



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

BLOQUES CONSTRUCTORES TIPO SALFEN DERIVADOS DEL
2,5- DIHIDROXIBENZALDEHÍDO PARA SU APLICACIÓN EN
PROCESOS DE AUTOENSAMBLAJE SUPRAMOLECULAR

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE QUÍMICO

PRESENTA

KAREN ARLENE MARTÍNEZ MORENO

DIRECTOR DE TESIS

Dra. MARTA VERÓNICA ESCÁRCEGA BOBADILLA



CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX., 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: Dr. BLAS FLORES PEREZ

VOCAL: Dra. MARGARITA ROMERO ÁVILA

SECRETARIO: Dra. MARTHA VERÓNICA ESCÁRCEGA BOBADILLA

1er. SUPLENTE: Dr. LUIS ÁNGEL POLINDARA GARCÍA

2do SUPLENTE: Dr. GUSTAVO ADOLFO ZELADA GUILLÉN

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO, FACULTAD DE QUÍMICA, DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO, LABORATORIO 225

ASESOR DEL TEMA:

Dra. MARTHA VERÓNICA ESCÁRCEGA BOBADILLA _____

SUPERVISOR TÉCNICO:

Dr. GUSTAVO ADOLFO ZELADA GUILLÉN _____

SUSTENTANTE:

KAREN ARLENE MARTÍNEZ MORENO _____

“Science is a cooperative enterprise spanning the generations. It’s the passing of a torch from teacher to student to teacher. A community of minds, reaching back to antiquity and forward to the stars.”

-Neil deGrasse Tyson

AGRADECIMIENTOS ESPECIALES

A los proyectos sin cuyo apoyo la realización de esta Tesis no hubiera sido posible:

CONACYT: CB2015-251533

CONACYT: CB2016-283975

DGAPA-PAPIIT: IA203918

DGAPA-PAPIIT: IA204018

ÍNDICE

| | | |
|-------|---|----|
| 1 | RESUMEN..... | 7 |
| 2 | ANTECEDENTES | 8 |
| 2.1 | Química Supramolecular | 8 |
| 2.2 | Bloques Constructores y Autoensamblaje | 9 |
| 2.3 | Compuestos tipo Salfen y su importancia para la Química Supramolecular | 11 |
| 3 | OBJETIVOS | 13 |
| 3.1 | Objetivo General | 13 |
| 3.2 | Objetivos Particulares | 13 |
| 4 | SECCIÓN EXPERIMENTAL..... | 14 |
| 4.1 | Generalidades | 14 |
| 4.2 | Síntesis de los Ligantes tipo Salfen..... | 15 |
| 4.2.1 | Síntesis del ligante 1 | 15 |
| 4.2.2 | Síntesis del ligante 2 | 15 |
| 4.3 | Síntesis de los complejos tipo Zn- Salfen | 16 |
| 4.3.1 | Síntesis del complejo 3 | 16 |
| 4.3.2 | Síntesis del complejo 4 | 17 |
| 4.4 | Estudios en disolución de ¹ H RMN | 18 |
| 4.5 | Estudios en microscopía..... | 18 |
| 4.5.1 | Estudios en Microscopía Óptica..... | 18 |
| 4.5.2 | Estudios en Microscopía Electrónica de Transmisión..... | 19 |
| 5 | RESULTADOS Y DISCUSIÓN | 20 |
| 5.1 | Caracterización del ligante tipo Salfen 2 | 20 |
| 5.2 | Caracterización del complejo Zn-Salfen 4 | 21 |
| 5.3 | Estudios en disolución de ¹ H RMN para los ligantes tipo Salfen 1 y 2 . Equilibrios imina-enamina..... | 21 |
| 5.4 | Estudios de autoensamblaje en la mesoescala por MO y en la nanoescala por TEM | 26 |
| 5.4.1 | Estudios para el ligante tipo salfen 1 en acetona y DMSO. | 26 |
| 5.4.2 | Estudios para el Ligante tipo Salfen 2 en CHCl ₃ , acetona y DMSO. | 29 |

| | |
|--|----|
| 5.4.3 Estudios para el complejo tipo Zn-Salfen 3 en mezclas de disolventes DMSO-CHCl ₃ , DMSO-acetona y DMSO . | 33 |
| 5.4.4 Estudios para el complejo tipo Zn-Salfen 4 en mezclas de disolventes DMSO-CHCl ₃ , DMSO-acetona y DMSO. | 37 |
| 6 CONCLUSIONES | 41 |
| 7 REFERENCIAS | 42 |
| 8 APÉNDICE | 44 |

1 RESUMEN

La química supramolecular es la rama de la química que estudia las interacciones no covalentes como son el puente de hidrógeno, las interacciones tipo π - π , las fuerzas de Van der Waals, etc. Este tipo de interacciones de fuerza “débil” (en comparación con las interacciones covalentes), gobiernan procesos de gran importancia en el mundo biológico como son la replicación del DNA y la traducción del RNA ¹, la catálisis enzimática, el transporte intermembranal de iones y demás fenómenos biológicos. Los pioneros en la química supramolecular buscaban imitar la forma en que los procesos biológicos construyen ensamblajes moleculares altamente funcionales utilizando fuerzas intermoleculares reversibles. ²

Estos sistemas de moléculas autoensambladas representan una herramienta novedosa con gran impacto en el área de los nanomateriales, medicamentos, catalizadores, entre otros, debido a que al estar conformadas por interacciones reversibles tienen la capacidad de disociarse y asociarse en respuesta a algún estímulo particular, químico o ambiental. ²

El presente trabajo tiene como finalidad realizar estudios morfológicos de los procesos de autoensamblaje de compuestos tipo salfen al variar la constante dieléctrica del medio en el que se encuentran. Dichas evaluaciones se llevarán a cabo mediante técnicas de microscopía óptica y microscopía electrónica de transmisión para así conocer el tipo de estructuras formadas en la mesoescala y nanoescala respectivamente.

2 ANTECEDENTES

2.1 Química Supramolecular

La definición de química supramolecular fue propuesta por **Jean-Marie Pierre Lehn**, químico francés, profesor e investigador, quien fue galardonado con el premio Nobel de Química en 1987 por sus contribuciones pioneras a la química supramolecular. Lehn describió a la química supramolecular en un artículo que fue publicado en el mismo año como se cita a continuación.

“Así como hay un campo de la química molecular basado en el enlace covalente, existe el campo de la Química supramolecular, la química de los ensamblajes moleculares y del enlace intermolecular”.³

Al hacer una reestructuración de la primera definición de Lehn, podemos describir a la química supramolecular como la rama de la química que estudia las interacciones intermoleculares no covalentes, como son el puente de hidrógeno, las interacciones tipo π - π , las fuerzas de Van der Waals, etcétera.^{1,4}

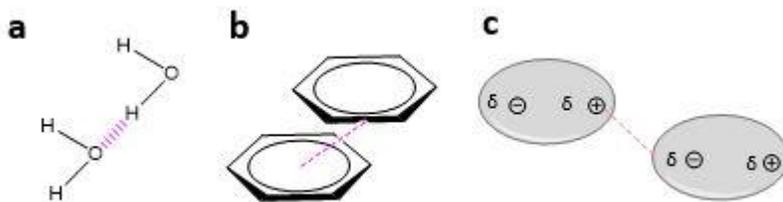
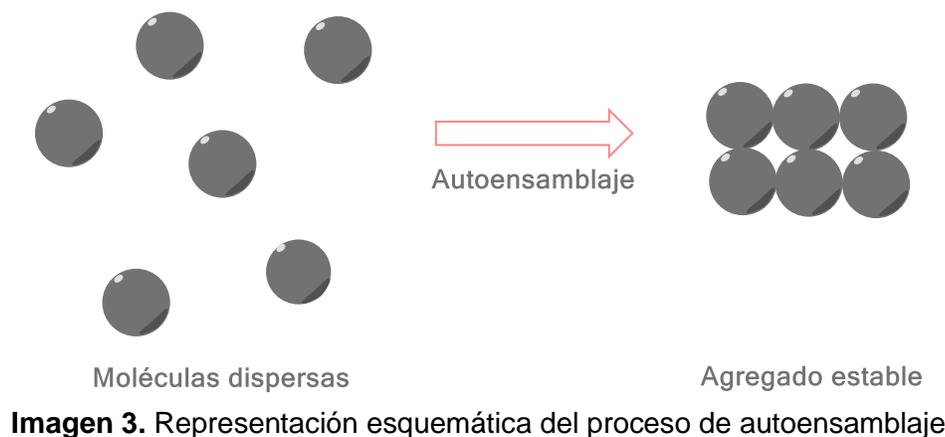


Imagen 1. Ejemplos de interacciones no covalentes. **a)** Puente de hidrógeno, **b)** interacción tipo π - π , **c)** interacción dipolo-dipolo

El desarrollo de la química supramolecular fue inspirado por el mundo de la biología molecular. El éxito del campo radica en la habilidad de los científicos de aplicar sus conocimientos sobre interacciones intermoleculares no covalentes en el diseño de moléculas que no existen en la naturaleza. Como consecuencia se ha logrado obtener aplicaciones médicas,⁵ materiales capaces de auto-curarse,⁶ procesos de catálisis molecular,³ muchos de los cuales son de uso generalizado hoy en día. Incluso se ha logrado el desarrollo de dispositivos nano estructurados capaces de imitar el proceso de fotosíntesis.⁷

En otras palabras, las moléculas que se encuentran dispersas en disolución se ensamblan de forma espontánea en agregados estables mediante interacciones no covalentes.



Las propiedades de los agregados autoensamblados son únicas y diferentes a las de las subunidades que los forman, además las subunidades se unen mediante interacciones supramoleculares buscando formar la estructura más estable.⁴

Existen dos tipos de autoensamblaje, el estático y el dinámico. El estático involucra sistemas que se encuentran en equilibrio y por lo tanto no disipan energía por lo tanto para poder formar los autoensamblados se requiere de aplicar energía, sin embargo una vez formados son altamente estables. El autoensamblaje dinámico ocurre en sistemas que disipan energía,¹¹ es decir, no necesitan de energía adicional para formarse.

Los bloques constructores cuyos procesos de autoensamblaje fueron estudiados en el presente proyecto son moléculas tipo salfen. Las características e importancia de estas moléculas para fines de la tesis se discutirán a continuación.

2.3 Compuestos tipo Salfen y su importancia para la Química Supramolecular

Los compuestos tipo salfen son moléculas orgánicas ampliamente utilizadas como ligantes en química de coordinación ¹² y presentan la siguiente estructura base. ¹³

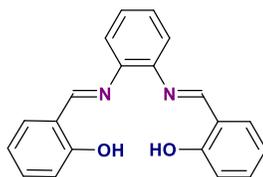
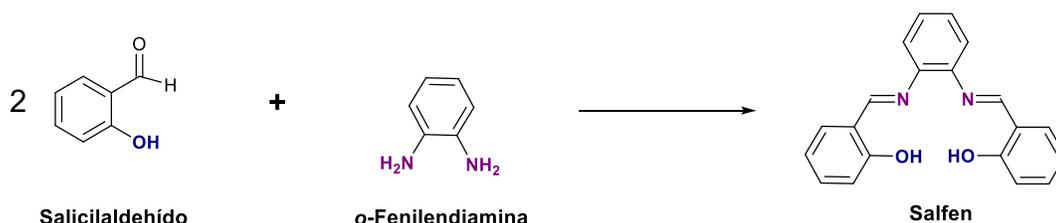


Figura 1. Estructura general de un ligante **salfen**

La forma más común de sintetizar ligantes tipo salfen es a partir de dos equivalentes de salicilaldehído que posea los sustituyentes que sean de interés en el ligante y un equivalente de *o*-fenilendiamina, como se muestra en el **esquema 1**. ¹³ Se pueden obtener estructuras tanto simétricas como no simétricas, sin embargo los ligantes no simétricos ofrecen mayor oportunidad de “jugar” con las propiedades electrónicas de la molécula, por lo que los avances más recientes han sido en la síntesis de ligantes no simétricos. ¹⁴



Esquema 1. Síntesis general de ligantes tipo **salfen**

Lo que hace interesante a estos ligantes para la química supramolecular es la posibilidad de introducir una gran variedad de sustituyentes en los anillos aromáticos del salicilaldehído y la diamina, lo cual representa un gran potencial de variar las propiedades intrínsecas de la molécula como el tipo de geometría que posee o su número de coordinación. ¹² Además estos compuestos forman sistemas de ligantes π -conjugados, lo cual favorece las interacciones de tipo π - π y le brindan a los sistemas morfologías específicas. ^{12,13}

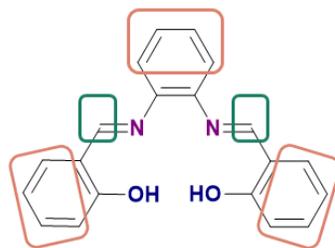
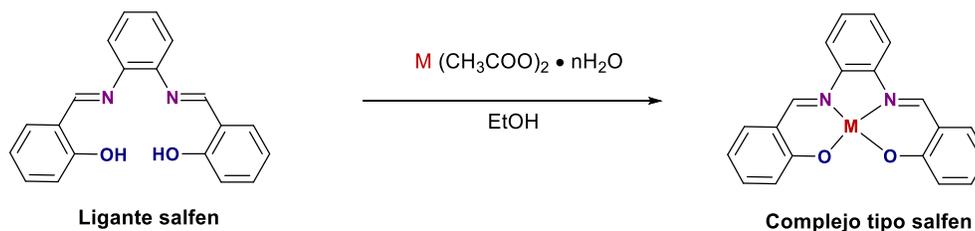


Figura 2. Sitios potenciales para introducción de diversos sustituyentes.

Adicionalmente estos ligantes tipo salfen son fácilmente complejados por cationes metálicos. La forma más común de preparar este tipo de complejos metálicos es a partir de una reacción simple del ligante con una sal de acetato del metal deseado como se muestra en el **esquema 2**.¹³



Esquema 2. Síntesis general de complejos tipo **metal-salfen**

También es posible sintetizar sistemas tipo salfen de mayor complejidad tales como estructuras tipo bi-salfen e incluso macrociclos.¹⁵

En este trabajo nos enfocamos a los complejos tipo Zn-salfen ya que se ha demostrado que este tipo de compuestos forman agregados con un mayor ordenamiento en comparación de aquellos con diferentes centros metálicos¹⁷. Por otro lado, los compuestos Zn-salfen son un importante bloque de construcción debido a que se ha encontrado que poseen una notable reactividad y que pueden adoptar diversas geometrías de coordinación,¹⁷ por este motivo se han utilizado en catálisis supramolecular¹⁸ y además se pueden aprovechar sus propiedades de reconocimiento supramolecular para el desarrollo de sensores.¹⁹

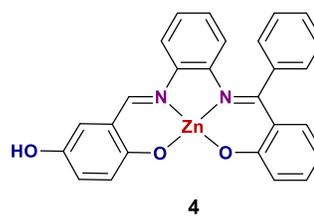
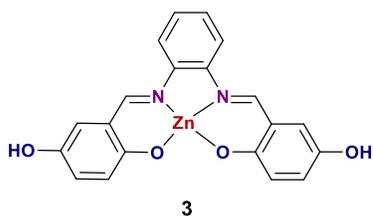
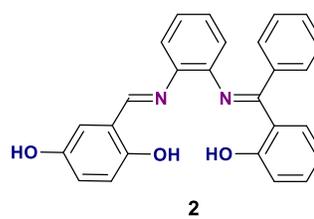
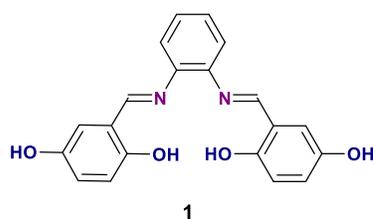
3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

Sintetizar y caracterizar bloques constructores tipo salfen para realizar estudios en microscopía y así analizar las morfologías que presentan como consecuencia de un proceso de autoensamblaje supramolecular guiado por la constante dieléctrica del medio en que se forman dichos autoensamblados, tanto en la nano como en la mesoescala.

3.2 Objetivos Particulares

- Llevar a cabo la síntesis del ligante **1**
- Sintetizar y caracterizar el ligante **2**
- Llevar a cabo la síntesis del complejo **3**
- Sintetizar y caracterizar el complejo **4**
- Llevar a cabo estudios en disolución en CDCl_3 , acetona- d_6 y $\text{DMSO}-d_6$ para la identificación de posibles equilibrios tautoméricos imina-enamina para los ligantes **1** y **2**
- Realizar estudios de autoensamblaje supramolecular en la nano y mesoescala variando la constante dieléctrica del disolvente para todos los compuestos sintetizados.



4 SECCIÓN EXPERIMENTAL

4.1 Generalidades

Los reactivos utilizados fueron adquiridos de fuentes comerciales y utilizados sin ningún tratamiento previo. La cetimina fue sintetizada de acuerdo a lo reportado en la literatura ²⁰.

La caracterización de los compuestos sintetizados se llevó a cabo en la Unidad de Servicios de Apoyo a la investigación y a la Industria (USAII) de la Facultad de Química de la UNAM.

Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear se obtuvieron con un espectrofotómetro de 9.4 T, marca Varian, Modelo VNMR5 empleando 400 MHz para el caso de ¹H y 100 MHz para ¹³C. Cada espectro fue referenciado al disolvente deuterado utilizado.

Los espectros de infrarrojo se obtuvieron con un espectrofotómetro de FTIR / FIR Spectrum 400 de Perkin-Elmer.

Los estudios de microscopía electrónica de transmisión se llevaron con un equipo JEOL JEM - 2010 con resolución de 0.23 y 0.14 nm. Se utilizaron como soporte para las muestras rejillas de cobre (200 mesh) con soporte de carbono tipo B.

Los análisis de espectrometría de masas de alta resolución (ESI-MS-QTOF) fueron obtenidos en la Unidad de Servicios para la Industria Petrolera de la Facultad de Química de la UNAM, con un espectrómetro de masas Agilent 6530 QTOF.

Los estudios de microscopía óptica se llevaron a cabo en la unidad de posgrado de la Facultad de Química, laboratorio 225 con un microscopio Motic BA 210.

4.2 Síntesis de los Ligantes tipo Salfen

4.2.1 Síntesis del ligante 1

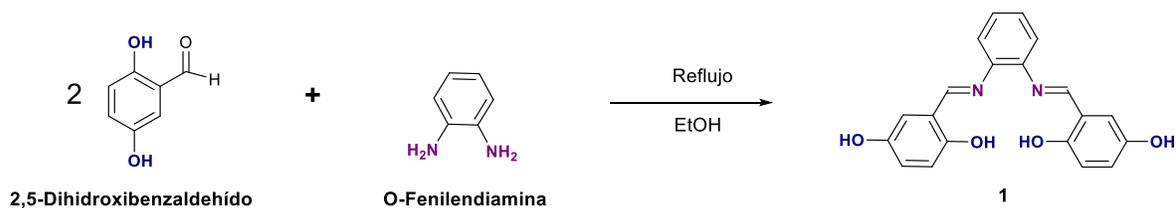
Se pesó 400 mg de 2,5-dihidroxibenzaldehído y se disolvió en 3 ml de EtOH. A la disolución anterior se agregó 161 mg de *o*-fenilendiamina. La mezcla se mantuvo a reflujo y en agitación durante 24 h. El producto fue lavado con EtOH frío y secado al vacío.



Se obtuvo un polvo fino de color rojo mate y un total de 259 mg, (51.8 %).

La identidad del compuesto fue comprobada por espectroscopia ^1H RMN de acuerdo a lo descrito en la literatura. ²¹

^1H RMN: (400 MHz, DMSO- d_6) δ 12.11 (s, 2H; OH), 9.06 (s, 2H, C=N), 8.78 (s, 2H, OH), 7.43- 7.33 (m, 4H; CH_{ar}), 7.01 (d, $^4J_{\text{HH}} = 3.0$ Hz, 2H; CH_{ar}), 6.85 (dd, $^3,^4J_{\text{HH}} = 8.8, 3.0$ Hz, 2H; CH_{ar}), 6.76 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.8$ Hz, 2H; CH_{ar}) ppm.



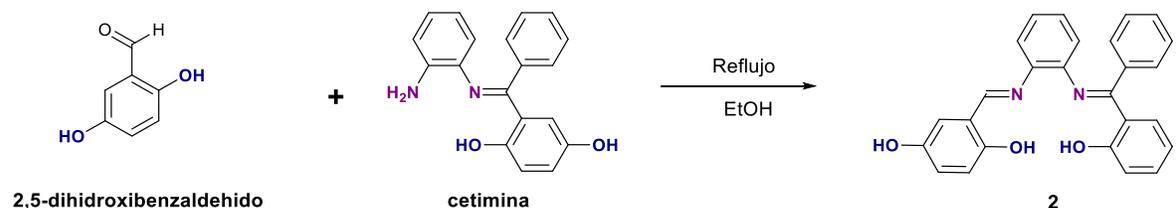
Esquema 3. Síntesis del ligante tipo salfen 1

4.2.2 Síntesis del ligante 2

Se pesó 333 mg de 2,5-dihidroxibenzaldehído y se disolvió en 6 mL de EtOH. A la disolución se agregó 703 mg de cetimina (previamente sintetizada). La mezcla se mantuvo a reflujo y en agitación durante 24 h.



Se obtuvo un polvo fino de color amarillo mostaza y un total de 990 mg (99%).



Esquema 4. Síntesis del ligante tipo salfen 2

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 4.91 (s, 1H; OH), 6.71 (m, 1H; CH_{ar}), 6.74 - 6.80 (m, 2H; CH_{ar}), 6.81 - 6.87 (m, 2H; CH_{ar}), 7.02 (m, 7H; CH_{ar}), 7.18 - 7.23 (m, 2H; CH_{ar}), 7.30 - 7.37 (m, 2H; CH_{ar}), 8.29 (s, 1H; $\text{CH}=\text{N}$), 12.56 (s, 1H; OH), 14.26 (s, 1H; OH) ppm.

^{13}C $\{^1\text{H}\}$ RMN (100 MHz, CDCl_3) δ 117.50 (C_{ar}), 118.22 (C_{ar}), 118.28 (C_{ar}), 118.34 (C_{ar}), 118.58 (C_{ar}), 119.07 (C_{ar}), 119.61 (C_{cuat}), 121.79 (C_{ar}), 123.36 (C_{ar}), 125.86 (C_{ar}), 127.23 (C_{ar}), 128.12 (C_{ar}), 128.37 (C_{ar}), 128.55 (C_{ar}), 129.22 (C_{ar}), 132.58 (C_{ar}), 133.82 (C_{ar}), 134.48 (C_{cuat}), 139.86 ($\text{C}_{\text{ipso-N}}$), 141.46 (C_{cuat}), 148.22 ($\text{C}_{\text{ipso-N}}$), 155.43 ($\text{C}_{\text{ipso-OH}}$), 162.15 (C_{ald}), 162.89 ($\text{C}_{\text{ipso-OH}}$), 174.94 ($\text{C}_{\text{ipso-OH}}$), 196.29 (C_{cet}) ppm.

(IR, ATR)/ cm^{-1} : 3531.02(VOH_{st}), 3070.11($\text{VC-H}_{\text{arom}}$), 1602.55(VC=N_{st}), 1592.91(VC=N_{st}).

Espectrometría de masas (MALDI-TOF) 409.18981 m/z [M^+].

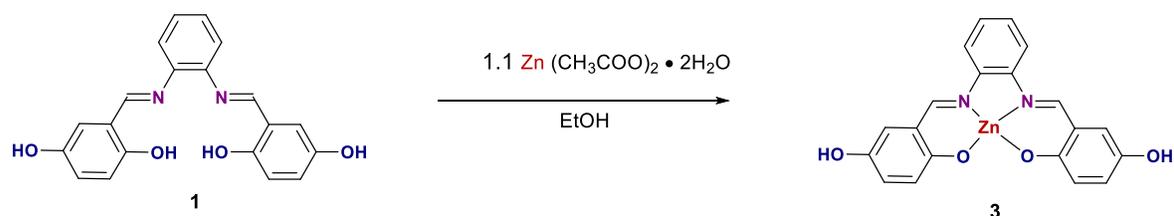
4.3 Síntesis de los complejos tipo Zn- Salfen

4.3.1 Síntesis del complejo 3

Se pesó 69 mg de $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y se disolvió en EtOH, a la disolución se añadieron 101 mg de ligante 1. La mezcla se mantuvo en agitación durante 24 h a temperatura ambiente.

Se obtuvo un sólido de color anaranjado y un total de 92 mg (78.21 %).

La identidad del compuesto fue comprobada por espectroscopia ^1H RMN de acuerdo a lo descrito en la literatura.²²



Esquema 5. Síntesis del complejo Zn-salfen 3

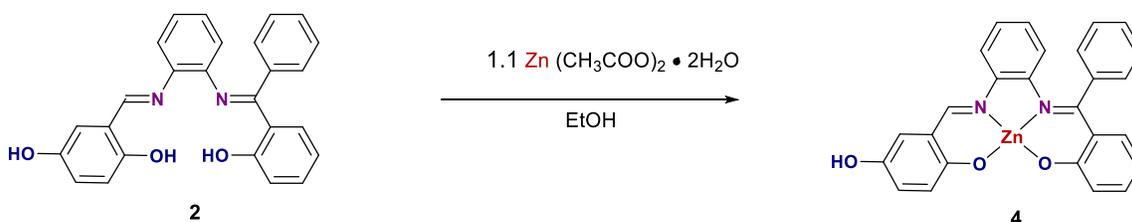
^1H RMN: (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.87 (s, 2H; CH=N), 8.42 (s, 2H; OH), 7.90-7.85 (m, 2H; CH_{ar}), 7.37-7.32 (m, 2H; CH_{ar}), 6.83 (dd, $^3,4J_{\text{HH}}=9.0$, 3.2 Hz, 2H; CH_{ar}), 6.76 (d, $^4J_{\text{HH}}=3.2$ Hz, 2H; CH_{ar}), 6.58 (d, $^3J_{\text{HH}}=9.0$ Hz, 2H; CH_{ar}) ppm.

4.3.2 Síntesis del complejo 4

Se pesó 300 mg de $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y se disolvió en 12 mL de EtOH; a la disolución se añadió 500 mg de ligante **2**. La mezcla se mantuvo en agitación durante 24 h a temperatura ambiente.



Se obtuvo un polvo amarillo brillante y un total de 436 mg (75.5%).



Esquema 6. Síntesis del complejo Zn-salphen **4**

^1H RMN: (400 MHz, DMSO) δ 6.27 (m, 1H; CH_{ar}), 6.46 (d $^3J_{\text{HH}}=8.2$ Hz, 1H; CH_{ar}), 6.56 (d $^3J_{\text{HH}}=9$ Hz, 1H; CH_{ar}), 6.69 - 6.91 (m, 5H; CH_{ar}), 7.03 - 7.26 (m, 4H; CH_{ar}), 7.33 - 7.43 (m, 3H; CH_{ar}), 7.55 (d, $^3J_{\text{HH}}=8$ Hz, 1H; CH_{ar}), 8.44 (s, 1H, OH), 8.73 (s, 1H, CH=N) ppm.

^{13}C { ^1H } RMN (100 MHz, CDCl_3) δ 112.27 (C_{cuat}), 116.82 (C_{ar}), 117.98 (C_{ar}), 118.11 (C_{ar}), 120.39 (C_{cuat}), 123.11 (C_{ar}), 123.41 (C_{ar}), 124.18 (C_{ar}), 125.04 (C_{ar}), 125.34 (C_{ar}), 125.71 (C_{ar}), 128.24 (C_{ar}), 128.50 (C_{ar}), 128.78 (C_{ar}), 133.22 (C_{ar}), 134.31 (C_{ar}), 136.79 (C_{cuat}), 139.54 (C_{ipso-N}), 139.97 (C_{ipso-N}), 144.79 (C_{ipso-OH}), 161.86 (C_{ald}), 166.51 (C_{ipso-O}), 173.43 (C_{ipso-O}), 176.76 (C_{cet}) ppm.

(IR, ATR)/ cm^{-1} : 3243.68 (ν_{OHst}), 3060.47 ($\nu_{\text{C-Harom}}$), 1625.59 ($\nu_{\text{C=Nst}}$), 1590.98 ($\nu_{\text{C=Nst}}$).

Espectrometría de masas (MALDI-TOF): 472 m/z [M]⁺.

4.4 Estudios en disolución de ^1H RMN

En un experimento típico, se colocó 8 mg de ligante **1** en 0.6 mL de disolvente deuterado (DMSO- d_6 y acetona- d_6) y se obtuvieron los respectivos espectros de ^1H RMN para cada caso. Este mismo proceso se repitió para el ligante **2** con sus correspondientes disolventes deuterados (DMSO- d_6 , acetona- d_6 , CDCl_3).

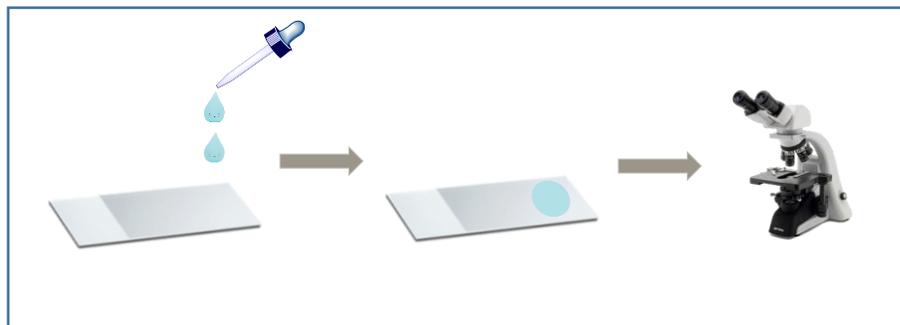
4.5 Estudios en microscopía

Las mediciones longitudinales tomadas de los autoensamblados presentados en las microscopías se lograron utilizando el programa “Image J”.

Los experimentos se realizaron en cloroformo, acetona y dimetilsulfóxido con el objetivo que variar las condiciones del medio, aumentando la constante dieléctrica del medio con cada uno de estos disolventes en orden de aparición.

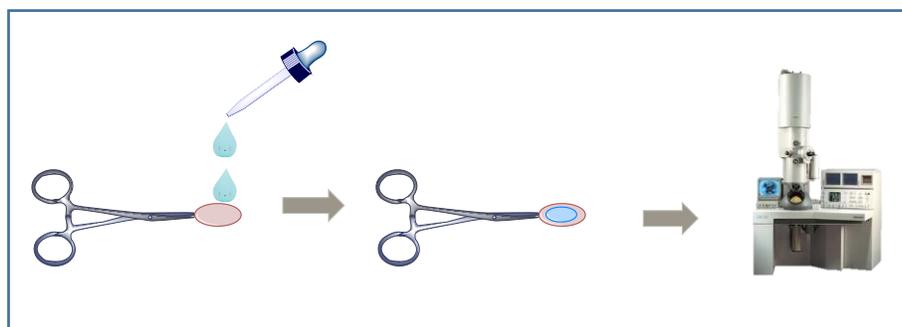
4.5.1 Estudios en Microscopía Óptica

Sobre un portaobjetos de vidrio se depositaron 3 gotas de una disolución 10^{-3} M del ligante o complejo a estudiar en su respectivo disolvente o mezcla de disolventes. Una vez evaporado el disolvente, se obtuvieron las micrografías utilizando un microscopio óptico.



4.5.2 Estudios en Microscopía Electrónica de Transmisión

Sobre una rejilla de cobre (200 mesh) con soporte de carbono tipo B, se depositaron 3 gotas de una disolución 10^{-6} M del ligante o complejo a estudiar en su respectivo disolvente o mezcla de disolventes. Una vez seca la muestra, se obtuvieron las correspondientes micrografías con un microscopio electrónico de transmisión. Cabe señalar que la deposición de las muestras se hizo sobre el recubrimiento de carbono para todas las láminas utilizadas.



5 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El siguiente capítulo presenta la discusión correspondiente a la caracterización del ligante salfen **2** y el complejo Zn-salfen **4**. Así mismo, se expone el análisis de resultados correspondientes a los estudios en disolución de ^1H RMN realizados para los ligantes **1** y **2**. La caracterización para ambos compuestos se llevó a cabo haciendo uso de cuatro técnicas espectroscópicas (^1H RMN, ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ RMN, HSQC, IR), así como un análisis de espectrometría de masas de alta resolución.

Adicionalmente se muestra el análisis de resultados para los estudios por microscopía óptica y microscopía electrónica de transmisión en la mesoescala y nanoescala respectivamente, para todos los compuestos presentados.

5.1 Caracterización del Ligante tipo Salfen **2**

El primer paso en la caracterización del ligante se desarrolló a partir de los datos obtenidos en el espectro ^1H RMN. Se observa la señal característica del protón de la aldimina como un singulete en 8.29 ppm. Las señales correspondientes a los protones de los 3 -OH se muestran como señales anchas en 4.91, 12.56 y 14.26 ppm. Finalmente, se aprecian una serie de multipletes que en conjunto integran para 16 protones correspondientes a los anillos aromáticos en la región que va de 6.68 hasta 7.37 ppm. Al obtener las constantes de acoplamiento de algunos protones en la región de los aromáticos, fue posible asignar algunos de ellos.

Continuando con el análisis, en los datos obtenidos por ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ RMN se observan 9 señales correspondientes a carbonos cuaternarios, lo cual concuerda con la cantidad esperada para el compuesto; para corroborar la presencia de dichos carbonos cuaternarios se buscaron señales que no tuvieran correlación con ningún protón en la molécula mediante un experimento de HSQC. Se destaca la señal en 196.29 ppm de mayor desplazamiento y menor tamaño, características que concuerdan con un carbono cuaternario de cetimina. Para la asignación del carbono correspondiente a la aldimina se buscó la correlación entre el carbono y el protón determinando su desplazamiento en 162.08 ppm.

El resto de los carbonos cuaternarios y aromáticos se asignaron de acuerdo a su ambiente químico (consultar sección experimental).

Por otro lado, gracias al espectro de IR se demostró la presencia de los grupos funcionales esperados en el ligante **2**, tales como grupos -OH, los cuales se observan como una banda ancha en 3531.02 cm^{-1} , grupos imino (aldimina y cetimina) en 1602.55 y 1592.91 cm^{-1} , y C-H aromáticos en 3070.11 cm^{-1} .

Finalmente, en el análisis por espectrometría de masas de alta resolución muestra el pico correspondiente a 409.18981 m/z [M⁺].

5.2 Caracterización del complejo Zn-Salfen **4**

Comenzando con la caracterización a partir de los datos obtenidos en el espectro de ¹H RMN, se observa la señal característica del protón de la aldimina como un singulete en 8.87 ppm, mientras que la señal correspondiente al protón del -OH se muestra como una señal ancha en 8.42 ppm. Finalmente, se aprecian una serie de multipletes que en conjunto integran para 16 protones, correspondientes a los anillos aromáticos en la región que va de 7.90 a 6.58 ppm.

Continuando con el análisis, en los datos obtenidos por ¹³C {¹H} RMN se observan 9 señales correspondientes a carbonos cuaternarios, lo cual concuerda con la cantidad esperada para el compuesto; para corroborar la presencia de dichos carbonos cuaternarios se buscaron señales que no tuvieran correlación con ningún protón en la molécula mediante un experimento de HSQC. Se destaca la señal en 176.76 ppm de mayor desplazamiento y menor tamaño, características que concuerdan con un carbono cuaternario de cetimina. Para la asignación del carbono correspondiente a la aldimina se buscó la correlación entre el carbono y el protón, determinando su desplazamiento en 161.86 ppm.

Por otro lado, gracias al espectro de IR se demostró la presencia de los grupos funcionales esperados en el ligante **2**, tales como grupos -OH los cuales se observan como una banda ancha en 3243.68 cm⁻¹, grupos imino (aldimina y cetimina) en 1625.59 y 1590.98 cm⁻¹, y C-H aromáticos en 3060.47 cm⁻¹.

Finalmente, en el análisis por espectrometría de masas de alta resolución muestra el pico correspondiente a 472 m/z [M⁺].

5.3 Estudios en disolución de ¹H RMN para los Ligantes tipo Salfen **1** y **2**. Equilibrios imina-enamina

5.3.1 Estudios en disolución para el ligante **1**

Se obtuvo el espectro de ¹H RMN en acetona-d₆ y DMSO-d₆. En ambos espectros la señal que se sigue es la del protón correspondiente a la aldimina (figura 3). Cabe mencionar que no se utilizó CDCl₃ debido a que **1** es insoluble en dicho disolvente.

Para **1** se observa la posible formación de un equilibrio tautomérico en acetona- d_6 , dicha observación se identifica por la presencia de una señal de protón de aldimina en 8.763 y otra señal de menor tamaño que se traslapa con la principal en 8.755 ppm, con una aparente proporción de 1.0:0.2 (imagen 4.)

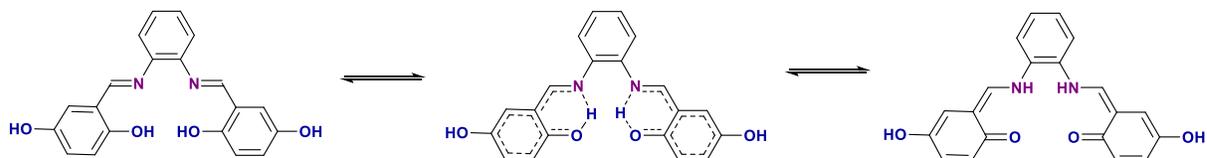


Figura 3. Representación del equilibrio tautomérico imina-enamina para **1**

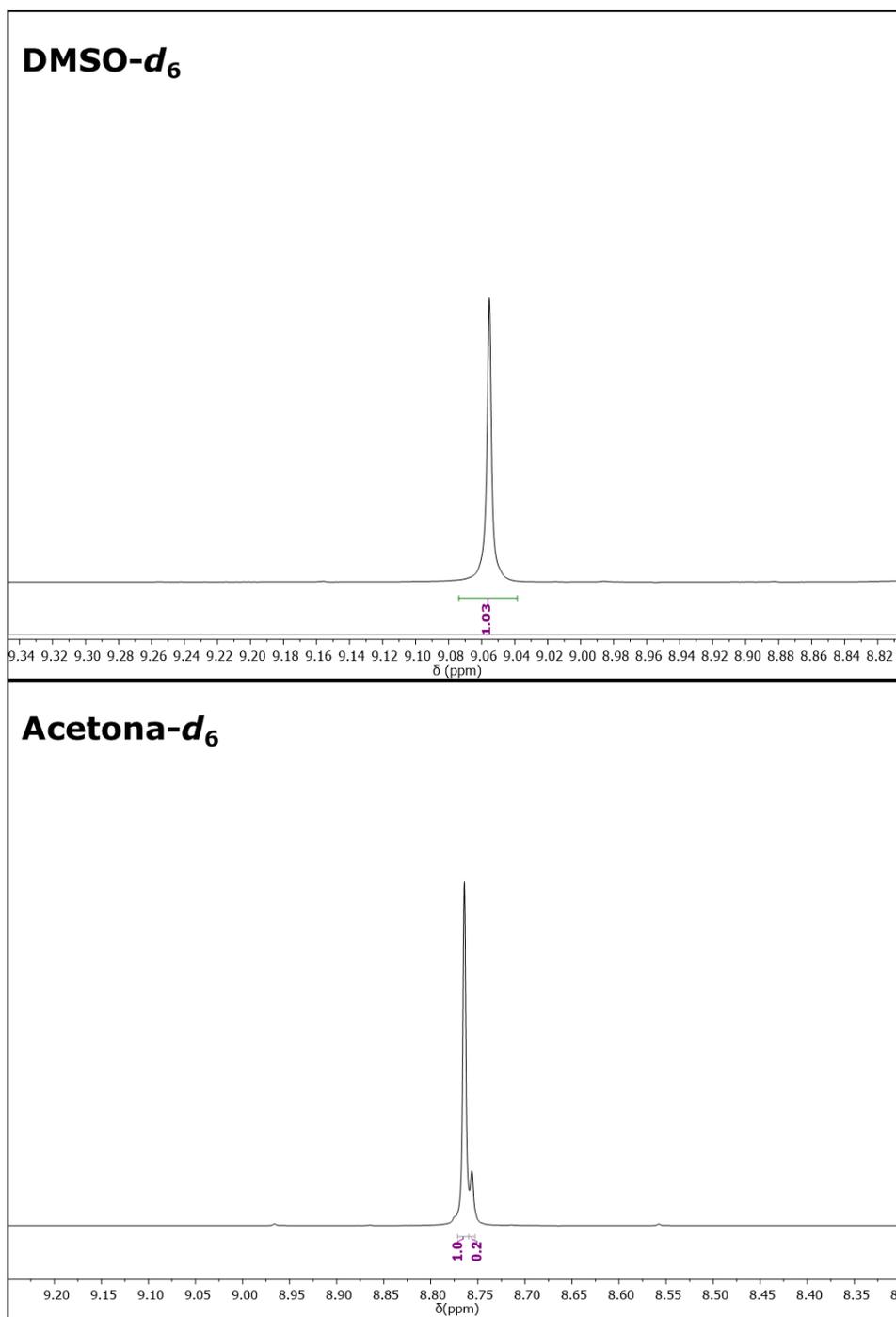


Imagen 4. Estudios en disolución para el ligante **1**. En DMSO- *d*₆ se observa una señal simple, mientras que en acetona-*d*₆ se aprecia un posible equilibrio imina-enamina.

5.3.2 Estudios en disolución para el ligante 2

Se obtuvo el espectro de ^1H RMN en CDCl_3 , acetona- d_6 y $\text{DMSO}-d_6$. En dichos espectros la señal que se sigue es la del protón correspondiente a la aldimina (figura 4).

En el caso de la acetona- d_6 se observa la posible formación de un equilibrio tautomérico identificado por la presencia de una señal de protón de aldimina en 8.62 y otra señal de menor tamaño que se tralapa con la principal en 8.61 ppm, con una proporción aparente de 1.0:0.2 (imagen 5).

En el caso del $\text{DMSO}-d_6$ se presenta un equilibrio tautomérico identificado por la existencia de dos señales bien definidas en 8.79 y 8.32 ppm con proporción 0.6:1.0 (imagen 5).

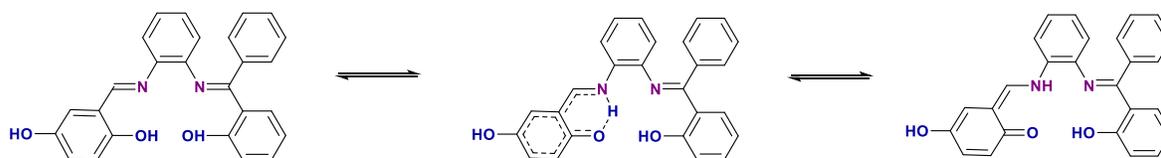


Figura 4. Representación del equilibrio tautomérico imina-enamina para **2**

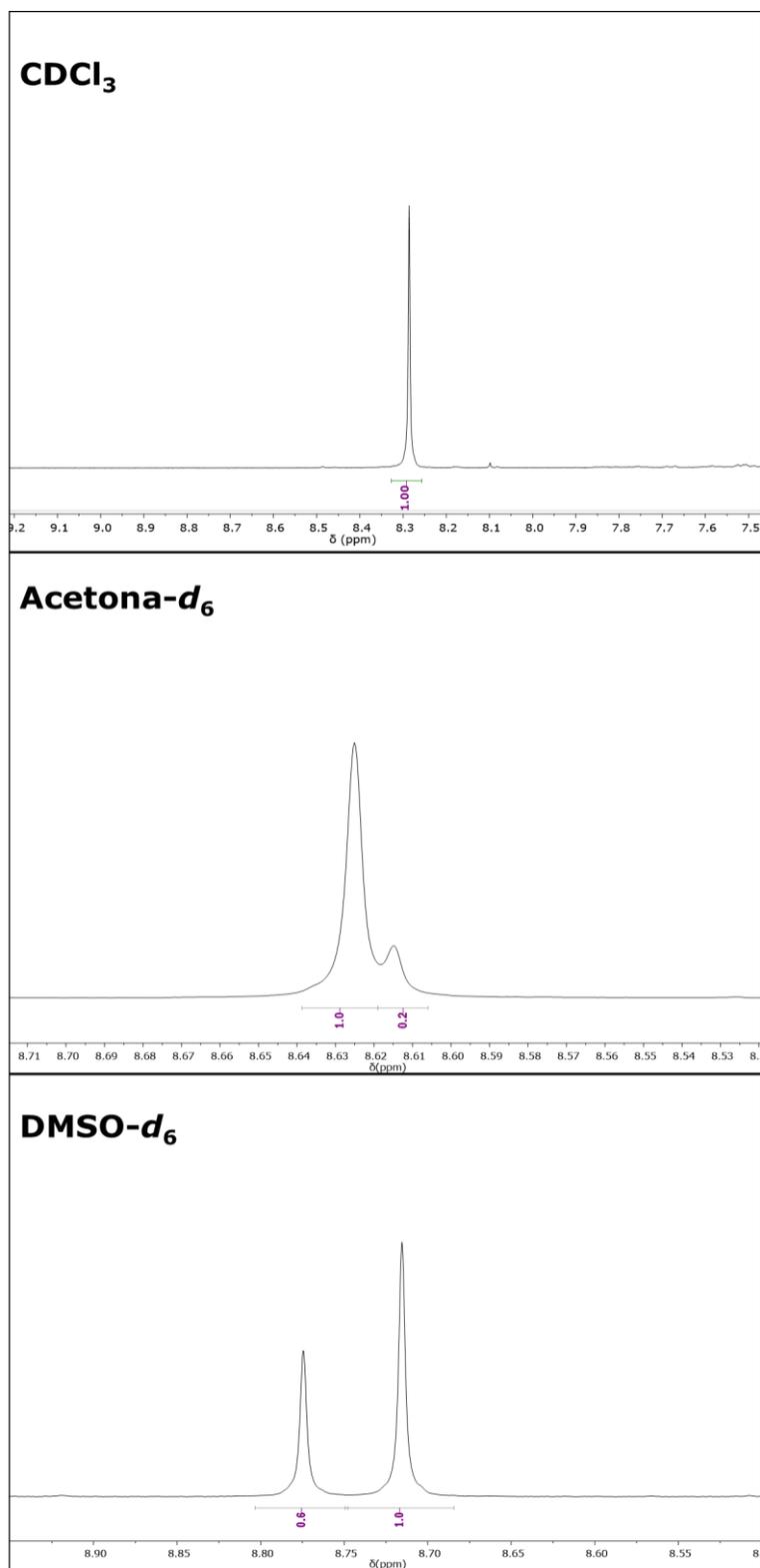


Imagen 5. Estudios en disolución para el ligante **2**. En CDCl₃ se observa una señal simple mientras que en acetona-*d*₆ se aprecia un posible equilibrio tautomérico, así como en DMSO-*d*₆ se presenta claramente un equilibrio imina-enamina.

5.4 Estudios de autoensamblaje en la mesoescala por **MO** y en la nanoescala por **TEM**.

Para el caso del cloroformo, al ser el disolvente de menor constante dieléctrica, se espera que los arreglos se autoensamblen de tal manera que los grupos -OH (sección polar de la molécula) se orienten hacia el interior de los arreglos, mientras que los anillos aromáticos (sección no polar de la molécula) se orienten hacia el exterior de estos.

En el caso de la acetona, al ser un disolvente de constante dieléctrica intermedia, se espera que los arreglos se autoensamblen siguiendo un comportamiento intermedio entre cloroformo y DMSO.

En el caso del dimetilsulfóxido, un disolvente de constante dieléctrica alta, se espera que los arreglos se autoensamblen de tal manera que los grupos -OH (sección polar de la molécula) se orienten hacia el exterior de los arreglos, mientras que los anillos aromáticos (sección no polar de la molécula) se orienten hacia el interior de los mismos.

Estos comportamientos mencionados para cada disolvente se sugieren para los cuatro compuestos estudiados.

5.4.1 Estudios para el ligante tipo salfen **1** en acetona y DMSO.

Acetona

Los estudios por **microscopía óptica** para **1** en acetona muestran que bajo estas condiciones se forman de manera simultánea dos tipos de autoensamblaje regular y un tipo de autoensamblaje irregular.

El autoensamblaje de tipo irregular se expresa como la formación de vesículas de tamaños variables (imagen 6, panel **a** y **b**).

Se observan también arreglos regulares dentro y fuera de las vesículas, uno de estos arreglos presenta una geometría esférica de alta densidad de materia con diámetros que van desde los 0.3 μm hasta los 4 μm aproximadamente (imagen 6, panel **c**), se presenta una moda de 0.33 μm de diámetro. El otro tipo de autoensamblaje regular se expresa como la formación de microcristales que van desde los 2.7 μm hasta los 32.11 μm de longitud aproximadamente (imagen 6, panel **b** y **d**).

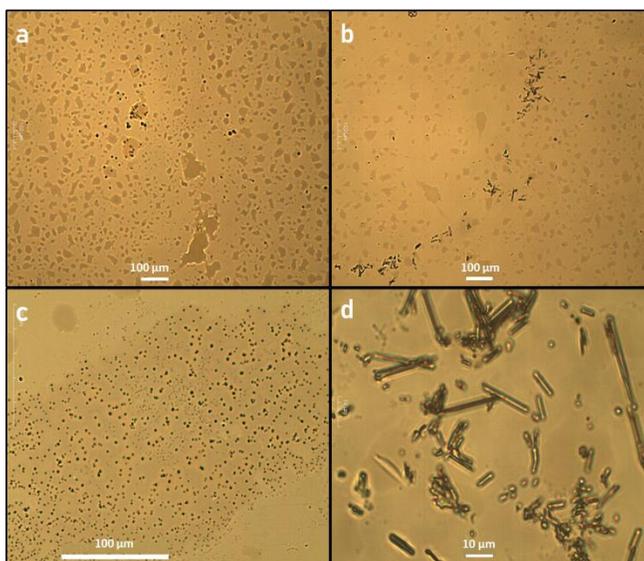


Imagen 6. Estudios en MO para **1** en acetona

Por otro lado, al tener una concentración 1000 veces menor de **1**, la evaluación por **TEM** revela la formación de aglomerados compuestos por autoensamblados esféricos (imagen 7. panel **b**). Dichos arreglos esféricos poseen diámetros que van desde los 30 nm a los 80 nm aproximadamente.

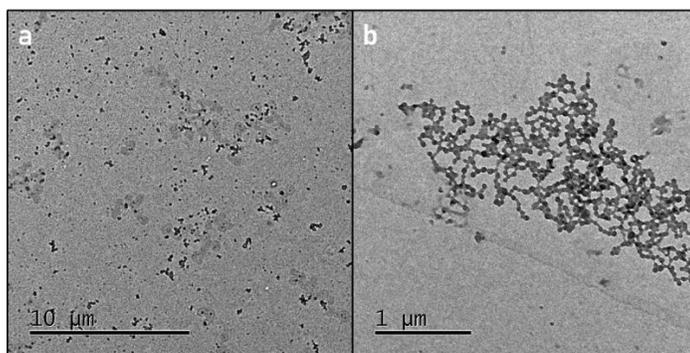


Imagen 7. Estudios en TEM para **1** en acetona

Estos resultados sugieren que los autoensamblados observados en la mesoescala se forman a partir de estas nanopartículas esféricas que se adhieren entre sí, de tal forma que los aglomerados crecen conforme aumenta la concentración de **1** hasta formar los diferentes arreglos. De igual manera, podemos suponer que las moléculas de **1** poseen mayor afinidad a interactuar entre ellas mismas que a interactuar con el disolvente. Recordemos que la cetona es un disolvente medianamente polar, por lo que las interacciones intermoleculares podrían regirse por puentes de hidrógeno.

DMSO

Al aumentar la constante dieléctrica del disolvente la morfología de los autoensamblados cambia radicalmente. En DMSO se observa la formación de arreglos en forma de fibras (imagen 8. panel **b**), mientras que en otra zona de la muestra los agregados son aparentemente cristalinos y poseen un comportamiento tipo fractal (imagen 8. panel **c** y **d**).

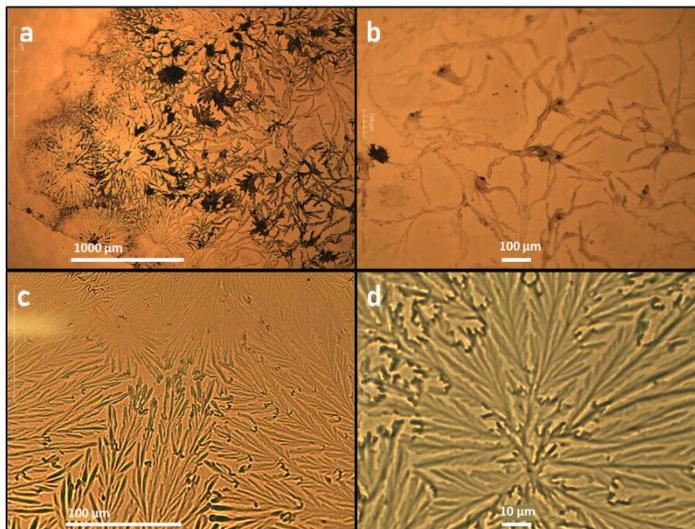


Imagen 8. Estudios en MO para 1 en DMSO

Por otro lado, el estudio por **TEM** revela la formación de autoensamblados densos semiesféricos, los cuales se encuentran inmersos en una red formada por fibras de menor densidad de materia (imagen 9). En la zona de la muestra mostrada en el panel **c** se observa lo que parece ser la red en vías de formación, mientras que en la zona de la muestra mostrada en el panel **b** se presenta la red lograda. El tamaño de los arreglos semiesféricos en la red varía de 140 nm de diámetro a los 160 nm aproximadamente, mientras que el grosor de las fibras varía de los 90 nm a los 650 nm aproximadamente.

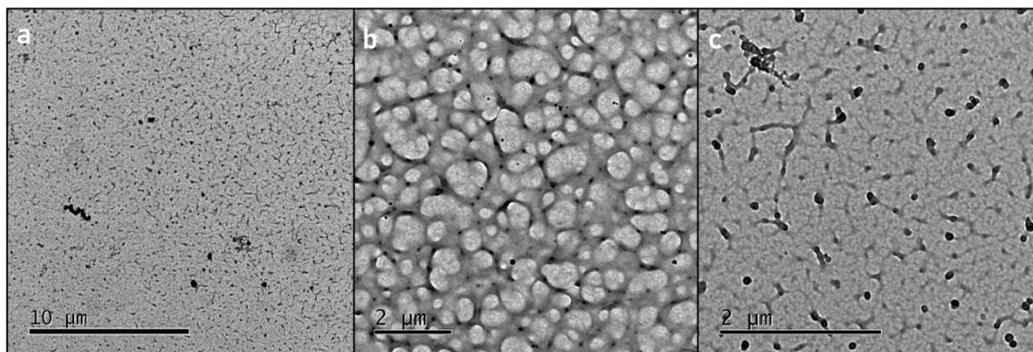


Imagen 9. Estudios en TEM para 1 en dimetilsulfóxido

Podemos ver que al aumentar la constante dieléctrica del disolvente, la formación de arreglos cristalinos en la microescala, así como las redes autoensambladas en la nanoescala se favorecen, mientras que los arreglos esféricos en la microescala desaparecen y en la nanoescala aumentan de tamaño.

5.4.2 Estudios para el Ligante tipo Salfen **2** en CHCl_3 , acetona y DMSO.

Cloroformo

Los estudios por **microscopía óptica** para **2** en cloroformo revelan la formación de vesículas amorfas de tamaños variables cuya longitud de lado a lado varía de los $3 \mu\text{m}$ a los $33 \mu\text{m}$ aproximadamente (imagen 10). En el panel **b** podemos observar que los arreglos son más grandes hacia el centro de la gota, esto se observa con mayor claridad al hacer una ampliación del panel **b**. Es probable que este comportamiento sea resultado de la evaporación del disolvente, ya que la gota depositada no se evapora simultáneamente en toda su extensión, sino que existen zonas de mayor concentración local que promueven en este caso, la formación de agregados de mayor tamaño en el seno de la gota que en los bordes.

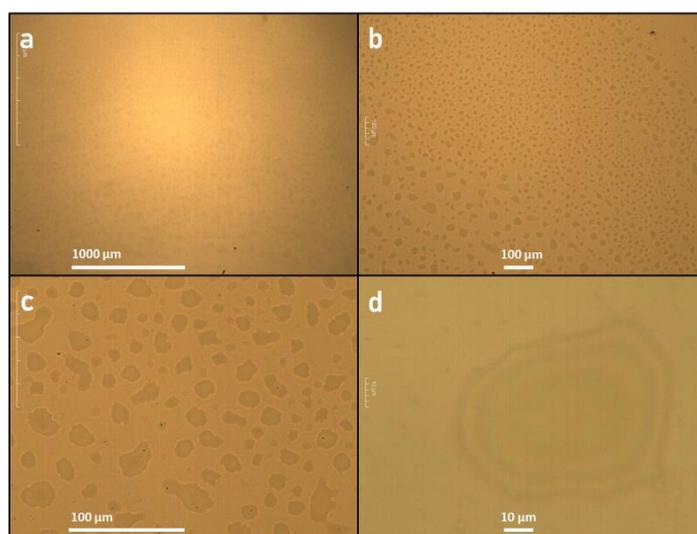


Imagen 10. Estudios en MO para **2** en cloroformo

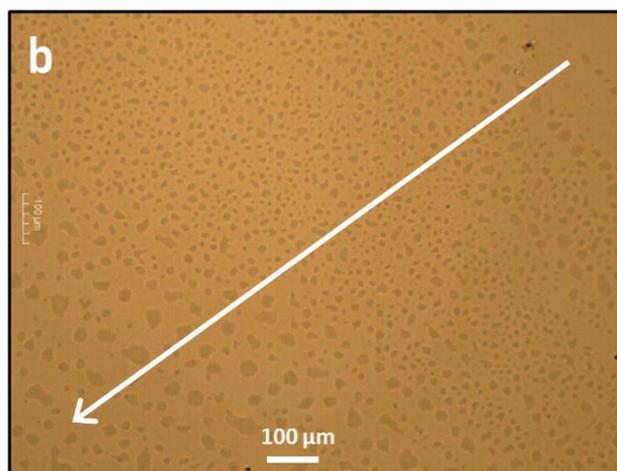


Imagen 10.1. Ampliación de imagen x panel **b**. Tendencia observada en la variación de tamaño de los agregados formados por **2** en CHCl_3 . Mayor tamaño hacia el interior de la gota.

En los resultados de los estudios por **TEM**, donde la concentración de **2** es 1000 veces menor que en **MO**, se observa que el compuesto **2** forma vesículas de material autoensamblado que presentan mayor densidad de materia en los bordes. Los arreglos en la zona de la muestra expuesta en el panel **b** presentan diámetros que van desde los 50 nm a los 130 nm, mientras que en otra zona de la muestra presentada en el panel **c**, los arreglos son considerablemente más grandes, estos alcanzan un máximo de 3280 nm y un mínimo de 230 nm.

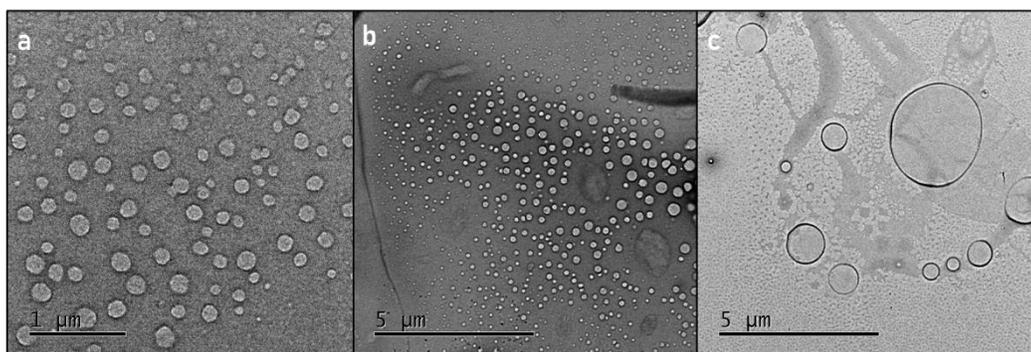


Imagen 11. Estudios en TEM para **2** en cloroformo

Acetona

Al aumentar la constante dieléctrica del medio utilizado, en los estudios por **MO** se observa la formación de vesículas de tamaños variables que van de los 3.6 μm a los 27.3 μm de lado a lado aproximadamente (imagen 12).

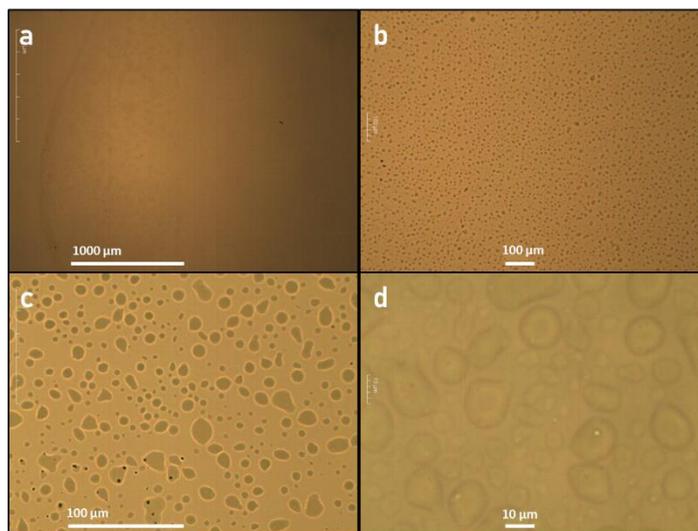


Imagen 12. Estudios en MO para **2** en acetona

Los estudios por **TEM** revelan la formación de nano partículas esféricas las cuales se encuentran tanto sin asociar como adheridas entre sí (imagen 13). Dichas nano partículas presentan diámetros que van de los 35.5 nm a los 67.8 nm aproximadamente.

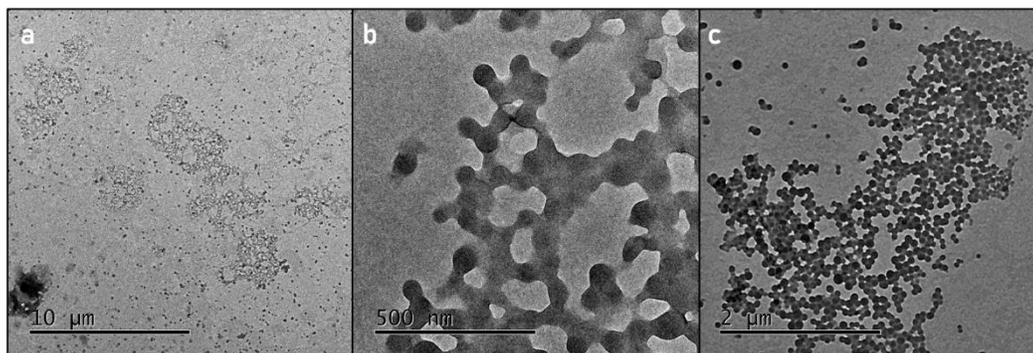


Imagen 13. Estudios en TEM para **2** en acetona

Estos resultados nos permiten suponer que conforme aumenta la concentración de **2**, los agregados conformados por estas nanopartículas que se adhieren entre sí, crecen hasta formar las vesículas vistas en la microescala.

Este tipo de comportamientos sugieren que en acetona las interacciones intermoleculares para el ligante **2** se encuentran más favorecidas entre sí mismo que aquellas interacciones de las moléculas con el disolvente.

DMSO

Aumentando una vez más la constante dieléctrica del medio podemos ver que la morfología de los agregados presentada hasta el momento cambia. La formación de vesículas amorfas se conserva, sin embargo estos arreglos se adhieren entre sí (imagen 14).

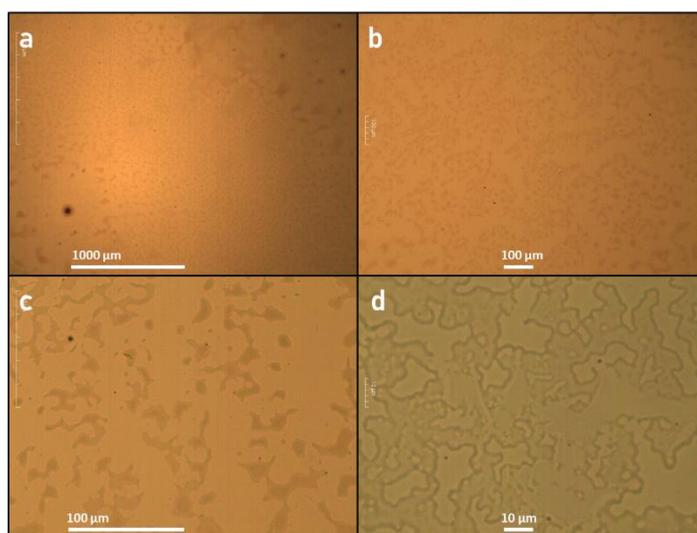


Imagen 14. Estudios en MO para **2** en dimetilsulfóxido

Una probable explicación para este comportamiento podría estar relacionada con la baja presión de vapor que posee el DMSO ya que esto repercute en el tiempo de evaporación del disolvente. Para el DMSO la evaporación de la gota es más tardada que en cloroformo y acetona, lo cual permite que los agregados crezcan formando el mismo tipo de vesículas vistas en los otros disolventes y continúen aumentando su tamaño hasta llegar a fusionarse entre ellas.

Por otro lado, los estudios por **TEM**, en los cuales la concentración de **2** es 1000 veces menor que en **MO**, muestran la formación de nanopartículas esféricas las cuales poseen diámetros que van de los 80 nm a los 260 nm. Adicionalmente, estas nanopartículas parecen rodeadas de materia de menor densidad.

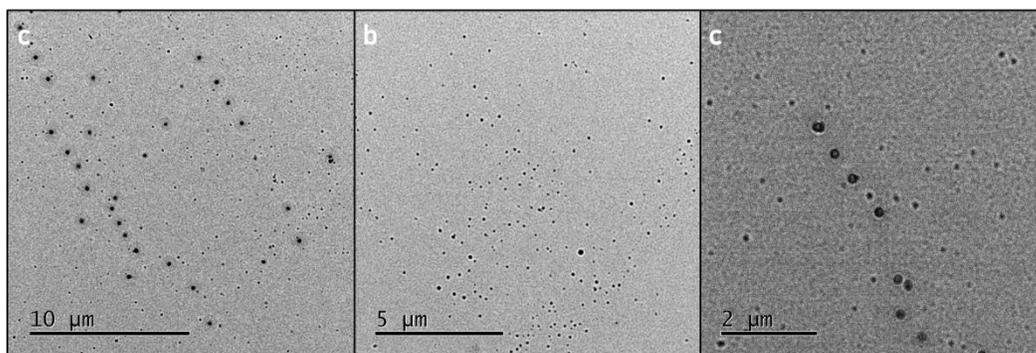


Imagen 15. Estudios en TEM para **2** en dimetilsulfóxido

Podemos observar que a diferencia del comportamiento en acetona, las nanopartículas formadas en DMSO no presentan adherencia entre sí. Sabemos que el DMSO es un disolvente capaz de romper enlaces intermoleculares tipo puente de hidrógeno, por lo que estos resultados sugieren que las interacciones entre las nanopartículas vistas en acetona se rigen por interacciones tipo de puentes de hidrógeno.

Adicionalmente, podemos observar que en este disolvente las nanopartículas formadas son de mayor tamaño que en acetona.

5.4.3 Estudios para el complejo tipo Zn-Salfen **3** en mezclas de disolventes DMSO-CHCl₃, DMSO-Acetona y DMSO .

DMSO-CHCl₃

Los estudios por **MO** en una mezcla de disolvente DMSO-CHCl₃ 9:1 para el complejo **3** muestran la presencia de estructuras microcristalinas que van desde los 3 μm a los 6 μm de largo y de 1 μm de ancho aproximadamente (imagen 16). A mayores aumentos se observa que estos microcristales tienden a aglomerarse entre sí (imagen 16. panel **c** y **d**).

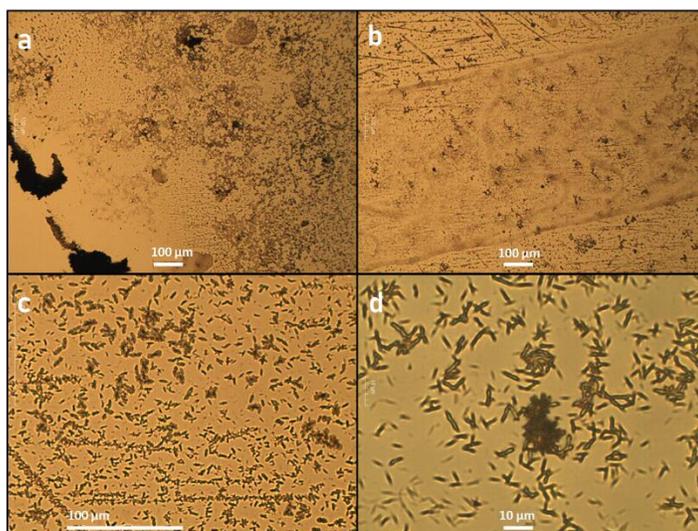


Imagen 16. Estudios en MO para **3** en DMSO-CHCl₃

Por otro lado con las condiciones en las que se realizan los estudios en **TEM**, al tener una concentración de 1000 veces menor que en **MO**, se favorecen la presencia de nanopartículas esféricas rodeadas de materia de menor densidad (imagen 17). Estas nanopartículas tienen tamaños que van de 30 nm y 40 nm aproximadamente.

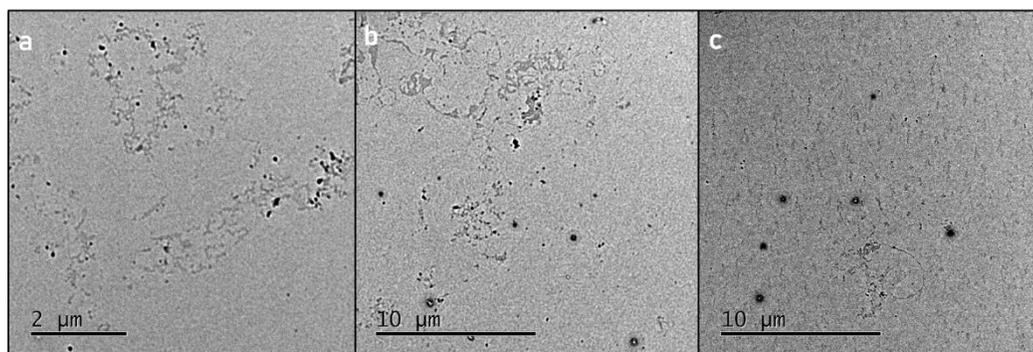


Imagen 17. Estudios en TEM para **3** en DMSO-CHCl₃

Recordemos que el Zn actúa como un ácido de Lewis, por lo que puede recibir densidad electrónica, el Zn también es un ácido duro. Con esto en mente, podemos proponer que la formación de los diferentes autoensamblados se rijan por interacciones metal-oxígeno intermoleculares, ya que el Zn podría interactuar con el oxígeno del -OH de otra molécula de complejo debido a que el oxígeno es una base de Lewis y el -OH como tal es una base dura. Cabe mencionar que el cloroformo es un disolvente de baja constante dieléctrica, sin embargo, el medio es mayoritariamente DMSO, por lo que los grupos OH podrán orientarse preferentemente hacia el exterior de los arreglos.

DMSO-acetona

Al aumentar la constante dieléctrica del medio la morfología de los arreglos cambia radicalmente, se observa que los estudios de **MO**, para **3** en una mezcla de disolvente DMSO-acetona 9:1, muestran la formación de una película delgada aparentemente homogénea. La película presenta estrías donde no hay material, esto posiblemente ocurre debido a que al evaporarse el disolvente, la película pierde elasticidad y se rompe (imagen 18, panel **a** y **b**). A mayores aumentos se revela que la película se encuentra formada por cuerpos de menor tamaño distribuidos de manera homogénea (imagen 18, panel **d**).

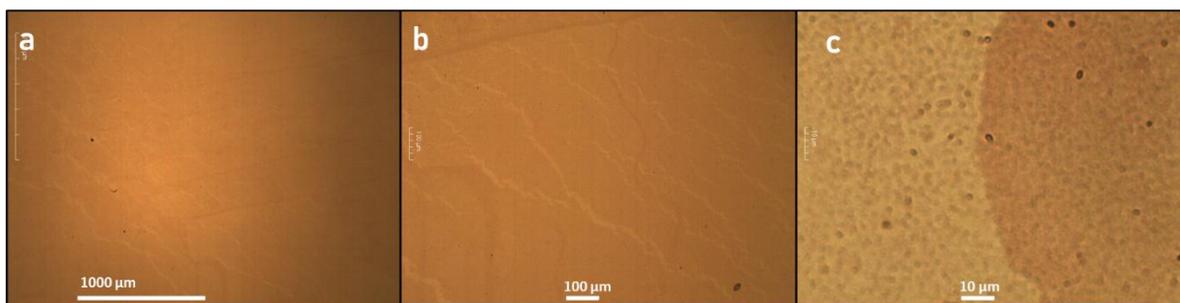


Imagen 18. Estudios en MO para **3** en DMSO-acetona

Los estudios en **TEM** revelan la formación de una especie de red difusa la cual contiene cuerpos semiesféricos de mayor densidad de materia con diámetros que van de los 50 nm a los 100 nm.

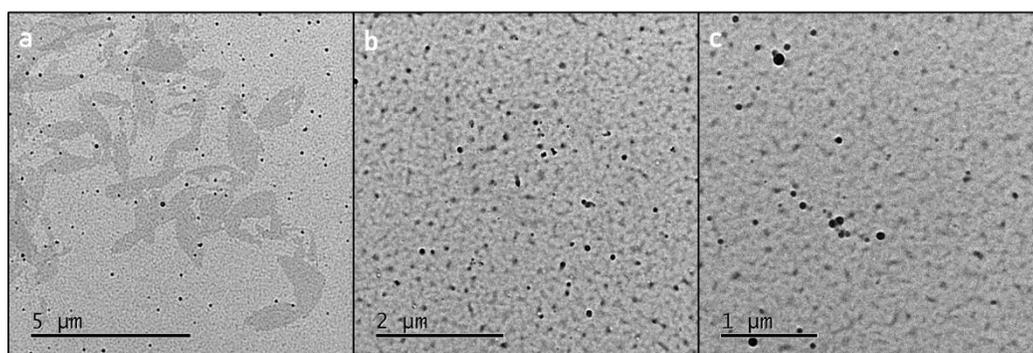


Imagen 19. Estudios en TEM para **3** en DMSO-acetona

DMSO

Al seguir aumentando la constante dieléctrica del medio, los estudios de **MO** para **3** en DMSO revelan la formación de una película delgada no homogénea, ya que posee zonas en las cuales no hay material (imagen 20). A mayores aumentos se descubre que la película no es continua, ya que está formada de cuerpos de menor tamaño aparentemente fibrosos (imagen 20, panel **c** y **d**).

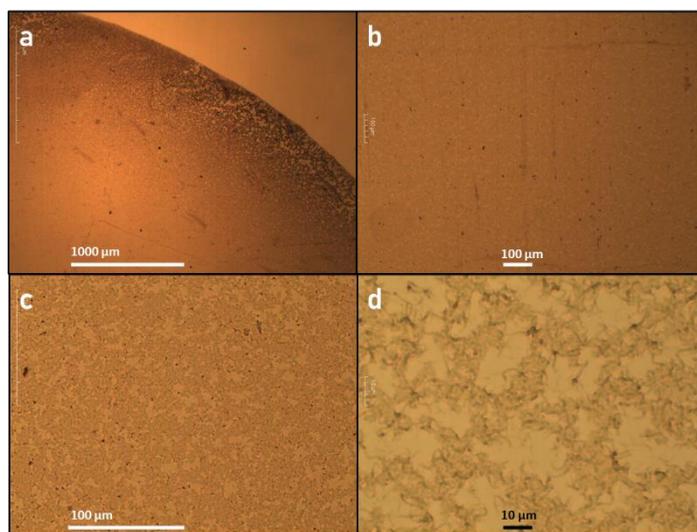


Imagen 20. Estudios en MO para **3** en dimetilsulfóxido

Los estudios por **TEM** confirman la formación de la película mostrada en los estudios en microescala a partir de cuerpos fibrosos. Estos cuerpos fibrosos son en realidad redes autoensabladas que crecen conforme aumenta la concentración del compuesto y tienen un grosor que va de los 110 nm a los 400 nm. Adicionalmente, se observan cuerpos esféricos inmersos en la red (imagen 21).

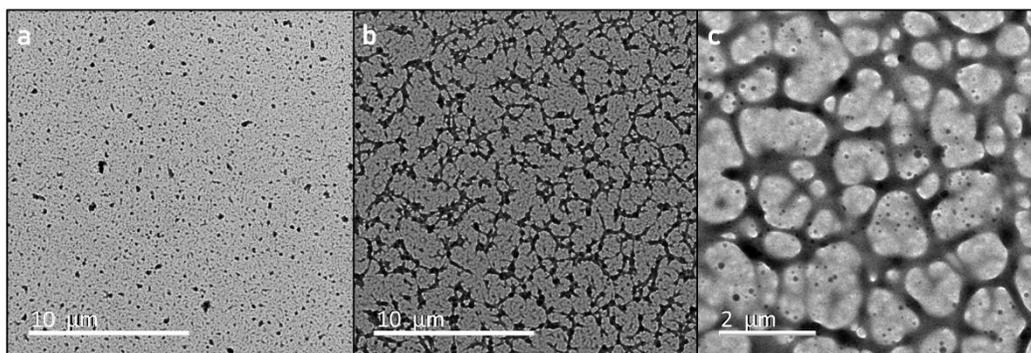


Imagen 21. Estudios en TEM para **3** en dimetilsulfóxido

Podemos observar que para **3** conforme aumenta la polaridad del disolvente la formación de redes autoensambladas se favorece, mientras que la formación de nanopartículas esféricas decrece. Adicionalmente, conforme aumenta la polaridad del medio, el tamaño de las nanopartículas formadas es cada vez menor.

Recordemos que el dimetilsulfóxido es un disolvente disruptor de puentes de hidrógeno, por lo que se sugiere que las interacciones más favorecidas para la formación de estas redes son las de tipo π - π , sin embargo, recordemos que debido al Zn se pueden presentar interacciones metal-oxígeno intermoleculares.

5.4.4 Estudios para el complejo tipo Zn-Salfen **4** en mezclas de disolventes DMSO- CHCl_3 , DMSO-Acetona y DMSO.

DMSO- CHCl_3

Los estudios en **MO** para **4** en una mezcla de disolventes DMSO- CHCl_3 9:1 muestran la formación de una película delgada irregular que presenta cuarteaduras en los bordes de la gota, además de zonas de la película en la cual existen cuerpos amorfos de alta densidad de materia (imagen 22).

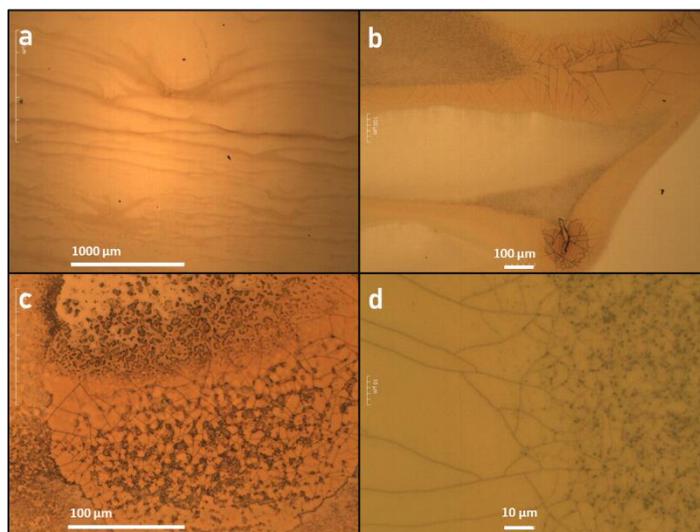


Imagen 22. Estudios en MO para **4** en DMSO- CHCl_3

Por otro lado, en los estudios por **TEM** podemos ver la aparente formación preliminar de la película delgada (mencionada en los estudios en mesoescala) formada de

nanopartículas esféricas de gran densidad de materia, cuyos diámetros van de 30 nm a 80 nm.

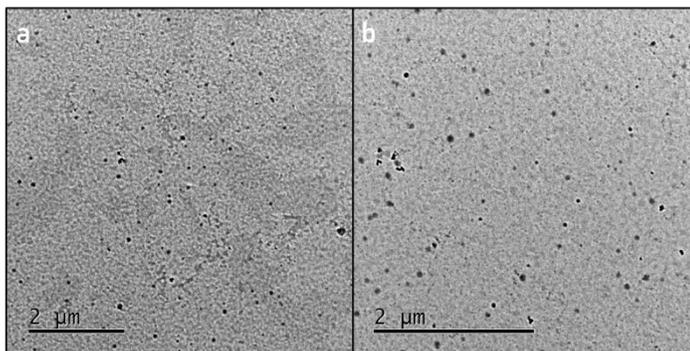


Imagen 23. Estudios en TEM para **II** en DMSO- ClCH_3

DMSO-acetona

Al aumentar la constante dieléctrica del medio, los estudios en **MO** para **4** en una mezcla de disolventes DMSO-acetona 9:1 muestran la formación de una película delgada irregular y la presencia de cuerpos amorfos de alta densidad de materia (imagen 24).

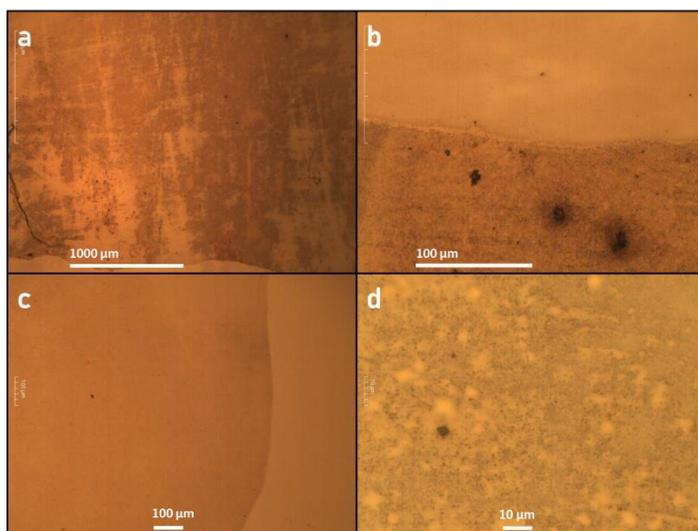


Imagen 24. Estudios en MO para **4** en DMSO-acetona

Por otro lado, los estudios en **TEM** revelan que el compuesto presenta un arreglo tipo red autoensamblada cuyas fibras van de 60 nm a 130 nm de grosor aproximadamente.

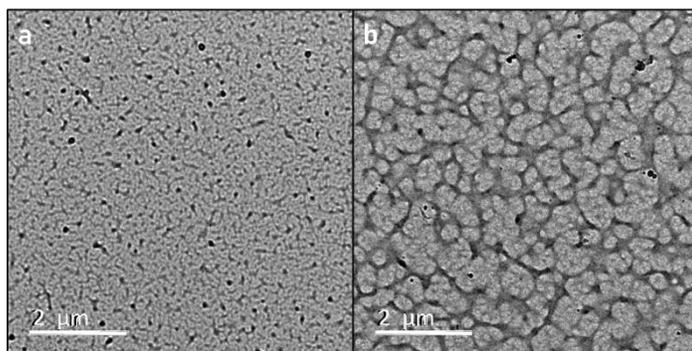


Imagen 25. Estudios en TEM para **4** en DMSO-acetona

DMSO

Los estudios en DMSO muestran la formación de una película irregular, a mayores aumentos se revela que la película está formada por autoensamblados de menor tamaño aparentemente esféricos (imagen 26).

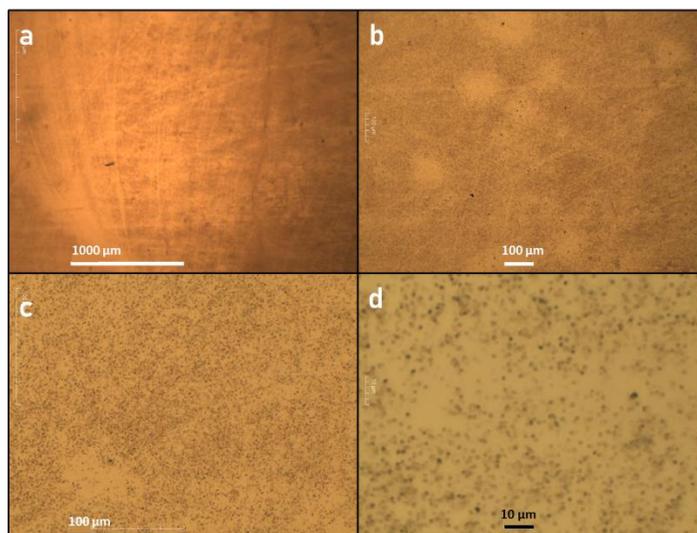


Imagen 26. Estudios en MO para **4** en dimetilsulfóxido

Los estudios en **TEM** muestran la presencia de nanopartículas esféricas rodeadas de materia de menor densidad (imagen 27). Los diámetros de las nanopartículas van de

los 170 nm a los 340 nm. Además, en la imagen 27, panel **b** y **c** se observa la presencia de una especie de aro de baja densidad de materia. Este arreglo se muestra con mayor claridad en la imagen 27.1.

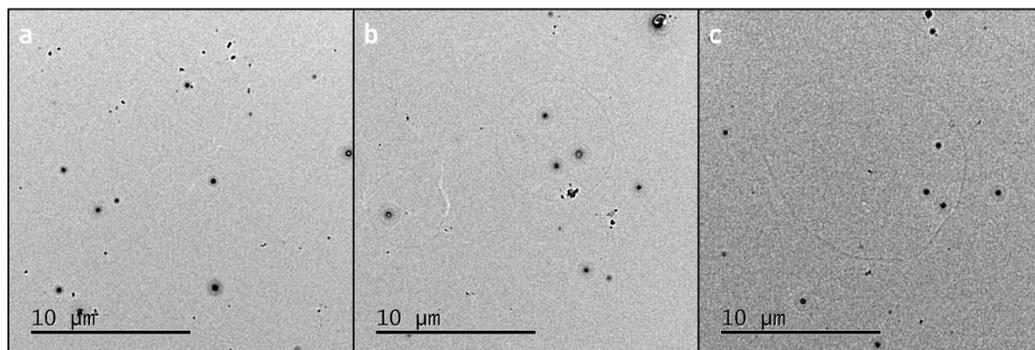


Imagen 27. Estudios en MO para **4** en dimetilsulfóxido

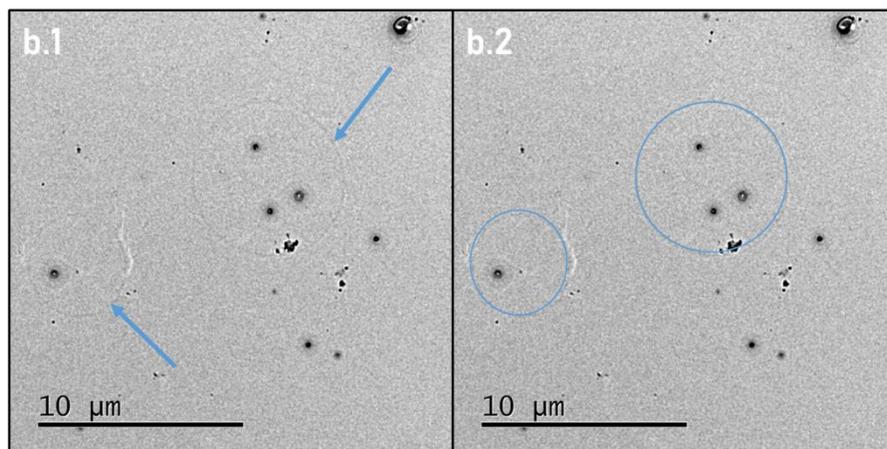


Imagen 27.1. Ampliación de imagen 27, panel **b**. Se resalta el arreglo en forma de aro de menor densidad de materia.

6 CONCLUSIONES

- Se logró sintetizar los ligantes **1** y **2**, así como sus correspondientes complejos **3** y **4** con Zn exitosamente.
- Para el ligante **1**, a pesar de que se observa una señal que sugiere un posible equilibrio tautomérico en acetona- d_6 , esta señal se encuentra en una baja proporción, por lo que se puede descartar una contribución importante respecto a la presencia del tautómero.
- En el caso del ligante **2** se observa claramente la presencia de un equilibrio tautomérico imina-enamina en DMSO- d_6 . Mientras que en acetona se puede desprestigiar una contribución importante con respecto a la presencia del tautómero.
- Los compuestos simétricos **1** y **3**, presentan autoensamblados que sugieren un mayor ordenamiento de las moléculas.
- Para el ligante **1** en acetona, disolvente de constante dieléctrica media, las interacciones tipo π - π y puentes de hidrógeno se encuentran en competencia ya se observa simultáneamente la presencia tanto de microcristales como de autoensamblados amorfos. Por otro lado, únicamente se observan partículas esféricas en acetona para el complejo con Zn (compuesto **3**),
- En DMSO, disolvente de alta constante dieléctrica y además disruptor de puentes de hidrógeno intermoleculares, se observan estructuras tipo fractal para el ligante **1**, por lo que se sugiere que las interacciones supramoleculares mayormente favorecidas son las de tipo π - π , ya que éstas en principio favorecen estructuras con mayor ordenamiento. Sin embargo, una vez que se obtiene el complejo con Zn (complejo **3**), este forma películas compuestas de cuerpos fibrosos, esto sugiere que al entran en juego interacciones intermoleculares tipo M-O el nivel de arreglo de los autoensamblados disminuye. Sin embargo, a nivel de la nanoescala el comportamiento observado por ambas moléculas (ligante y complejo) es muy similar, ya que ambas forman redes de material autoensamblado.
- El ligante **2** en general presenta autoensamblados amorfos, mientras que su complejo con Zn tiende a formar películas irregulares. Esto sugiere que el ligante tiene una mayor tendencia a las interacciones intermoleculares con el mismo, mientras que el complejo **4** tiende a esparcirse por el medio, posiblemente mediante interacciones intermoleculares tipo M-O. Sin embargo, en DMSO el comportamiento fue muy similar tanto en el complejo como en el ligante, al observar en ambos casos la formación de nanopartículas esféricas.

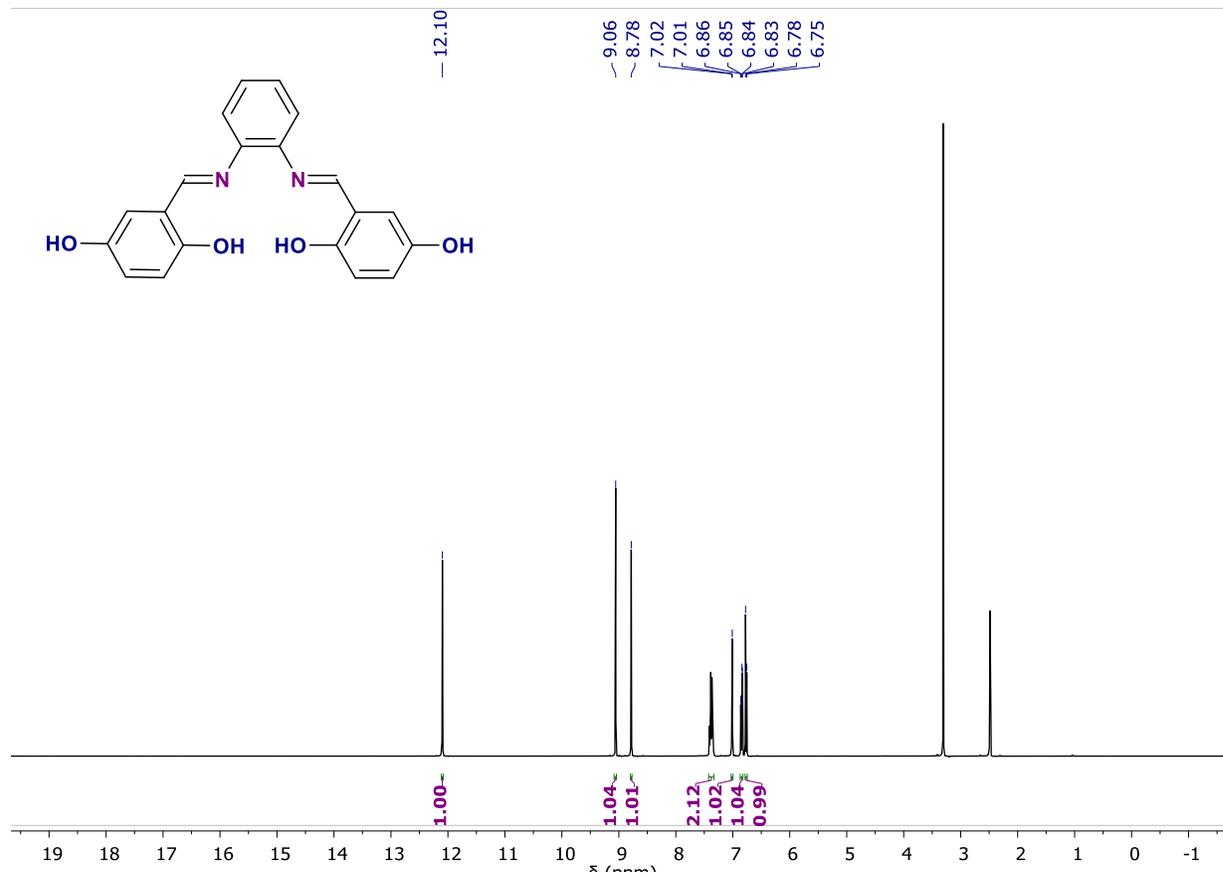
7 REFERENCIAS

1. Akira Harada, Ryosuke Kobayashi, Yoshinori Takashima, Akihito Hashidzume, Hiroyasu Yamaguchi¹, *Macroscopic self-assembly through molecular recognition*, *Nature Chemistry*, **2011**, 3.
2. Peter J. Cragg. *Supramolecular Chemistry. From Biological Inspiration to Biomedical Applications*, **2010**, Reino Unido.
3. J. M. Lehn, *Cryptates: Inclusion complexes of macropolycyclic receptor molecules*. *Pure & Appl. Chem.*, **1978**, 50, 871—892.
4. Jonathan W. Steed, Jerry L. Atwood, and Philip A. Gale, *Definition and Emergence of Supramolecular Chemistry*, **2012**, UK.
5. Wenjing Qi, Yufei Zhang, Zdravko Kočovski, Jue Wang, Yan Lu, Guosong Chen, Ming Jiang, *Self-assembly of Human Galectin-1 via dual supramolecular interactions and its inhibition of T-cell agglutination and apoptosis*, *Nano Research*, **2018**, 11, 5566–5572.
6. Yoshinori Takashima, Akira Harada, *Functioning via host–guest interactions*, *J. Incl. Phenom Macrocycl. Chem* **2017**, 87, 313–330.
7. Devens Gust, Thomas A. Moore, Ana I. Moore, *Mimicking Photosynthetic Solar Energy Transduction*, *Acc. Chem. Res.*, **2001**, 34, 40-48.
8. Jean-Marie Lehn, *Supramolecular chemistry*, *Science*, **1993**, 260, 1762-1763.
9. Harvard University, **2019**, Department of Chemistry and Chemical Biology, George Whitesides. Consulta en: <https://chemistry.harvard.edu/people/george-whitesides>
10. George m. Whitesides, John P. Mathias, Christopher T. Seto, *Molecular Self-Assembly and Nanochemistry: A Chemical Strategy for the Synthesis of Nanostructures*, *SCIENCE*, **1991**, 254, 1312- 1319.
11. George M. Whitesides, Bartosz Grzybowski, *Self-Assembly at All Scales*, *SCIENCE*, **2002**, 295, 2418-2421.

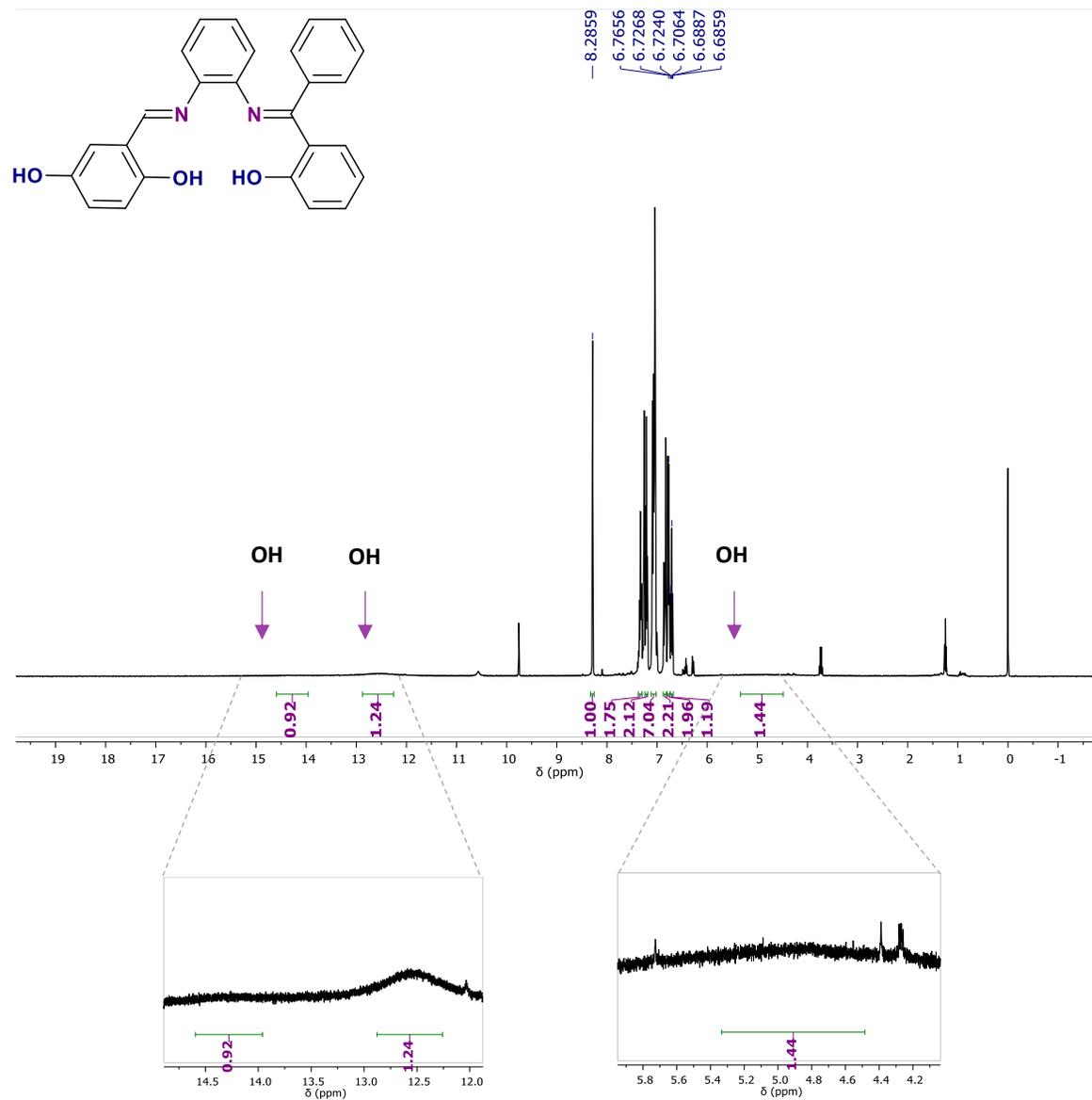
-
12. Luca Leoni and Antonella Dalla Cort, *The Supramolecular Attitude of Metal–Salphen and Metal–Salen Complexes*. *Inorganics*, **2018**, 6, 42.
 13. Christopher J. Whiteoak, Giovanni Salassaa and Arjan W. Kleij, *Recent advances with p-conjugated salen systems*. *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, 41, 622–631.
 14. Kleij Arjan W, *Nonsymmetrical Salen Ligands and Their Complexes: Synthesis and Applications*, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2009**, 193–205.
 15. Akine S., Takanori T., Nabeshima T, *Synthesis and crystal structure of a novel triangular macrocyclic molecule, tris(H₂saloph), and its water complex*, *Tetrahedron Letters*, **2001**, 42, 8861–8864.
 16. Joseph K.-H. Hui,[a] Zhen Yu, Tissaphern Mirfakhrai, Mark J. MacLachlan, *Supramolecular Assembly of Carbohydrate-Functionalized Salphen–Metal Complexes*, *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 13456–1346513456.
 17. Arjan W. Kleij, *Zinc-centred salen complexes: versatile and accessible supramolecular building motifs*, *Dalton Trans.*, **2009**, 4635–4639.
 18. Vladica Bocokić, Martin Lutz, Anthony L. Spekb, Joost N. H. Reek, *Bis-(thiosemicarbazonato) Zn(II) complexes as building blocks for construction of supramolecular catalysts*, *Dalton Trans.*, **2012**, 41, 3740–3750.
 19. Gustavo A. Zelada-Guillén, Ana B. Cuéllar-Sánchez, Margarita Romero-Ávila, Martha V. Escárcega-Bobadilla, *Synthesis of a Novel Zn-Salphen Building Block and Its Acrylic Terpolymer Counterparts as Tunable Supramolecular Recognition Systems*, *Molecules*, **2019**, 24, 2245.
 20. Kampfe, A.; Krote, E. y Wagler, J. *Hypercoordinate Silicon Complexes of (O,N,N' vs O,N,O') Schiff Base Type N-(2-Carbamidophenyl)imines: Examples of Exclusively o-Silylated Carbamides*. *European Journal of Inorganic Chemistry*, **2009**, 8, 1027-1035.
 21. Elizabeth H. Charles,a Li Mei Lindy Chia,a Joanne Rothery,, *Electronic structures of copper(II) complexes of tetradentate hydroquinone-containing Schiff bases*, *Dalton Trans.*, **1999**, 2087–2095.
 22. Neng Jiang, Su-Yi Li, Sai-Sai Xie, Zhong-Rui Li, Kelvin D.G. Wang, Xiao-Bing Wang , Ling-Yi Kong, *Design, synthesis and evaluation of multifunctional salphen derivates for the treatment of Alzheimer's disease* *European Journal of medical Chemistry*, **2014**, 546.

8 APÉNDICE.

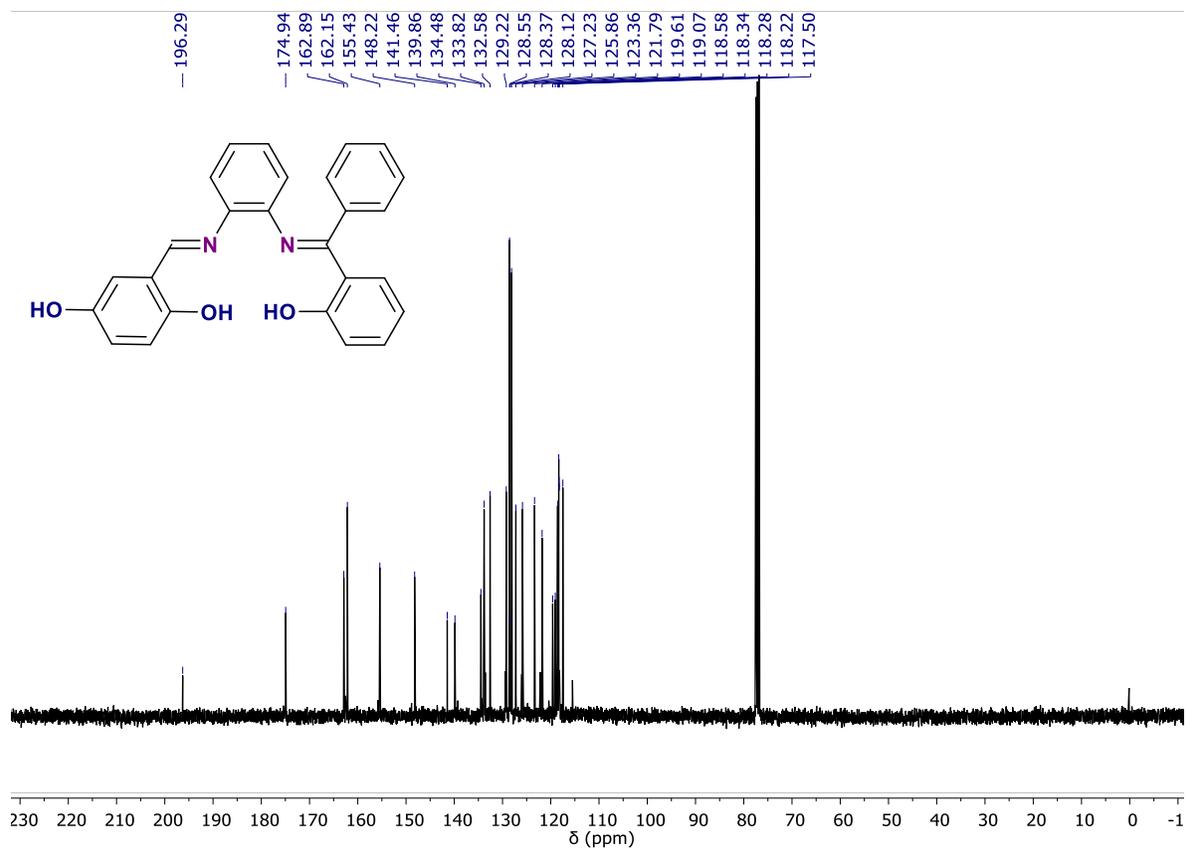
^1H RMN para el ligante **1** en $\text{DMSO-}d_6$



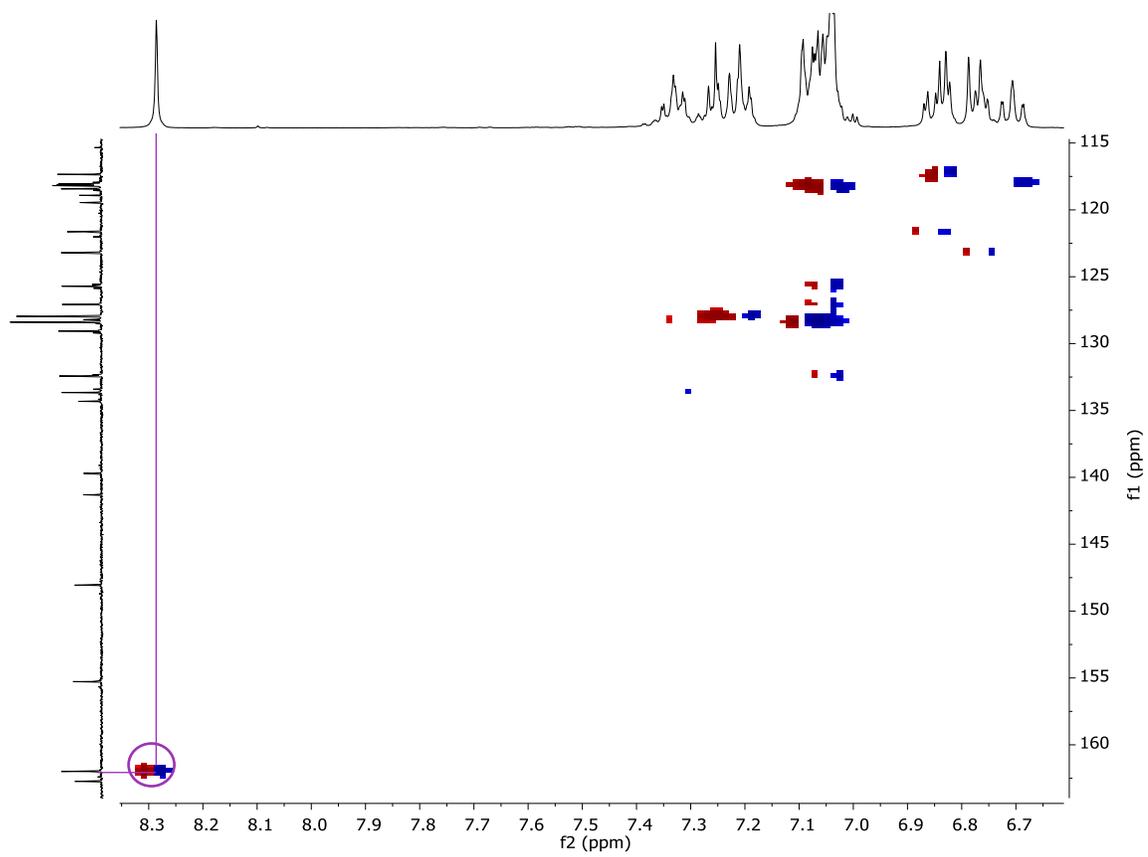
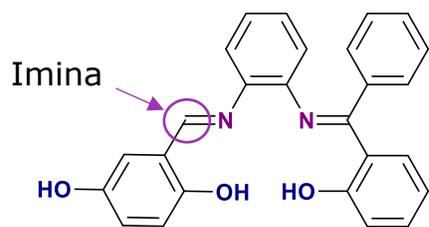
^1H RMN para el ligante **2** en CDCl_3



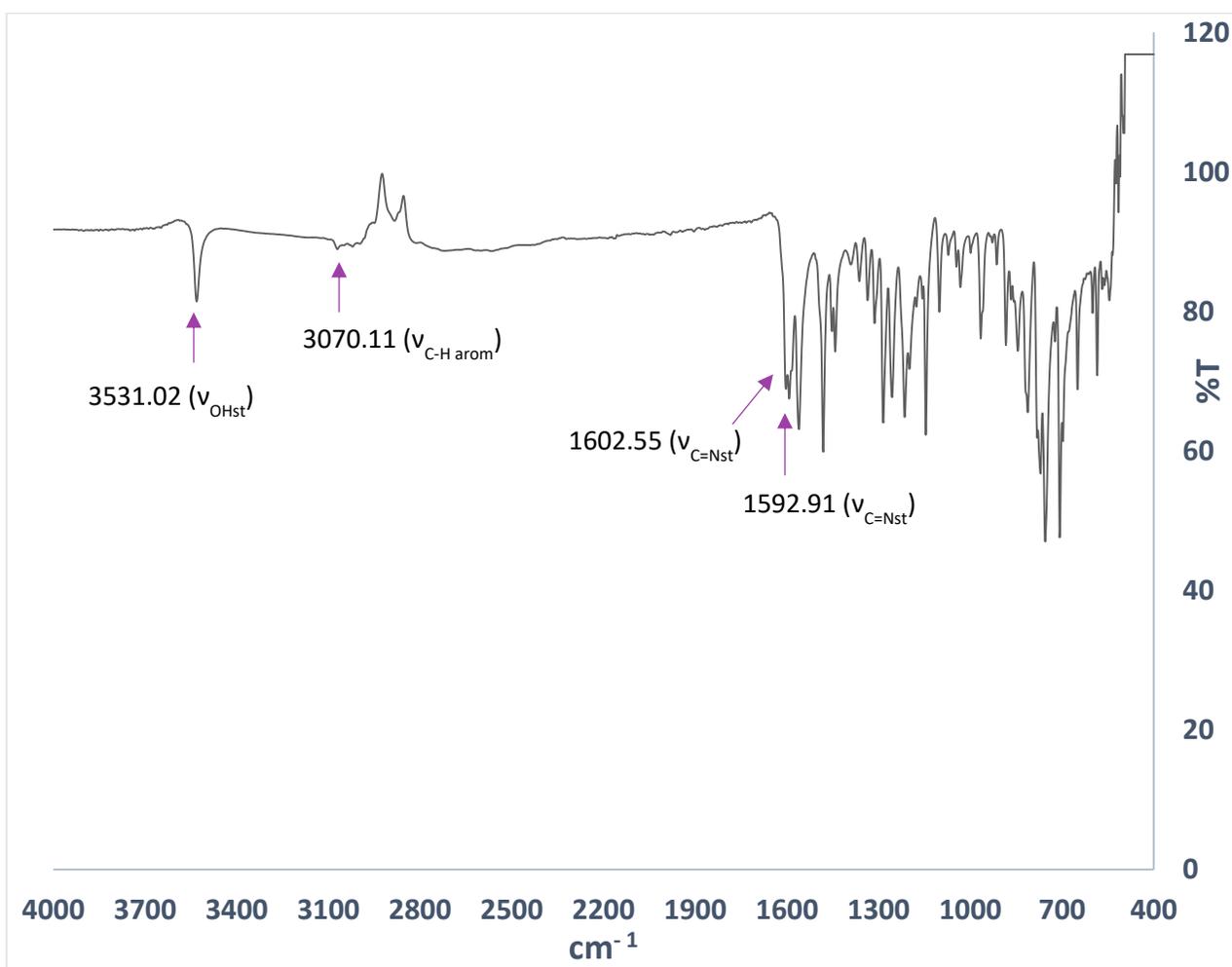
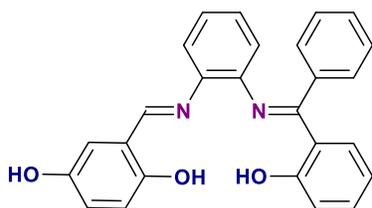
^{13}C RMN para el ligante **2** en CDCl_3



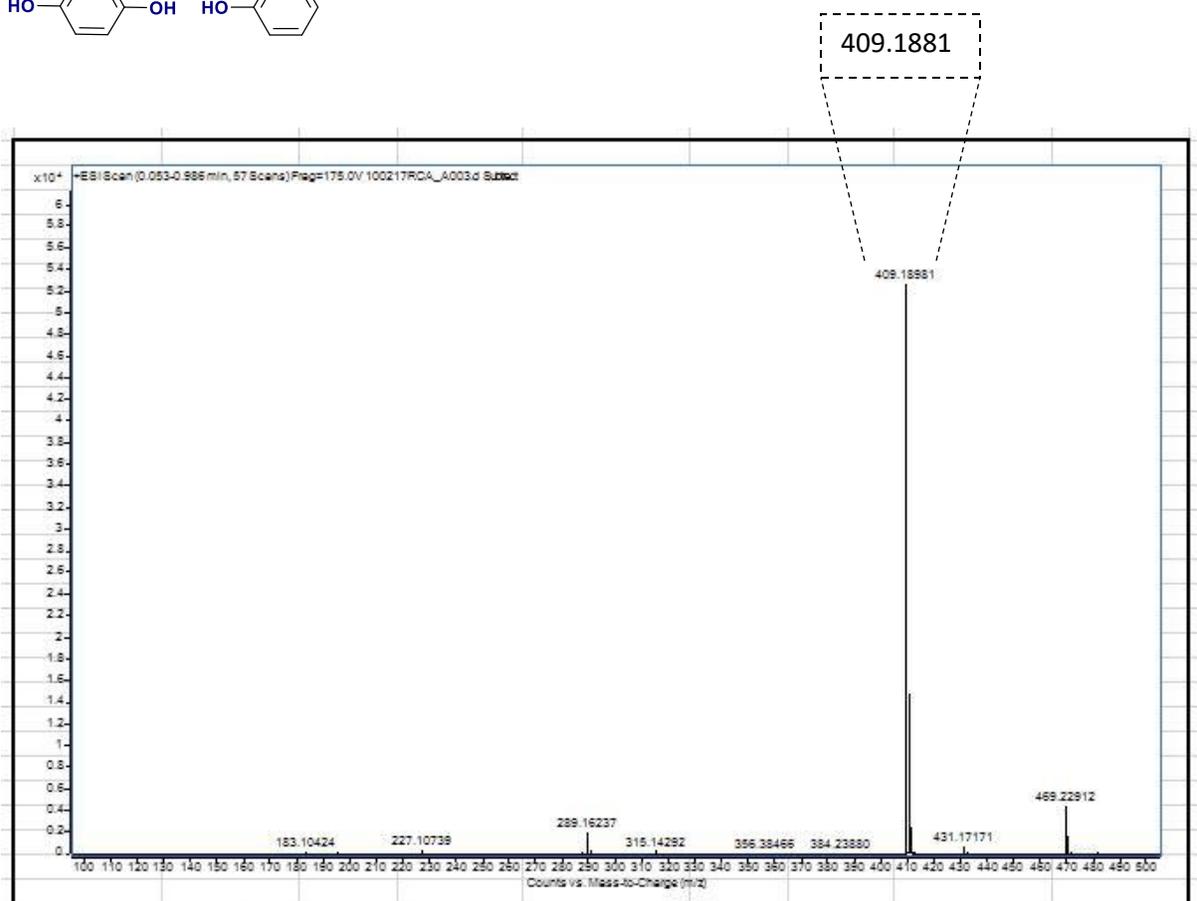
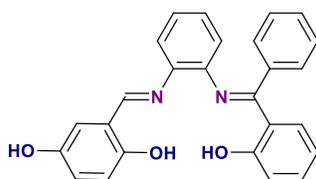
HSQC para el ligante **2**



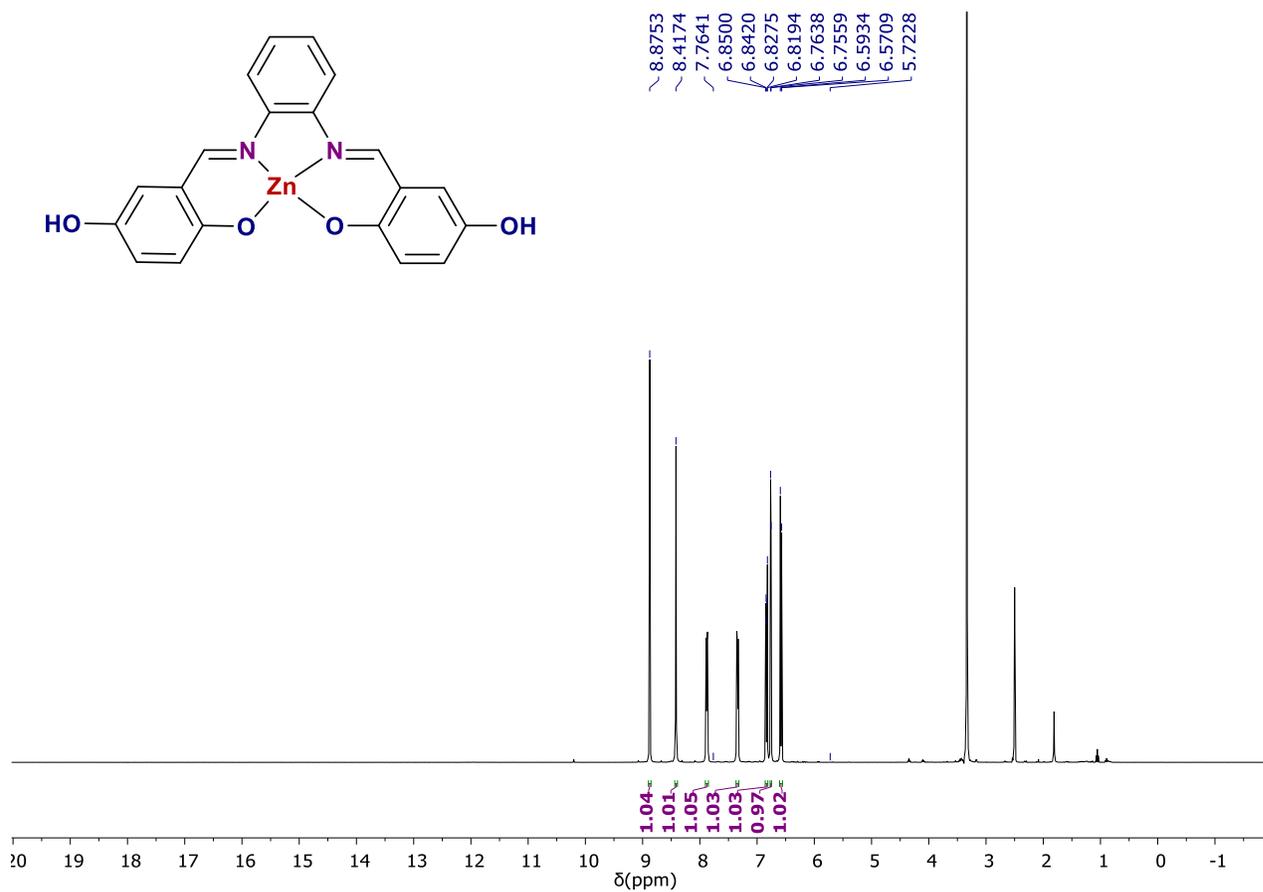
IR para el ligante **2**



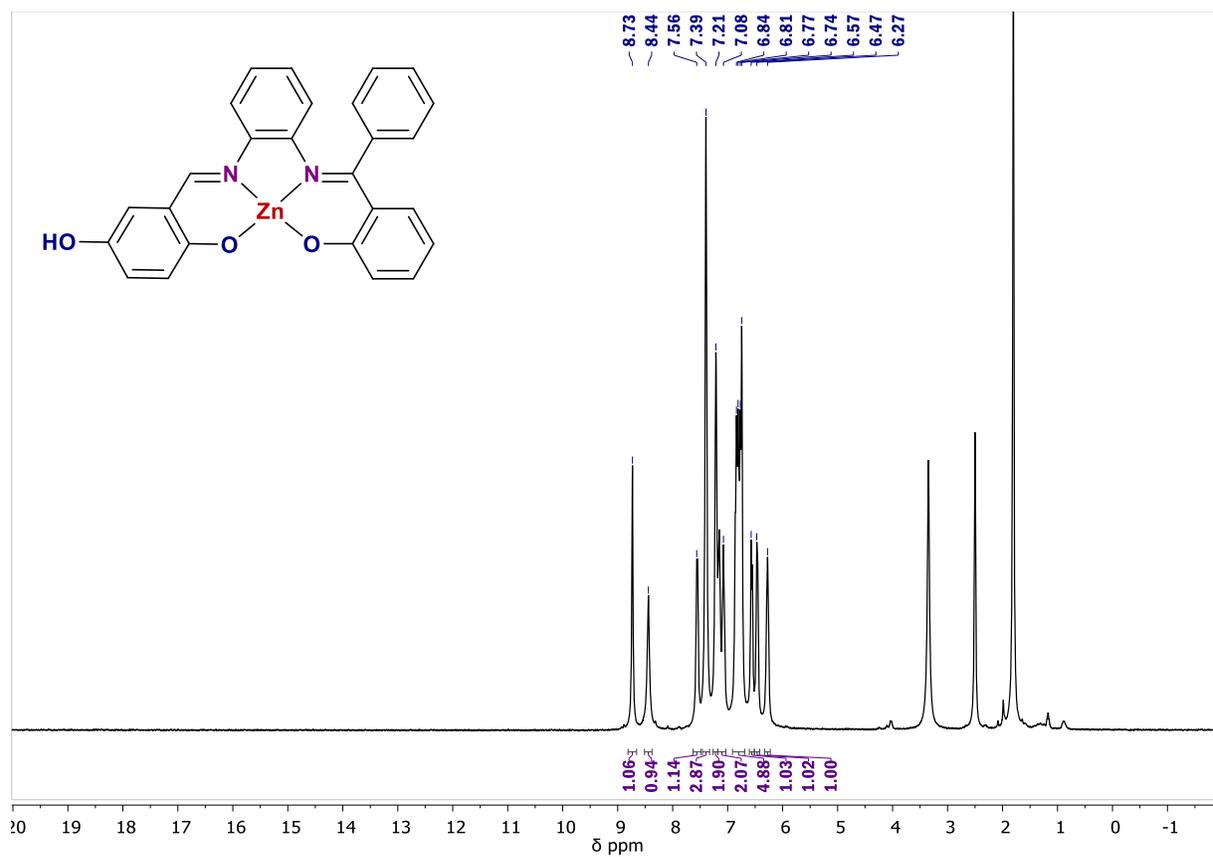
Espectrometría de masas de alta resolución (ESI-MS-QTOF) para el ligante **2** en Metanol.



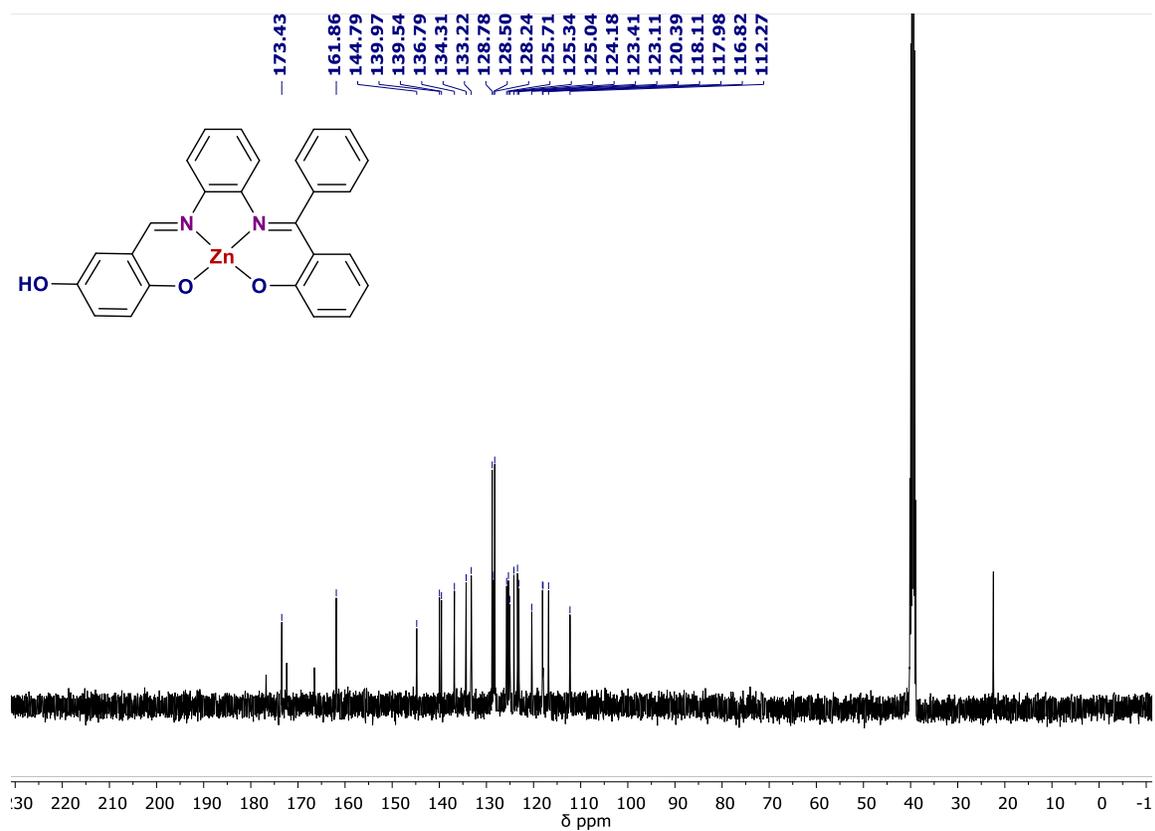
^1H RMN para el complejo **3** en $\text{DMSO-}d_6$



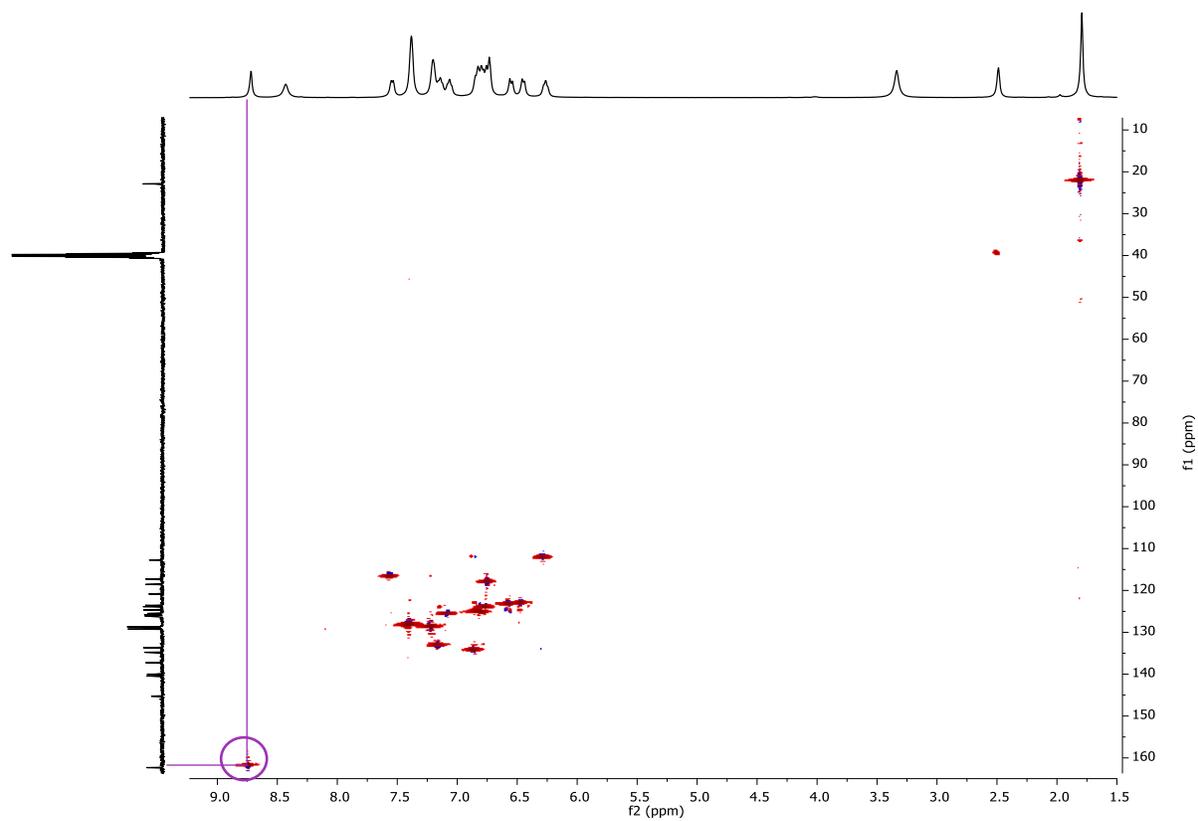
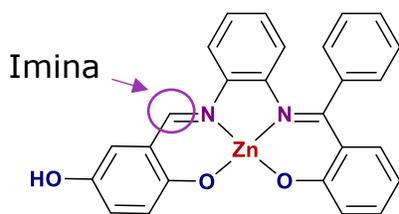
^1H RMN para el complejo **4** en $\text{DMSO-}d_6$



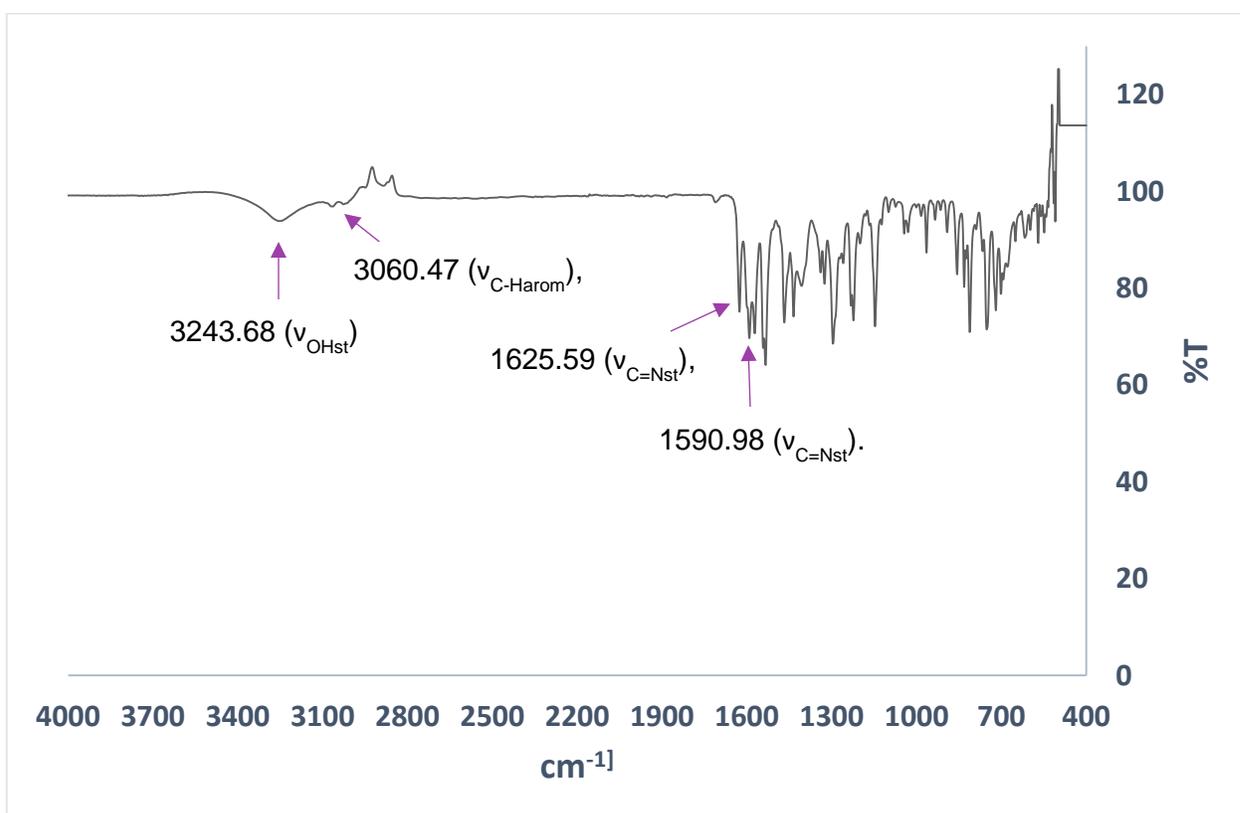
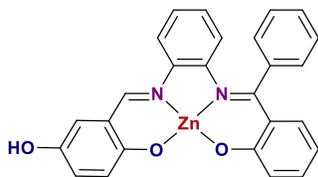
^{13}C RMN para el complejo **4** en $\text{DMSO-}d_6$



HSQC para el complejo 4



IR para el complejo **4**



Espectrometría de masas de alta resolución (ESI-MS-QTOF) para el complejo **4**

