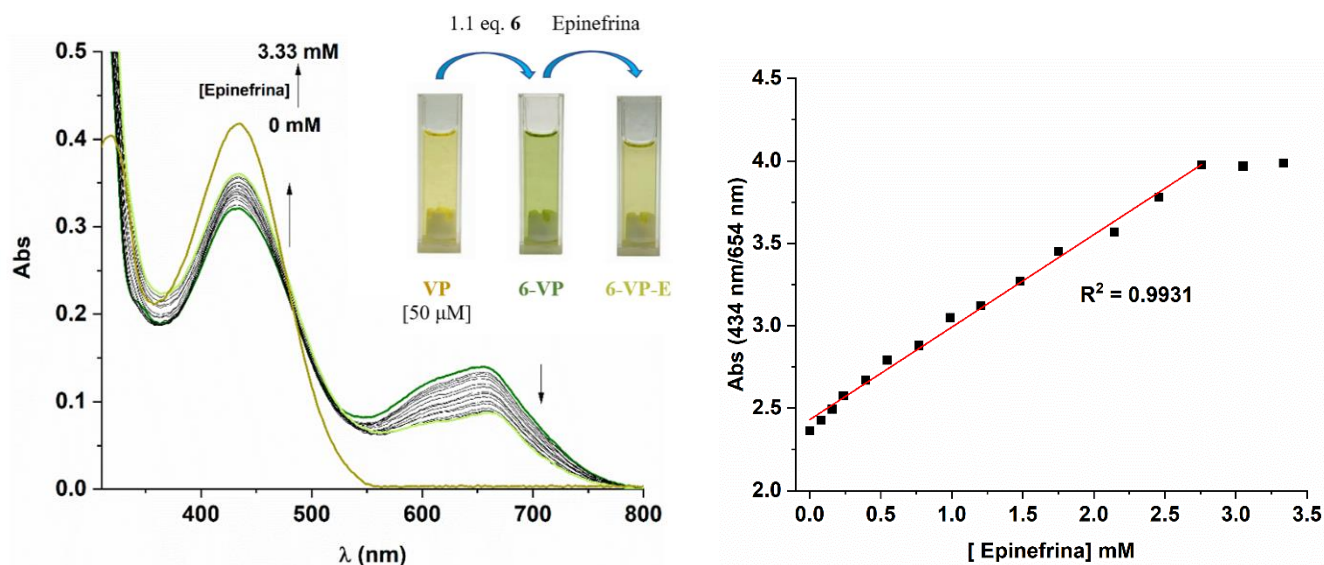
**Figura 64.** Cambios en el espectro de absorción de VP (50 μM) en CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O (9:1, v/v 10 mM MOPS pH 7.0) por la adición de **6** (0 – 75 μM). Cambio de color de la solución de amarillo a verde.

La solución del complejo **6-VP** se preparó *in situ* en una relación 1:1 con respecto a la concentración de VP (50  $\mu\text{M}$ ) para llevar a cabo el estudio de desplazamiento del colorante con los neurotransmisores estudiados. Un cambio de color remarcable se observó solo para epinefrina cambiando de verde a amarillo oliva mientras que para el resto de los neurotransmisores no hubo cambio (**Figura 65**). En el caso de norepinefrina, el color verde disminuyó ligeramente, sin embargo, el cambio no es tan notable como lo fue con epinefrina



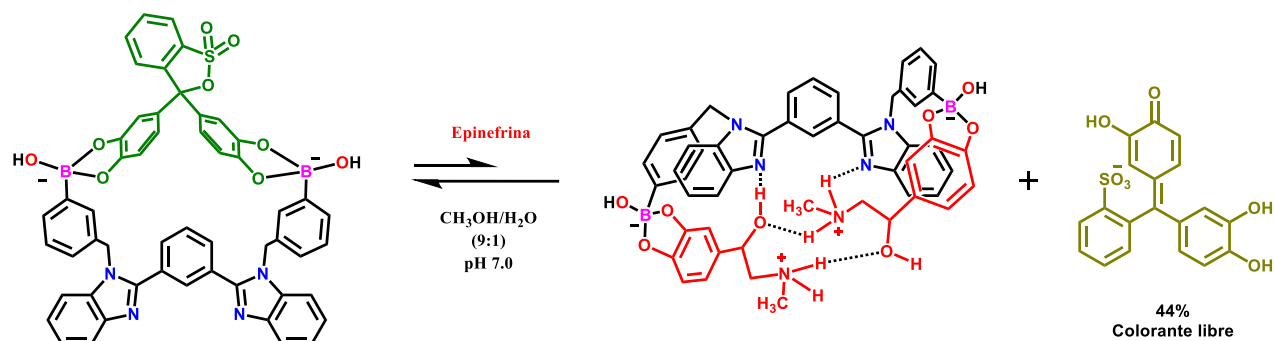
**Figura 65.** Color de las soluciones de VP y ensamble **6-VP** (1:1) en  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$  (9:1, v/v 10 mM MOPS pH 7.0) en ausencia y presencia de neurotransmisores (5 mM).

La adición de epinefrina solo restablece el 44% del espectro de absorción de VP y de su color inicial (amarillo) indicando que el sistema no es completamente reversible. Como es mostrado en la **Figura 66**, la gráfica de la relación de las absorbancias en 434 nm ( $\text{Abs}_{434\text{nm}}$ ) y en 654 nm ( $\text{Abs}_{654\text{nm}}$ ) con respecto a la concentración adicionada de epinefrina tiene buena linealidad ( $R^2 = 0.9931$ ) hasta 2.75 mM de epinefrina, después de esta concentración, el sistema llega a saturación. Por esta razón, **6-VP** puede funcionar como un quimiosensor radiométrico con un límite de detección de 0.4  $\mu\text{M}$  calculado por  $\text{LOD} = 3\sigma/s$  ( $\sigma$  es la desviación estándar del blanco y  $s$  es la pendiente).



**Figura 66.** Experimento de titulación de una solución de **6-VP** (1:1) en  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$  (9:1, v/v 10 mM MOPS pH 7.0) al adicionar epinefrina. Gráfica de la relación de absorbancias (434 nm y 654 nm) vs [epinefrina].

El sistema **6-VP** sirve para la detección visual de epinefrina por el cambio de color que solo experimenta esta catecolamina con respecto a los demás neurotransmisores. De esta manera, la unión de la epinefrina al ensamble es hipotéticamente mostrado en la **Figura 67** en base a los resultados obtenidos de las técnicas espectroscópicas.



**Figura 67.** Equilibrio dinámico propuesto de la detección de epinefrina con **6-VP**.

## 8. CONCLUSIONES

El receptor **1-TfO** presentó alta fotoestabilidad en solución acuosa con afinidad y selectividad hacia  $\text{Cl}^-$  ( $K = 1.5 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$ ) sobre oxoaniones, halogenuros, cianuro y dicarboxilatos. La adición de NaCl a una solución acuosa de **1-TfO** induce un incremento de la emisión remarcable, la cual, puede ser explicada por la rigidez del complejo al coordinarse el  $\text{Cl}^-$  con el átomo de Pt(II) disminuyendo la hidratación por la formación del cloro complejo neutro. Con base a los análisis por difracción de rayos-X de monocristal y por RMN, la selectividad hacia  $\text{Cl}^-$  se debe a tres puntos de contacto que involucra un enlace de coordinación (Pt-Cl) y dos enlaces de hidrógeno (C-H $\cdots$ Cl $^-$ ) dentro de la cavidad obtenida por el fragmento  $[\text{Pt}(\text{NCN})]^+$ . Debido a la afinidad que tiene **1-TfO** a  $\text{Cl}^-$ , fue posible determinar la concentración de  $\text{Cl}^-$  en muestras reales de agua mineral y sustraer  $\text{Cl}^-$  en un experimento de extracción sólido-líquido. Estos resultados hacen denotar la utilidad que tienen los complejos  $[\text{Pt}(\text{NCN})]^+$  para la detección eficiente de aniones y su aplicación como agentes de extracción.

En el caso de los receptores basados en sales de quinolinio (**2 – 5**), todas las sales presentan alta solubilidad y fotoestabilidad en agua. En particular, **2 – 4** tienen afinidad para glucosa y fructosa en concentración micromolar a pH 7.4. La adición de los monosacáridos a soluciones acuosas de los receptores provoca una disminución de la emisión explicada por el mecanismo PET que surge de la complejación del monosacárido. De los monosacáridos estudiados, la glucosa tuvo mayor afinidad para el receptor **3** ( $K = 3800 \text{ M}^{-1}$ ) debido a la posición *meta* de los grupos de ácidos borónicos. A través de las titulaciones por UV-Vis y emisión, análisis por masas de alta resolución y cálculos de DFT, se determinó que la estequiometría del sistema es 1:1 donde la glucosa se une en su forma glucofuranosa. De acuerdo con los resultados obtenidos, los compuestos diborónicos a base de sales de quinolinio pueden ser utilizados en el reconocimiento de glucosa en solución acuosa.

Los receptores **6** y **7** son unidades monoméricas con fotoestabilidad en solución de metanol con 10% de agua a pH 7.0. La adición de neurotransmisores disminuye la emisión de **6** a través de un mecanismo PET debido a la carga negativa que se obtiene del grupo  $\text{OH}^-$  que se coordina al formarse del enlace boro éster cíclico. De los neurotransmisores estudiados, las catecolaminas tienen mayor efecto de apagamiento de la emisión. En específico, la epinefrina y norepinefrina tuvieron mayor afinidad para el receptor **6** ( $K = 1.70 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$  y  $1.63 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$ , respectivamente). Por medio de los estudios de emisión, titulaciones por RMN, análisis de masas y cálculos de DFT, se determinó la estequiometría del sistema 1:2, en la cual, los puntos de contacto involucran el enlace boro éster cíclico y enlaces de hidrógeno entre epinefrina-receptor y entre las dos epinefrinas enlazadas al receptor. El ensamble de **6** con violeta de pirocatecol genera un nuevo sistema de detección visual para epinefrina a pH 7.0. El cambio de color permite detectar epinefrina en concentraciones micromolares. Por lo tanto, estos estudios demuestran la utilidad de este receptor funcionalizado con un colorante para aplicaciones analíticas.

## 9. REFERENCIAS

- [1] M. Albrecht, 'Supramolecular chemistry - General principles and selected examples from anion recognition and metallocsupramolecular chemistry', *Naturwissenschaften*, vol. 94, no. 12. pp. 951–966, Dec. 2007. doi: 10.1007/s00114-007-0282-7.
- [2] J. -M Lehn, 'Perspectives in Supramolecular Chemistry—From Molecular Recognition towards Molecular Information Processing and Self-Organization', *Angewandte Chemie International Edition in English*, vol. 29, no. 11. pp. 1304–1319, 1990. doi: 10.1002/anie.199013041.
- [3] J.-M. Lehn, 'Perspectives in Supramolecular Chemistry—From Molecular Recognition towards Molecular Information Processing and Self-Organization', *Angewandte Chemie International Edition in English*, vol. 29, no. 11, pp. 1304–1319, Nov. 1990, doi: 10.1002/anie.199013041.
- [4] K. Y. Zhang and K. K. W. Lo, 'Chemosensing and Diagnostics', in *Comprehensive Inorganic Chemistry II (Second Edition): From Elements to Applications*, Elsevier Ltd, 2013, pp. 657–732. doi: 10.1016/B978-0-08-097774-4.00804-4.
- [5] A. Giannetti and M. Bocková, 'Optical chemosensors and biosensors', *Chemosensors*, vol. 8, no. 2. MDPI Multidisciplinary Digital Publishing Institute, Jun. 01, 2020. doi: 10.3390/CHEMOSENSORS8020033.
- [6] Z. Xu, X. Chen, H. N. Kim, and J. Yoon, 'Sensors for the optical detection of cyanide ion', *Chem Soc Rev*, vol. 39, no. 1, pp. 127–137, Dec. 2010, doi: 10.1039/b907368j.
- [7] M. Shellaiah, P. Venkatesan, N. Thirumalaivasan, S. P. Wu, and K. W. Sun, 'Pyrene-Based Fluorescent Probe for "Off-on-Off" Sequential Detection of Cu<sup>2+</sup> and CN<sup>-</sup> with HeLa Cells Imaging', *Chemosensors*, vol. 11, no. 2, Feb. 2023, doi: 10.3390/chemosensors11020115.
- [8] K. T. A. Priyanga, Y. S. Kurniawan, K. Ohto, and J. Jumina, 'Review on Calixarene Fluorescent Chemosensor Agents for Various Analytes', *Journal of Multidisciplinary Applied Natural Science*, vol. 2, no. 1, pp. 23–40, Jan. 2022, doi: 10.47352/jmans.2774-3047.101.
- [9] G. Fukuhara, 'Allosteric signal-amplification sensing with polymer-based supramolecular hosts', *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, vol. 93, no. 3–4. Springer Netherlands, pp. 127–143, Apr. 15, 2019. doi: 10.1007/s10847-019-00881-2.
- [10] X. Lou, D. Ou, Q. Li, and Z. Li, 'An indirect approach for anion detection: The displacement strategy and its application', *Chemical Communications*, vol. 48, no. 68, pp. 8462–8477, Jul. 2012, doi: 10.1039/c2cc33158f.
- [11] J. Wongkongkatep, A. Ojida, and I. Hamachi, 'Fluorescence Sensing of Inorganic Phosphate and Pyrophosphate Using Small Molecular Sensors and Their Applications', *Topics in Current Chemistry*, vol. 375, no. 2. Springer Verlag, Apr. 01, 2017. doi: 10.1007/s41061-017-0120-0.
- [12] K. M. Orcutt, W. Scott Jones, A. McDonald, D. Schrock, and K. J. Wallace, 'A lanthanide-based chemosensor for bioavailable Fe<sup>3+</sup> using a fluorescent siderophore: An assay displacement approach', *Sensors*, vol. 10, no. 2, pp. 1326–1337, Feb. 2010, doi: 10.3390/s100201326.
- [13] E. Fagadar-Cosma *et al.*, 'Trace oxygen sensitive material based on two porphyrin derivatives in a heterodimeric complex', *Molecules*, vol. 22, no. 10, Oct. 2017, doi: 10.3390/molecules22101787.
- [14] J. Cheng, X. Zhou, and H. Xiang, 'Fluorescent metal ion chemosensors via cation exchange reactions of complexes, quantum dots, and metal-organic frameworks', *Analyst*, vol. 140, no. 21. Royal Society of Chemistry, pp. 7082–7115, Nov. 07, 2015. doi: 10.1039/c5an01398d.
- [15] P. R. Dongare and A. H. Gore, 'Recent Advances in Colorimetric and Fluorescent Chemosensors for Ionic Species: Design, Principle and Optical Signalling Mechanism', *ChemistrySelect*, vol. 6, no. 23. John Wiley and Sons Inc, pp. 5657–5669, Jun. 21, 2021. doi: 10.1002/slct.202101090.
- [16] S. P. Kollur *et al.*, 'Recent advances on the development of chemosensors for the detection of mercury toxicity: A review', *Separations*, vol. 8, no. 10. MDPI, Oct. 01, 2021. doi: 10.3390/separations8100192.
- [17] T. Haino, 'Molecular-recognition-directed formation of supramolecular polymers', *Polymer Journal*, vol. 45, no. 4. pp. 363–383, Apr. 2013. doi: 10.1038/pj.2012.144.
- [18] E. Alexov and B. Honig, 'Structural and Energetic Basis of Molecular Recognition', in *Handbook of Cell Signaling, Second Edition*, Elsevier, 2009, pp. 11–13. doi: 10.1016/B978-0-12-374145-5.00002-4.
- [19] L. You, D. Zha, and E. V. Anslyn, 'Recent Advances in Supramolecular Analytical Chemistry Using Optical Sensing', *Chemical Reviews*, vol. 115, no. 15. American Chemical Society, pp. 7840–7892, Aug. 12, 2015. doi: 10.1021/cr5005524.

- [20] J. M. Lehn, 'From supramolecular chemistry towards constitutional dynamic chemistry and adaptive chemistry', *Chem Soc Rev*, vol. 36, no. 2, pp. 151–160, Jan. 2007, doi: 10.1039/b616752g.
- [21] L. B. Sagle, Y. Zhang, V. A. Litosh, X. Chen, Y. Cho, and P. S. Cremer, 'Investigating the hydrogen-bonding model of urea denaturation', *J Am Chem Soc*, vol. 131, no. 26, pp. 9304–9310, Jul. 2009, doi: 10.1021/ja9016057.
- [22] M. Mazik, H. Cavga, and P. G. Jones, 'Molecular recognition of carbohydrates with artificial receptors: Mimicking the binding motifs found in the crystal structures of protein-carbohydrate complexes', *J Am Chem Soc*, vol. 127, no. 25, pp. 9045–9052, Jun. 2005, doi: 10.1021/ja043037i.
- [23] V. Amendola, L. Fabbrizzi, and L. Mosca, 'Anion recognition by hydrogen bonding: Urea-based receptors', *Chem Soc Rev*, vol. 39, no. 10, pp. 3889–3915, Sep. 2010, doi: 10.1039/b822552b.
- [24] J. Zheng and M. D. Fayer, 'Hydrogen bond lifetimes and energetics for solute/solvent complexes studied with 2D-IR vibrational echo spectroscopy', *J Am Chem Soc*, vol. 129, no. 14, pp. 4328–4335, Apr. 2007, doi: 10.1021/ja067760f.
- [25] D. Herschlag and M. M. Pinney, 'Hydrogen Bonds: Simple after All?', *Biochemistry*, vol. 57, no. 24. American Chemical Society, pp. 3338–3352, Jun. 19, 2018. doi: 10.1021/acs.biochem.8b00217.
- [26] J. J. Dannenberg, 'An Introduction to Hydrogen Bonding By George A. Jeffrey', *J Am Chem Soc*, vol. 120, no. 22, pp. 5604–5604, Jun. 1998, doi: 10.1021/ja9756331.
- [27] Loren Dean Williams, 'Molecular Interactions (Noncovalent Interactions) and the Behaviors of Biological Macromolecules', Georgia, Dec. 2019. Accessed: Jun. 12, 2023. [Online]. Available: [https://williams.chemistry.gatech.edu/structure/molecular\\_interactions/mol\\_int.html](https://williams.chemistry.gatech.edu/structure/molecular_interactions/mol_int.html)
- [28] S. J. Grabowski, '[FHF]—The strongest hydrogen bond under the influence of external interactions', *Crystals (Basel)*, vol. 6, no. 1, Dec. 2015, doi: 10.3390/cryst6010003.
- [29] T. Steiner, 'The hydrogen bond in the solid state', *Angewandte Chemie - International Edition*, vol. 41, no. 1, pp. 48–76, Jan. 04, 2002. doi: 10.1002/1521-3773(20020104)41:1<48::AID-ANIE48>3.0.CO;2-U.
- [30] S. Grimme, 'Do special noncovalent  $\pi$ - $\pi$  stacking interactions really exist?', *Angewandte Chemie - International Edition*, vol. 47, no. 18, pp. 3430–3434, Apr. 2008, doi: 10.1002/anie.200705157.
- [31] S. E. Wheeler, 'Understanding substituent effects in noncovalent interactions involving aromatic rings', *Acc Chem Res*, vol. 46, no. 4, pp. 1029–1038, Apr. 2013, doi: 10.1021/ar300109n.
- [32] W.-R. Zhuang *et al.*, 'Applications of  $\pi$ - $\pi$  stacking interactions in the design of drug-delivery systems', *Journal of Controlled Release*, vol. 294, pp. 311–326, Jan. 2019, doi: 10.1016/j.jconrel.2018.12.014.
- [33] L. He *et al.*, 'Control of intramolecular  $\pi$ - $\pi$  stacking interaction in cationic iridium complexes via fluorination of pendant phenyl rings', *Inorg Chem*, vol. 51, no. 8, pp. 4502–4510, Apr. 2012, doi: 10.1021/ic2021325.
- [34] K. E. Merabti, S. Azizi, J. Ridard, B. Lévy, and I. Demachy, ' $\pi$ -Stacking interactions in YFP, quantum mechanics and force field evaluations in the S0 and S1 states', *Chem Phys*, vol. 493, pp. 157–165, Aug. 2017, doi: 10.1016/j.chemphys.2017.07.002.
- [35] M. M. Shi *et al.*, ' $\pi$ - $\pi$  interaction among violanthrone molecules: Observation, enhancement, and resulting charge transport properties', *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 115, no. 4, pp. 618–623, Feb. 2011, doi: 10.1021/jp109683h.
- [36] Y. Shao *et al.*, 'Engineering  $\pi$ - $\pi$  Interactions for enhanced photoluminescent properties: Unique discrete dimeric packing of perylene diimides', *RSC Adv*, vol. 7, no. 11, pp. 6530–6537, 2017, doi: 10.1039/c6ra28147h.
- [37] K. Shirai, M. Matsuoka, and K. Fukunishi, 'Fluorescence quenching by intermolecular  $\pi$ - $\pi$  interactions of 2,5-bis(N,N-dialkylamino)-3,6-dicyanopyrazines', *Dyes and Pigments*, vol. 42, no. 1, pp. 95–101, Apr. 1999, doi: 10.1016/S0143-7208(99)00013-3.
- [38] M. P. Singh, A. Tarai, and J. B. Baruah, 'Changes in Emission Properties by  $\pi$ -Stacking and Conformation Adjustment of an Imidazole-Tethered Naphthalimide Derivative', *ChemistrySelect*, vol. 3, no. 23, pp. 6364–6373, Jun. 2018, doi: 10.1002/slct.201800440.
- [39] G. Fang *et al.*, 'Recent development of boronic acid-based fluorescent sensors', *RSC Advances*, vol. 8, no. 51. Royal Society of Chemistry, pp. 29400–29427, 2018. doi: 10.1039/c8ra04503h.
- [40] G. Springsteen and B. Wang, 'A detailed examination of boronic acid–diol complexation', *Tetrahedron*, vol. 58, no. 26, pp. 5291–5300, Jun. 2002, doi: 10.1016/S0040-4020(02)00489-1.

- [41] S. Gamsey *et al.*, 'The effect of boronic acid-positioning in an optical glucose-sensing ensemble', *Tetrahedron*, vol. 62, no. 26, pp. 6321–6331, Jun. 2006, doi: 10.1016/j.tet.2006.04.047.
- [42] Mathias. Christmann and Stefan. Bräse, *Boronic Acids*. Wiley, 2005. doi: 10.1002/3527606548.
- [43] T. D. James, 'Boronic Acid-Based Receptors and Sensors for Saccharides', in *Boronic Acids*, Weinheim, FRG: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2006, pp. 441–479. doi: 10.1002/3527606548.ch12.
- [44] C. P. Manankandayalage, D. K. Unruh, and C. Krempner, 'Boronic, diboronic and boric acid esters of 1,8-naphthalenediol-synthesis, structure and formation of boronium salts', *Dalton Transactions*, vol. 49, no. 15, pp. 4834–4842, Apr. 2020, doi: 10.1039/d0dt00745e.
- [45] R. Badugu, J. R. Lakowicz, and C. D. Geddes, 'Fluorescence sensors for monosaccharides based on the 6-methylquinolinium nucleus and boronic acid moiety: Potential application to ophthalmic diagnostics', *Talanta*, vol. 65, no. 3, pp. 762–768, Feb. 2005, doi: 10.1016/j.talanta.2004.08.003.
- [46] X. Wu, Z. Li, X. X. Chen, J. S. Fossey, T. D. James, and Y. B. Jiang, 'Selective sensing of saccharides using simple boronic acids and their aggregates', *Chem Soc Rev*, vol. 42, no. 20, pp. 8032–8048, Sep. 2013, doi: 10.1039/c3cs60148j.
- [47] T. D. James, 'Boronic Acid-Based Receptors and Sensors for Saccharides', in *Boronic Acids*, Weinheim, FRG: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2006, pp. 441–479. doi: 10.1002/3527606548.ch12.
- [48] D. G. Hall, 'Boronic acid catalysis', *Chemical Society Reviews*, vol. 48, no. 13. Royal Society of Chemistry, pp. 3475–3496, Jul. 07, 2019. doi: 10.1039/c9cs00191c.
- [49] T. Nakamura, Y. Kaneko, E. Nishibori, and T. Nabeshima, 'Molecular recognition by multiple metal coordination inside wavy-stacked macrocycles', *Nat Commun*, vol. 8, no. 1, Dec. 2017, doi: 10.1038/s41467-017-00076-8.
- [50] P. Kumar, S. Pachisia, and R. Gupta, 'Turn-on detection of assorted phosphates by luminescent chemosensors', *Inorganic Chemistry Frontiers*, vol. 8, no. 14. Royal Society of Chemistry, pp. 3587–3607, Jul. 21, 2021. doi: 10.1039/d1qi00032b.
- [51] E. A. Weitz, J. Y. Chang, A. H. Rosenfield, E. A. Morrow, and V. C. Pierre, 'The basis for the molecular recognition and the selective time-gated luminescence detection of ATP and GTP by a lanthanide complex', *Chem Sci*, vol. 4, no. 10, pp. 4052–4060, Aug. 2013, doi: 10.1039/c3sc51583d.
- [52] S. E. Angell, C. W. Rogers, Y. Zhang, M. O. Wolf, and W. E. Jones, 'Hemilabile coordination complexes for sensing applications', *Coordination Chemistry Reviews*, vol. 250, no. 13–14. pp. 1829–1841, Jul. 2006. doi: 10.1016/j.ccr.2006.03.023.
- [53] J. C. Berrones-Reyes *et al.*, 'Quantum chemical elucidation of the turn-on luminescence mechanism in two new Schiff bases as selective chemosensors of Zn<sup>2+</sup>: Synthesis, theory and bioimaging applications', *RSC Adv*, vol. 9, no. 53, pp. 30778–30789, 2019, doi: 10.1039/c9ra05010h.
- [54] P. Liu, R. Qin, G. Fu, and N. Zheng, 'Surface Coordination Chemistry of Metal Nanomaterials', *J Am Chem Soc*, vol. 139, no. 6, pp. 2122–2131, Feb. 2017, doi: 10.1021/jacs.6b10978.
- [55] J. Krämer, R. Kang, L. M. Grimm, L. De Cola, P. Picchetti, and F. Biedermann, 'Molecular Probes, Chemosensors, and Nanosensors for Optical Detection of Biorelevant Molecules and Ions in Aqueous Media and Biofluids', *Chemical Reviews*, vol. 122, no. 3. American Chemical Society, pp. 3459–3636, Feb. 09, 2022. doi: 10.1021/acs.chemrev.1c00746.
- [56] N. Dey and C. J. E. Haynes, 'Supramolecular Coordination Complexes as Optical Biosensors', *ChemPlusChem*, vol. 86, no. 3. John Wiley and Sons Inc, pp. 418–433, Mar. 01, 2021. doi: 10.1002/cplu.202100004.
- [57] Raymond Chang, 'Fisicoquímica', Mexico, 2008.
- [58] J. Valdes-García, L. D. Rosales-Vázquez, I. J. Bazany-Rodríguez, and A. Dorazco-González, 'Recent Advances in Luminescent Recognition and Chemosensing of Iodide in Water', *Chemistry - An Asian Journal*, vol. 15, no. 19. John Wiley and Sons Ltd, pp. 2925–2938, Oct. 01, 2020. doi: 10.1002/asia.202000758.
- [59] R. Martínez-Mañez and F. Sancenón, 'Fluorogenic and chromogenic chemosensors and reagents for anions', *Chem Rev*, vol. 103, no. 11, pp. 4419–4476, Nov. 2003, doi: 10.1021/cr010421e.
- [60] L. Mutihac, J. H. Lee, J. S. Kim, and J. Vicens, 'Recognition of amino acids by functionalized calixarenes', *Chem Soc Rev*, vol. 40, no. 5, pp. 2593–2643, Apr. 2011, doi: 10.1039/c0cs00015a.
- [61] M. Wang *et al.*, 'A colorimetric chemosensor for CU<sup>2+</sup> ion detection based on an iridium(III) complex', *Sci Rep*, vol. 4, Oct. 2014, doi: 10.1038/srep06794.



- [62] B. Valeur and M. N. Berberan-Santos, *Molecular Fluorescence*. Wiley, 2012. doi: 10.1002/9783527650002.
- [63] A. B. Chinen, C. M. Guan, J. R. Ferrer, S. N. Barnaby, T. J. Merkel, and C. A. Mirkin, 'Nanoparticle Probes for the Detection of Cancer Biomarkers, Cells, and Tissues by Fluorescence', *Chemical Reviews*, vol. 115, no. 19. American Chemical Society, pp. 10530–10574, Oct. 14, 2015. doi: 10.1021/acs.chemrev.5b00321.
- [64] H. Dong, C. Zhang, Y. Liu, Y. Yan, F. Hu, and Y. S. Zhao, 'Organic Microcrystal Vibronic Lasers with Full-Spectrum Tunable Output beyond the Franck–Condon Principle', *Angewandte Chemie - International Edition*, vol. 57, no. 12, pp. 3108–3112, Mar. 2018, doi: 10.1002/anie.201712524.
- [65] R. Capelletti, 'Luminescence', in *Encyclopedia of Condensed Matter Physics*, Elsevier, 2005, pp. 178–189. doi: 10.1016/B0-12-369401-9/00675-6.
- [66] J. C. Del Valle and J. Catalán, 'Kasha's rule: A reappraisal', *Physical Chemistry Chemical Physics*, vol. 21, no. 19, pp. 10061–10069, 2019, doi: 10.1039/c9cp00739c.
- [67] A. P. Demchenko *et al.*, 'Michael Kasha: From Photochemistry and Flowers to Spectroscopy and Music', *Angewandte Chemie International Edition*, vol. 53, no. 52, pp. 14316–14324, Dec. 2014, doi: 10.1002/anie.201405222.
- [68] Y. Lee, 'Systematic Exploration of Indolizine-Based Small Fluorescent Molecules Synthesis, Analysis and Application'. [Online]. Available: <http://www.springer.com/series/8790>
- [69] 'Polarization portraits of light-harvesting antennas: from single molecule spectroscopy to imaging'. doi: 10.13140/2.1.4852.5607.
- [70] S. P. Mahanta and P. K. Panda, 'Bis(pyrrole-benzimidazole) conjugates as novel colorimetric sensor for anions', *Journal of Chemical Sciences*, vol. 129, no. 5, pp. 647–656, May 2017, doi: 10.1007/s12039-017-1272-8.
- [71] Y. Li, Q. Chen, X. Pan, W. Lu, and J. Zhang, 'Development and Challenge of Fluorescent Probes for Bioimaging Applications: From Visualization to Diagnosis', *Topics in Current Chemistry*, vol. 380, no. 4. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH, Jul. 01, 2022. doi: 10.1007/s41061-022-00376-8.
- [72] P. Kumar, S. Pachisia, and R. Gupta, 'Turn-on detection of assorted phosphates by luminescent chemosensors', *Inorganic Chemistry Frontiers*, vol. 8, no. 14. Royal Society of Chemistry, pp. 3587–3607, Jul. 21, 2021. doi: 10.1039/d1qi00032b.
- [73] J. Zhao *et al.*, 'Phosphate-induced fluorescence of a tetraphenylethene-substituted tripodal tris(urea) receptor', *Dalton Transactions*, vol. 45, no. 17, pp. 7360–7365, May 2016, doi: 10.1039/c6dt00672h.
- [74] A. Jana *et al.*, 'Picoline based fluorescence "turn-on" chemosensor for zinc(II) ion recognition, cell imaging and cytotoxicity study: Synthesis, crystal structure, spectroscopy and DFT', *Polyhedron*, vol. 192, Dec. 2020, doi: 10.1016/j.poly.2020.114815.
- [75] B. Valeur, 'Design principles of fluorescent molecular sensors for cation recognition', *Coord Chem Rev*, vol. 205, no. 1, pp. 3–40, Aug. 2000, doi: 10.1016/S0010-8545(00)00246-0.
- [76] P. R. Dongare and A. H. Gore, 'Recent Advances in Colorimetric and Fluorescent Chemosensors for Ionic Species: Design, Principle and Optical Signalling Mechanism', *ChemistrySelect*, vol. 6, no. 23. John Wiley and Sons Inc, pp. 5657–5669, Jun. 21, 2021. doi: 10.1002/slct.202101090.
- [77] Bettina Sabine Basel, 'Photophysical investigations of pentacene dimers and beyond: Elucidating the mechanism of the singlet fission process', Dec. 2019.
- [78] L. Mátyus, J. Szölloši, and A. Jenei, 'Steady-state fluorescence quenching applications for studying protein structure and dynamics', *J Photochem Photobiol B*, vol. 83, no. 3, pp. 223–236, Jun. 2006, doi: 10.1016/j.jphotobiol.2005.12.017.
- [79] A. Szkudlarek, M. Wilk, and M. Maciazek-Jurczyk, 'In vitro investigations of acetoexamide binding to glycated serum albumin in the presence of fatty acid', *Molecules*, vol. 25, no. 10, May 2020, doi: 10.3390/molecules25102340.
- [80] V. D. Paramita, N. Panyoyai, and S. Kasapis, 'Molecular functionality of plant proteins from low-to high-solid systems with ligand and co-solute', *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 21, no. 7. MDPI AG, Apr. 01, 2020. doi: 10.3390/ijms21072550.
- [81] Z. Cao *et al.*, 'Fluorescence Anion Chemosensor Array Based on Pyrenylboronic Acid', *Front Chem*, vol. 8, May 2020, doi: 10.3389/fchem.2020.00414.

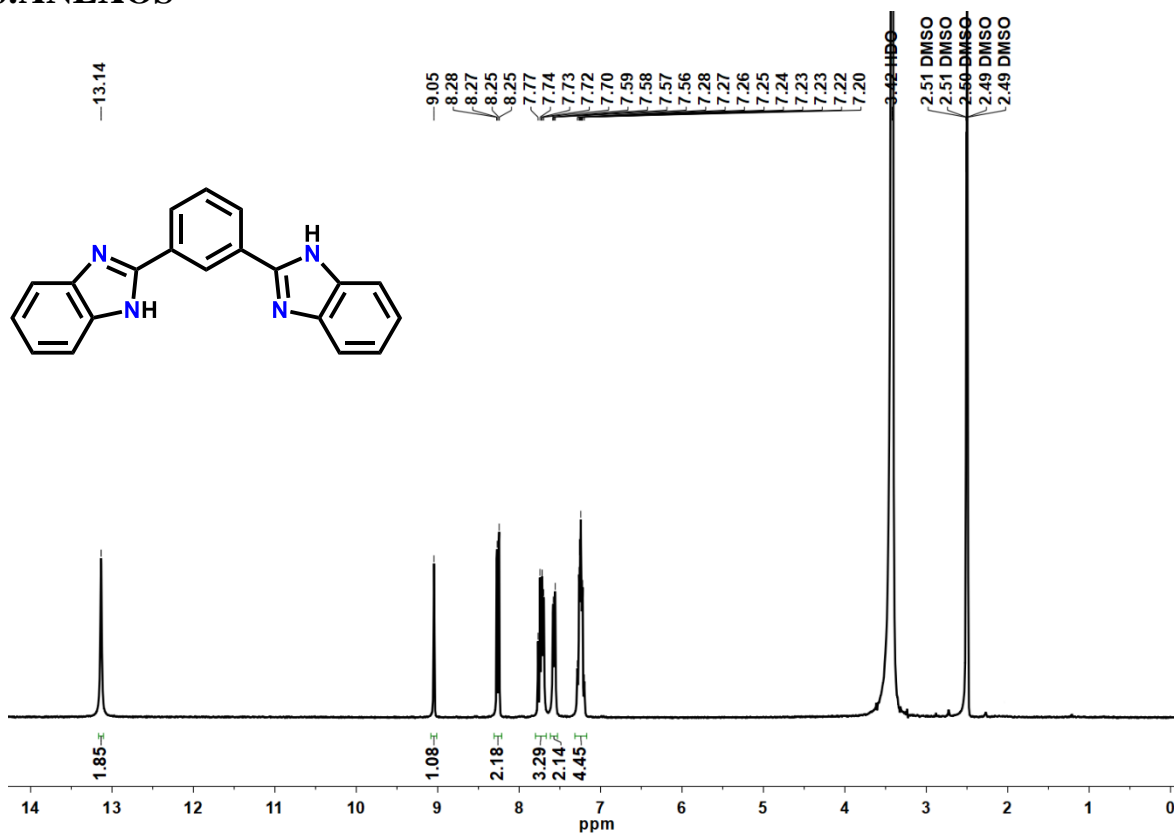
- [82] M. K. Noushija, A. Shanmughan, B. Mohan, and S. Shanmugaraju, 'Selective Recognition and Reversible "Turn-Off" Fluorescence Sensing of Acetate (CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>) Anion at Ppb Level Using a Simple Quinizarin Fluorescent Dye', *Chemistry (Switzerland)*, vol. 4, no. 4, pp. 1407–1416, Dec. 2022, doi: 10.3390/chemistry4040092.
- [83] K.-C. Yan, A. Steinbrueck, A. C. Sedgwick, and T. D. James, 'Fluorescent Chemosensors for Ion and Molecule Recognition: The Next Chapter', *Frontiers in Sensors*, vol. 2, Sep. 2021, doi: 10.3389/fsens.2021.731928.
- [84] D. Wu, A. C. Sedgwick, T. Gunnlaugsson, E. U. Akkaya, J. Yoon, and T. D. James, 'Fluorescent chemosensors: The past, present and future', *Chemical Society Reviews*, vol. 46, no. 23. Royal Society of Chemistry, pp. 7105–7123, Dec. 07, 2017. doi: 10.1039/c7cs00240h.
- [85] P. Molina, F. Zapata, and A. Caballero, 'Anion Recognition Strategies Based on Combined Noncovalent Interactions', *Chem Rev*, vol. 117, no. 15, pp. 9907–9972, Aug. 2017, doi: 10.1021/acs.chemrev.6b00814.
- [86] V. A. LeGrys, 'Assessment of Sweat-Testing Practices for the Diagnosis of Cystic Fibrosis', *Arch Pathol Lab Med*, vol. 125, no. 11, pp. 1420–1424, Nov. 2001, doi: 10.5858/2001-125-1420-AOSTPF.
- [87] S. Madhu, R. Kalaiyarasi, S. K. Basu, S. Jadhav, and M. Ravikanth, 'A boron-dipyrrin-mercury(ii) complex as a fluorescence turn-on sensor for chloride and applications towards logic gates', *J Mater Chem C Mater*, vol. 2, no. 14, pp. 2534–2544, Apr. 2014, doi: 10.1039/c3tc32188f.
- [88] T. J. Jentsch, V. Stein, F. Weinreich, and A. A. Zdebik, 'Molecular Structure and Physiological Function of Chloride Channels', 2002, doi: 10.1152/physrev.00029.2001.-Cl.
- [89] A. B. Aletti, D. M. Gillen, and T. Gunnlaugsson, 'Luminescent/colorimetric probes and (chemo-) sensors for detecting anions based on transition and lanthanide ion receptor/binding complexes', *Coordination Chemistry Reviews*, vol. 354. Elsevier B.V., pp. 98–120, Jan. 01, 2018. doi: 10.1016/j.ccr.2017.06.020.
- [90] I. J. Bazany-Rodríguez, D. Martínez-Otero, J. Barroso-Flores, A. K. Yatsimirsky, and A. Dorazco-González, 'Sensitive water-soluble fluorescent chemosensor for chloride based on a bisquinolinium pyridine-dicarboxamide compound', *Sens Actuators B Chem*, vol. 221, pp. 1348–1355, Aug. 2015, doi: 10.1016/j.snb.2015.07.031.
- [91] T. Raj, P. Saluja, N. Singh, and D. O. Jang, 'Nanoaggregates of benzothiazole-based amidine-coupled chemosensors: A chemosensor for Ag<sup>+</sup> and the resultant complex as a secondary sensor for Cl<sup>-</sup>', *RSC Adv*, vol. 4, no. 11, pp. 5316–5321, 2014, doi: 10.1039/c3ra46095a.
- [92] L. H. Pineda, E. D. Tecuapa-Flores, J. G. Hernández, P. Thangarasu, and J. M. Vázquez Ramos, 'Ruthenium complex of bis(benzimidazole-yl-ethyl)sulfide as chemo-sensor for selective recognition of chloride ion, and its application in real bacterial samples', *Inorganica Chim Acta*, vol. 522, Jul. 2021, doi: 10.1016/j.ica.2021.120354.
- [93] S. Madhu, R. Kalaiyarasi, S. K. Basu, S. Jadhav, and M. Ravikanth, 'A boron-dipyrrin-mercury(ii) complex as a fluorescence turn-on sensor for chloride and applications towards logic gates', *J Mater Chem C Mater*, vol. 2, no. 14, pp. 2534–2544, Apr. 2014, doi: 10.1039/c3tc32188f.
- [94] H. Sharma, H. J. Guadalupe, J. Narayanan, H. Hofeld, T. Pandiyan, and N. Singh, 'Pyridyl- and benzimidazole-based ruthenium(iii) complex for selective chloride recognition through fluorescence spectroscopy', *Analytical Methods*, vol. 5, no. 16, pp. 3880–3887, Aug. 2013, doi: 10.1039/c3ay40434j.
- [95] M. M. Watt, J. M. Engle, K. C. Fairley, T. E. Robitshek, M. M. Haley, and D. W. Johnson, "'off-on" aggregation-based fluorescent sensor for the detection of chloride in water', *Org Biomol Chem*, vol. 13, no. 14, pp. 4266–4270, Apr. 2015, doi: 10.1039/c4ob02409e.
- [96] A. Satake, Y. Ishizawa, H. Katagiri, and S. I. Kondo, 'Chloride Selective Macrocyclic Bisurea Derivatives with 2,2'-Binaphthalene Moieties as Spacers', *Journal of Organic Chemistry*, vol. 81, no. 20, pp. 9848–9857, Oct. 2016, doi: 10.1021/acs.joc.6b01959.
- [97] L. M. Hancock, E. Marchi, P. Ceroni, and P. D. Beer, 'Anion sensing in aqueous media by photo-active transition-metal bipyridyl rotaxanes', *Chemistry - A European Journal*, vol. 18, no. 36, pp. 11277–11283, Sep. 2012, doi: 10.1002/chem.201201422.
- [98] X. Wu *et al.*, 'Tetraurea Macrocycles: Aggregation-Driven Binding of Chloride in Aqueous Solutions', *Chem*, vol. 5, no. 5, pp. 1210–1222, May 2019, doi: 10.1016/j.chempr.2019.02.023.
- [99] H. Kaur, J. Singh, S. Chopra, and N. Kaur, 'Calix[4]arene based dipodal receptor nanohybrids for selective determination of chloride ions in aqueous media', *Talanta*, vol. 146, pp. 122–129, Jan. 2016, doi: 10.1016/j.talanta.2015.08.020.

- [100] A. Dorazco-Gonzalez, 'Chemosensing of chloride based on a luminescent platinum(II) NCN pincer complex in aqueous media', *Organometallics*, vol. 33, no. 4, pp. 868–875, Feb. 2014, doi: 10.1021/om4007054.
- [101] Y. G. Ko, W. S. Na, Mayank, N. Singh, and D. O. Jang, 'Triazole-Coupled Benzimidazole-Based Fluorescent Sensor for Silver, Bromide, and Chloride Ions in Aqueous Media', *J Fluoresc*, vol. 29, no. 4, pp. 945–952, Jul. 2019, doi: 10.1007/s10895-019-02407-y.
- [102] R. C. Knighton, S. Dapin, and P. D. Beer, 'Luminescent Anion Sensing by Transition-Metal Dipyridylbenzene Complexes Incorporated into Acyclic, Macrocyclic and Interlocked Hosts', *Chemistry - A European Journal*, vol. 26, no. 23, pp. 5288–5296, Apr. 2020, doi: 10.1002/chem.202000661.
- [103] K. Nan, Y.-N. Jiang, M. Li, and B. Wang, 'Recent Progress in Diboronic-Acid-Based Glucose Sensors', *Biosensors (Basel)*, vol. 13, no. 6, p. 618, Jun. 2023, doi: 10.3390/bios13060618.
- [104] G. T. Williams, J. L. Kedge, and J. S. Fossey, 'Molecular Boronic Acid-Based Saccharide Sensors', *ACS Sens*, vol. 6, no. 4, pp. 1508–1528, Apr. 2021, doi: 10.1021/acssensors.1c00462.
- [105] S. Gamsey *et al.*, 'Boronic acid-based bipyridinium salts as tunable receptors for monosaccharides and  $\alpha$ -hydroxycarboxylates', *J Am Chem Soc*, vol. 129, no. 5, pp. 1278–1286, Feb. 2007, doi: 10.1021/ja066567i.
- [106] J. Axthelm, H. Görls, U. S. Schubert, and A. Schiller, 'Fluorinated Boronic Acid-Appended Bipyridinium Salts for Diol Recognition and Discrimination via  $^{19}\text{F}$  NMR Barcodes', *J Am Chem Soc*, vol. 137, no. 49, pp. 15402–15405, Dec. 2015, doi: 10.1021/jacs.5b10934.
- [107] X. T. Zhang, S. Wang, and G. W. Xing, 'Novel Boronlectins Based on Bispyridium Salt with a Flexible Linker: Discriminative Sensing of Lactose and Other Monosaccharides and Disaccharides in Aqueous Solution', *Chem Asian J*, vol. 10, no. 12, pp. 2594–2598, Dec. 2015, doi: 10.1002/asia.201500743.
- [108] D. T. Marc, J. W. Ailts, D. C. A. Campeau, M. J. Bull, and K. L. Olson, 'Neurotransmitters excreted in the urine as biomarkers of nervous system activity: Validity and clinical applicability', *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, vol. 35, no. 3, pp. 635–644, Jan. 2011. doi: 10.1016/j.neubiorev.2010.07.007.
- [109] I. Kaya *et al.*, 'On-Tissue Chemical Derivatization of Catecholamines Using 4-(N-Methyl)pyridinium Boronic Acid for ToF-SIMS and LDI-ToF Mass Spectrometry Imaging', *Anal Chem*, vol. 90, no. 22, pp. 13580–13590, Nov. 2018, doi: 10.1021/acs.analchem.8b03746.
- [110] T. Kanamori, T. Funatsu, and M. Tsunoda, 'Determination of catecholamines and related compounds in mouse urine using column-switching HPLC', *Analyst*, vol. 141, no. 8, pp. 2568–2573, Apr. 2016, doi: 10.1039/c5an02617b.
- [111] L. Zhang, X. A. Liu, K. D. Gillis, and T. E. Glass, 'A High-Affinity Fluorescent Sensor for Catecholamine: Application to Monitoring Norepinephrine Exocytosis', *Angewandte Chemie - International Edition*, vol. 58, no. 23, pp. 7611–7614, Jun. 2019, doi: 10.1002/anie.201810919.
- [112] I. J. Bazany-Rodríguez *et al.*, 'Chemosensing of neurotransmitters with selectivity and naked eye detection of DOPA based on fluorescent Zn(II)-terpyridine bearing boronic acid complexes', *Dalton Transactions*, vol. 50, no. 12, pp. 4255–4269, Mar. 2021, doi: 10.1039/d0dt04228e.
- [113] E. J. Jun, H. Liub, J. Y. Choi, J. Y. Lee, and J. Yoon, 'New fluorescent receptor composed of two imidazoliums, two pyrenes and a boronic acid for the recognition of DOPAC', *Sens Actuators B Chem*, vol. 176, pp. 611–617, 2013, doi: 10.1016/j.snb.2012.10.066.
- [114] T. M. Godoy-Reyes, A. M. Costero, P. Gaviña, R. Martínez-Mañez, and F. Sancenón, 'A Colorimetric Probe for the Selective Detection of Norepinephrine Based on a Double Molecular Recognition with Functionalized Gold Nanoparticles', *ACS Appl Nano Mater*, vol. 2, no. 3, pp. 1367–1373, Mar. 2019, doi: 10.1021/acsanm.8b02254.
- [115] K. E. Secor and T. E. Glass, 'Selective amine recognition: Development of a chemosensor for dopamine and norepinephrine', *Org Lett*, vol. 6, no. 21, pp. 3727–3730, Oct. 2004, doi: 10.1021/ol048625f.
- [116] M. V. Gorbunova *et al.*, 'Spectroscopic methods for determination of catecholamines: A mini-review', *Applied Spectroscopy Reviews*, vol. 54, no. 8, Taylor and Francis Inc., pp. 631–652, 2019. doi: 10.1080/05704928.2018.1470980.
- [117] A. Moslehipour, 'Recent Advances in Fluorescence Detection of Catecholamines', *Journal of Chemical Reviews*, vol. 2, no. 3, pp. 130–147, 2020, doi: 10.33945/SAMI/JCR.2020.3.1.
- [118] Z. Guo, I. Shin, and J. Yoon, 'Cobalt-catalyzed asymmetric addition of silylacetylenes to oxa- and azabenzonorborenes', *Chemical Communications*, vol. 48, no. 48, pp. 5956–5967, May 2012, doi: 10.1039/c2cc31985c.

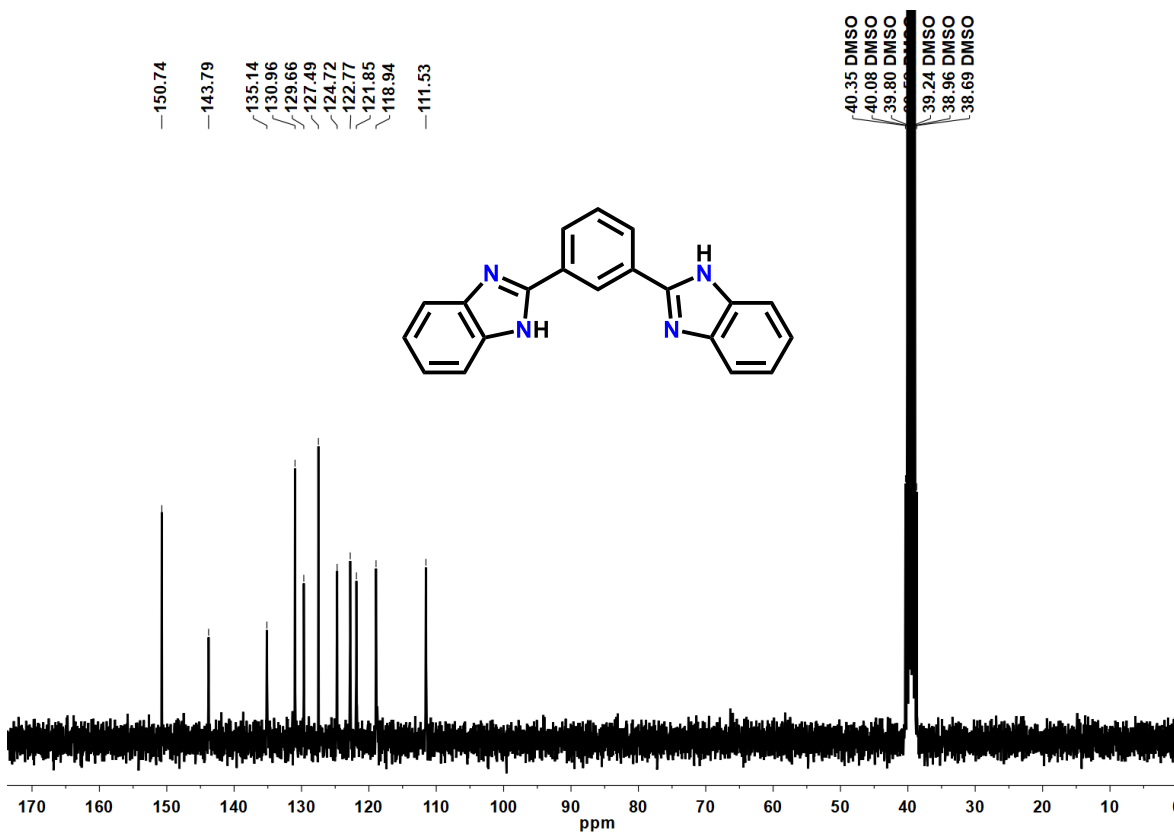
- [119] A. Coskun and E. U. Akkaya, 'Three-point recognition and selective fluorescence sensing of L-DOPA', *Org Lett*, vol. 6, no. 18, pp. 3107–3109, Sep. 2004, doi: 10.1021/ol0488744.
- [120] L. Zhang, X. A. Liu, K. D. Gillis, and T. E. Glass, 'A High-Affinity Fluorescent Sensor for Catecholamine: Application to Monitoring Norepinephrine Exocytosis', *Angewandte Chemie*, vol. 131, no. 23, pp. 7693–7696, Jun. 2019, doi: 10.1002/ange.201810919.
- [121] M. Maue and T. Schrader, 'A color sensor for catecholamines', *Angewandte Chemie - International Edition*, vol. 44, no. 15, pp. 2265–2270, Apr. 2005, doi: 10.1002/anie.200462702.
- [122] 'Fluorescence Sensing of Dopamine', *Bull Korean Chem Soc*, vol. 26, no. 12, pp. 2041–2043, Dec. 2005, doi: 10.5012/bkcs.2005.26.12.2041.
- [123] K. S. Hettie, X. Liu, K. D. Gillis, and T. E. Glass, 'Selective catecholamine recognition with NeuroSensor 521: A fluorescent sensor for the visualization of norepinephrine in fixed and live cells', *ACS Chem Neurosci*, vol. 4, no. 6, pp. 918–923, Jun. 2013, doi: 10.1021/cn300227m.
- [124] H. Wu, F. Sun, J. Dong, G. Zhang, R. Li, and Y. Jiang, 'A Structurally Precise Ag(I) Complex Bulk-Modified Carbon Paste Electrode for Effective H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Sensing', *Electrocatalysis*, vol. 13, no. 4, pp. 378–385, Jul. 2022, doi: 10.1007/s12678-022-00727-5.
- [125] J. Valdes-García *et al.*, 'Crystal structures and study of interaction mode of bis-benzimidazole-benzene derivatives with DNA', *J Mol Struct*, vol. 1249, Feb. 2022, doi: 10.1016/j.molstruc.2021.131582.
- [126] J. Valdes-García *et al.*, 'Selective Luminescent Chemosensing of Chloride Based on a Cyclometalated Platinum(II) Complex in Water: Crystal Structures, Spectroscopic Studies, Extraction, and Bioimaging', *Inorg Chem*, May 2022, doi: 10.1021/acs.inorgchem.2c04558.
- [127] J. Valdes-García *et al.*, 'Fluorescence Sensing of Monosaccharides by Bis-boronic Acids Derived from Quinolinium Dicarboxamides: Structural and Spectroscopic Studies', *Journal of Organic Chemistry*, vol. 88, no. 4, pp. 2174–2189, Feb. 2023, doi: 10.1021/acs.joc.2c02590.
- [128] T. M. Pappenfus *et al.*, 'Alternative syntheses and reactivity of platinum(II) terpyridyl acetonitrile complexes', *Inorganica Chim Acta*, vol. 363, no. 13, pp. 3214–3221, Oct. 2010, doi: 10.1016/j.ica.2010.05.060.
- [129] R. Büchner, J. S. Field, R. J. Haines, C. T. Cunningham, and D. R. McMillin, 'Luminescence Properties of Salts of the [Pt(trpy)Cl]<sup>+</sup> and [Pt(trpy)(MeCN)]<sup>2+</sup> Chromophores: Crystal Structure of [Pt(trpy)(MeCN)](SbF<sub>6</sub>)<sub>2</sub>', *Inorg Chem*, vol. 36, no. 18, pp. 3952–3956, Aug. 1997, doi: 10.1021/ic961068b.
- [130] B. A. Zahora, M. R. Gau, and K. I. Goldberg, 'Synthesis and Reactivity of Pt(II)Methyl Complexes Supported by Pyrazolate Pincer Ligands', *Organometallics*, vol. 39, no. 8, pp. 1230–1237, Apr. 2020, doi: 10.1021/acs.organomet.0c00023.
- [131] E. S. H. Lam *et al.*, 'Luminescent platinum(II) complexes of 1,3-bis(N-alkylbenzimidazol-2'-yl)benzene-type ligands with potential applications in efficient organic light-emitting diodes', *Chemistry - A European Journal*, vol. 19, no. 20, pp. 6385–6397, May 2013, doi: 10.1002/chem.201203290.
- [132] W. A. Tarran, G. R. Freeman, L. Murphy, A. M. Benham, R. Katoky, and J. A. G. Williams, 'Platinum(II) complexes of N<sup>^</sup>CN<sup>^-</sup> coordinating 1,3-bis(2-pyridyl)benzene ligands: Thiolate coligands lead to strong red luminescence from charge-transfer states', *Inorg Chem*, vol. 53, no. 11, pp. 5738–5749, Jun. 2014, doi: 10.1021/ic500555w.
- [133] P. Thordarson, 'Determining association constants from titration experiments in supramolecular chemistry', *Chem Soc Rev*, vol. 40, no. 3, pp. 1305–1323, Feb. 2011, doi: 10.1039/c0cs00062k.
- [134] B. P. Hay, T. K. Firman, and B. A. Moyer, 'Structural design criteria for anion hosts: Strategies for achieving anion shape recognition through the complementary placement of urea donor groups', *J Am Chem Soc*, vol. 127, no. 6, pp. 1810–1819, Feb. 2005, doi: 10.1021/ja043995k.
- [135] Z. Zhao *et al.*, 'Crown ether-thiourea conjugates as ion transporters', *Front Chem Sci Eng*, vol. 16, no. 1, pp. 81–91, Jan. 2022, doi: 10.1007/s11705-021-2049-7.
- [136] T. Steiner, 'Hydrogen-Bond Distances to Halide Ions in Organic and Organometallic Crystal Structures: Up-to-date Database Study', *Acta Crystallogr B*, vol. 54, no. 4, pp. 456–463, Aug. 1998, doi: 10.1107/S0108768197014821.
- [137] H. Höpfl, V. Barba, G. Vargas, N. Farfan, R. Santillan, and D. Castillo, 'X-ray crystallographic study of three (N→B)-borinates prepared from 8-hydroxyquinoline and 2-hydroxypyridine', *Chem Heterocycl Compd (N Y)*, vol. 35, no. 8, pp. 912–927, Aug. 1999, doi: 10.1007/BF02252159.

- [138] R. Thakuria, N. K. Nath, and B. K. Saha, 'The Nature and Applications of  $\pi$ - $\pi$  Interactions: A Perspective', *Crystal Growth and Design*, vol. 19, no. 2. American Chemical Society, pp. 523–528, Feb. 06, 2019. doi: 10.1021/acs.cgd.8b01630.
- [139] I. J. Bazany-Rodríguez, D. Martínez-Otero, J. Barroso-Flores, A. K. Yatsimirsky, and A. Dorazco-González, 'Sensitive water-soluble fluorescent chemosensor for chloride based on a bisquinolinium pyridine-dicarboxamide compound', *Sens Actuators B Chem*, vol. 221, pp. 1348–1355, Aug. 2015, doi: 10.1016/j.snb.2015.07.031.
- [140] B. M. Chapin *et al.*, 'Disaggregation is a Mechanism for Emission Turn-On of ortho-Aminomethylphenylboronic Acid-Based Saccharide Sensors', *J Am Chem Soc*, vol. 139, no. 15, pp. 5568–5578, Apr. 2017, doi: 10.1021/jacs.7b01755.
- [141] M. Danaher, H. De Ruyck, S. R. H. Crooks, G. Dowling, and M. O'Keeffe, 'Review of methodology for the determination of benzimidazole residues in biological matrices', *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, vol. 845, no. 1. pp. 1–37, Jan. 01, 2007. doi: 10.1016/j.jchromb.2006.07.046.
- [142] A. C. Sedgwick *et al.*, 'Indicator displacement assays (IDAs): The past, present and future', *Chemical Society Reviews*, vol. 50, no. 1. Royal Society of Chemistry, pp. 9–38, Jan. 07, 2021. doi: 10.1039/c9cs00538b.
- [143] Y. Sasaki, Z. Zhang, and T. Minami, 'A Saccharide Chemosensor Array Developed Based on an Indicator Displacement Assay Using a Combination of Commercially Available Reagents', *Front Chem*, vol. 7, Feb. 2019, doi: 10.3389/fchem.2019.00049.
- [144] S. A. Valenzuela *et al.*, 'A Colorimetric Method for Quantifying Cis and Trans Alkenes Using an Indicator Displacement Assay', *Angewandte Chemie - International Edition*, vol. 60, no. 25, pp. 13819–13823, Jun. 2021, doi: 10.1002/anie.202101004.
- [145] Y. Fukushima and S. Aikawa, 'Colorimetric chemosensor for spermine based on pyrocatechol violet and anionic phenylboronic acid in aqueous solution', *Microchemical Journal*, vol. 162, Mar. 2021, doi: 10.1016/j.microc.2020.105867.

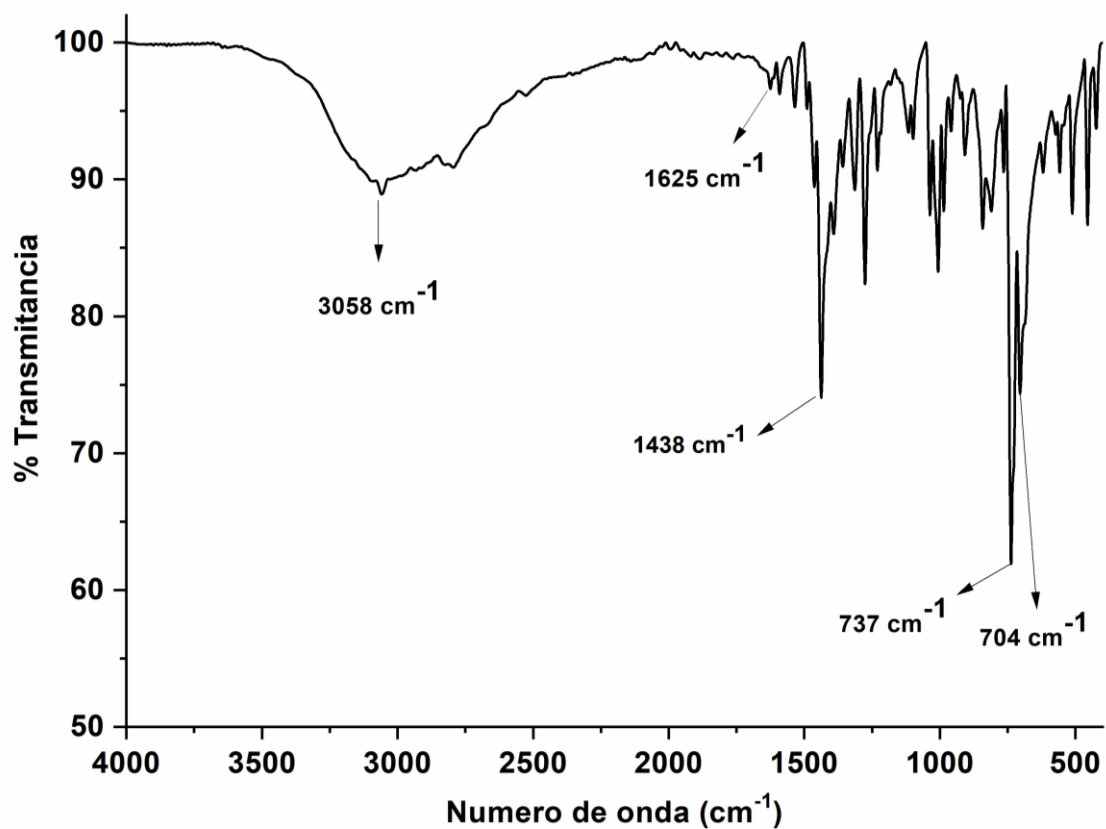
## 10.ANEXOS



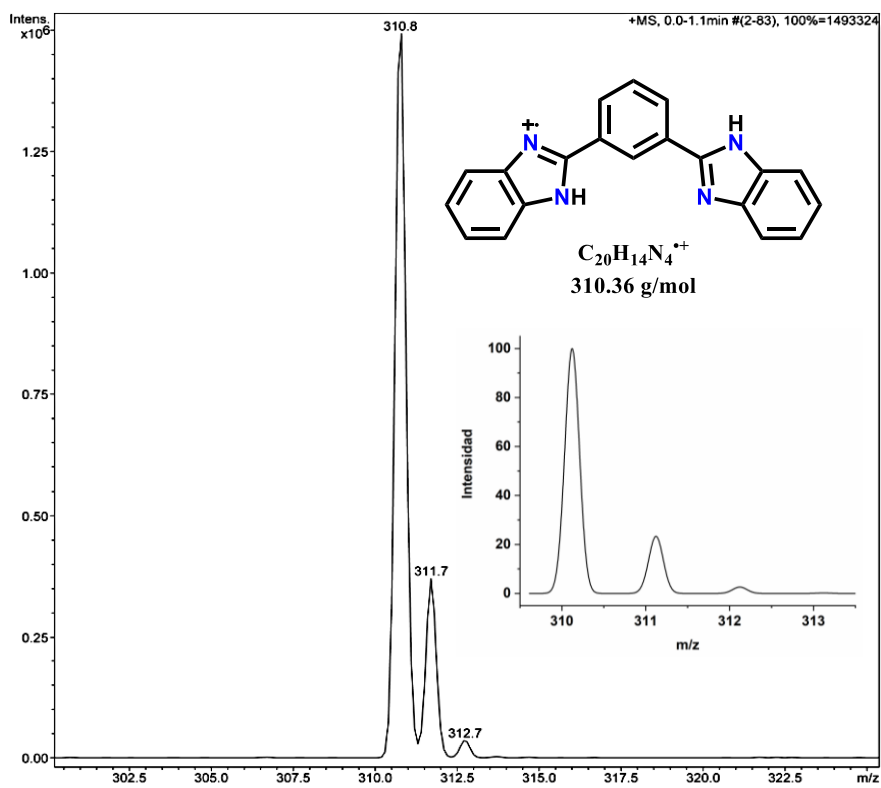
Anexo 1. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz, 25°C) de **L0** en  $\text{DMSO-d}_6$ .



Anexo 2. Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz, 25°C) de **L0** en  $\text{DMSO-d}_6$ .

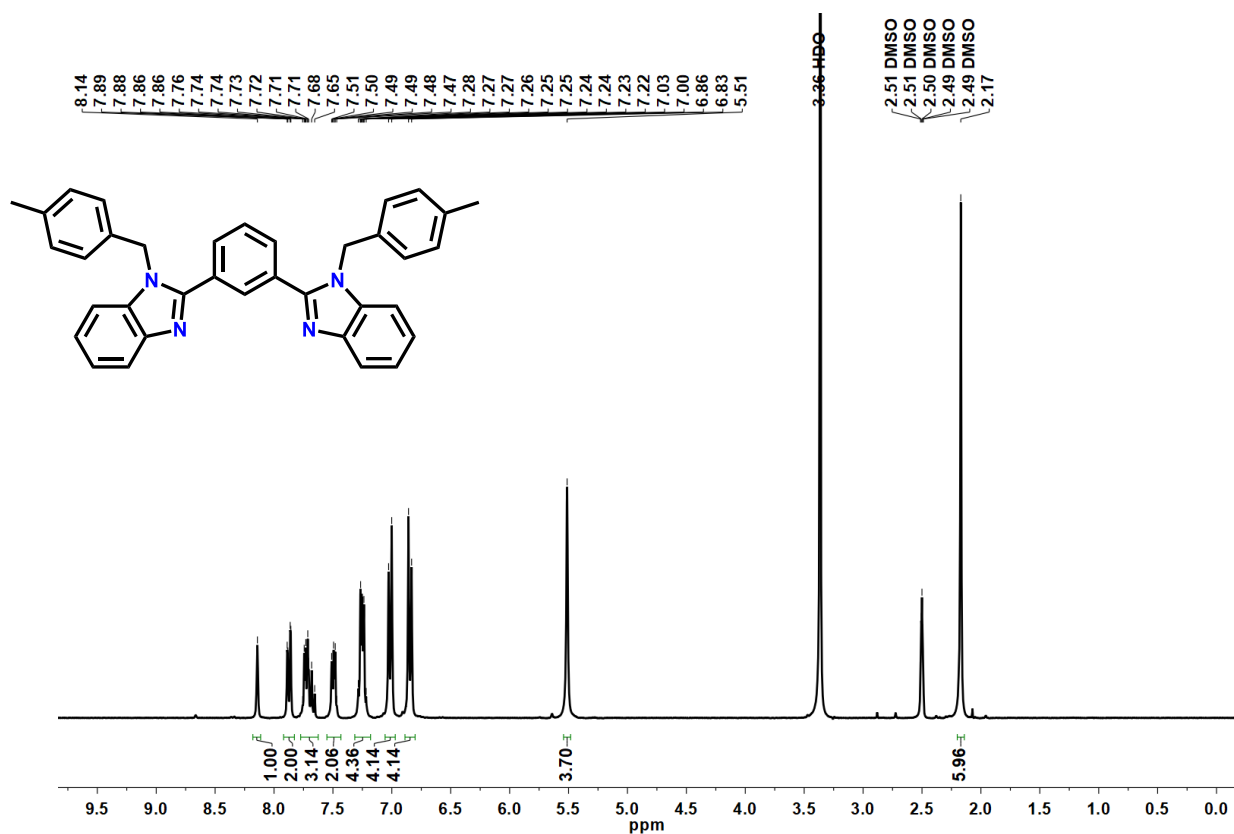


Anexo 3. Espectro de IR-ATR de L0.

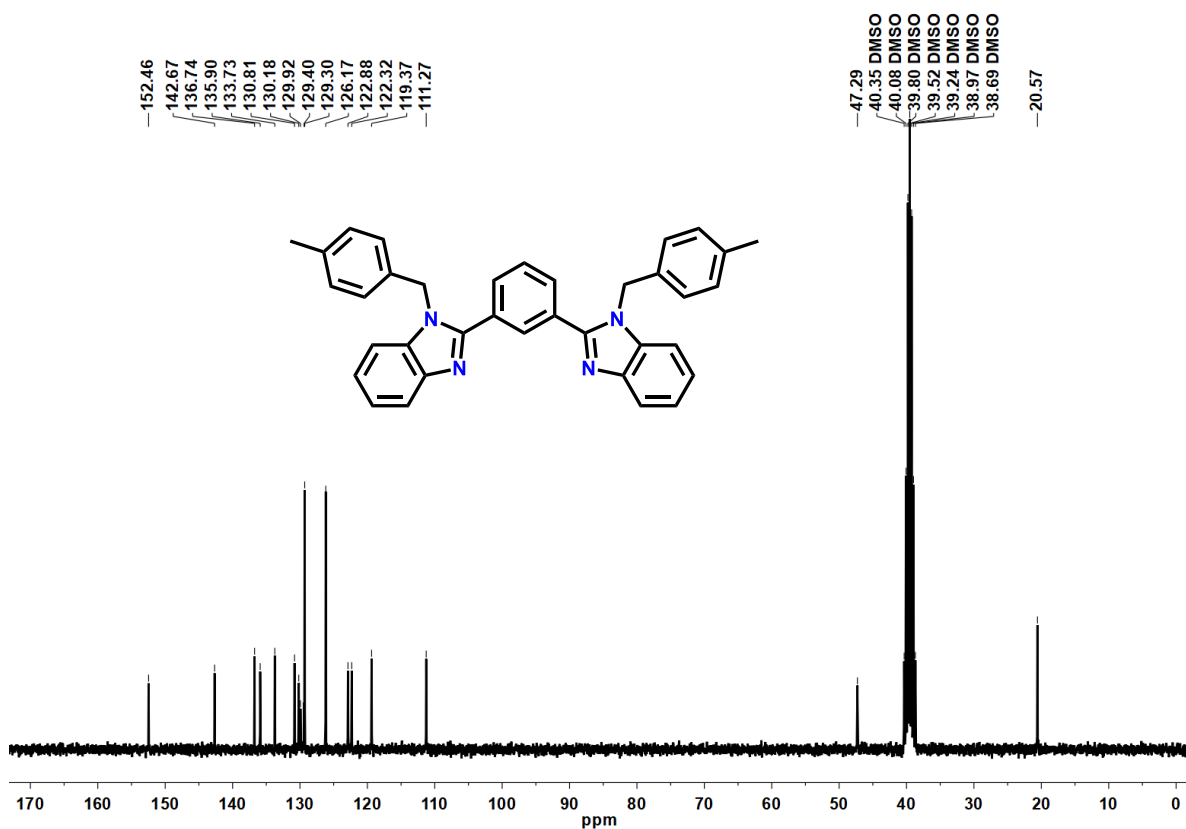


Anexo 4. Espectro de ESI(+)-MS de L0 en MeOH y su distribución isotópica teórica.

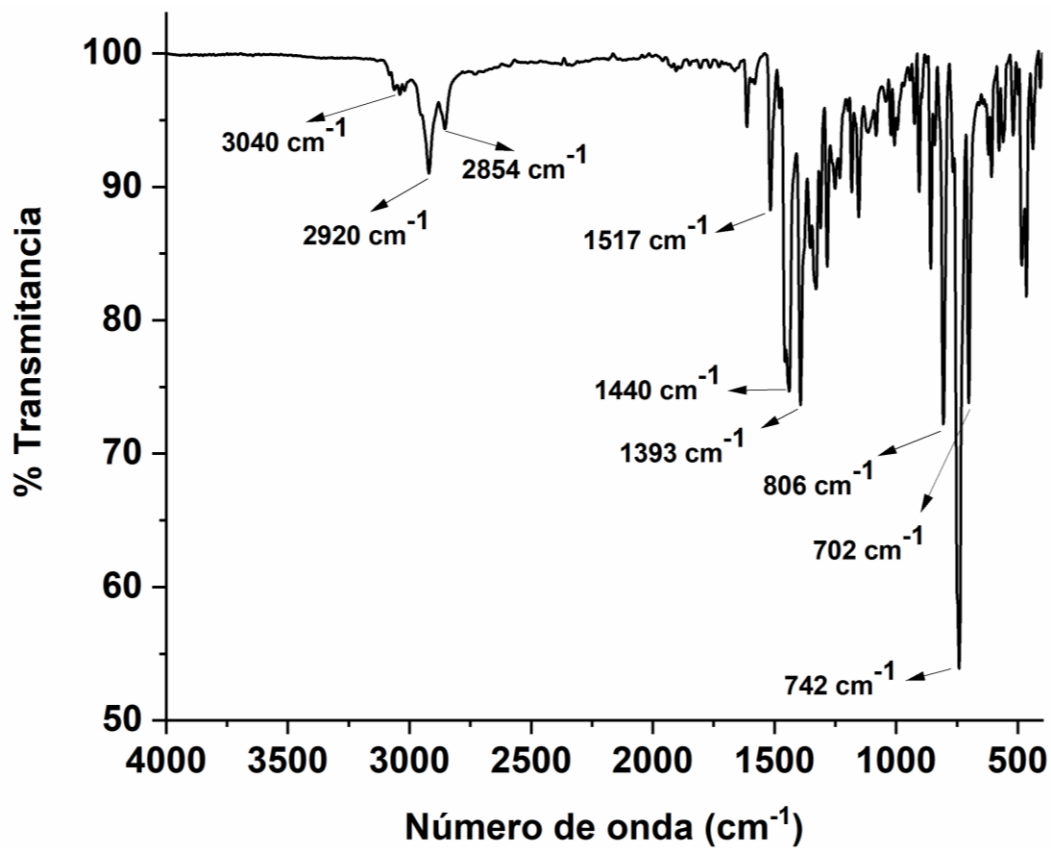




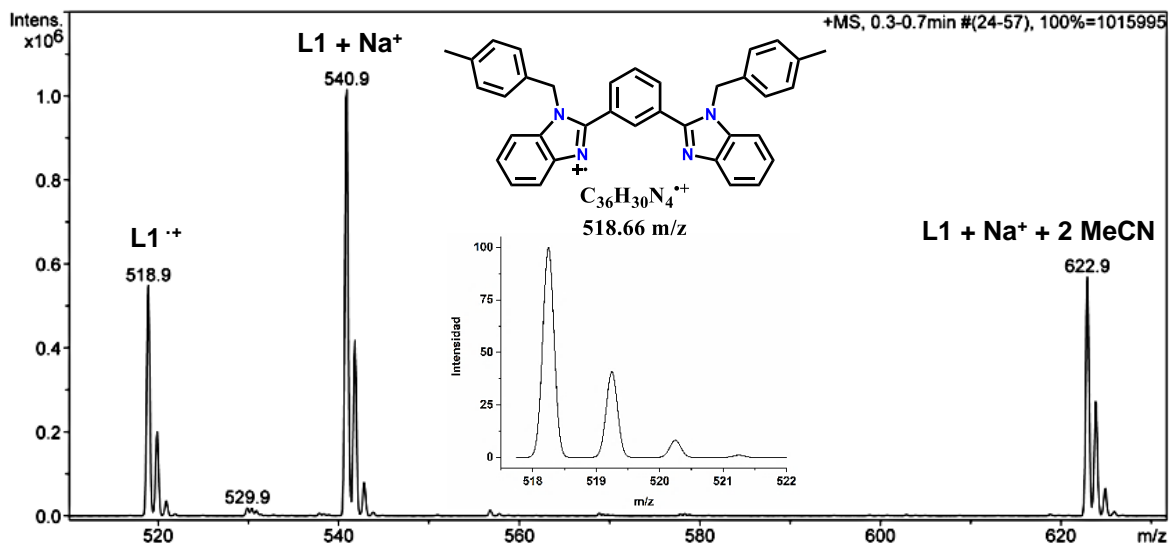
Anexo 5. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz, 25°C) de L1 en DMSO- $d_6$ .



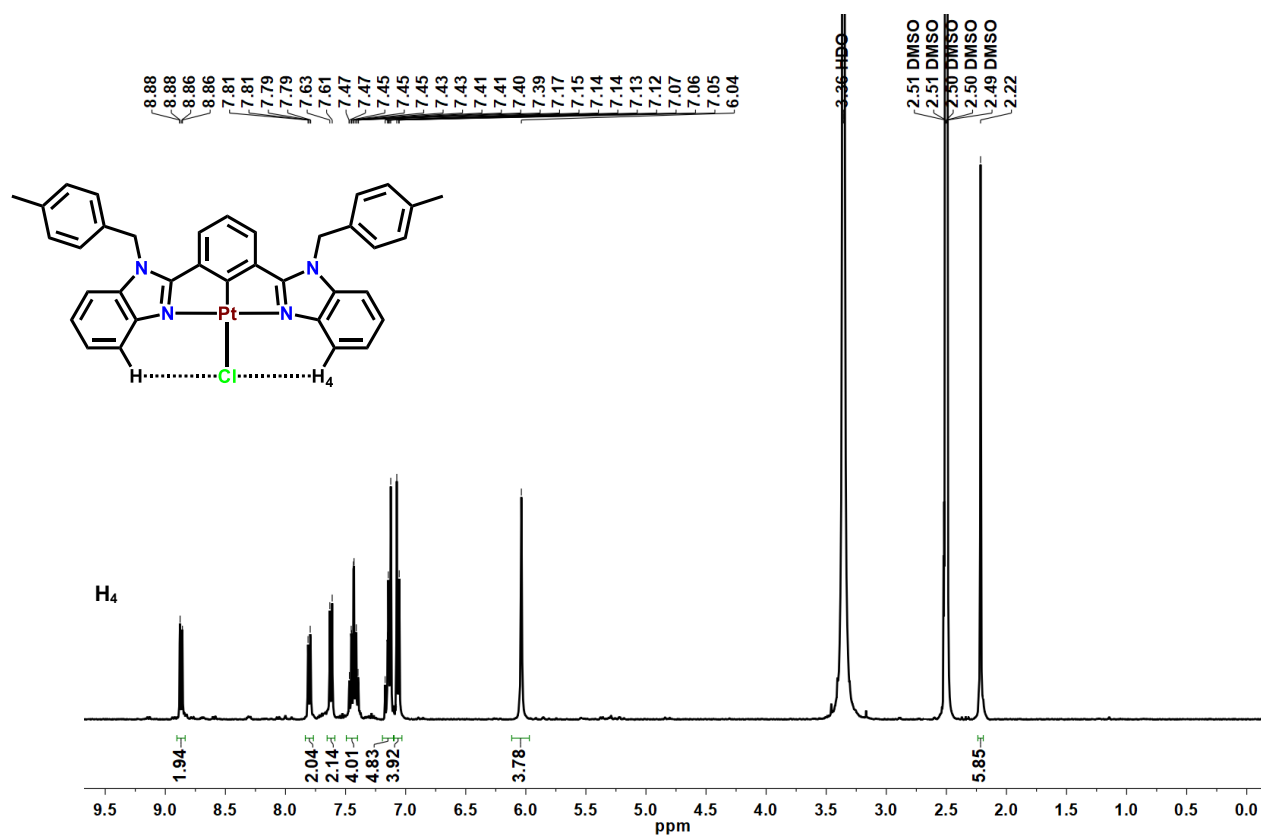
Anexo 6. Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz, 25°C) de L1 en DMSO- $d_6$ .



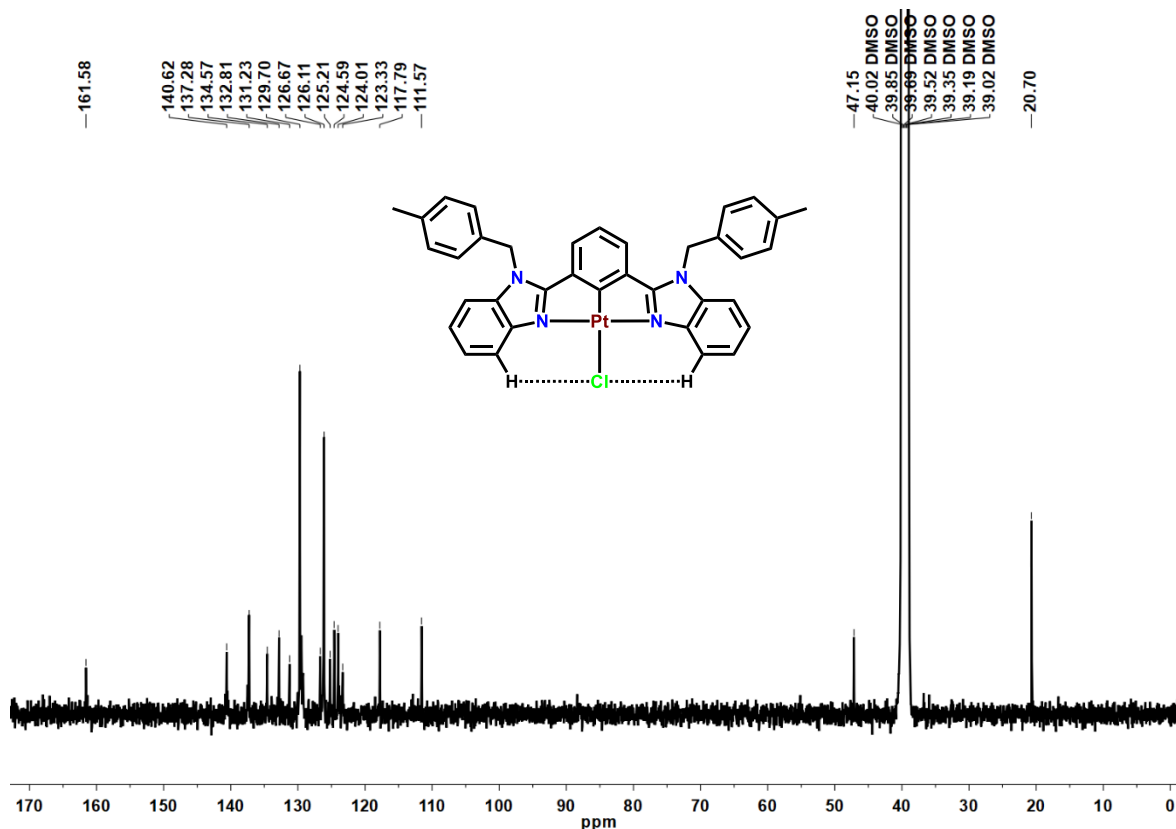
Anexo 7. Espectro de IR-ATR de L1.



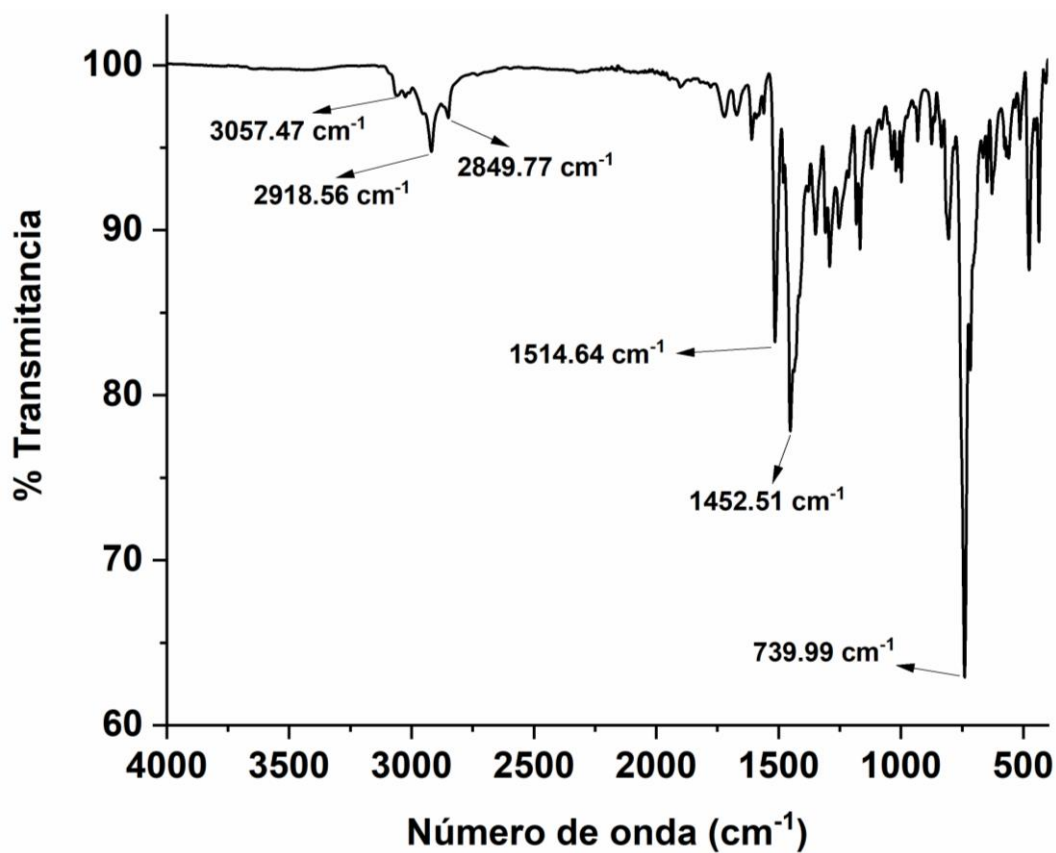
Anexo 8. Espectro de ESI(+)-MS de L1 en MeCN y su distribución isotópica teórica.



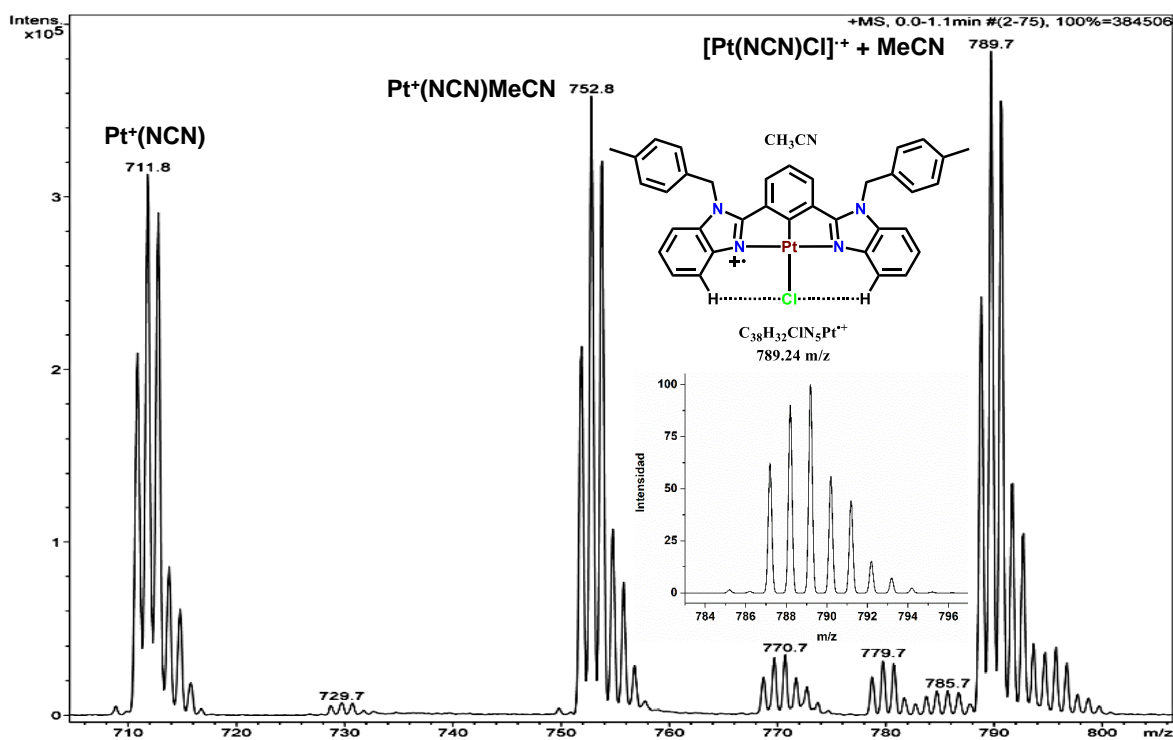
Anexo 9. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz, 25°C) de **1-Cl** en DMSO- $d_6$ .



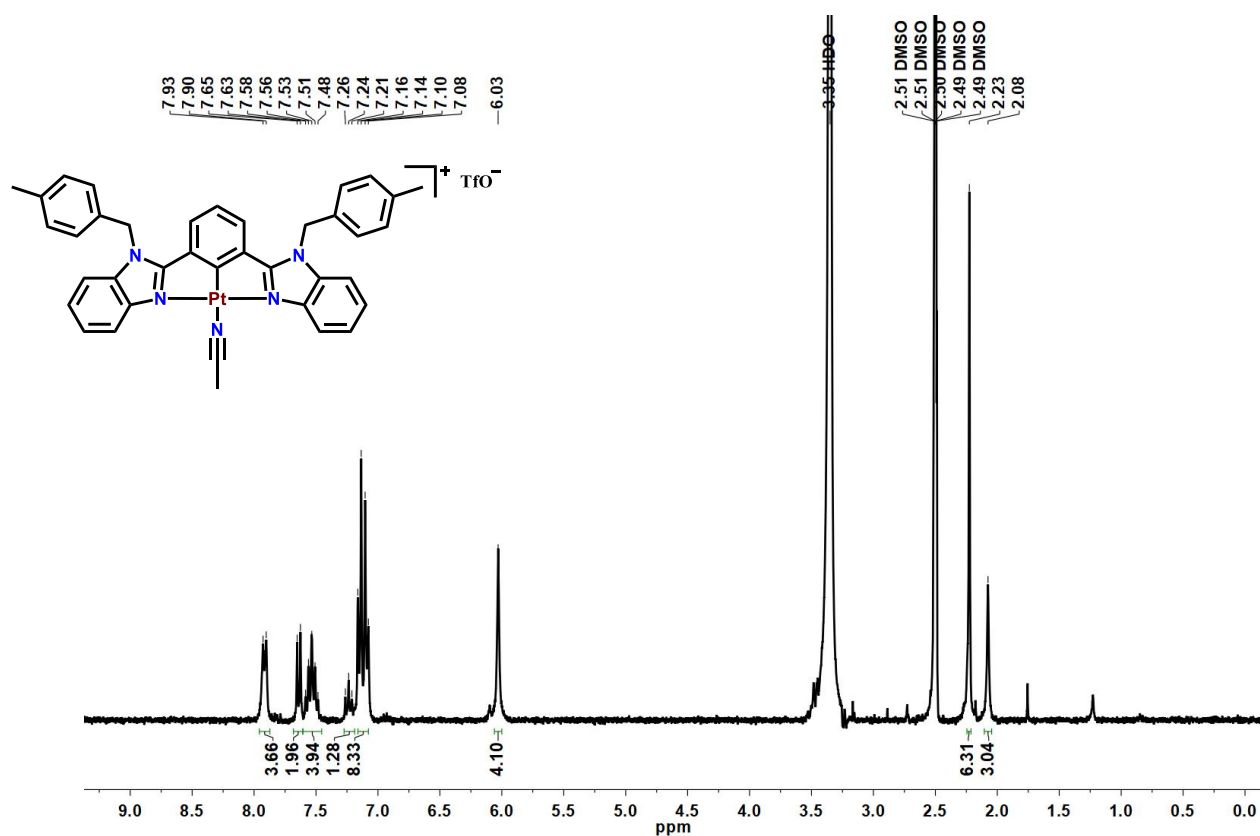
Anexo 10. Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (126 MHz, 25°C) de **1-Cl** en DMSO- $d_6$ .



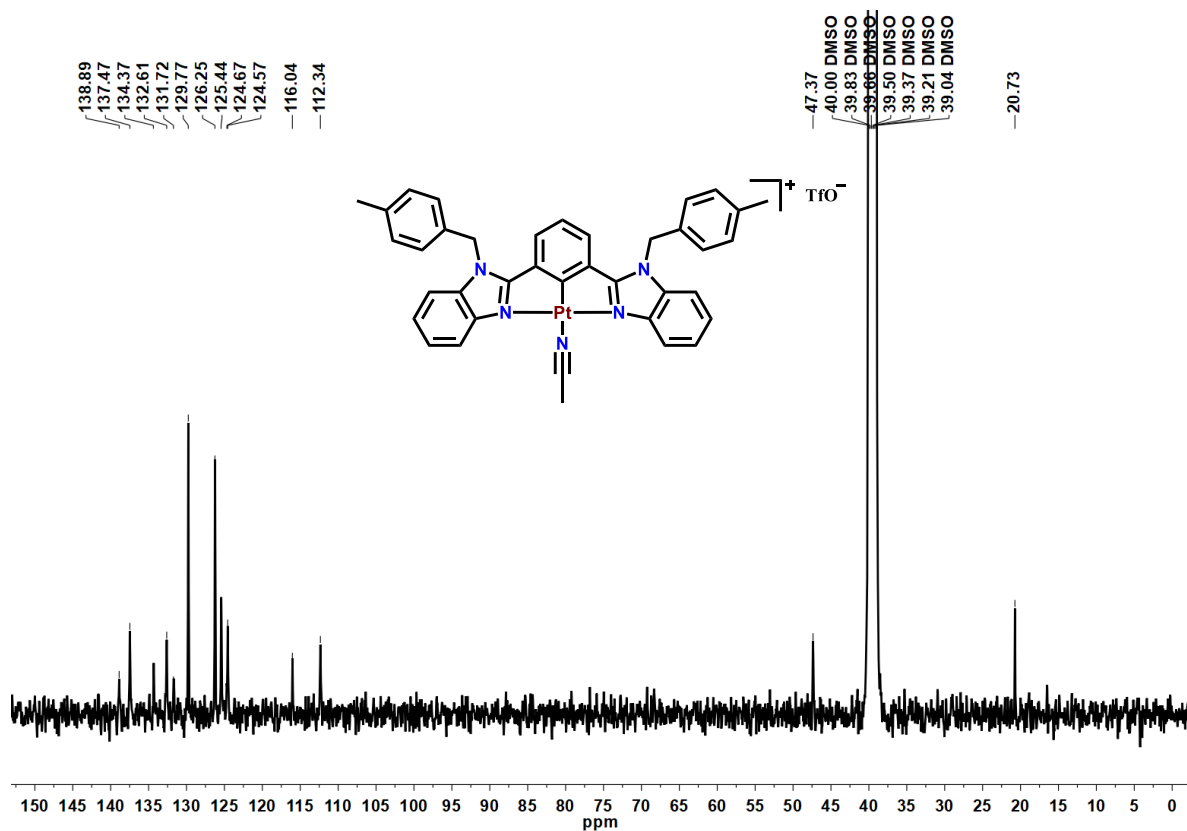
Anexo 11. Espectro de IR-ATR de 1-Cl.



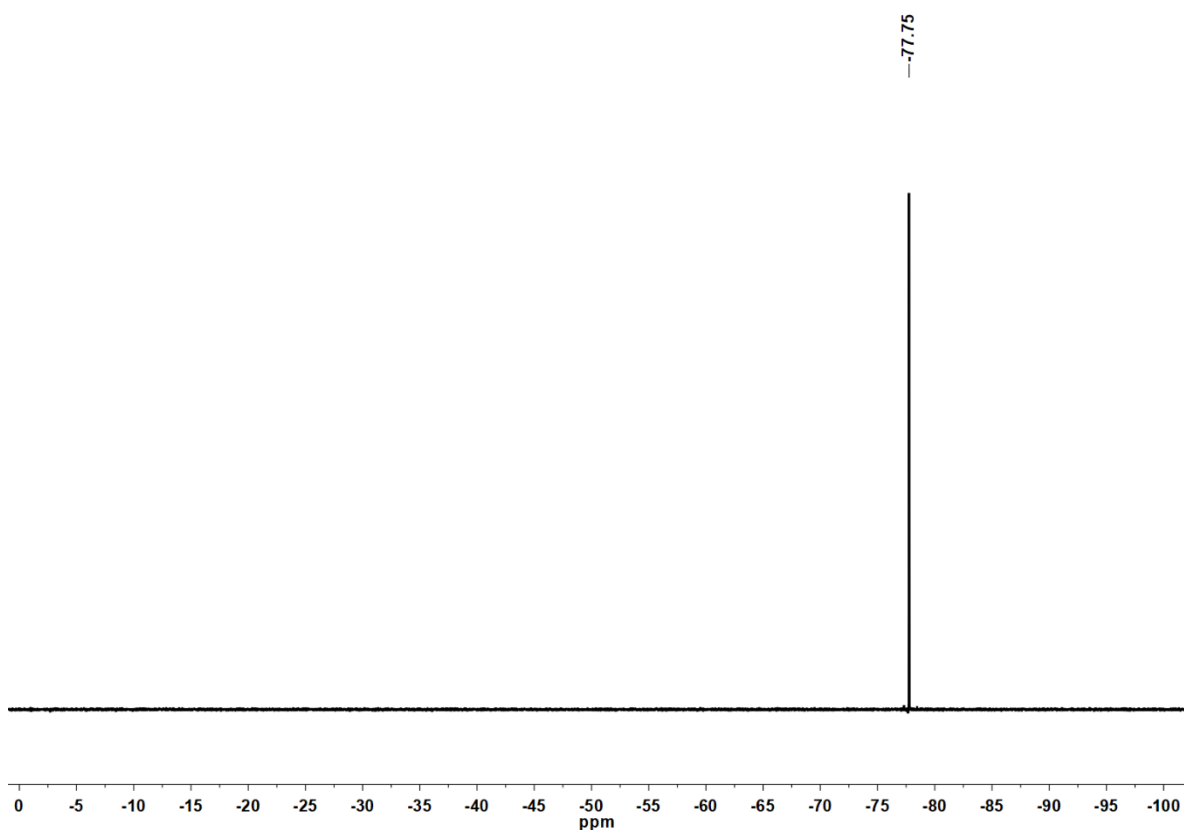
Anexo 12. Espectro de ESI(+)-MS de 1-Cl en MeCN y su distribución isotópica teórica.



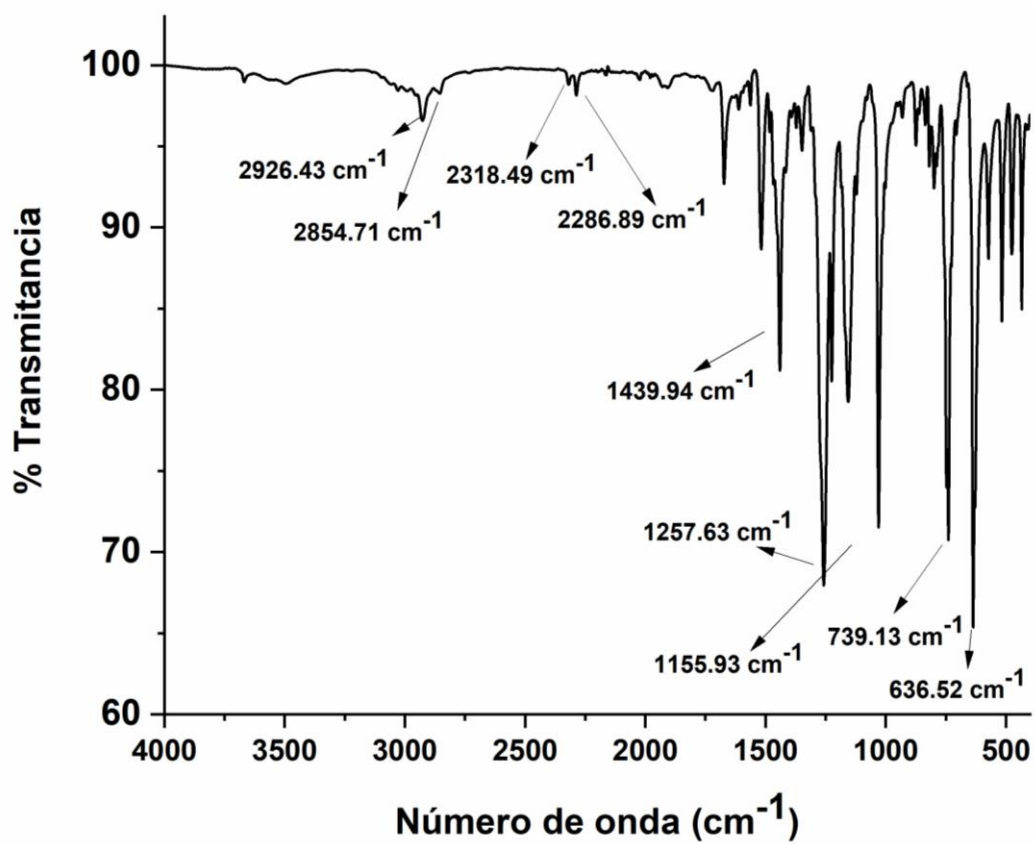
Anexo 13. Espectro de RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, 25°C) de **1-TfO** en DMSO-d<sub>6</sub>.



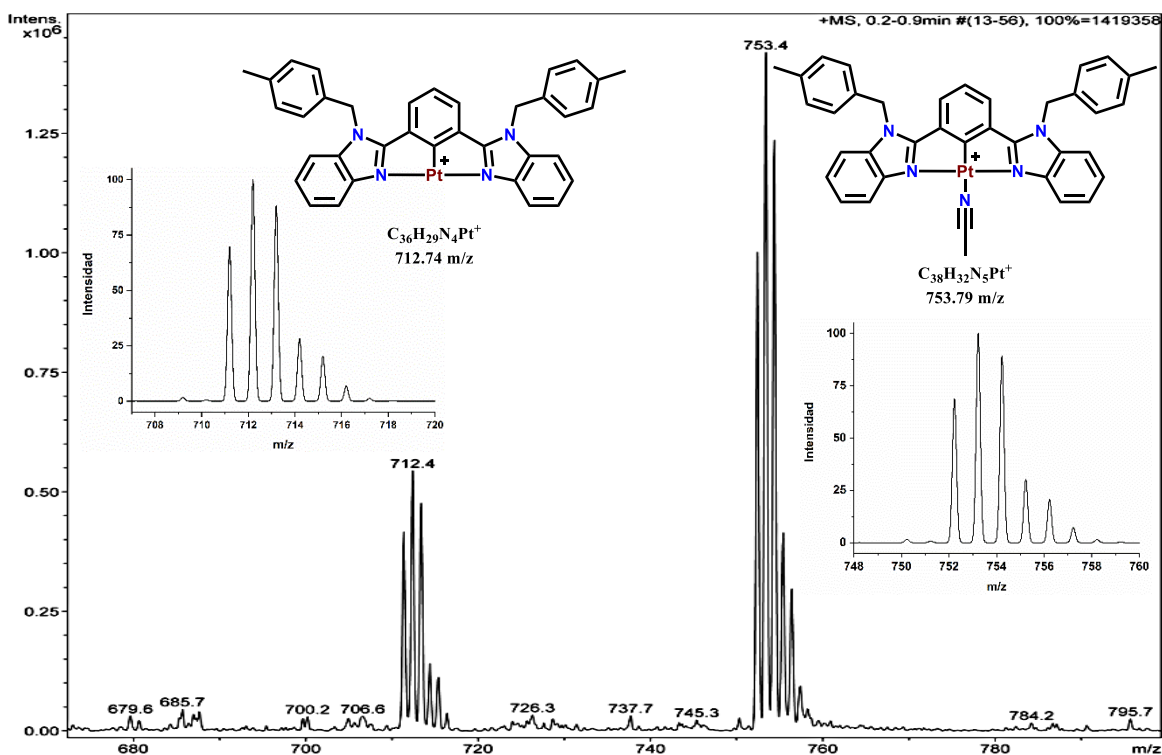
Anexo 14. Espectro de RMN <sup>13</sup>C (126 MHz, 25°C) de **1-TfO** en DMSO-d<sub>6</sub>.



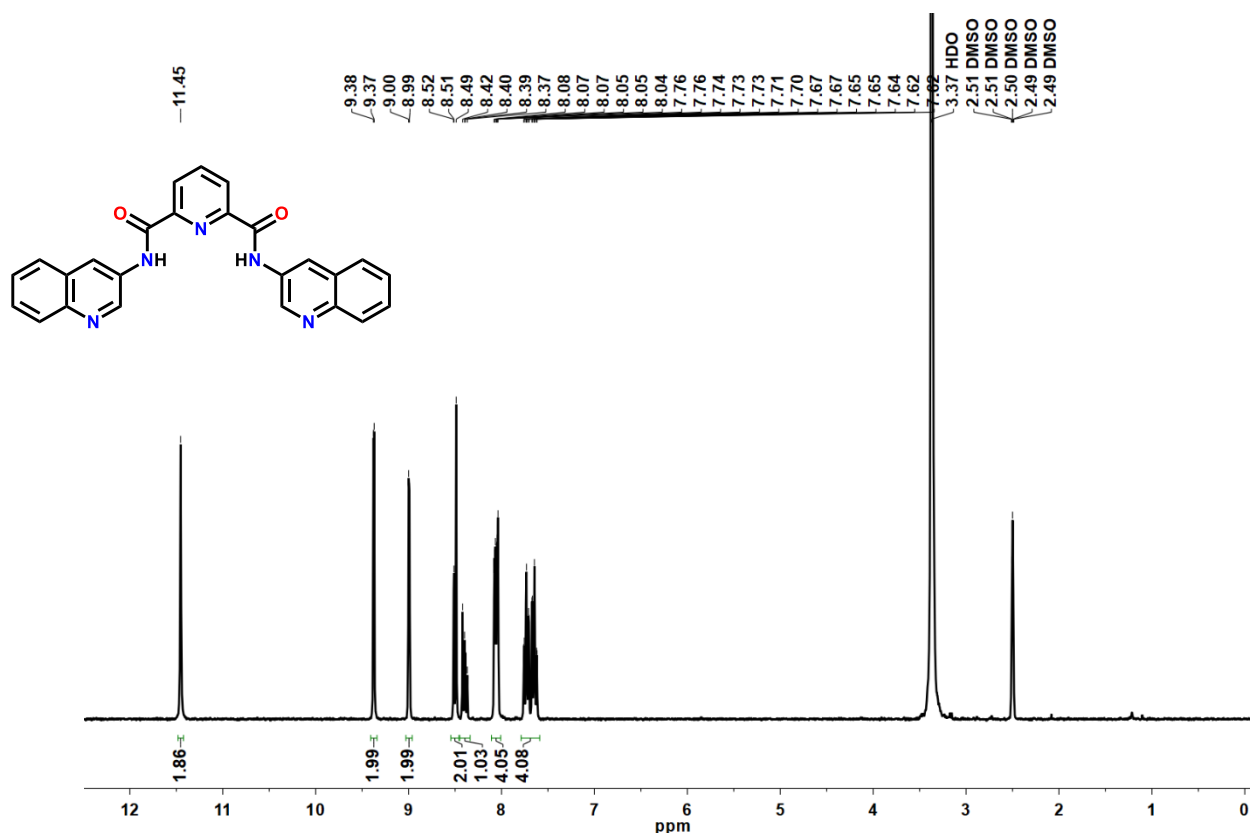
Anexo 15. Espectro de RMN  $^{19}\text{F}$  (283 MHz, 25°C) de **1-TfO** en DMSO- $\text{d}_6$ .



Anexo 16. Espectro de IR-ATR de **1-TfO**.

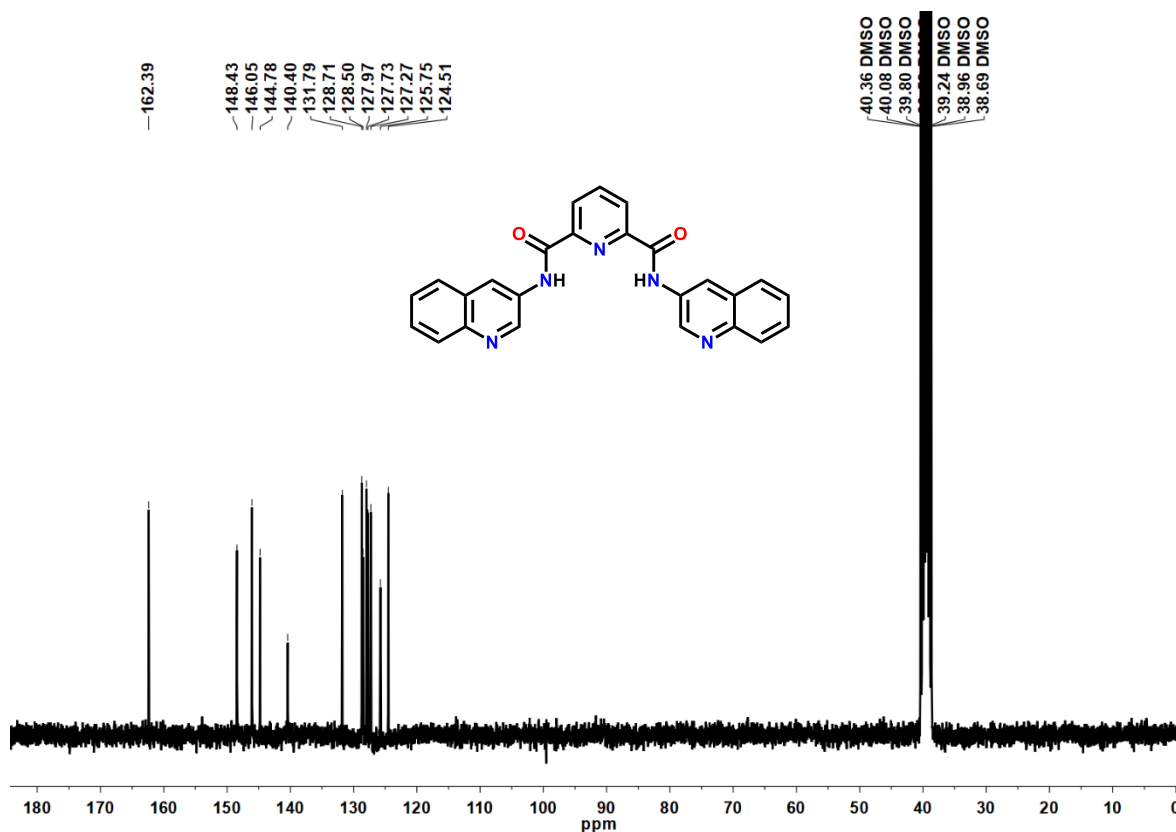


Anexo 17. Espectro de ESI(+)-MS de **1-TfO** en MeCN y su distribución isotópica teórica.

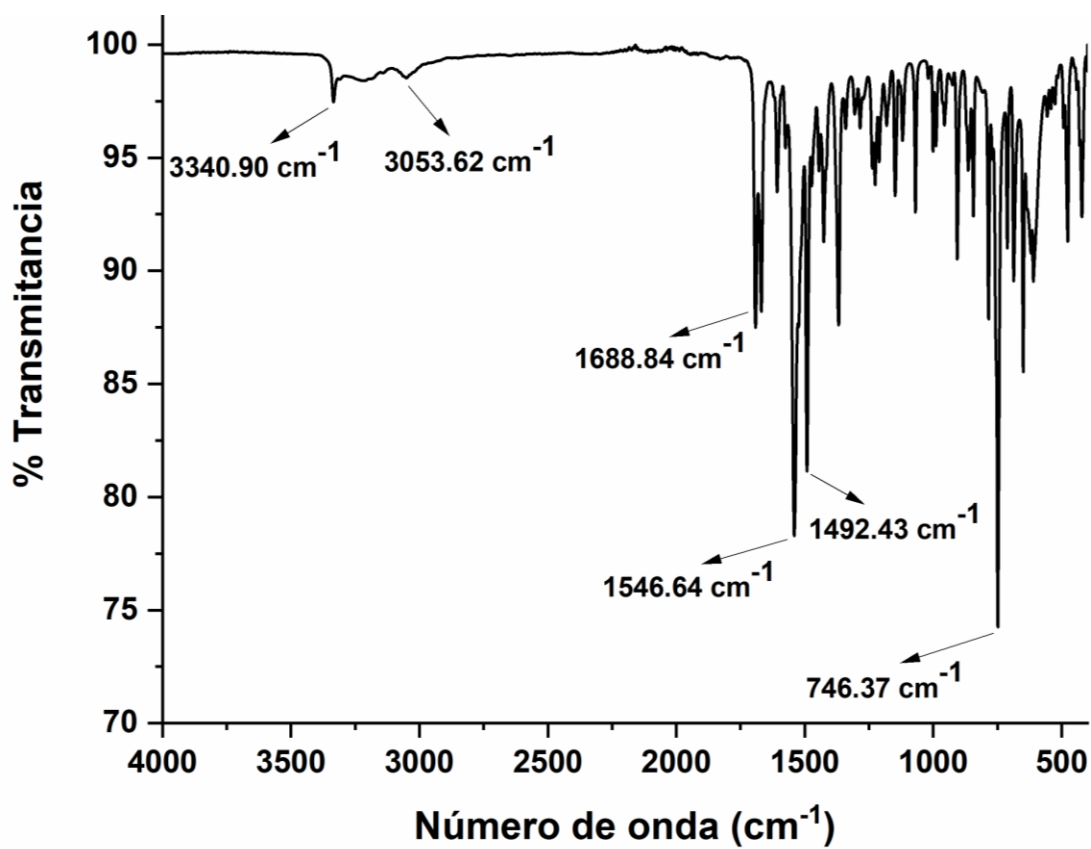


Anexo 18. Espectro de RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, 25°C) de **L2** en DMSO-d<sub>6</sub>.

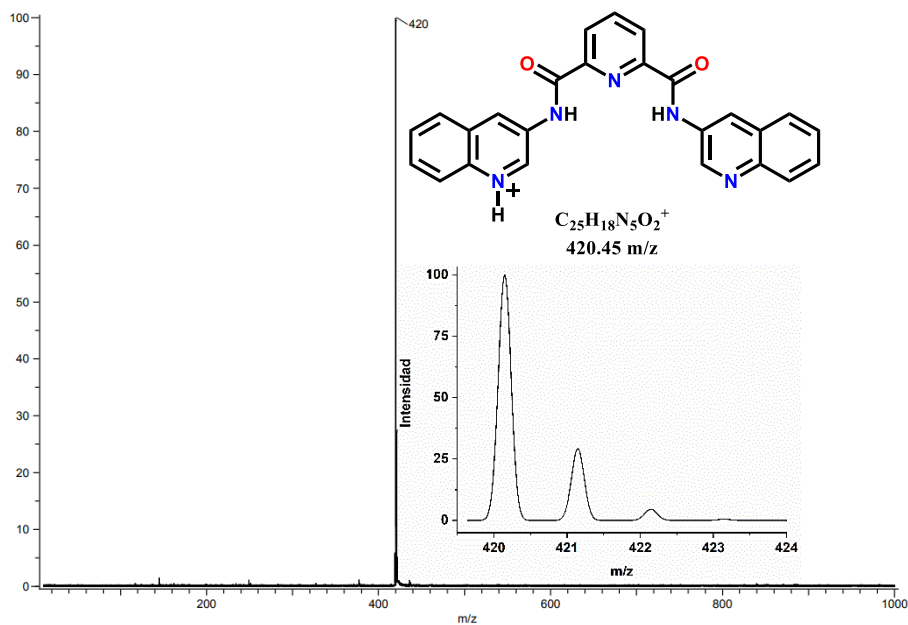




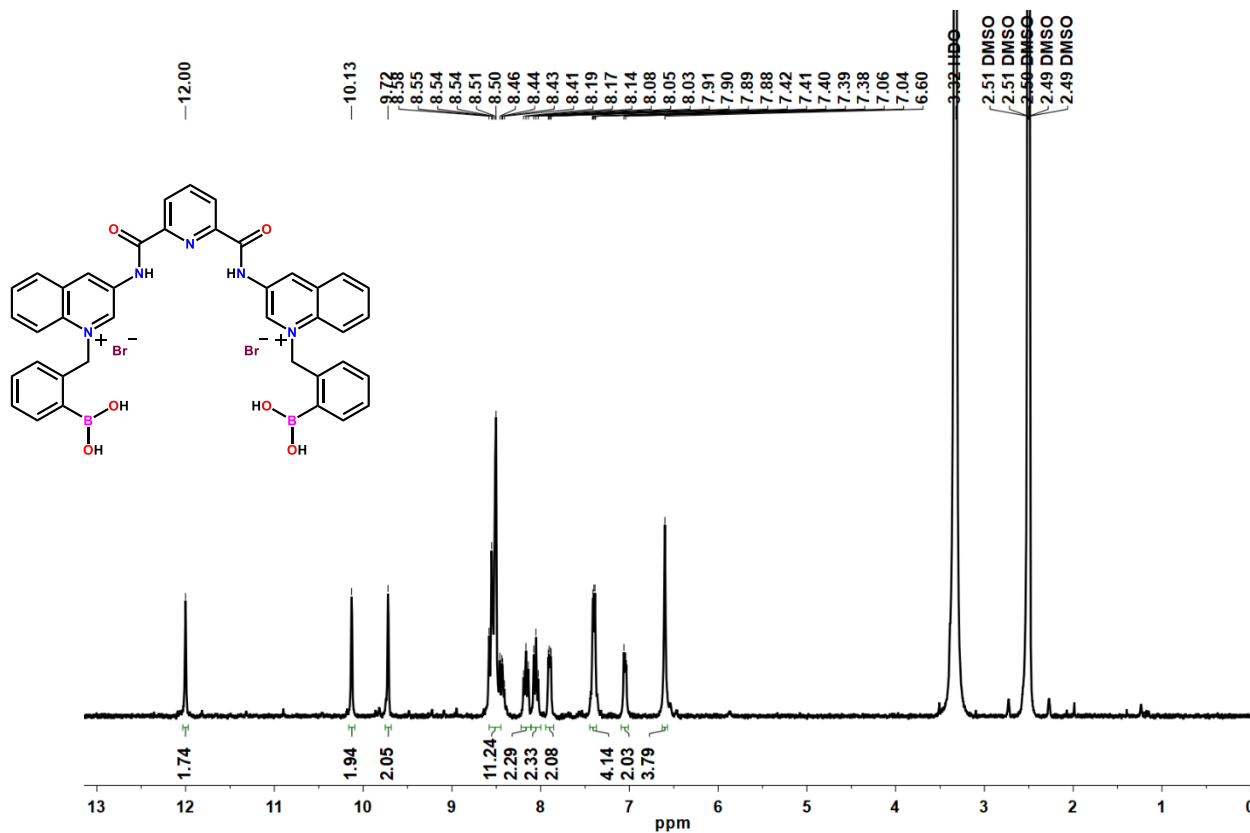
Anexo 19. Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz, 25°C) de L2 en DMSO- $d_6$ .



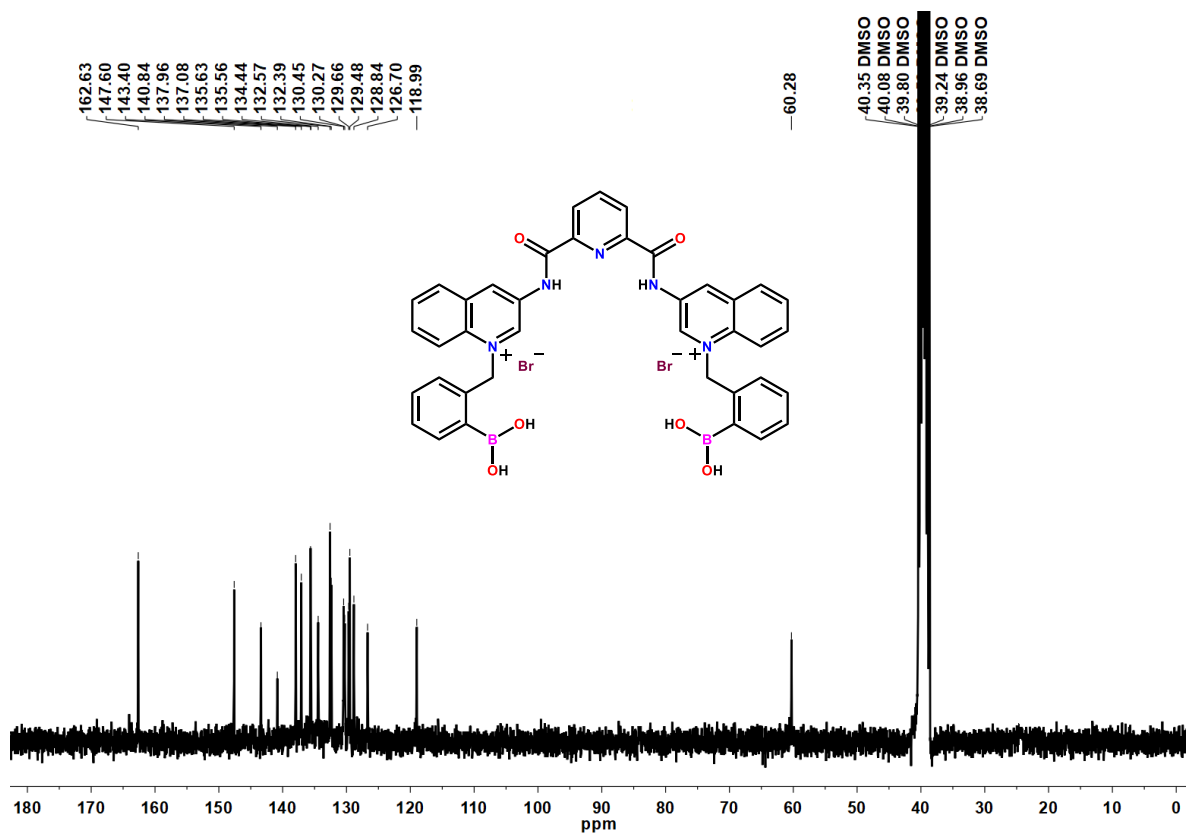
Anexo 20. Espectro de IR-ATR de L2.



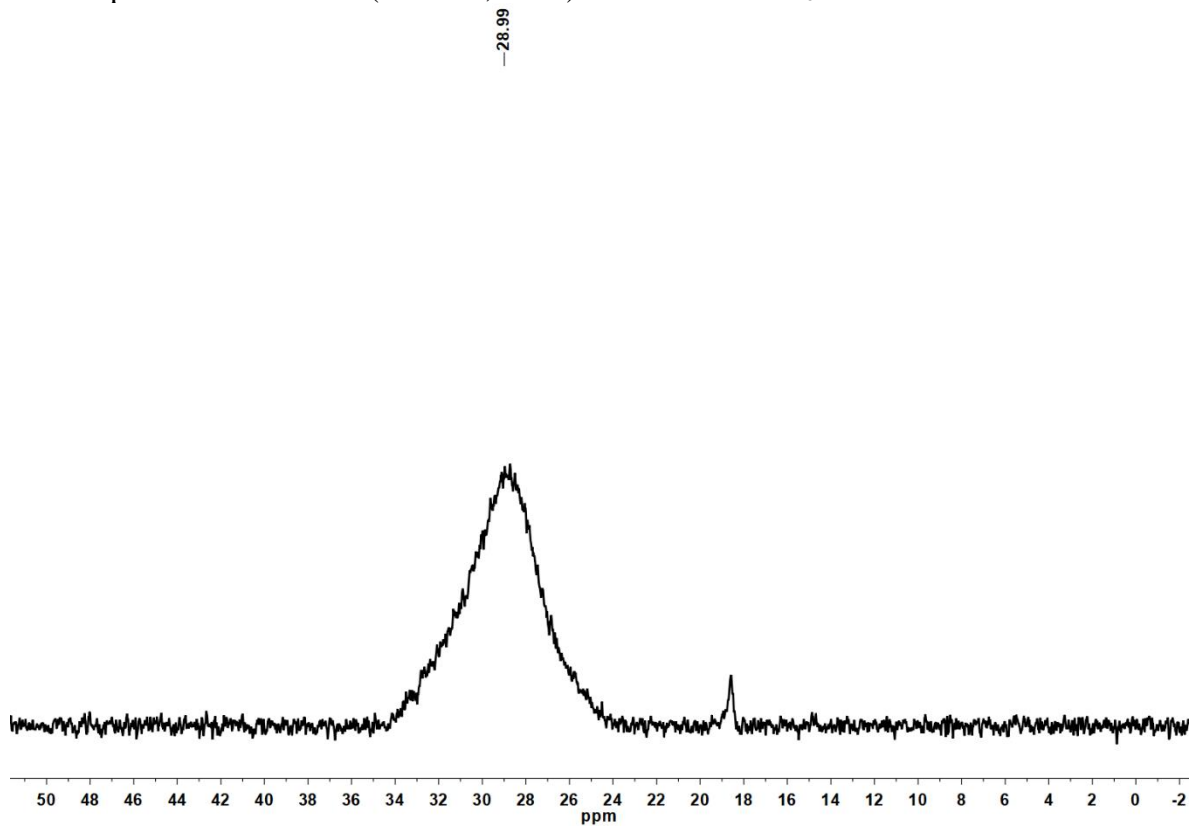
Anexo 21. Espectro de DART(+)-MS de L2 en DMSO y su distribución isotópica teórica.



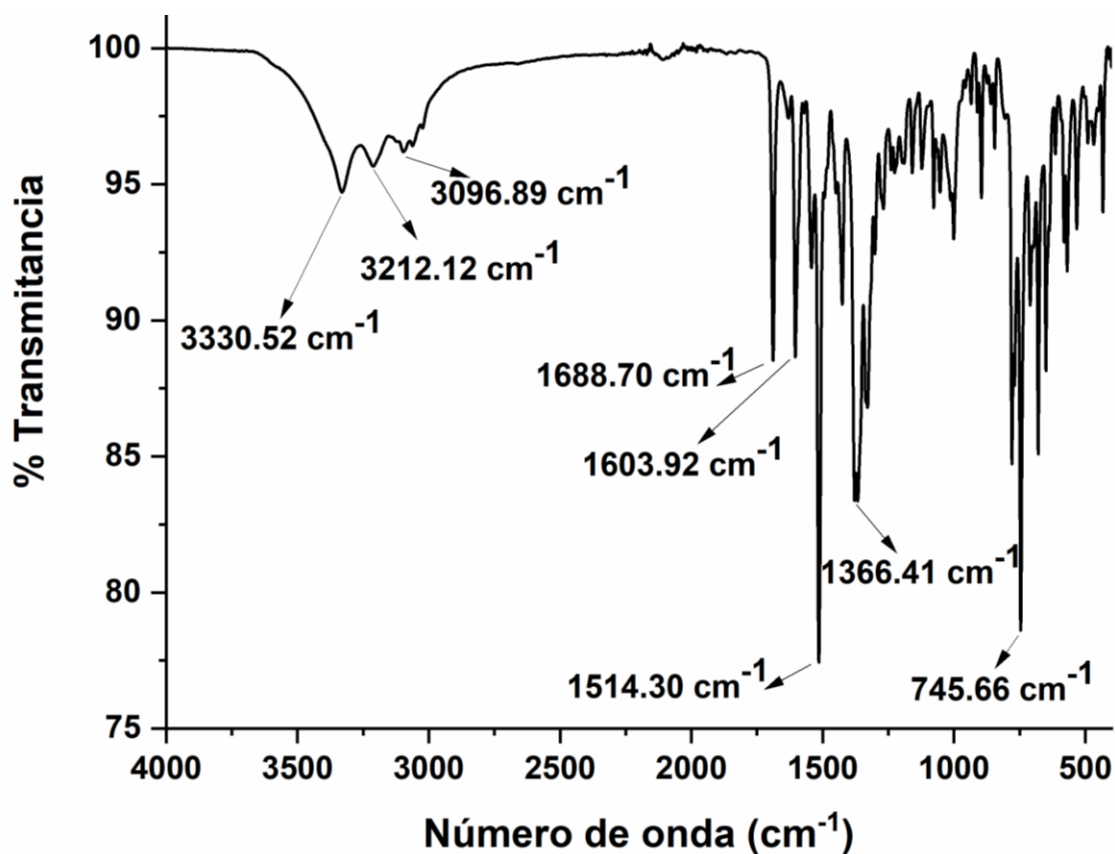
Anexo 22. Espectro de RMN  $^1H$  (300 MHz, 25°C) de 2 en DMSO- $d_6$ .



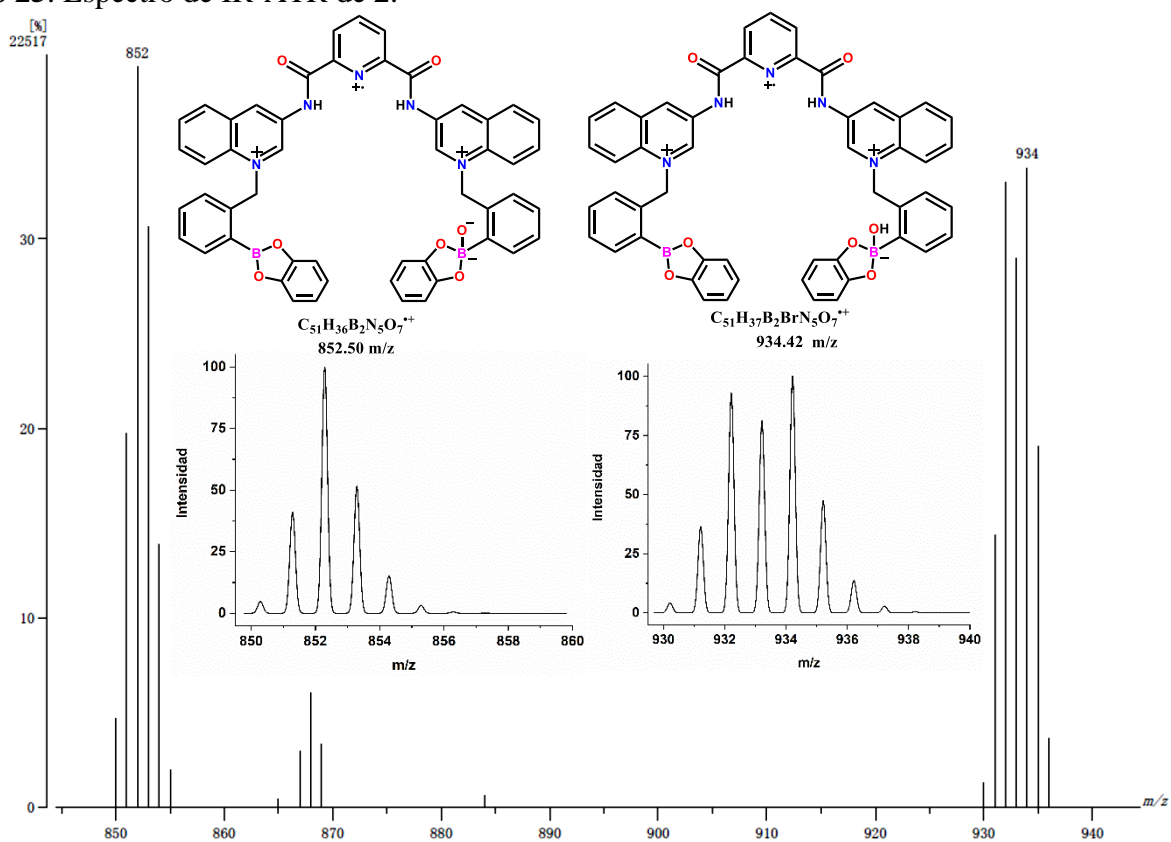
Anexo 23. Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz, 25°C) de 2 en DMSO- $\text{d}_6$ .



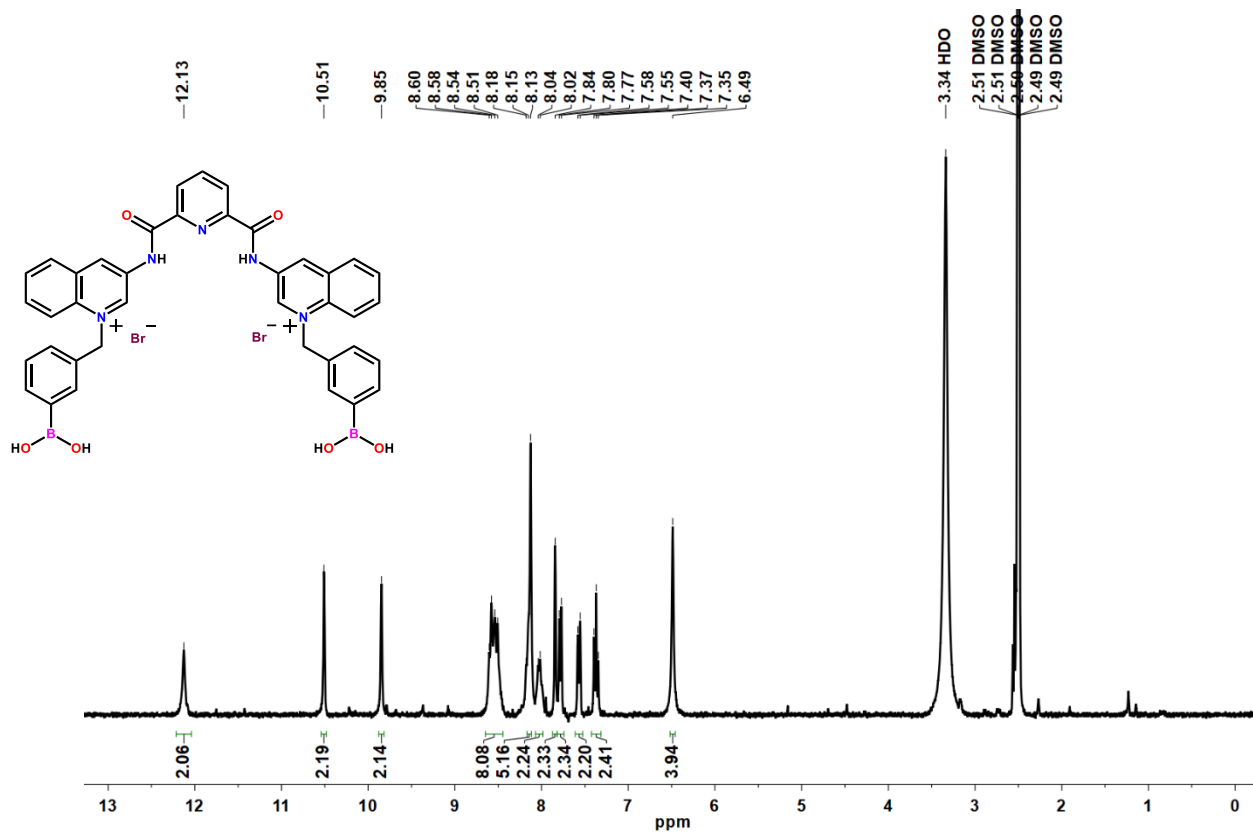
Anexo 24. Espectro de RMN  $^{11}\text{B}$  (96 MHz, 25°C) de 2 en DMSO- $\text{d}_6$ .



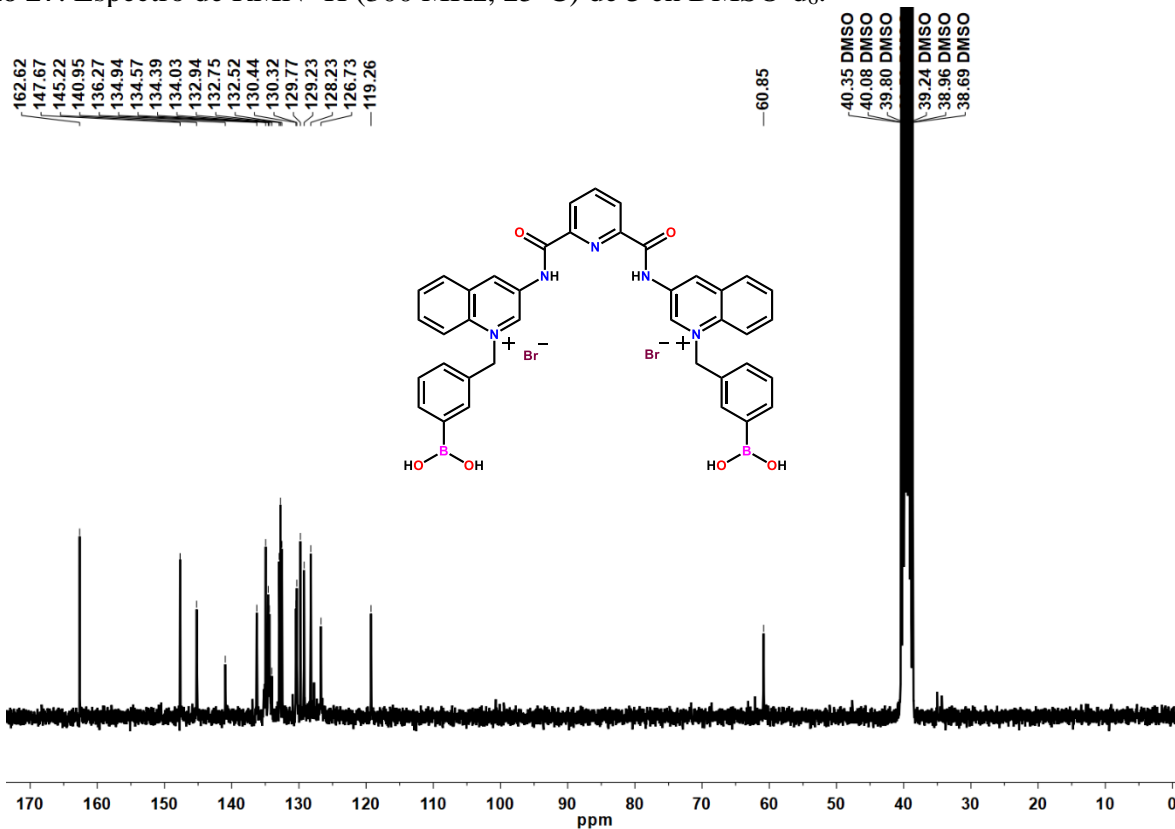
Anexo 25. Espectro de IR-ATR de **2**.



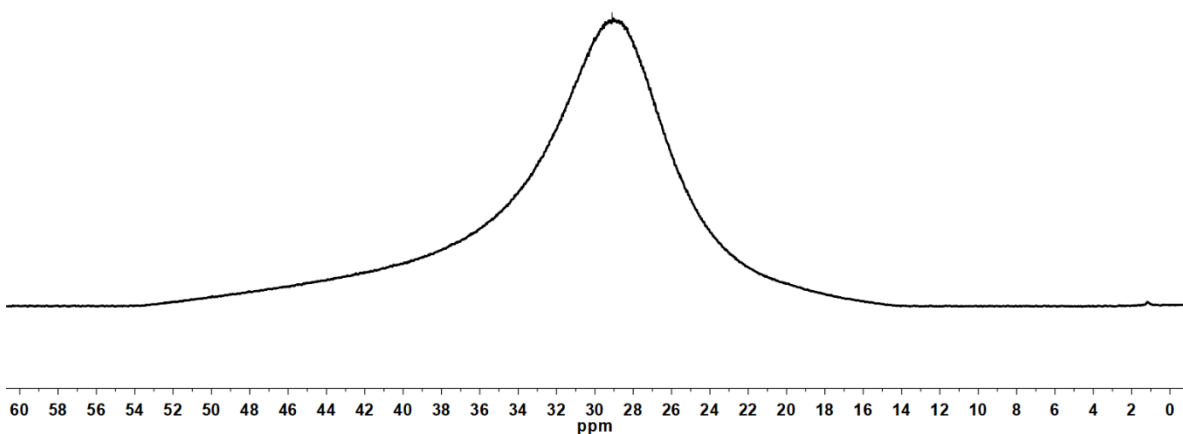
Anexo 26. Espectro de FAB(+)-MS de **2** con catecol en MeOH/H<sub>2</sub>O y su distribución isotópica teórica.



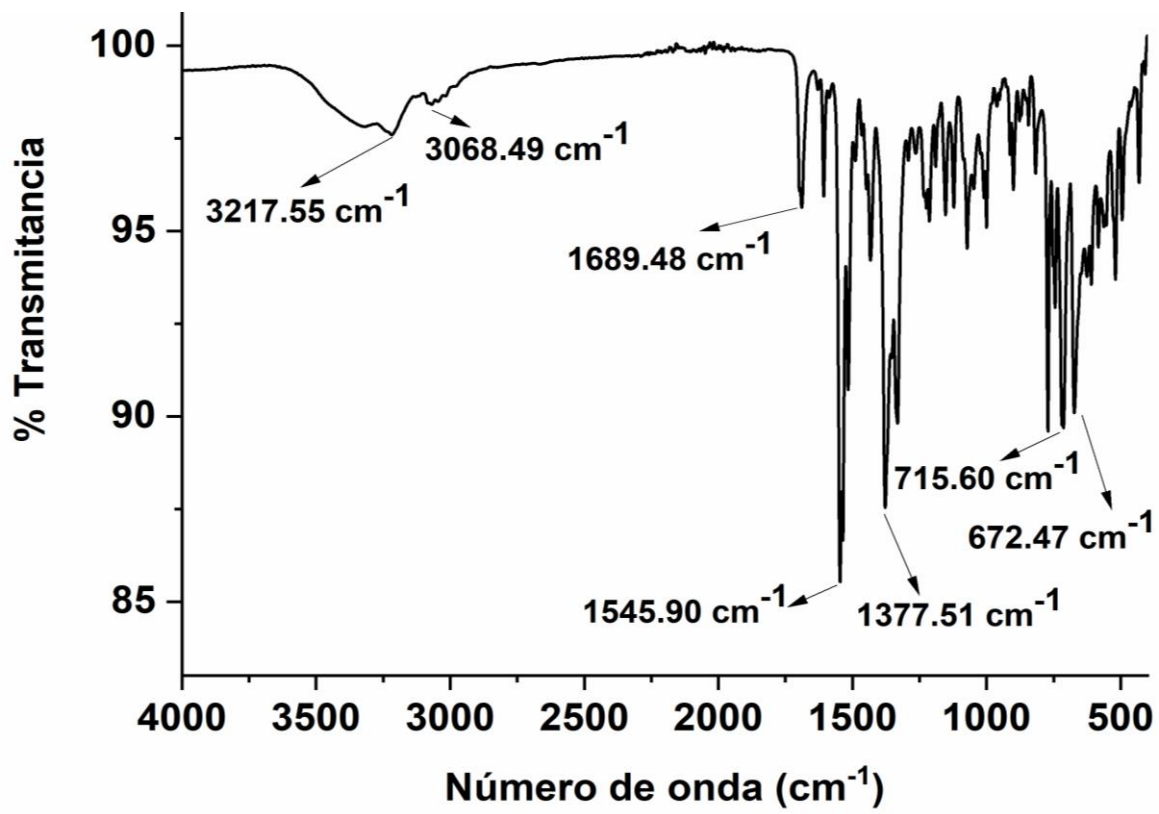
Anexo 27. Espectro de RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, 25°C) de 3 en DMSO-d<sub>6</sub>.



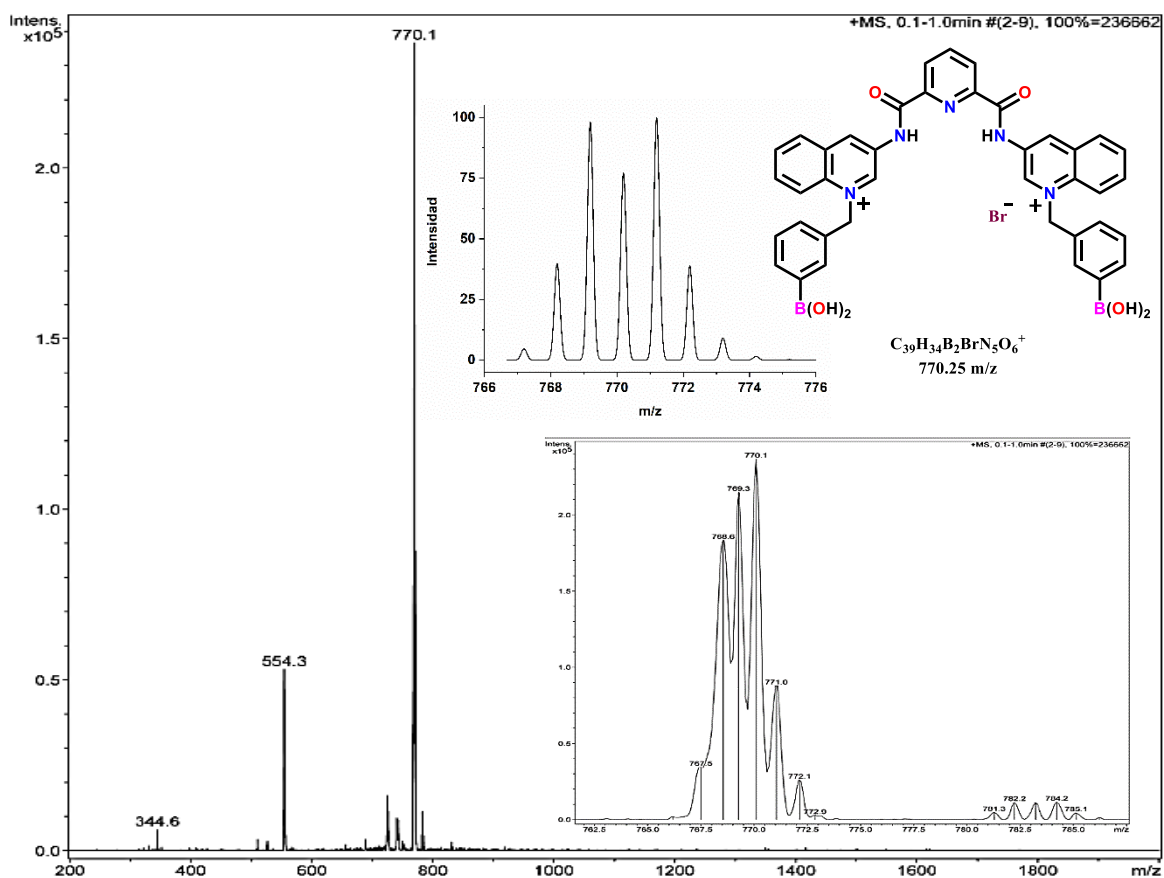
Anexo 28. Espectro de RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, 25°C) de 3 en DMSO-d<sub>6</sub>.



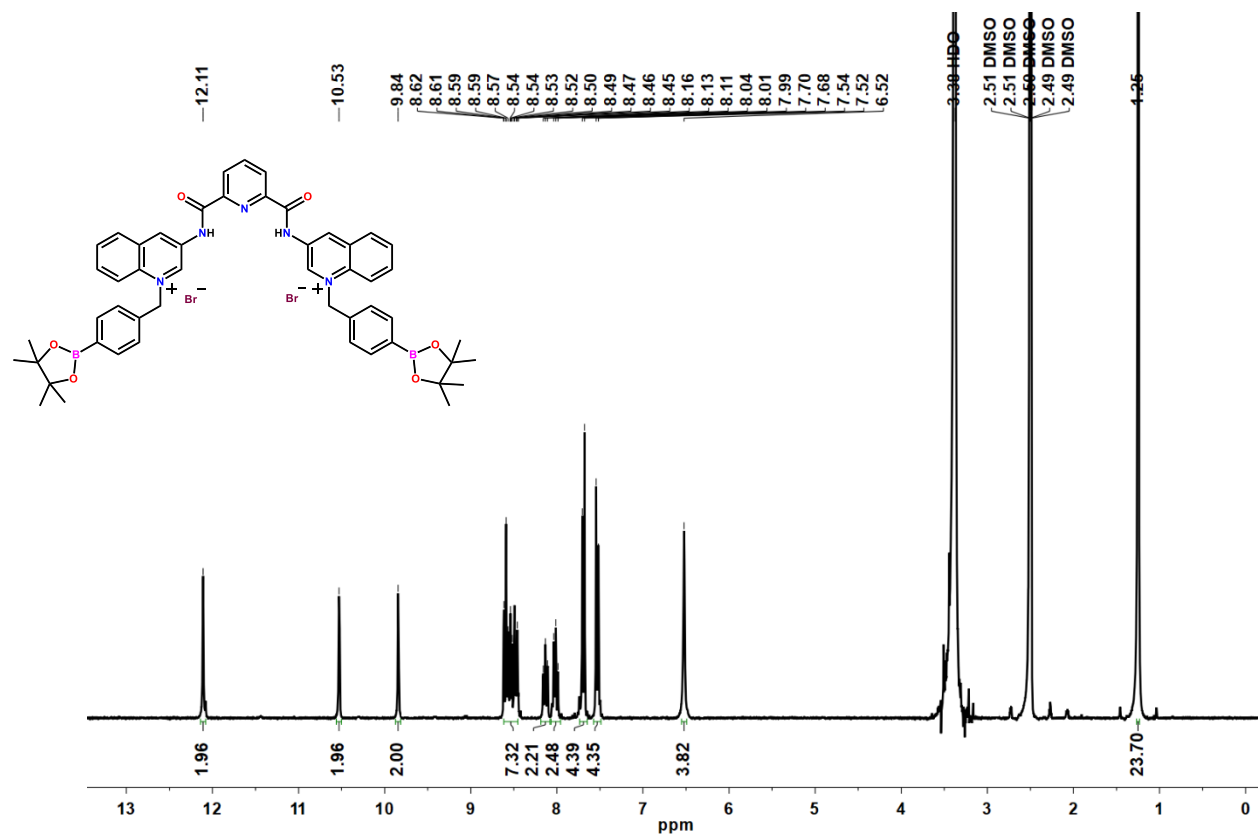
Anexo 29. Espectro de RMN  $^{11}\text{B}$  (96 MHz, 25°C) de 3 en DMSO- $\text{d}_6$ .



Anexo 30. Espectro de IR-ATR de 3.

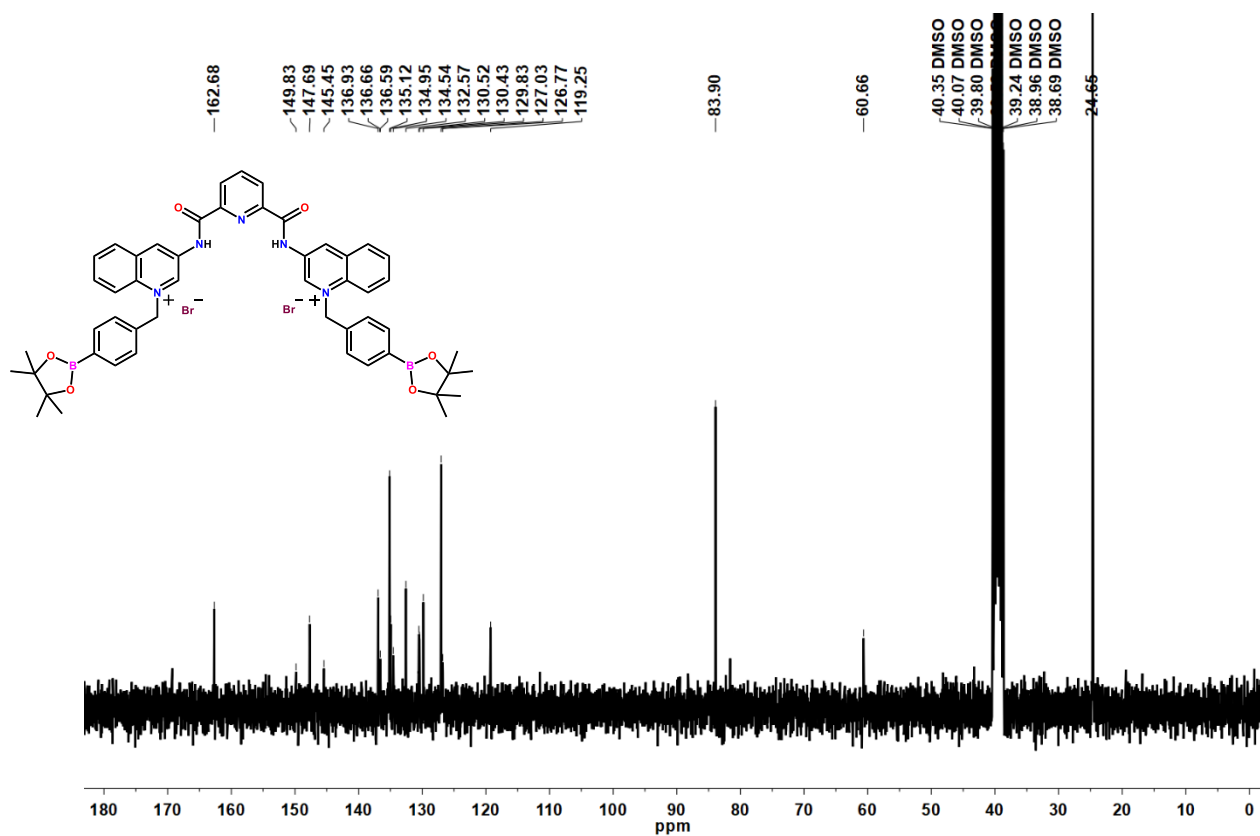


Anexo 31. Espectro de ESI(+)-MS de **3** en MeOH y su distribución isotópica teórica.

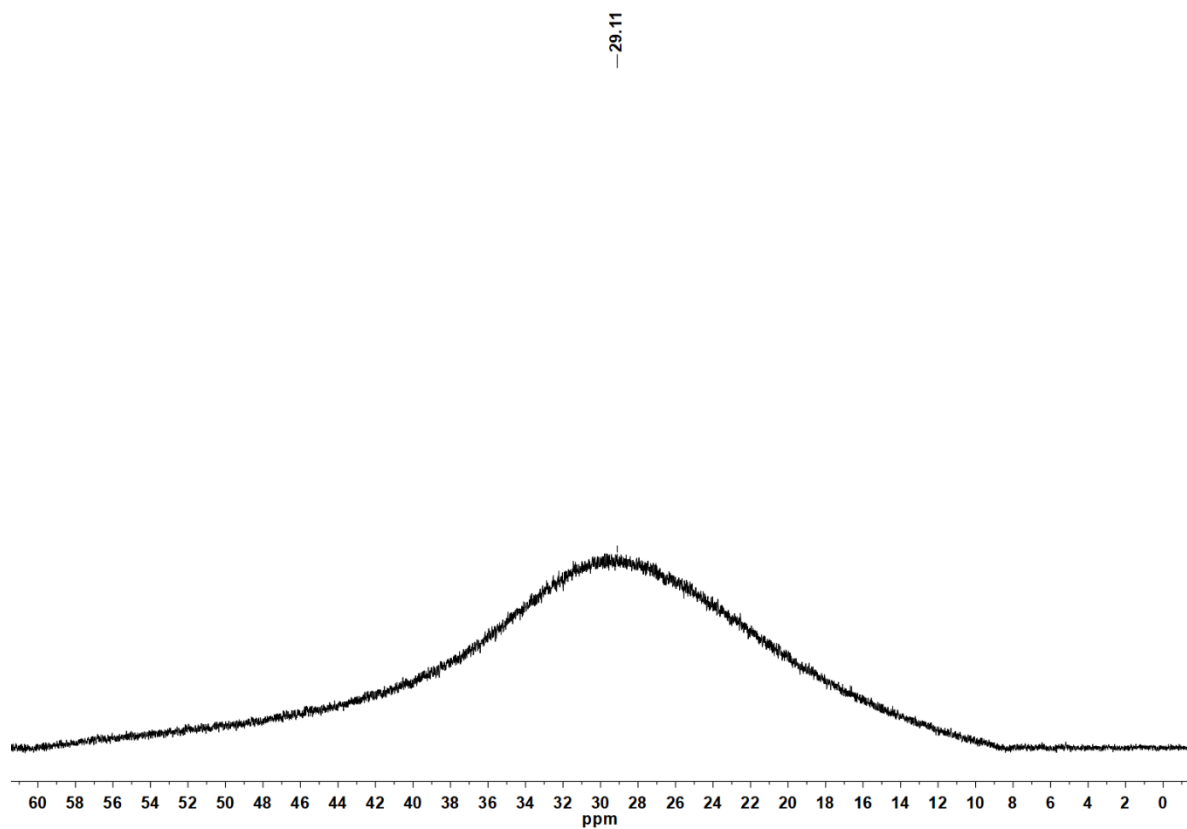


Anexo 32. Espectro de RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, 25°C) de **4** en DMSO-d<sub>6</sub>.

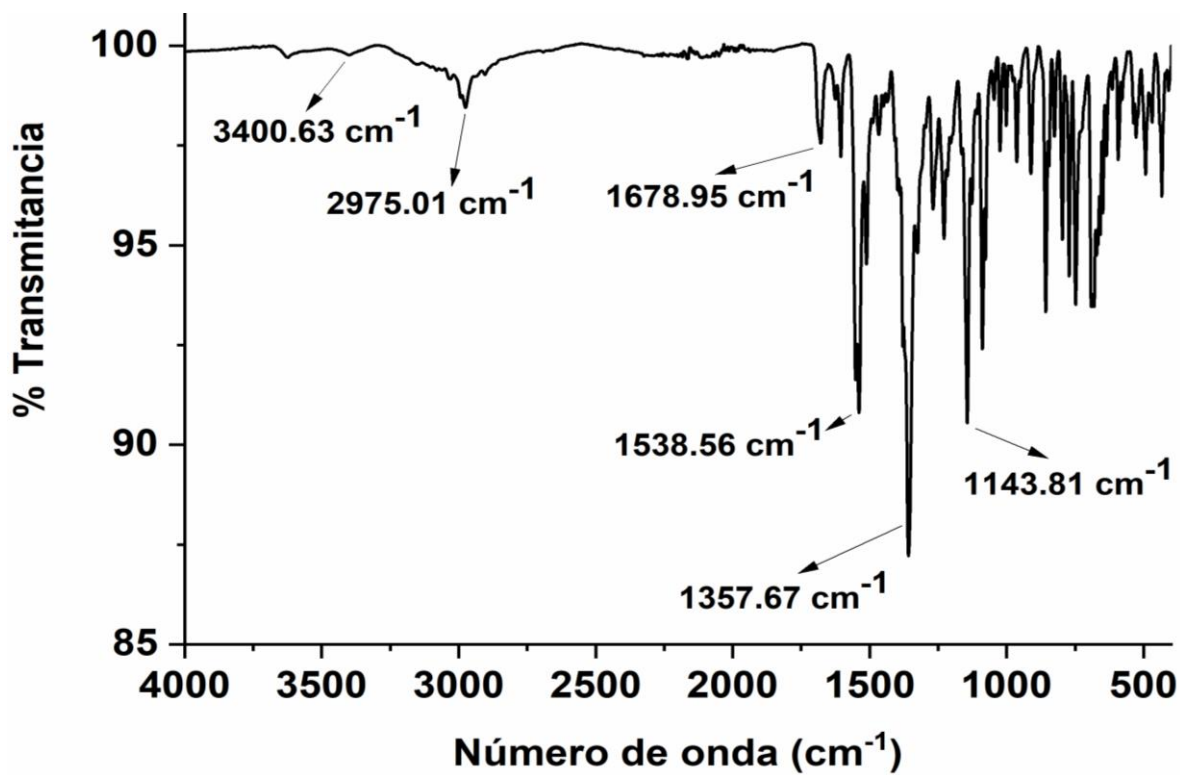




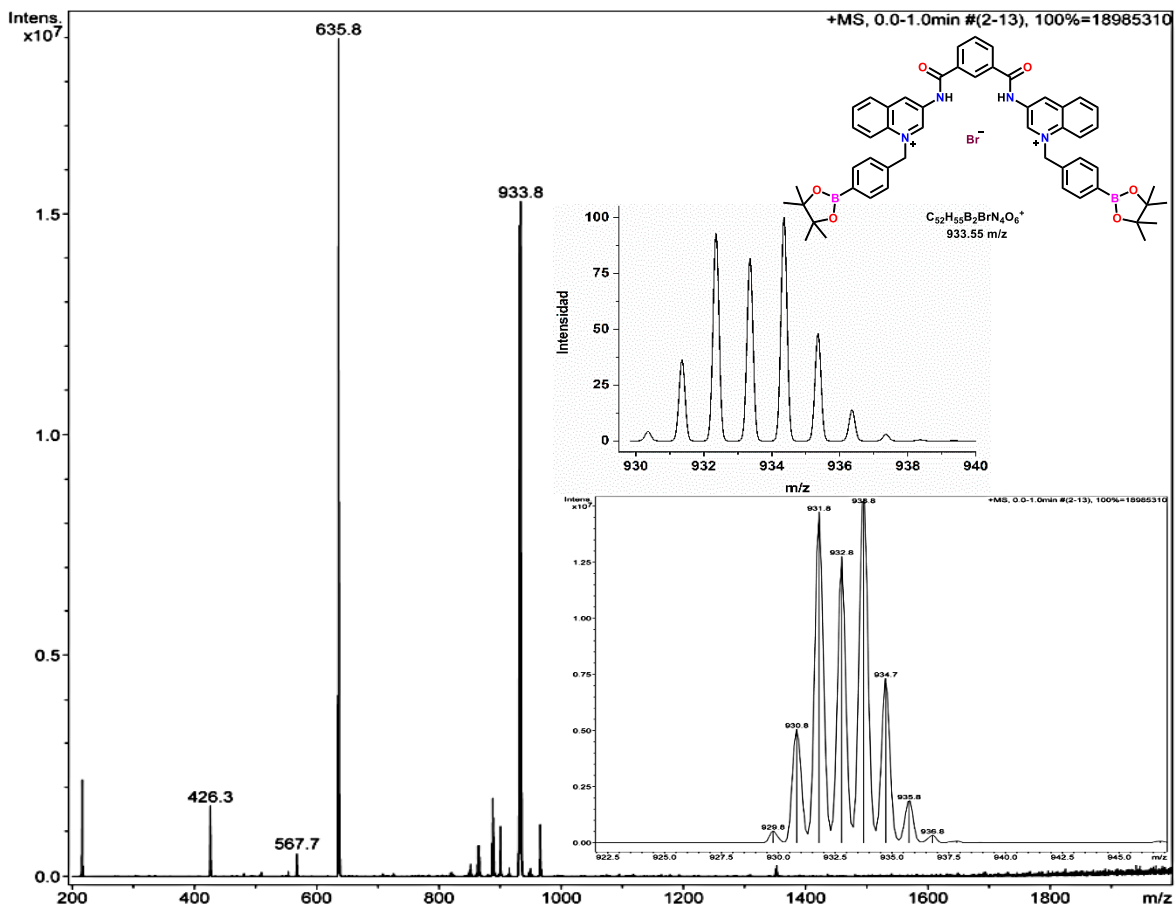
Anexo 33. Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (76 MHz, 25°C) de **4** en DMSO- $d_6$ .



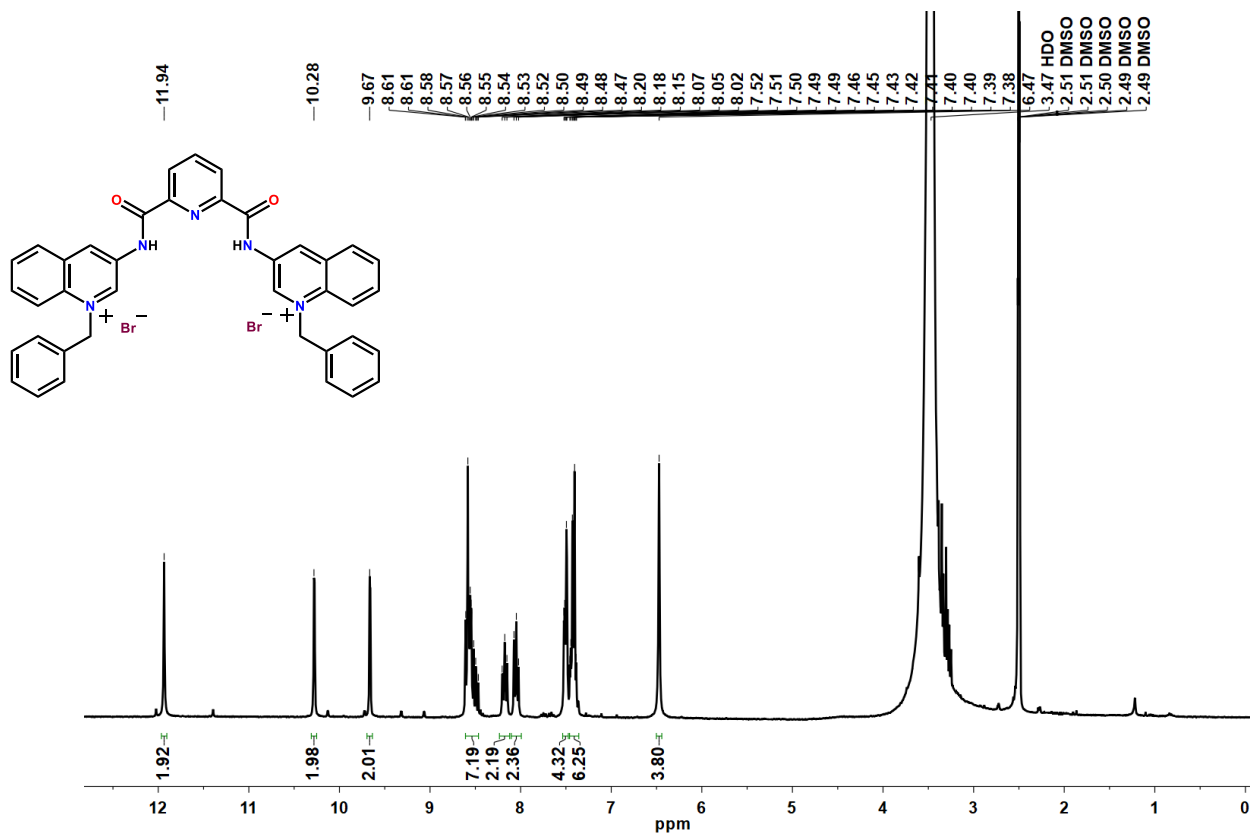
Anexo 34. Espectro de RMN  $^{11}\text{B}$  (96 MHz, 25°C) de **4** en DMSO- $d_6$ .



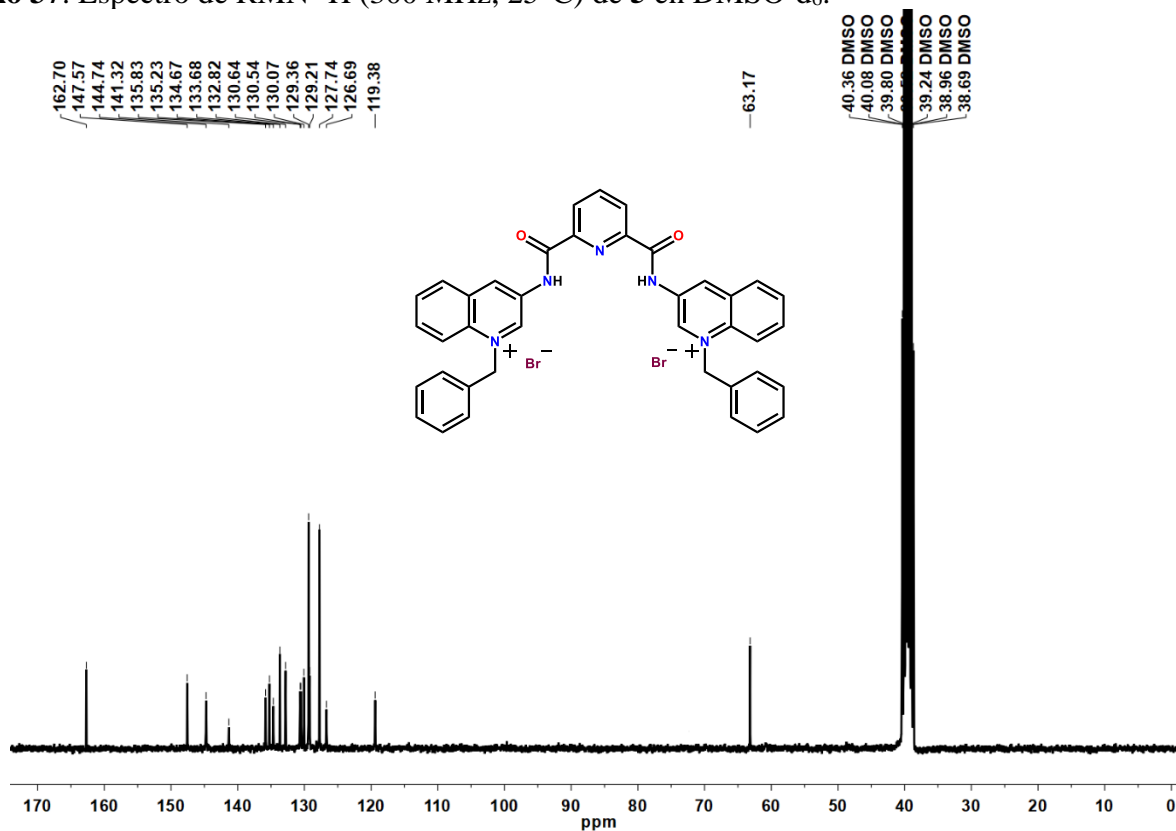
Anexo 35. Espectro de IR-ATR de 4.



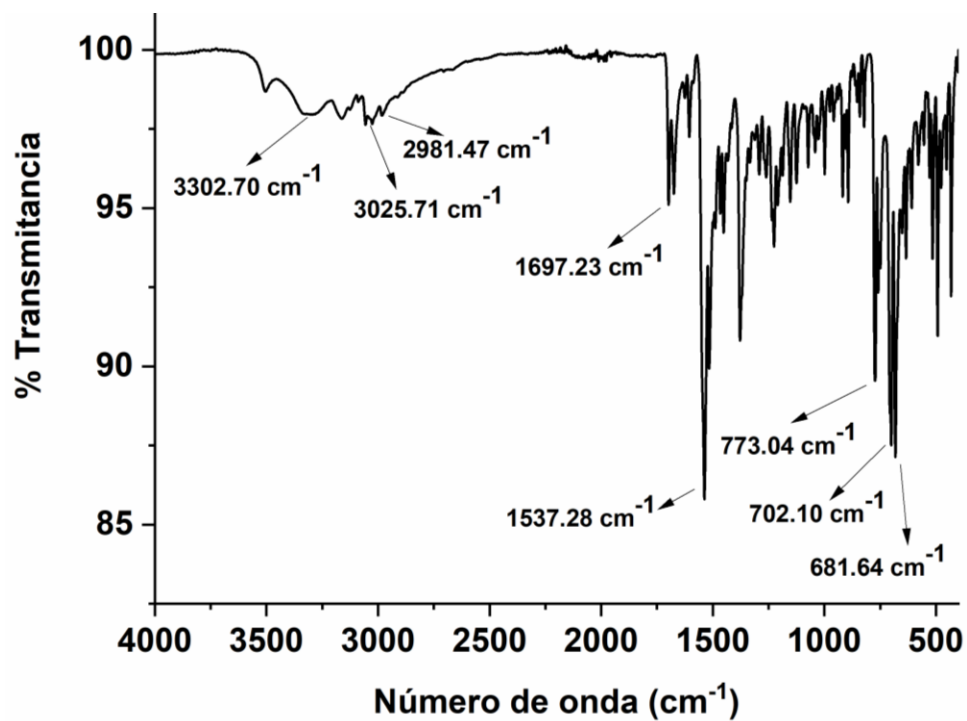
Anexo 36. Espectro de ESI(+)-MS de 4 en MeOH y su distribución isotópica teórica.



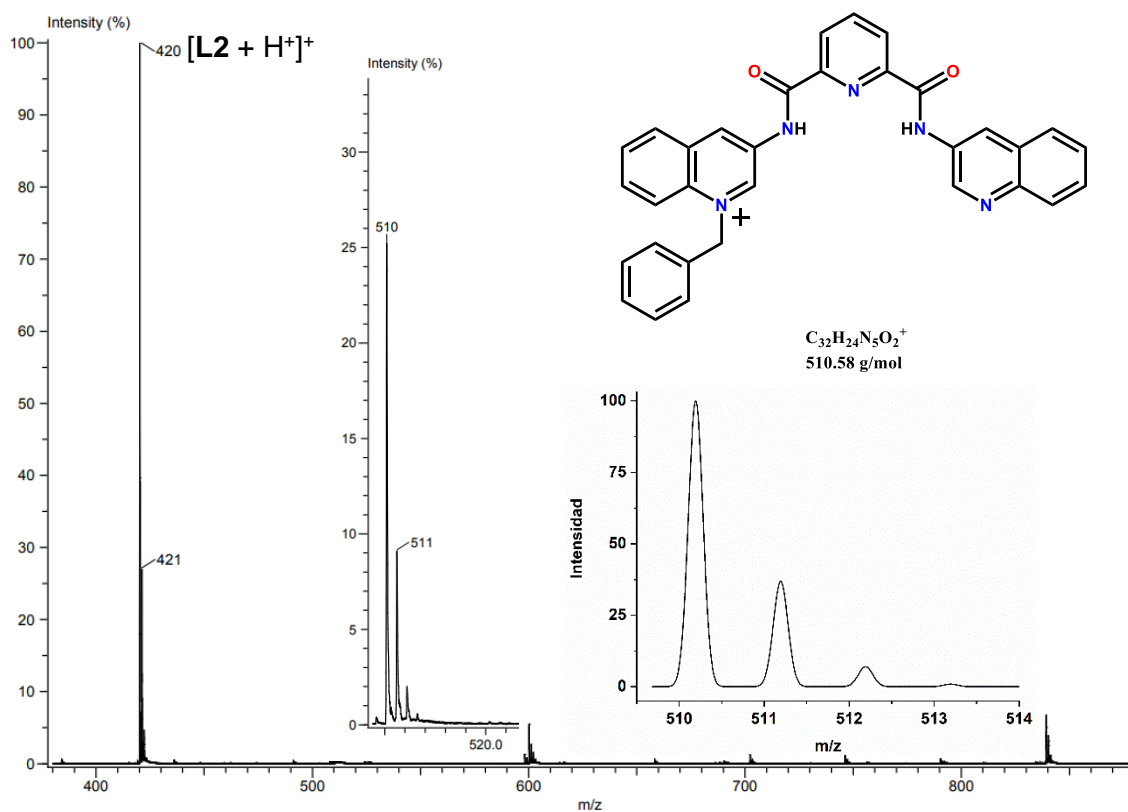
Anexo 37. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz, 25°C) de **5** en DMSO- $d_6$ .



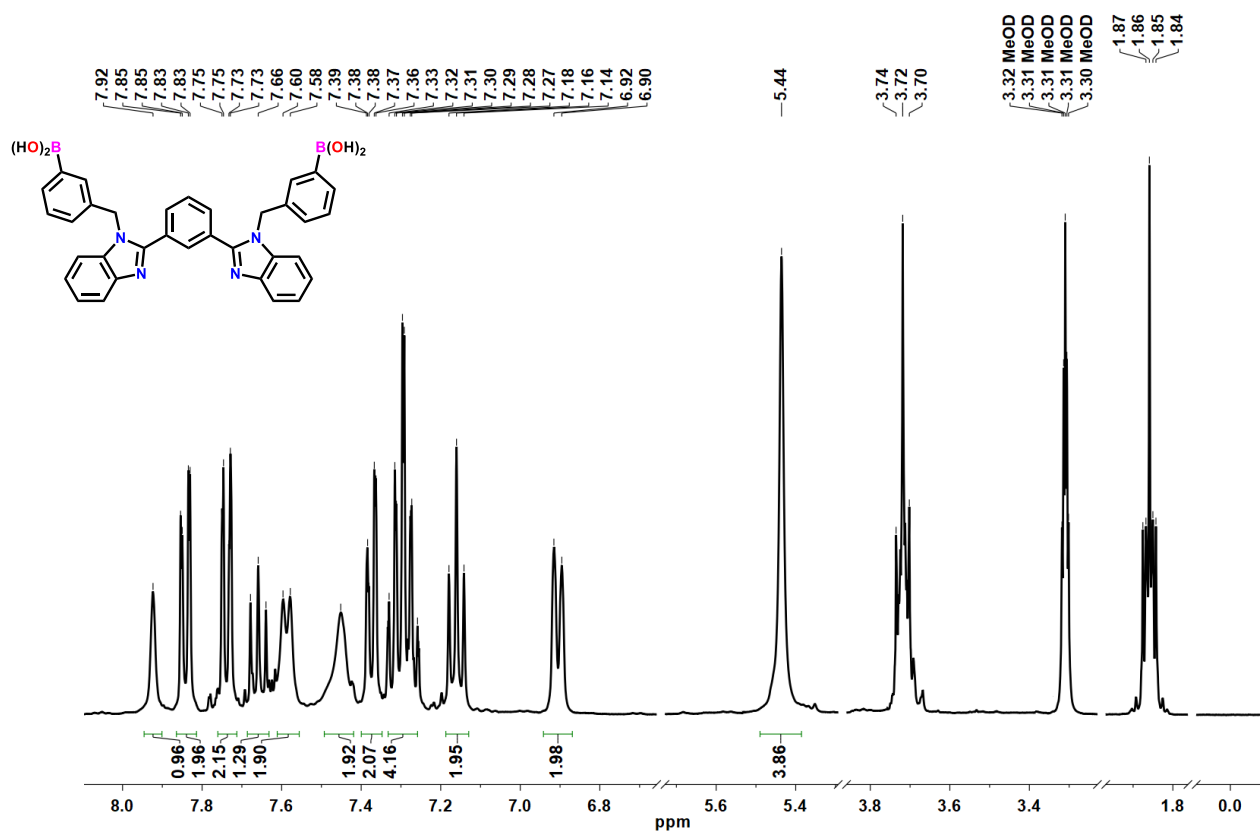
Anexo 38. Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz, 25°C) de **5** en DMSO- $d_6$ .



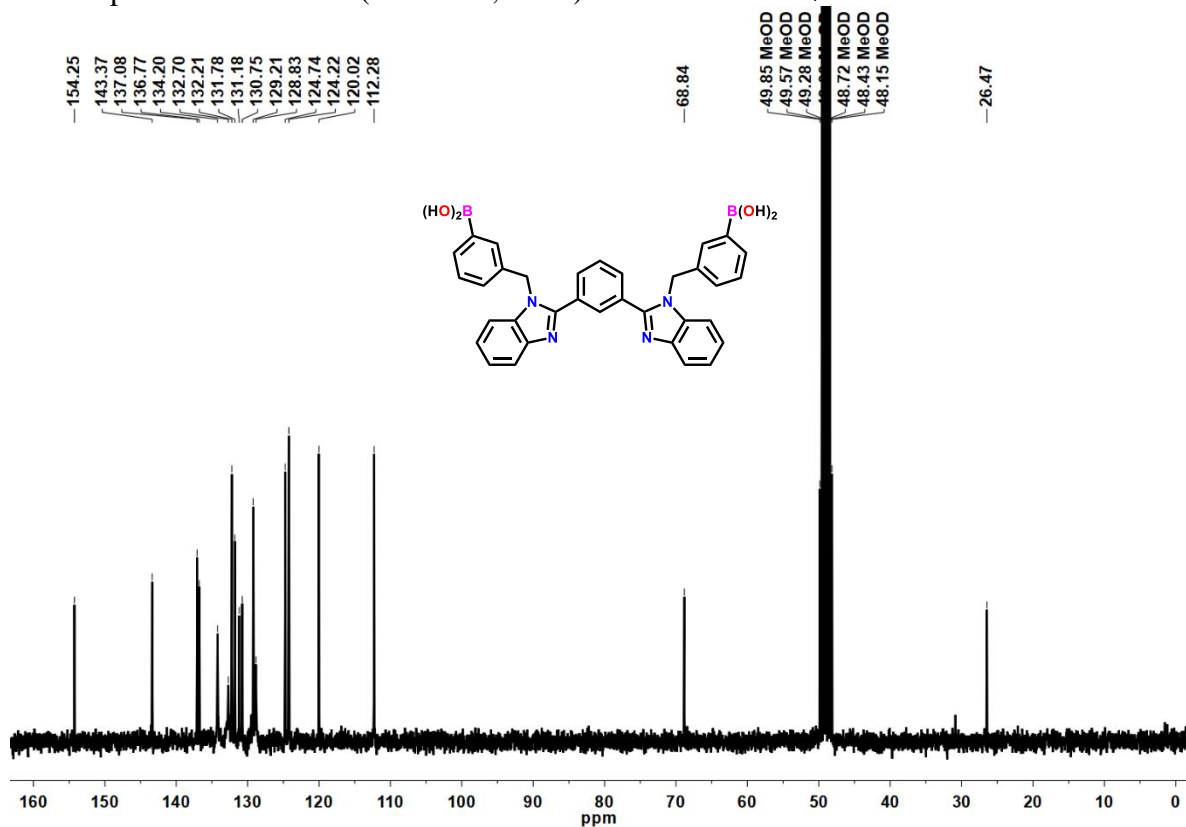
Anexo 39. Espectro de IR-ATR de 5.



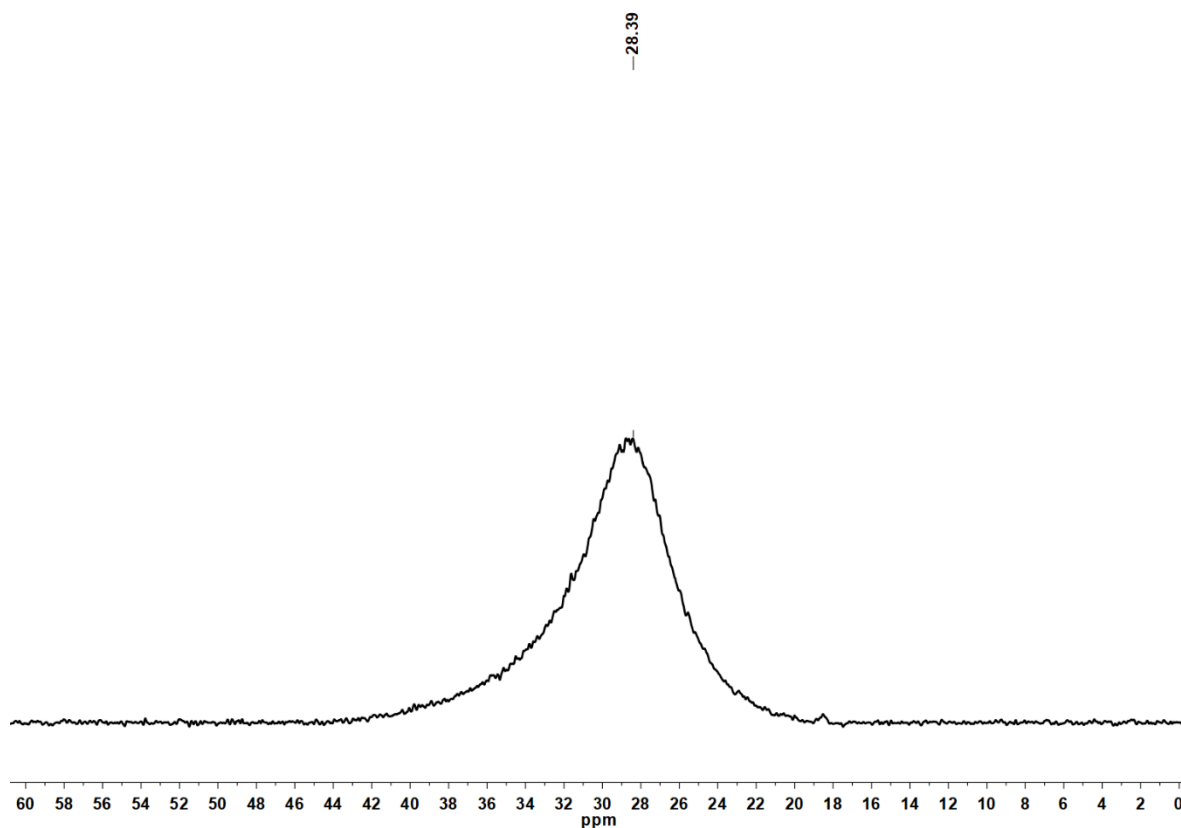
Anexo 40. Espectro de DART(+)-MS de 5 y su distribución isotópica teórica.



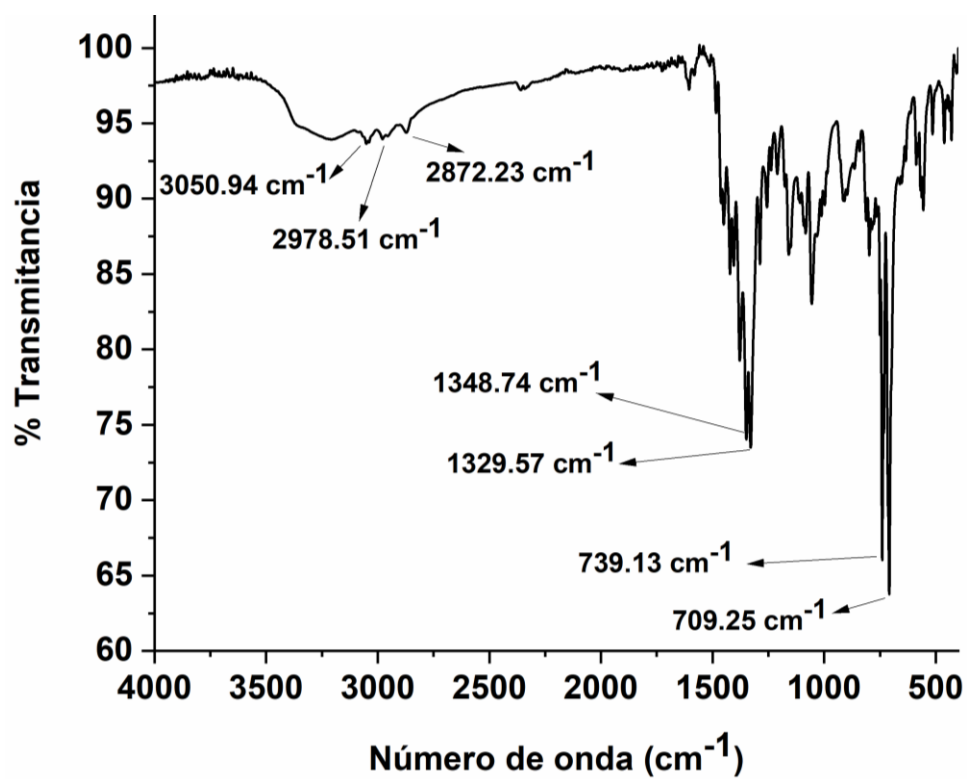
Anexo 41. Espectro de RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, 25°C) de **6** en MeOD-d<sub>4</sub>.



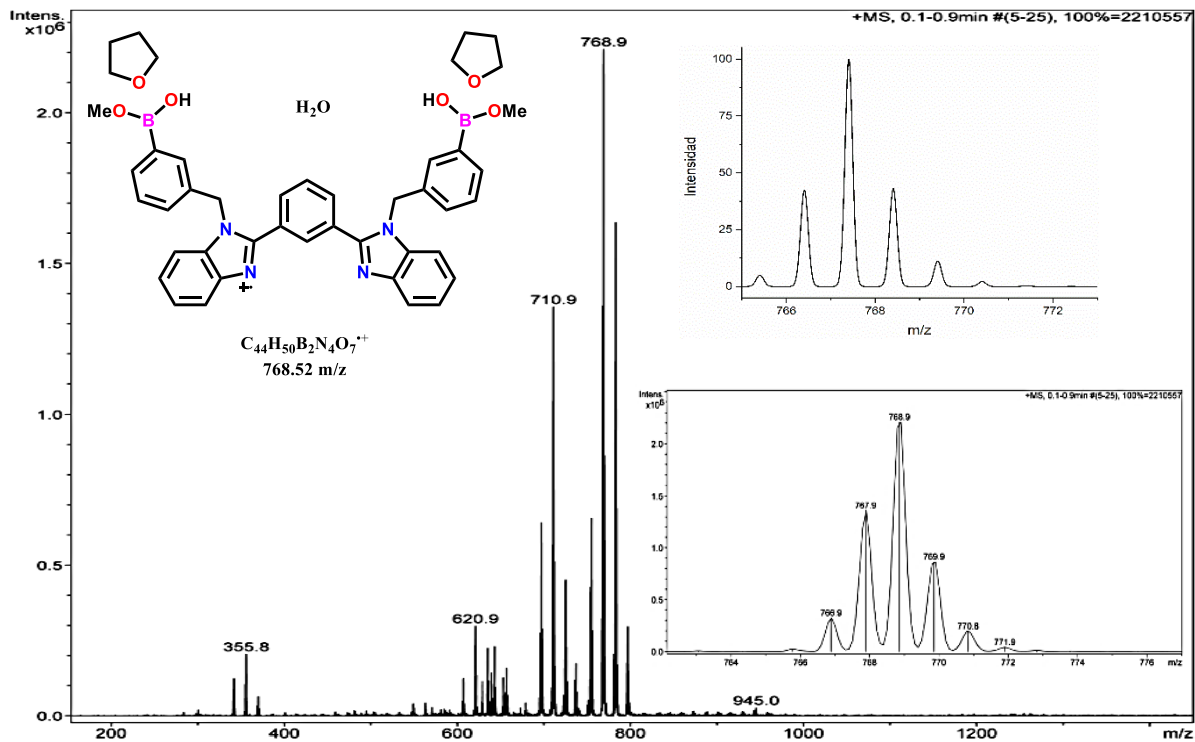
Anexo 42. Espectro de RMN <sup>13</sup>C (76 MHz, 25°C) de **6** en MeOD-d<sub>4</sub>.



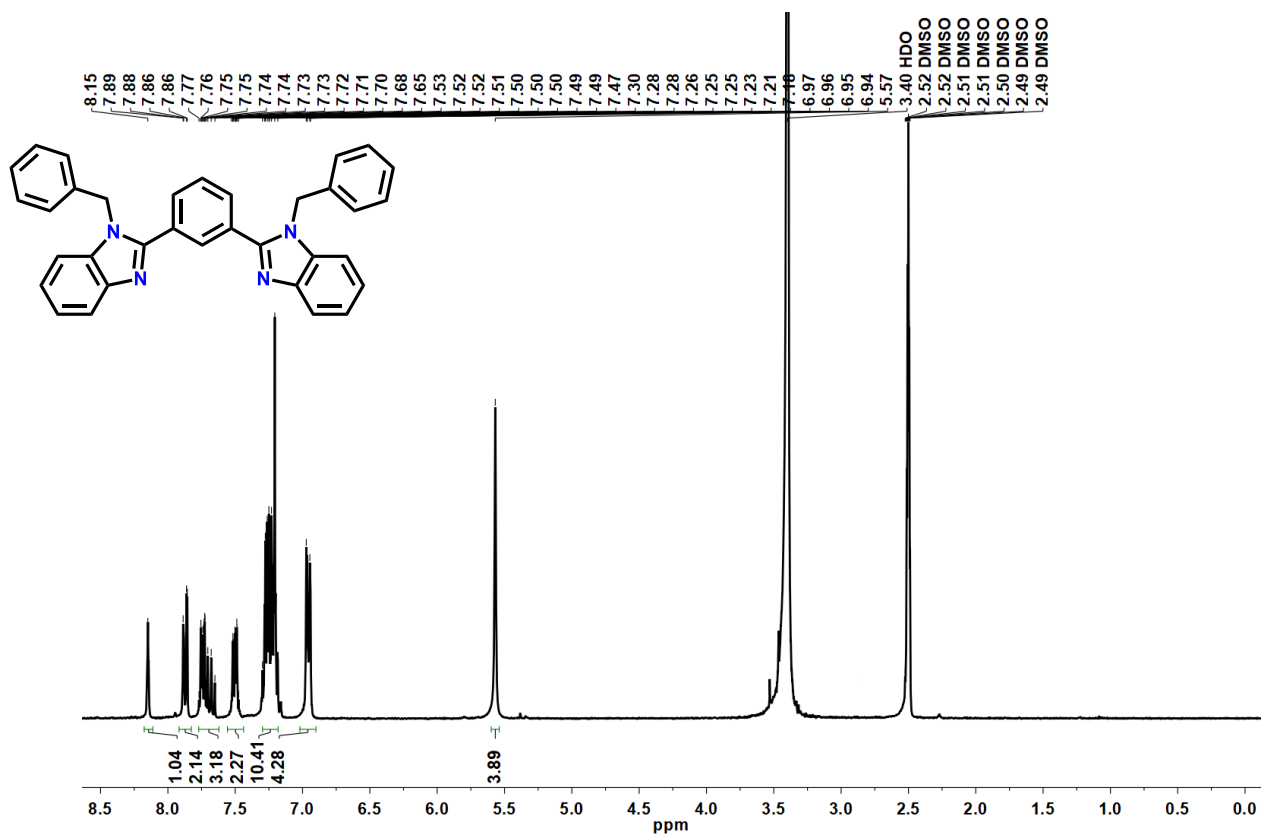
**Anexo 43.** Espectro de RMN  $^{11}\text{B}$  (96 MHz, 25°C) de **6** en MeOD- $d_4$ .



**Anexo 44.** Espectro de IR-ATR de **6**.

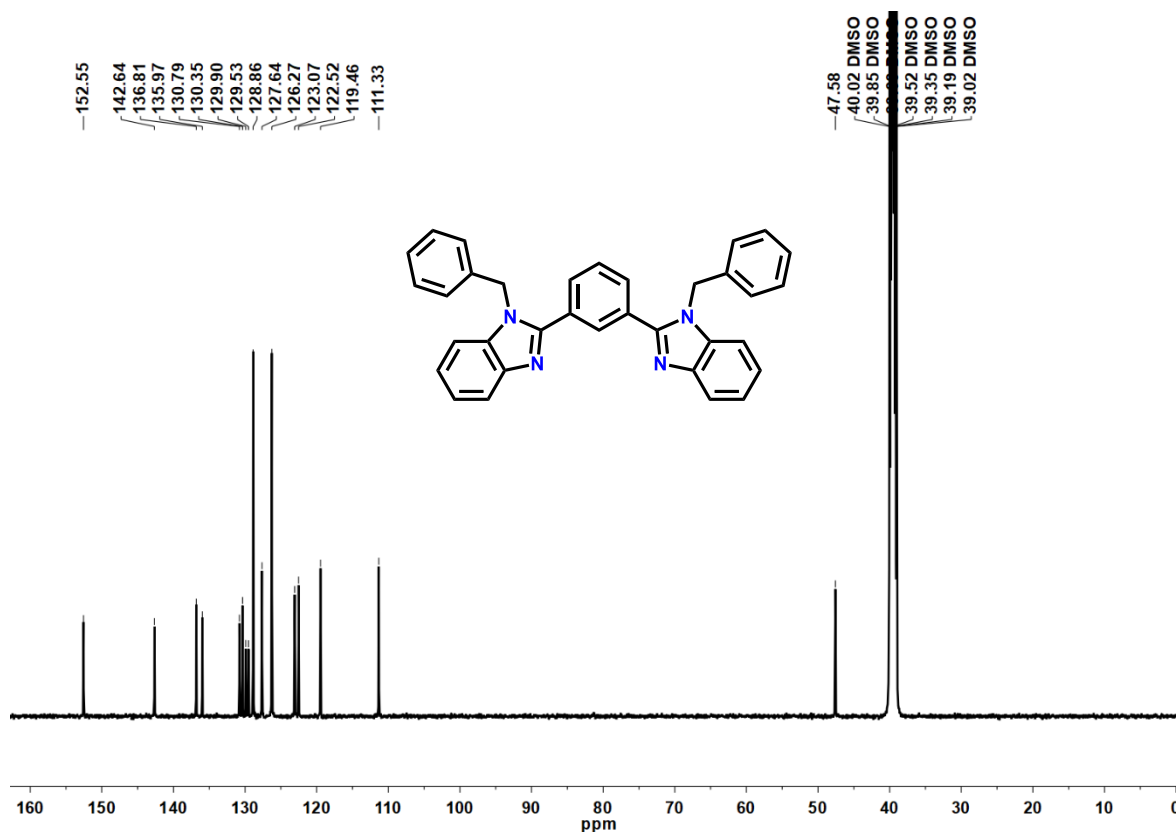


Anexo 45. Espectro de ESI(+)-MS de **6** en MeOH y su distribución isotópica teórica.

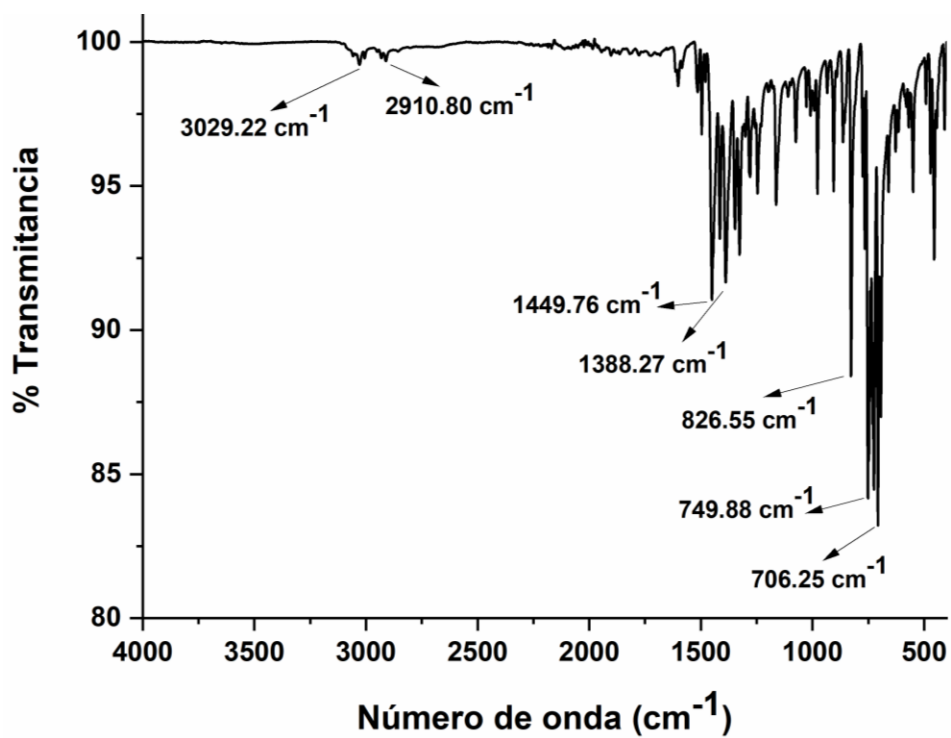


Anexo 46. Espectro de RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, 25°C) de **7** en DMSO-d<sub>6</sub>.

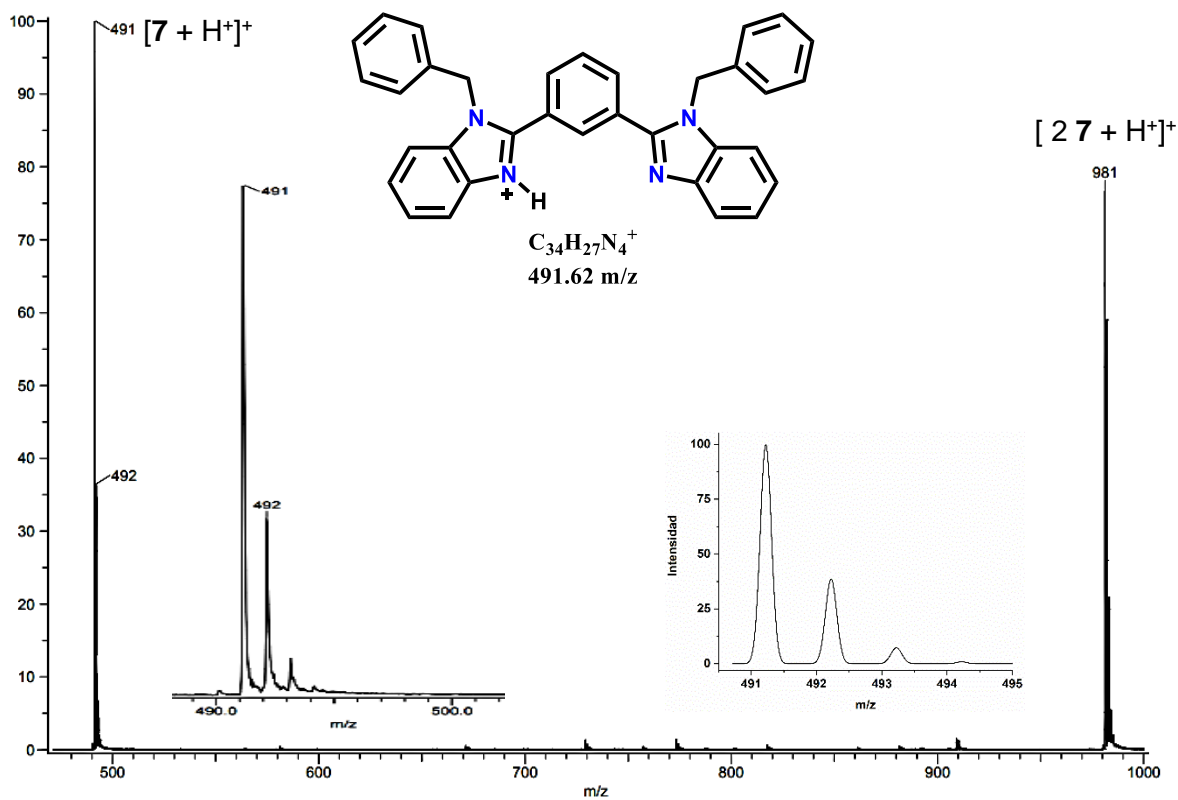




Anexo 47. Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (126 MHz, 25°C) de 7 en DMSO- $\text{d}_6$ .



Anexo 48. Espectro de IR-ATR de 7.



Anexo 49. Espectro de DART(+)-MS de 7 en MeOH y su distribución isotópica teórica.

**Anexo 50. Datos cristalográficos para los complejos 1-TfO, 1-Cl, 1-CN, 1-Br y 1-I.**

	<b>1-TfO</b>	<b>1-Cl</b>	<b>1-CN</b>	<b>1-Br (Modelo)</b>	<b>1-I</b>
Fórmula empírica	C <sub>39</sub> H <sub>34</sub> F <sub>3</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub> PtS	C <sub>41</sub> H <sub>42</sub> Cl <sub>4</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> PtS <sub>2</sub>	C <sub>40</sub> H <sub>36</sub> N <sub>6</sub> OPt	C <sub>37</sub> H <sub>33</sub> BrN <sub>4</sub> OPt	C <sub>38</sub> H <sub>32.38</sub> IN <sub>4.87</sub> O <sub>0.13</sub> PtS <sub>0.13</sub>
Peso Molecular (g mol <sup>-1</sup> )	920.86	1023.79	811.84	824.67	885.36
Sistema cristalino	Triclínico	Triclínico	Triclínico	Triclínico	Triclínico
Grupo especial	P-1	P-1	P-1	P-1	P-1
<i>a</i> / Å	14.3369(9)	9.9701(3)	10.2296(4)	10.1275(12)	10.4583(6)
<i>b</i> / Å	16.1131(10)	13.7048(4)	13.6513(5)	12.8555(15)	12.5777(7)
<i>c</i> / Å	16.3495(10)	16.1235(5)	14.0012(5)	13.8800(16)	12.9060(7)
<i>α</i> / °	82.4438(14)	78.0421(6)	111.9628(7)	108.638(2)	92.5453(10)
<i>β</i> / °	89.9395(14)	80.1577(6)	95.9786(7)	108.2658(19)	101.4533(9)
<i>γ</i> / °	72.8462(12)	72.6277(6)	108.3461(7)	94.172(2)	101.5779(9)
Volume (Å <sup>3</sup> )	3574.7(4)	2042.88(11)	1665.60(11)	1595.7(3)	1623.72(16)
Z	4	2	2	2	2
Densidad (g cm <sup>-3</sup> )	1.711	1.644	1.619	1.716	1.811
Temperatura (K)	100(2)	100(2)	100(2)	100	100(2)
Coef. Abs. (mm <sup>-1</sup> )	4.049	3.839	4.255	5.685	5.315
Intervalo <i>θ</i> (°)	1.488 a 27.647	1.579 a 27.444	1.621 a 27.442	1.657 a 27.445	2.212 a 27.446
Intervalo de índices	-18<= <i>h</i> <=18, -20<= <i>k</i> <=20, 0<= <i>l</i> <=21	-12<= <i>h</i> <=12, -17<= <i>k</i> <=17, - 20<= <i>l</i> <=20	-13<= <i>h</i> <=13,- 17<= <i>k</i> <=17,-18<= <i>l</i> <=18	-13<= <i>h</i> <=13, -16<= <i>k</i> <=16, - 17<= <i>l</i> <=17	-13<= <i>h</i> <=13, -16<= <i>k</i> <=16, - 16<= <i>l</i> <=16
Reflexiones colectadas	16507	32782	32092	30923	33134
Transmisión max. y min.	0.430, 0.312	0.745, 0.610	0.746, 0.619	0.212, 0.824	0.746, 0.645
Datos / restricciones / parámetros	16507 / 1527 / 1239	9328 / 814 / 674	7617 / 463 / 541	7288 / 383 / 485	7419 / 566 / 529
Bondad del ajuste en F <sup>2</sup>	1.054	1.034	1.058	1.153	1.050
Índices <i>R</i> finales [ <i>I</i> >2σ( <i>I</i> )]	R1=0.0486, wR2=0.1212	R1=0.0210, wR2=0.0509	R1=0.0178, wR2=0.0426	R1=0.0597, wR2=0.1565	R1=0.0210, wR2=0.0515
Índices <i>R</i> (todos los datos)	R1=0.0591, wR2=0.1270	R1=0.0226, wR2=0.0517	R1=0.0208, wR2=0.0439	R1=0.0667, wR2=0.1616	R1=0.0236, wR2=0.0530
Mayor dif. pico y agujero (eÅ <sup>-3</sup> )	6.131 y -3.283	1.063 y -1.789	1.217 y -0.356	6.022 y -1.508	1.515 y -0.753

**Anexo 51.** Distancias de enlace (Å) y ángulos (°) en el átomo de Pt de **1-TfO**, **1-Cl**, **1-CN**, **1-Br** y **1-I**.

	<b>1-TfO</b>		<b>1-Cl</b>		<b>1-CN</b>		<b>1-Br (Modelo)</b>		<b>1-I</b>		
Pt(1)-C(1)	1.928(7)	Pt(2)-C(38)	1.924(9)	Pt(1)-C(1)	1.934(2)	Pt(1)-C(1)	1.962(2)	Pt(1)-C(1)	1.946(7)	Pt(1)-C(1)	1.941(3)
Pt(1)-N(4)	2.031(6)	Pt(2)-N(9)	2.026(7)	Pt(1)-N(4)	2.024(2)	Pt(1)-N(2)	2.0242(18)	Pt(1)-N(3)	2.029(6)	Pt(1)-N(3)	2.043(2)
Pt(1)-N(2)	2.033(6)	Pt(2)-N(7)	2.028(7)	Pt(1)-N(2)	2.026(2)	Pt(1)-N(4)	2.0242(18)	Pt(1)-N(1)	2.031(7)	Pt(1)-N(1)	2.045(2)
Pt(1)-N(5)	2.098(6)	Pt(2)-N(10)	2.070(8)	Pt(1)-Cl(1)	2.4053(6)	Pt(1)-C(37)	2.077(2)	Pt(1)-Br(1)	2.5297(8)	Pt(1)-I(1)	2.7140(3)
C(1)-Pt(1)-N(4)	79.20(3)	C(38)-Pt(2)-N(9)	79.70(3)	C(1)-Pt(1)-N(4)	80.01(9)	C(1)-Pt(1)-N(2)	79.41(8)	C(1)-Pt(1)-N(3)	79.5(3)	C(1)-Pt(1)-N(3)	79.76(11)
C(1)-Pt(1)-N(2)	80.40(3)	C(38)-Pt(2)-N(7)	80.40(3)	C(1)-Pt(1)-N(2)	79.98(9)	C(1)-Pt(1)-N(4)	79.21(8)	C(1)-Pt(1)-N(1)	80.3(3)	C(1)-Pt(1)-N(1)	79.53(11)
N(4)-Pt(1)-N(2)	159.50(2)	N(9)-Pt(2)-N(7)	160.10(3)	N(4)-Pt(1)-N(2)	159.93(8)	N(2)-Pt(1)-N(4)	158.60(7)	N(3)-Pt(1)-N(1)	159.7(3)	N(3)-Pt(1)-N(1)	159.28(10)
C(1)-Pt(1)-N(5)	178.00(3)	C(38)-Pt(2)-N(10)	179.40(3)	C(1)-Pt(1)-Cl(1)	177.61(7)	C(1)-Pt(1)-C(37)	176.70(8)	C(1)-Pt(1)-Br(1)	176.6(2)	C(1)-Pt(1)-I(1)	178.51(8)
N(4)-Pt(1)-N(5)	100.90(2)	N(9)-Pt(2)-N(10)	100.10(3)	N(4)-Pt(1)-Cl(1)	99.55(6)	N(2)-Pt(1)-C(37)	100.74(8)	N(3)-Pt(1)-Br(1)	100.56(17)	N(3)-Pt(1)-I(1)	100.54(7)
N(2)-Pt(1)-N(5)	99.40(2)	N(7)-Pt(2)-N(10)	99.80(3)	N(2)-Pt(1)-Cl(1)	100.51(6)	N(4)-Pt(1)-C(37)	100.66(8)	N(1)-Pt(1)-Br(1)	99.71(18)	N(1)-Pt(1)-I(1)	100.17(7)

**Anexo 52.** Enlaces de hidrógeno en **1-TfO** [Å y °].

<b>D-H...A</b>	<b>D(D-H)</b>	<b>d(H...A)</b>	<b>d(D...A)</b>	<b>&lt;(DHA)</b>
O(7)-H(7A)...O(2)	0.8400(10)	2.082(11)	2.916(11)	172(4)
O(7)-H(7A)...S(1A)	0.8400(10)	3.00(3)	3.84(3)	175(3)
O(7)-H(7A)...O(2A)	0.8400(10)	1.83(4)	2.65(4)	164(4)
O(7)-H(7B)...O(8)	0.8401(11)	1.929(14)	2.757(9)	168(6)
O(7)-H(7C)...O(8)#1	0.8401(11)	1.953(10)	2.785(9)	170(4)
O(8)-H(8A)...O(4)	0.8400(10)	2.106(11)	2.933(10)	168(4)
O(8)-H(8B)...O(7)	0.8401(11)	1.923(9)	2.757(9)	172(3)
O(8)-H(8C)...O(7)#1	0.8401(11)	1.950(9)	2.785(9)	172(4)

**Anexo 53. Datos cristalográficos para 2-cat2, 3 y 5.**

	<b>2-cat2</b>	<b>3</b>	<b>5</b>
Fórmula empírica	C <sub>56.70</sub> H <sub>57.80</sub> B <sub>2</sub> N <sub>5</sub> O <sub>11.70</sub>	C <sub>39</sub> H <sub>33</sub> B <sub>2</sub> Br <sub>2</sub> N <sub>5</sub> O <sub>6</sub>	C <sub>40</sub> H <sub>35</sub> Br <sub>2</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>
Peso Molecular (g mol <sup>-1</sup> )	1018.10	849.14	793.55
Sistema cristalino	Triclínico	Monoclínico	Triclínico
Grupo especial	P-1	P <sub>2</sub> /c	P-1
<i>a</i> / Å	11.7145(2)	13.6235(3)	11.7285(5)
<i>b</i> / Å	14.0244(2)	12.5977(3)	12.1188(5)
<i>c</i> / Å	16.7039(3)	21.1139(5)	13.5908(6)
<i>α</i> / °	94.7889(7)	90	85.2297(8)
<i>β</i> / °	107.6952(6)	97.3881(10)	67.7909(7)
<i>γ</i> / °	101.7397(7)	90	78.3149(7)
Volume (Å <sup>3</sup> )	2528.48(7)	3593.58(14)	1751.31(13)
<i>Z</i>	2	4	2
Densidad (g cm <sup>-3</sup> )	1.337	1.570	1.505
Temperatura (K)	100(2)	100(2)	100(2)
Coef. Abs. (mm <sup>-1</sup> )	0.093	2.312	2.361
Intervalo <i>θ</i> (°)	1.501 a 25.251	1.507 a 27.446	1.618 a 27.444
Intervalo de índices	-14<= <i>h</i> <=14, -16<= <i>k</i> <=16, - 20<= <i>l</i> <=20	-17<= <i>h</i> <=17, -16<= <i>k</i> <=16, - 27<= <i>l</i> <=27	-15<= <i>h</i> <=15, -15<= <i>k</i> <=15, - 17<= <i>l</i> <=17
Reflexiones colectadas	38851	48483	36586
Transmisión max. y min.	0.993, 0.988	0.835, 0.786	0.830, 0.746
Datos / restricciones / parámetros	9112 / 12 / 708	8207 / 425 / 574	7993 / 105 / 502
Bondad del ajuste en F <sup>2</sup>	1.054	1.073	1.021
Índices <i>R</i> finales [ <i>I</i> >2s( <i>I</i> )]	R1=0.0542, wR2=0.1564	R1=0.0448, wR2=0.1152	R1=0.0245, wR2=0.0590
Índices <i>R</i> (todos los datos)	R1=0.0639, wR2=0.1648	R1=0.0541, wR2=0.1200	R1=0.0319, wR2=0.0620
Mayor dif. pico y agujero (eÅ <sup>-3</sup> )	0.652 y -0.444	1.737 y -0.895	0.491 y -0.369

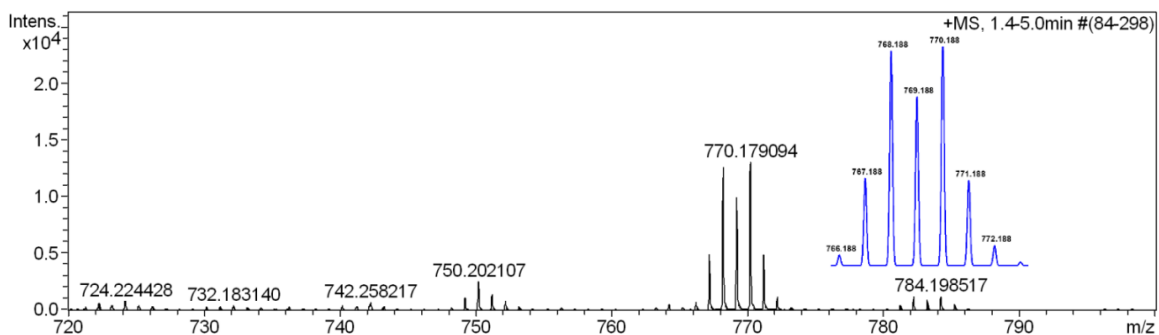
Anexo 54. Enlaces de hidrógeno en **2-cat**<sub>2</sub>, **3** y **5** [Å y °].

Compuesto	D-H...A	D(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
<b>2-cat</b> <sub>2</sub>	O(9)-H(9O)···O(4)	0.876(12)	1.733(13)	2.606(2)	174(3)
	O(10)-H(10O)···O(8)	0.880(12)	1.795(14)	2.662(3)	168(3)
	O(11)-H(11O)···O(10)	0.874(12)	1.864(17)	2.700(3)	159(3)
	N(2)-H(2N)···O(9)	0.826(13)	2.114(15)	2.909(2)	162(3)
	N(4)-H(4N)···O(9)	0.826(13)	2.128(16)	2.916(3)	160(3)
	N(4)-H(4N)···N(1)	0.826(13)	2.33(3)	2.711(3)	109(2)
<b>3</b>	O(5)-H(5A)···Br(2)	0.841(10)	2.59(3)	3.348(3)	151(4)
	O(6)-H(6A)···Br(2)#1	0.841(10)	2.76(2)	3.541(3)	156(5)
	N(2)-H(2B)···Br(1)	0.848(10)	2.77(3)	3.392(3)	131(3)
	N(2)-H(2B)···N(1)	0.848(10)	2.19(3)	2.668(4)	115(3)
	N(4)-H(4A)···Br(1)	0.855(10)	2.63(2)	3.356(3)	143(3)
	O(2)-H(2A)···O(3)#2	0.842(10)	2.26(4)	3.029(17)	152(6)
	O(3)-H(3A)···Br(1)	0.839(10)	3.07(8)	3.545(12)	118(7)
	O(3)-H(3A)···O(1)#3	0.839(10)	2.04(5)	2.791(7)	149(9)
	O(2A)-H(2C)···O(3A)#2	0.841(10)	1.80(5)	2.57(2)	153(10)
	O(3A)-H(3B)···Br(1)	0.840(10)	2.206(19)	3.012(12)	161(6)
<b>5</b>	N(2)-H(2N)···Br(1)	0.853(15)	2.601(17)	3.3415(14)	145.8(17)
	N(4)-H(4N)···Br(1)	0.833(15)	2.730(17)	3.4489(15)	145.5(18)
	O(3 <sup>a</sup> )-H(3A <sup>a</sup> )···Br(2)	0.84	2.40	3.235(7)	177.6
	O(3A <sup>b</sup> )-H(3A1 <sup>b</sup> )···Br(2)	0.84	2.31	3.131(17)	167.7
	O(3B <sup>c</sup> )-H(3B <sup>c</sup> )···Br(2)	0.84	2.31	3.326(12)	165.6

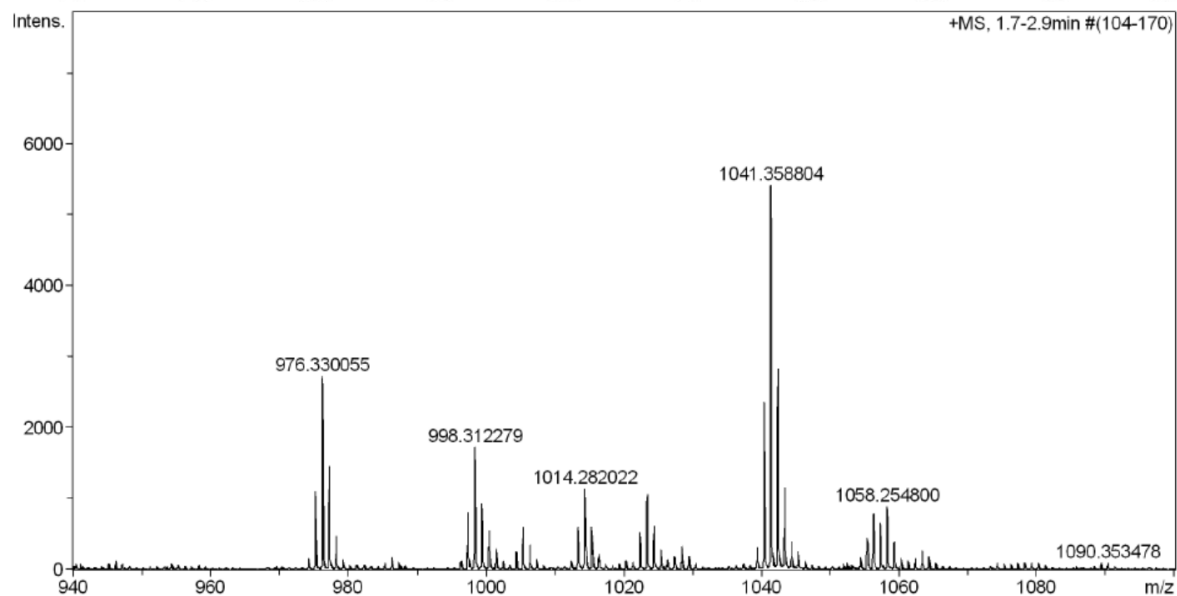
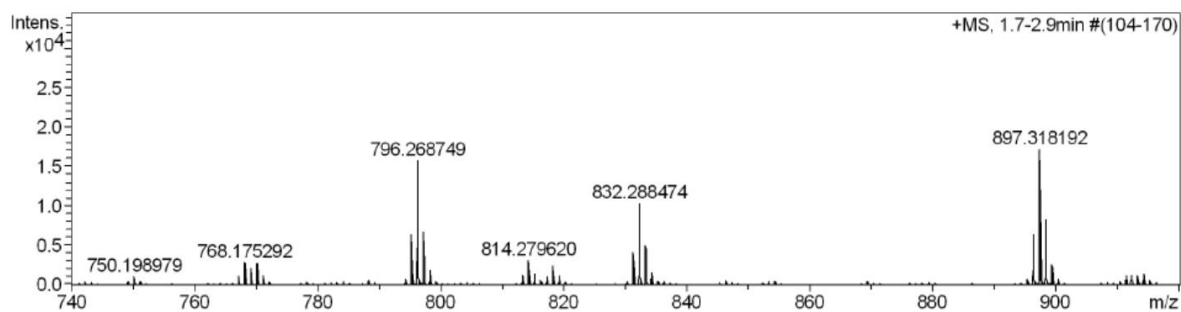
**Anexo 55.** Distancias de enlace (Å) y ángulos (°) en el átomo de B de **2-cat2** y **3**.

<b>2-cat2</b>		<b>3</b>	
B(1)-O(2)	1.508(3)	B(1)-O(3)	1.378(9)
B(1)-O(3)	1.513(3)	B(1)-O(2)	1.354(9)
B(1)-O(4)	1.469(3)	B(1)-C(19)	1.567(9)
B(1)-C(18)	1.613(4)	B(2)-O(6)	1.357(5)
B(2)-O(6)	1.497(3)	B(2)-O(5)	1.362(5)
B(2)-O(7)	1.511(3)	B(2)-C(36)	1.577(5)
B(2)-O(8)	1.469(3)	C(19)-B(1)-O(2)	119.9(8)
B(2)-C(42)	1.627(4)	C(19)-B(1)-O(3)	121.4(8)
O(2)-B(1)-O(3)	103.25(18)	O(2)-B(1)-O(3)	118.8(8)
O(2)-B(1)-O(4)	110.4(2)	C(36)-B(2)-O(5)	117.7(3)
O(2)-B(1)-C(18)	112.7(2)	C(36)-B(2)-O(6)	123.2(3)
O(3)-B(1)-O(4)	110.8(2)	O(5)-B(2)-O(6)	119.1(3)
O(3)-B(1)-C(18)	111.6(2)		
O(4)-B(1)-C(18)	108.09(19)		
O(6)-B(2)-O(7)	104.32(19)		
O(6)-B(2)-O(8)	104.1(2)		
O(6)-B(2)-C(42)	113.3(2)		
O(7)-B(2)-O(8)	111.3(2)		
O(7)-B(2)-C(42)	110.0(2)		
O(8)-B(2)-C(42)	113.3(2)		





**Anexo 56.** Espectro de masas a alta resolución (ESI+) de **3** en solución acuosa con 10% CH<sub>3</sub>OH a pH 7.4 y su distribución isotópica en línea azul.



**Anexo 57.** Espectro de masas a alta resolución (ESI+) de **3** en la presencia de fructosa en solución acuosa con 10% CH<sub>3</sub>OH a pH 7.4.

Anexo 58. Datos cristalográficos para 6 y 7.

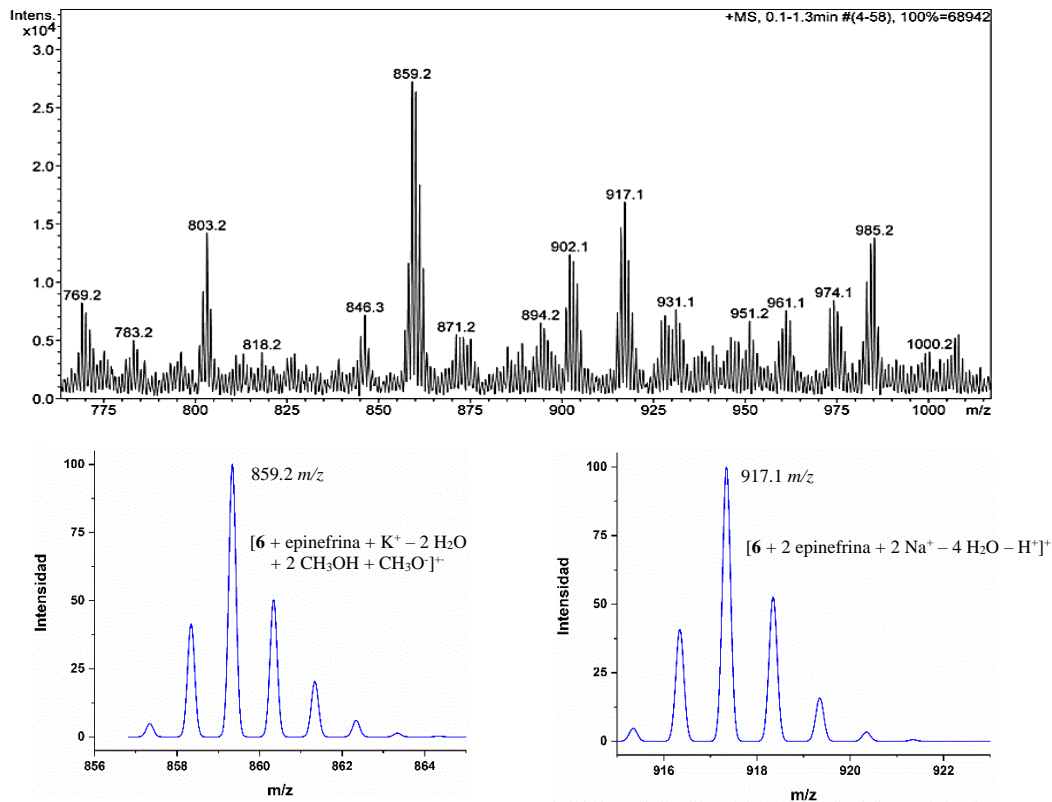
	6	7
Fórmula empírica	C <sub>46</sub> H <sub>52</sub> B <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O <sub>7</sub>	C <sub>34</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub>
Peso Molecular (g mol <sup>-1</sup> )	794.53	490.59
Sistema cristalino	Triclínico	Ortorrómbico
Grupo especial	P-1	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>
<i>a</i> / Å	11.2430(5)	5.7890(10)
<i>b</i> / Å	12.2677(5)	19.3497(4)
<i>c</i> / Å	15.3833(7)	22.1557(4)
<i>α</i> / °	100.2706(9)	90
<i>β</i> / °	96.2900(9)	90
<i>γ</i> / °	90.5628(9)	90
Volume (Å <sup>3</sup> )	2074.25(16)	2481.78(8)
Z	2	4
Densidad (g cm <sup>-3</sup> )	1.272	1.313
Temperatura (K)	100(2)	100(2)
Coef. Abs. (mm <sup>-1</sup> )	0.085	0.607
Intervalo <i>θ</i> (°)	1.823 a 27.445	3.032 a 71.976
Intervalo de índices	-14<= <i>h</i> <=14, -15<= <i>k</i> <=15, -19<= <i>l</i> <=19	-4<= <i>h</i> <=7, -23<= <i>k</i> <=21, -26<= <i>l</i> <=27
Reflexiones colectadas	48483	28585
Transmisión max. y min.	0.984, 0.971	0.803, 0.760
Datos / restricciones / parámetros	9481 / 230 / 590	4808 / 0 / 343
Bondad del ajuste en F <sup>2</sup>	1.034	1.078
Índices <i>R</i> finales [I>2s(I)]	R1=0.0488, wR2=0.1246	R1=0.0281, wR2=0.0689
Índices <i>R</i> (todos los datos)	R1=0.0552, wR2=0.1296	R1=0.0288, wR2=0.0694
Mayor dif. pico y agujero (eÅ <sup>-3</sup> )	0.425 y -0.416	0.128 y -0.194

**Anexo 59.** Distancias de enlace (Å) y ángulos (°) en el átomo de B de **6**.

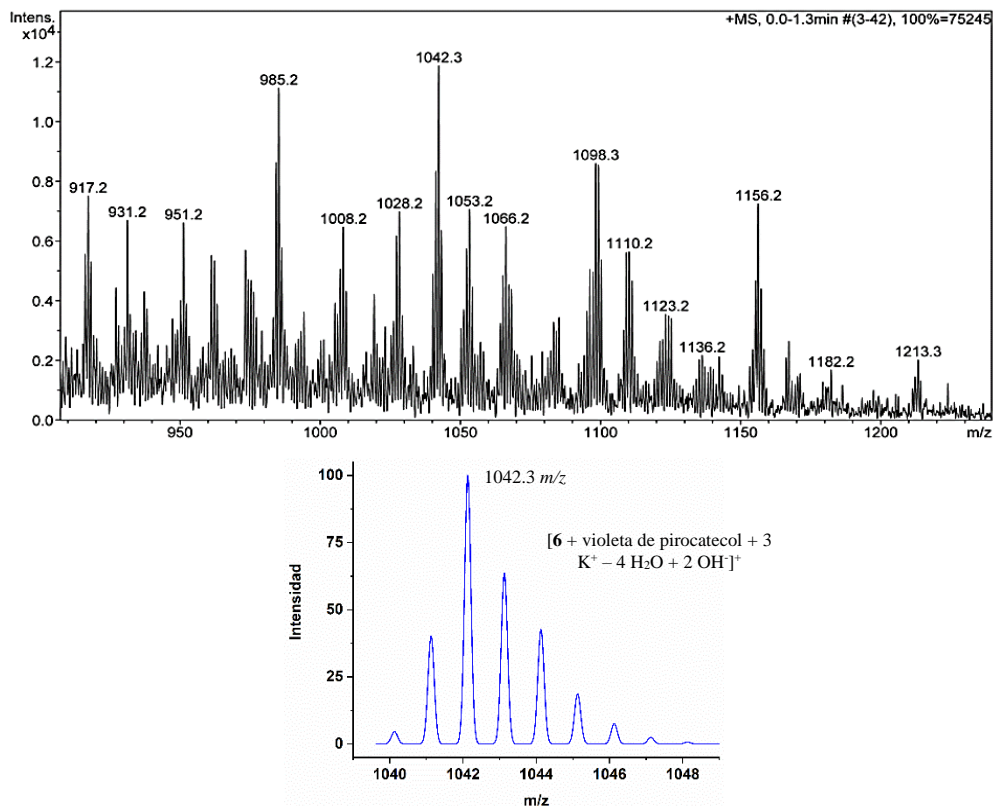
<b>6</b>	
B(1)-O(1)	1.357(2)
B(1)-O(2)	1.356(2)
B(1)-C(17)	1.582(2)
B(2)-O(3)	1.3606(19)
B(2)-O(4)	1.3581(19)
B(2)-C(31)	1.573(2)
O(2)-B(1)-O(1)	119.32(14)
O(2)-B(1)-C(17)	116.10(14)
O(1)-B(1)-C(17)	124.59(14)
O(4)-B(2)-O(3)	118.07(14)
O(4)-B(2)-C(31)	124.18(13)
O(3)-B(2)-C(31)	117.64(13)

**Anexo 60.** Enlaces de hidrógeno en **6** y **7** [Å y °].

Compuesto	D-H...A	D(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
<b>6</b>	O(1)-H(1O)...N(2)#1	0.838(9)	1.9000(11)	2.7155(16)	164(2)
	O(2)-H(2O)...O(1)#2	0.848(10)	1.936(10)	2.7826(16)	176(2)
	O(3)-H(3O)...O(5)	0.856(9)	1.886(10)	2.7334(17)	170(2)
	O(4)-H(4O)...N(4)#3	0.860(9)	1.970(12)	2.7778(15)	156(19)
<b>7</b>	C(11)-H(11)...N(36)	0.950	2.835	3.596(2)	137.8
	C(6)-H(6)...N(36)	0.950	2.562	3.420(2)	150.4
	C(4)-H(4)...N(38)	0.950	2.967	3.573(2)	122.9



**Anexo 61.** Espectro de masas (ESI+) de **6** en la presencia de 3 eq. de epinefrina en solución de CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O (9:1 v/v, 10 mM MOPS pH 7.0).



**Anexo 62.** Espectro de masas (ESI+) de **6** con violeta de pirocatecol en CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O (9:1 v/v, 10 mM MOPS pH 7.0).

## 11.CONSTANCIA: CONGRESO INTERNACIONAL



THIS IS TO CERTIFY THAT  
Josue Valdes Garcia

ATTENDED  
**ACS FALL 2022**  
AND PRESENTED THE FOLLOWING PAPER

Title: INOR 3740222: Cationic NCN Platinum(II) pincer complex as an efficient luminescent host for Cl<sup>-</sup> and CN<sup>-</sup> ions: Structural and chemosensing studies

Session: Inorganic Spectroscopy Inorganic Spectroscopy

Location: Zoom Virtual-only

Date and Time: 8/21/2022 12:00:00 PM

Presentation Type Poster - Virtual

THOMAS M. CONNELLY, JR.  
CHIEF EXECUTIVE OFFICER

## Selective Luminescent Chemosensing of Chloride Based on a Cyclometalated Platinum(II) Complex in Water: Crystal Structures, Spectroscopic Studies, Extraction, and Bioimaging

Josue Valdes-García, Julio Zamora-Moreno, Cristian Pinzón-Vanegas, Alejandro O. Viviano-Posadas, Diego Martínez-Otero, Joaquín Barroso-Flores, Benjamin Ortiz-Lopez, Vianney Francisco Ortiz-Navarrete, and Alejandro Dorazco-González\*

Cite This: *Inorg. Chem.* 2023, 62, 6629–6641

Read Online

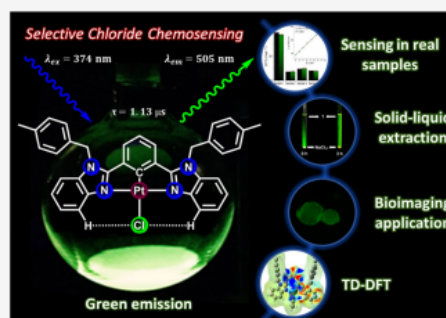
ACCESS |

Metrics & More

Article Recommendations

Supporting Information

**ABSTRACT:** Selective anion sensing by luminescent chemosensors capable of operating in aqueous conditions is a central field of modern supramolecular chemistry that impacts analytical and biological chemistry. A cationic cyclometalated  $[\text{Pt}(\text{N}^{\wedge}\text{C}^{\wedge}\text{N})\text{NCCH}_3]\text{OTf}$  complex, **1** [ $\text{N}^{\wedge}\text{C}^{\wedge}\text{N}$  = 1,3-bis(1-(*p*-tolyl)-benzimidazol-2'-yl)benzene, OTf = triflate], was prepared, structurally described by single-crystal X-ray diffraction and studied in-depth as a luminescent chemosensor for anions in aqueous phase and solid state. A series of related neutral  $[\text{Pt}(\text{N}^{\wedge}\text{C}^{\wedge}\text{N})\text{X}]$  complexes ( $\text{X} = \text{Cl}$ , **2**;  $\text{CN}$ , **3** and **1**, **4**) were formed readily upon treatment of **1** with the respective NaX salt in aqueous media and were described structurally by X-ray diffraction. Complex **1** is hydrostable with phosphorescent green emission originated by intraligand transitions, and  $[\text{d}_{\pi^2}(\text{Pt}) \rightarrow \pi^*(\text{N}^{\wedge}\text{C}^{\wedge}\text{N})]$  charge transfer transitions, as evidenced by TD-DFT calculations and lifetime. Additions of halides, pseudohalides, oxyanions, and dicarboxylates to a neutral aqueous solution of **1** modified its green emission intensity with a pronounced affinity ( $K = 1.5 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$ ) and turn-on signal toward  $\text{Cl}^-$  within the micromolar concentration range. Pt complex **1** is two orders of magnitude more selective for  $\text{Cl}^-$  than the other halides,  $\text{CN}^-$  and basic oxyanions. Such  $\text{Cl}^-$  affinity for a metal-based chemosensor in aqueous media is still rare. On the basis of X-ray crystallographic analysis and multiple spectroscopic tools (NMR, UV-vis, luminescence, MS, lifetimes) the origin of this selectivity hinges on the cooperative three-point recognition involving one coordination bond (Pt–Cl) and two convergent short C–H...Cl<sup>−</sup> contacts. This strong affinity and efficient optical response can be utilized in quantitative  $\text{Cl}^-$  sensing in real samples and solid–liquid extractions. Additionally, chloro-Pt complex, **2** may be relevant to bioimaging as a marker for cell nuclei, as revealed by its emission within living cells and intracellular distribution by confocal microscopic studies. These results demonstrate the usefulness of the new water-stable luminescent Pt- $\text{N}^{\wedge}\text{C}^{\wedge}\text{N}$  complexes as effective analytical tools in anion sensing and extraction agents.



### INTRODUCTION

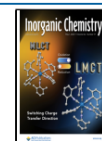
Selective recognition of anions by artificial receptors remains an important area of research in analytical sciences and supramolecular chemistry owing to potential applications in optical sensing, self-assembly, extraction, transport, and the development of new concepts in the molecular recognition field.<sup>1–6</sup> As most biochemical and environmental processes take place in water, there is an ongoing effort to develop synthetic anion chemosensors capable of operating in aqueous media.<sup>7,8</sup>

Chloride ion ( $\text{Cl}^-$ ) is the most abundant anion in biosystems, it plays key roles in cellular systems, including homeostasis, cell volume regulation, membrane potential, and neurotransmission.<sup>9,10</sup> At high concentrations, halide ions are considered hazardous species, particularly in marine water resources and various biological fluids. The  $\text{Cl}^-$  level in these

biofluids is a chemical indicator of disorders, such as cystic fibrosis.<sup>11</sup> On the other hand, luminescence is particularly desired among different  $\text{Cl}^-$  detection techniques because of its high sensitivity and quick response.<sup>12</sup> Luminescent  $\text{Cl}^-$  recognition has been widely studied by synthetic fluorophore-based receptors containing hydrogen bond donors, aromatic rings, and metal complexes bearing anion-receptive motifs.<sup>10,13–22</sup> However, many of these receptors are restricted to non-aqueous media or require an organic cosolvent to work,

Received: December 31, 2022

Published: April 20, 2023





# Fluorescence Sensing of Monosaccharides by Bis-boronic Acids Derived from Quinolinium Dicarboxamides: Structural and Spectroscopic Studies

Josue Valdes-García, Julio Zamora-Moreno, María K. Salomón-Flores, Diego Martínez-Otero, Joaquín Barroso-Flores, Anatoly K. Yatsimirsky, Iván J. Bazany-Rodríguez, and Alejandro Dorazco-González\*



Cite This: *J. Org. Chem.* 2023, 88, 2174–2189



Read Online

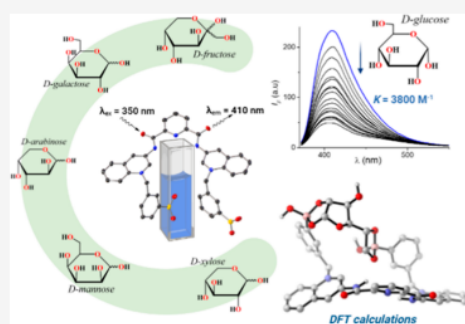
ACCESS |

Metrics & More

Article Recommendations

Supporting Information

**ABSTRACT:** Three new diboronic acid-substituted bisquinolinium salts were synthesized, structurally described by single-crystal X-ray diffraction, and studied in-depth as fluorescent receptors for six monosaccharides and two open-chain polyols in water at physiological pH. The dicationic pyridine-2,6-dicarboxamide-based receptors contain two *N*-quinolinium rings as the fluorescent units covalently linked to three different isomers of phenylboronic acid (ortho, 2; meta, 3; and para, 4) as chelating binding sites for polyols. Additions of glucose/fructose in the micromolar concentration range to receptors 2 and 3 induce significant fluorescence changes, but in the presence of arabinose, galactose, mannose, and xylose, only modest optical changes are observed. This optical change is attributed to a static photoinduced electron transfer mechanism. The meta-diboronic receptor 3 exhibited a high affinity/selectivity toward glucose ( $K = 3800 \text{ M}^{-1}$ ) over other monosaccharides including common interfering species such as fructose and mannitol. Based on multiple spectroscopic tools, electrospray ionization high-resolution mass spectrometry, crystal structures, and density functional theory calculations, the binding mode between 3 and glucose is proposed as a 1:1 complex with the glucofuranose form involving a cooperative chelating diboronate binding. These results demonstrate the usefulness of a new set of cationic fluorescent diboronic acid receptors with a strong ability for optical recognition of glucose in the sub-millimolar concentration range.



## INTRODUCTION

The development of sensitive boronic acids-based molecular receptors for saccharides remains an important area of research in supramolecular and analytical chemistry due to their essential role in numerous biochemical processes.<sup>1–6</sup> Boronic acids can form reversible covalent bonds with 1,2-diols, in particular, those presenting in saccharides in basic aqueous media.<sup>6</sup> Thus, monoboronic acids are commonly employed as receptors with only one binding site for monosaccharides. These receptors have an inherent selectivity for fructose over all other monosaccharides, including glucose.<sup>7–9</sup>

Over the last decades, large efforts have been focused on optical selective systems for glucose as a target analyte due to its importance for the diagnosis of diabetes mellitus; additionally, this sugar is the most abundant monosaccharide and the most important source of energy in all organisms.<sup>10,11</sup> Among different sugar recognition techniques, fluorescence is particularly desired due to its known high sensitivity and fast analytical response.<sup>9,12,13</sup>

The quantitative detection of glucose with a normal blood level value of about 5 mM requires optical receptors of

sufficiently high binding efficiency; simple phenylboronic acid (PBA) has a too low affinity to glucose at physiological pH (binding constant,  $K = 4.6 \text{ M}^{-1}$ ) compared to that to fructose ( $K = 160 \text{ M}^{-1}$ ) and common polyols such as sorbitol ( $K = 370 \text{ M}^{-1}$ ).<sup>14–16</sup> In order to achieve the increasing binding affinity and selectivity to glucose, more sophisticated receptors are required.

In principle, increased affinity toward monosaccharides can be achieved by using arylboronic acids with lower  $pK_a$  values than that for PBA ( $pK_a \sim 8.8$ ).<sup>16,17</sup> It is well-documented that such acidified boronic acids already in neutral aqueous solutions are quickly transformed into  $sp^3$ -tetrahedral boronate anions,<sup>18</sup> which form much more stable cyclic boronate esters with diols as compared to neutral  $sp^2$ -trigonal boronic acid

Received: October 26, 2022

Published: February 3, 2023



ACS Publications

© 2023 American Chemical Society

2174

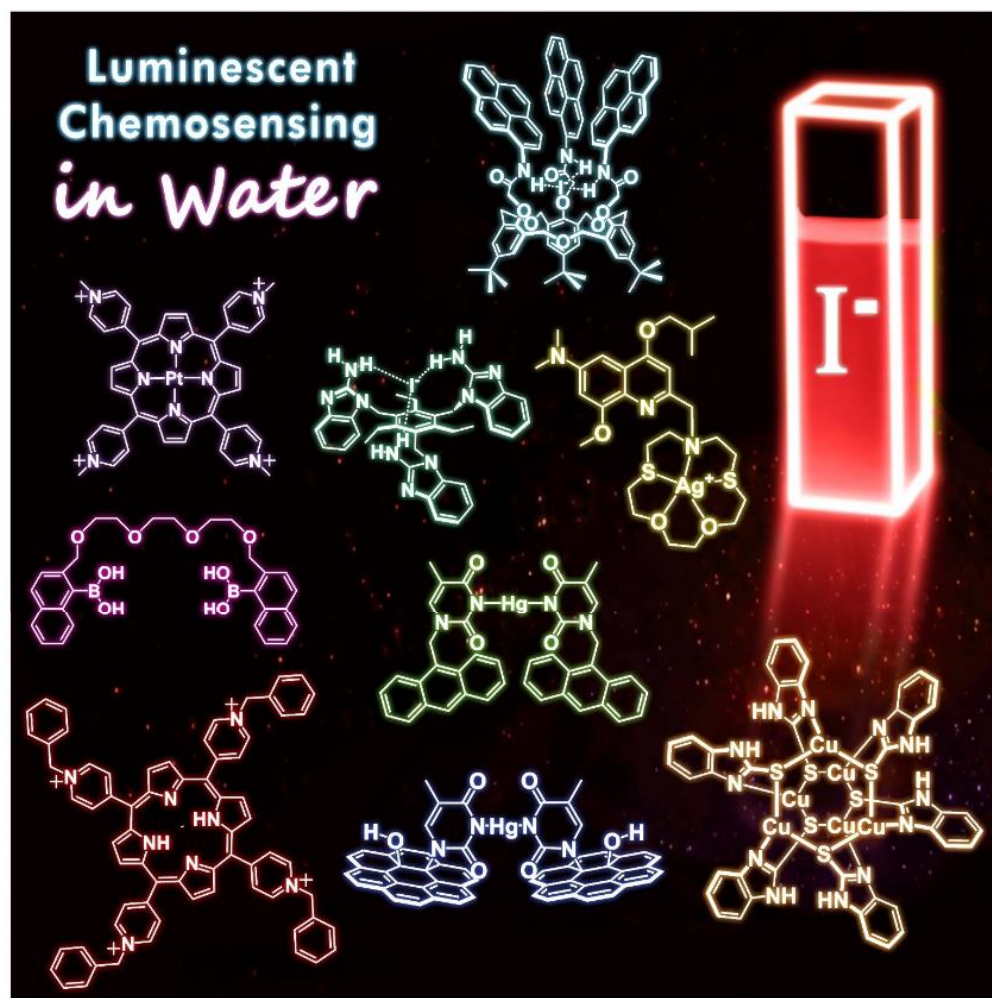
<https://doi.org/10.1021/acs.joc.2c02590>  
*J. Org. Chem.* 2023, 88, 2174–2189

# 13. ARTÍCULOS COLATERALES

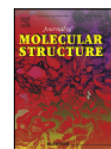


## Recent Advances in Luminescent Recognition and Chemosensing of Iodide in Water

Josue Valdes-García, Luis D. Rosales-Vázquez, Iván J. Bazany-Rodríguez, and Alejandro Dorazco-González\*<sup>[a]</sup>







## Crystal structures and study of interaction mode of bis-benzimidazole-benzene derivatives with DNA



Josue Valdes-García<sup>a</sup>, Alejandro O. Viviano-Posadas<sup>a</sup>, José Rivera-Chávez<sup>a</sup>,  
Teresa Ramírez-Apan<sup>a</sup>, Sergio Martínez-Vargas<sup>b</sup>, Eva Aguirre-Hernández<sup>c</sup>,  
Juan M. German-Acacio<sup>d</sup>, David Morales-Morales<sup>a</sup>, Alejandro Dorazco-González<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup>Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, México, CDMX C.P. 04510, Mexico

<sup>b</sup>Facultad de Ingeniería, Universidad Autónoma del Carmen, Campus III, Avenida Central S/N, Esq. con Fracc. Mundo Maya, Ciudad del Carmen, Campeche C.P. 24115, Mexico

<sup>c</sup>Laboratorio de Productos Naturales, Departamento de Ecología y Recursos Naturales, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México, CDMX, Mexico

<sup>d</sup>Red de Apoyo a la Investigación, Coordinación de la Investigación Científica-UNAM, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición SZ, CDMX C. P. 14000, México

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 7 August 2021

Revised 6 September 2021

Accepted 24 September 2021

Available online 27 September 2021

### ABSTRACT

Three derivatives of the scaffold, 1,3-bis(benzimidazol-2-yl)benzene **1-3**, were synthesized and structurally characterized by single X-ray diffraction. Spectroscopic studies by fluorescence competitive displacement assays, UV-Vis, circular dichroism, and docking simulations revealed that the interaction of these derivatives with ds-DNA at pH= 7.4 is through groove binding mode with pronounced affinity to derivative **1** which contains hydrogen bond donor groups (NH), **1** ( $K_A = 4.48 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$ ), over the other derivatives lacking hydrogen bond donors, **2-3** ( $K_A = 6.6 \times 10^3 - 2.1 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ ). Melting DNA studies and Stern-Volmer constants at different temperatures of **1** with DNA are consistent with a static quenching mechanism by a groove binding mode. Based on experimentally estimated enthalpic ( $\Delta H = -55.33 \text{ kJmol}^{-1}$ ) and entropic ( $\Delta S = -98.77 \text{ Jmol}^{-1}\text{K}^{-1}$ ) parameters, and theoretical calculations for the complex **1**-DNA, the proposed interaction model is predominantly enthalpically driven through hydrogen bonds and Van der Waals.

Finally, bisbenzimidazole derivatives **1** and **2** exhibit potential anti-proliferative activity toward human colorectal adenocarcinoma and human lung adenocarcinoma, respectively.

© 2021 Elsevier B.V. All rights reserved.

### 1. Introduction

Deoxyribonucleic acid (DNA) is an important cellular receptor and many small molecules through binding to DNA exert their anticancer effect [1]. Binding process of small-molecules to DNA can modify its replication and the inhibiting growth of tumor cells, thus, this interaction is the basis of the design of new and anti-tumor drugs [2,3]. Therefore, the quantitative analysis of DNA as a biological receptor to small molecules *in vitro* have broad potential to enable to study DNA's biochemical functions as well as mutagenic effects and the development of novel medicines [3-8].

In recent years, it has been shown that benzimidazole derivatives act at various targets within the cells to elicit an array of biochemical and pharmacological [9-11]. This heterocyclic nucleus have a wide spectrum of biological activities such as anti-

cancer/antitumor [12,13] antiviral [14], anti-HIV [15], antibacterial [16,17], antifungal [18,19], antiparasitic [20], antitubercular [21], antihistaminic [22], antihypertensive [23], antineuropathic [24] and analgesic [25]. The most common binding site between DNA and abiotic small molecules containing a benzimidazole group is the minor groove *via*  $\pi$ -stacking which results in an inhibition of cell division [26,27].

Among common DNA binders, bisbenzimidazole (Hoechst 33258, Scheme 1) is employed as a fluorescent probe due to its affinity and selectivity to the minor groove [28,29], particularly, binds tightly to sequences rich in adenine-thymine [29-31].

Reports in the context of novel therapeutics based on small molecules interacting with RNA using *in silico* analysis have displayed that 1,3-bis(benzimidazol-2-yl)benzene derivative, C1 (Scheme 1) is strong RNA-ligand able to bind in micromolar concentration range, where hydrogen bond donors (-NH) from benzimidazole groups are key to affinity [5,11].

\* Corresponding author.

E-mail address: [adg@unam.mx](mailto:adg@unam.mx) (A. Dorazco-González).