



EL SABER DE MIS HIJOS
HARÁ MI GRANDEZA

UNIVERSIDAD DE SONORA

DIVISIÓN DE INGENIERÍA

DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA QUÍMICA

Y METALURGIA

**SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y ESTUDIOS
DE COMPLEJACIÓN DE UN RECEPTOR DEL
TIPO BASE DE SCHIFF PARA LA DETECCIÓN
DE Cu (II)**

Tesis

Que para obtener el título de:

INGENIERO EN MATERIALES

Presenta

CARLOS ALONSO CERÓN RAMÍREZ

Hermosillo, Sonora

Marzo de 2023

Universidad de Sonora

Repositorio Institucional UNISON



**"El saber de mis hijos
hará mi grandeza"**



Excepto si se señala otra cosa, la licencia del ítem se describe como openAccess

UNIVERSIDAD DE SONORA

VOTOS APROBATORIOS

Hermosillo, Sonora, a 23 de febrero de 2023.

**DR. PAUL ZAVALA RIVERA
JEFE DEL DEPARTAMENTO
INGENIERIA EN MATERIALES**

Por medio de la presente, nos permitimos informarle que los miembros del Jurado designado para revisar la Tesis Profesional **“SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y ESTUDIOS DE COMPLEJACIÓN DE UN RECEPTOR DEL TIPO BASE DE SCHIFF PARA LA DETECCIÓN DE Cu (II)”** presentado por:

CARLOS ALONSO CERÓN RAMÍREZ

La han revisado y cada uno de los integrantes da su **VOTO APROBATORIO** ya que cumple con los requisitos parciales para la obtención del Título de:

INGENIERO EN MATERIALES

23/02/2023

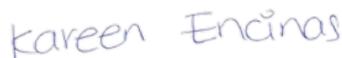
Fecha



Dr. Ramón Alfonso Moreno Corral

23/02/2023

Fecha



Dra. Kareen Krizaan Encinas Soto

23/02/2023

Fecha



Dra. María Elisa Martínez Barbosa

23/02/2023

Fecha



Dr. Paul Zavala Rivera

DEDICATORIAS

Esta tesis está dedicada a mis padres. Por su apoyo, comprensión, amor, consejos, ayuda en momentos difíciles, así como los recursos necesarios para estudiar. A ellos que han sabido formarme con buenos valores, sentimientos y hábitos, que me ayudan a seguir adelante en los momentos más difíciles.

AGRADECIMIENTOS

Esta tesis se realizó en los laboratorios del Departamento de Investigación en Polímeros y Materiales de la Universidad de Sonora, en el laboratorio de espectroscopia 1 y 2, bajo la dirección del Dr. Ramón Alfonso Moreno Corral.

RESUMEN

Dentro de la amplia gama de protocolos de síntesis de compuestos orgánicos que existen, destacan actualmente los de la síntesis de los ligantes del tipo bases de Schiff (iminas) ya que es una de las más recurridas por los químicos por su facilidad de obtención en el laboratorio y la versatilidad de aplicaciones de dichos compuestos. Las bases de Schiff se encuentran distribuidas en muchas áreas como la química alimentaria, ambiental, química analítica, catálisis, la farmacológica y en la industria de los fungicidas, agroquímicos y colorantes. Es por ello que la obtención de este tipo de compuestos y su interés en la detección de metales de importancia biológica o ambiental resultan ser un tópico actual de estudio (Ganghas, P., 2021 y James, E. H., 2013).

Por lo anterior, en este trabajo se obtuvo un ligante del tipo base de Schiff llamado MIN que es el acrónimo de meta imina naftaleno, el cual posee anillos aromáticos, fenoles y el grupo funcional imina. El diseño del ligante es óptimo para el enlace con cationes metálicos ya que posee pares de electrones libres para la coordinación ligante-metal.

En este estudio MIN fue obtenido mediante una reacción típica en un solo paso a reflujo con el uso de etanol, su purificación consistió mediante el método de filtración con un rendimiento de 82%. Por otro lado, para su caracterización se utilizaron las técnicas de FTIR (espectroscopia de infrarrojo), RMN ^1H y ^{13}C (resonancia magnética nuclear de protón y carbono trece), espectrometría de masas ESI (+) y punto de fusión. La obtención de un punto de fusión en el intervalo de 177-178°C, la asignación e identificación de 7 bandas por infrarrojo, la asignación parcial de los 24 protones y 30 carbonos mostraron la evidencia inequívoca para un solo producto.

Además, en los estudios en disolución para la obtención de las curvas de calibración mediante UV/Vis, se observaron varios máximos de absorción en la región 250-450 nm, las cuales aportaron información preparatoria para realizar las titulaciones espectrofotométricas. Dichas curvas se obtuvieron en diferentes disolventes tales como cloroformo, etanol, DMSO, DMSO-HEPES con el objetivo de observar el efecto solvatocrómico.

Durante los estudios de las titulaciones espectrofotométricas para el sistema MIN-Cu²⁺ utilizando como disolvente DMSO-HEPES de pH= 7.01, se siguieron los cambios de absorción a 422 nm y se pudo obtener una constante de asociación de Log de K= 6.89. Además, se obtuvo que la cantidad mínima que MIN puede detectar de Cu²⁺ fue de 8.79x10⁻⁷M.

Por otro lado, en este trabajo se muestran experimentos preliminares de MIN con otros metales de interés como: Al³⁺, Li⁺, Ni²⁺, Zn²⁺. De los resultados obtenidos por la técnica de UV/Vis, de dichas mezclas, y por el cambio de absorción experimentado por cada metal utilizado, se concluyó que el complejo MIN-Cu²⁺ es el más estable para la detección y cuantificación de dicho metal.

ÍNDICE DE CONTENIDO

	Página
FORMA DE APROBACIÓN.....	iii
AGRADECIMIENTOS.....	iv
RESUMEN.....	v
ÍNDICE DE FIGURAS.....	x
ÍNDICE DE TABLAS.....	xii
INTRODUCCIÓN.....	1
OBJETIVOS.....	2
Objetivos general.....	2
Objetivos específicos.....	2
HIPÓTESIS.....	3
ANTECEDENTES.....	3
Síntesis de compuestos tipo bases de Schiff.....	3
Compuestos de coordinación	5
Titulaciones complejo-métricas.....	8
Receptores tipo bases de Schiff.....	9
MATERIALES Y METODOLOGÍA.....	12
Reactivos.....	12
Síntesis y caracterización de MIN.....	12
Equipos.....	13
Puntos de fusión.....	14
Espectrofotómetro de absorción electrónica (UV/Vis).....	14

Resonancia magnética nuclear (RMN) de ^1H y de ^{13}C	14
Espectroscopia de infrarrojo (IR).....	15
Espectrometría de masas.....	15
Preparación de las disoluciones de este trabajo.....	15
RESULTADOS Y DISCUSIONES.....	17
Síntesis y caracterización de MIN.....	17
Punto de fusión.....	18
Infrarrojo (FTIR).....	18
RMN ^1H y ^{13}C	20
Espectrometría de masas (ESI+).....	22
UV/Vis.....	23
Estudios de complejación con cobre.....	28
Estudios de complejación de MIN con Al^{3+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Li^+	31
CONCLUSIONES.....	33
RECOMENDACIONES.....	34
BIBLIOGRAFÍA.....	35

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág
Figura 1. Estructura general de una imina.....	3
Figura 2. Formación de una imina a partir de una amina y un aldehído o cetona.....	4
Figura 3. Mecanismo de deshidratación de la molécula hemiaminal para la formación de una imina.....	4
Figura 4. Ejemplo de una reacción de condensación entre una cetona y una amina primaria.....	5
Figura 5. Ligantes bidentados comunes.....	7
Figura 6. Ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) es un ligante hexadentado y puede enlazar a diferentes metales.....	7
Figura 7. Síntesis del receptor 1.....	9
Figura 8. Síntesis del receptor R.....	10
Figura 9. Síntesis del receptor L2.....	11
Figura 10. Arreglo experimental de la reacción de MIN en etanol y compuesto obtenido.....	11
Figura 11. Pasos para la preparación de las disoluciones del receptor MIN y del metal Cu^{2+}	16
Figura 12. Pasos de la preparación del buffer HEPES-DMSO.....	17
Figura 13. Espectros de infrarrojo de MIN y materias primas.....	19
Figura 14. Espectro de RMN ¹ H (400 MHz) de MIN en DMSO-d ₆	20
Figura 15. Espectro de RMN ¹³ C (100 MHz) de MIN en DMSO-d ₆	21
Figura 16. Espectro de masas ESI (+) de MIN.....	23
Figura 17. Espectros de UV/Vis de MIN en a) CHCl_3 y b) Etanol.....	24

Figura 18.	Espectros de UV/Vis de MIN en a) DMSO y b) DMSO-HEPES, pH= 7.01.....	25
Figura 19.	Datos experimentales y ajuste realizados para MIN en a) Cloroformo y b) etanol.....	25
Figura 20.	Datos experimentales y ajuste realizados para MIN en a) dimetilsulfóxido y b) dimetilsulfóxido-agua (70:30).....	26
Figura 21.	Comparativo de espectros de absorción electrónica de MIN a una sola concentración de $6.71 \times 10^{-5} \text{M}$ en CHCl_3 , $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-OH}$, DMSO-HEPES, DMSO.....	27
Figura 22.	Titulación espectrofotométrica entre MIN a $2.67 \times 10^{-5} \text{M}$ y Cu^{2+} , en HEPES-DMSO (70:30), pH= 7.01.....	28
Figura 23.	Grafica de datos experimentales y ajuste.....	30
Figura 24.	Ajuste lineal de la absorbción a 422 nm y de las concentraciones graduales del ion cobre añadido en el proceso de la titulación.....	24
Figura 25.	Espectros comparativos de MIN frente a varios metales.....	25

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Ligantes monodentados.....	6
Tabla 2. Asignación parcial los hidrógenos y carbonos de MIN.....	22
Tabla 3. Valores de obtenidos del ajuste de los valores experimentales de: Abs vs [MIN]. Se utilizó el modelo de la ecuación de la recta, $y=mx+b$	33
Tabla 4. Comparativo de MIN con metales y sus cambios de absorbancia.	59

INTRODUCCIÓN

En el presente trabajo se muestra una metodología de síntesis común y en un solo paso, la cual hace posible la producción de compuestos tipo bases de Schiff en etanol y con la obtención de un precipitado. Por otro lado, también muestra, desde el punto de vista metodológico, el uso de equipos de espectroscopía comunes en un centro de investigación tales como los equipos de infrarrojo, ultravioleta visible, resonancia magnética nuclear, espectrometría de masas, equipo de punto de fusión y pH-metro los cuales en sus características se consideran desde sofisticados hasta de uso sencillo. Además, se presenta un análisis y discusión de los resultados experimentales con cada una de las técnicas utilizadas para llegar a relacionar la teoría con los datos experimentales obtenidos en el laboratorio. También se presentan estudios fisicoquímicos con el metal Cu^{2+} , los cuales consisten en la obtención de una constante de estabilidad. Adicionalmente, se presentan estudios preliminares con metales como Al^{3+} , Li^+ , Ni^{2+} , Zn^{2+} .

Por otro lado, uno de los objetivos de este trabajo es la cuantificación y detección del ion cobre ya que es el tercer elemento más abundante en el cuerpo humano y un oligoelemento esencial en los sistemas biológicos (Berhanu, A. L. *et al.*, 2019). Sin embargo, si es presente en grandes cantidades (> 900 mcg en adultos mayores de 19 años) puede causar diversas enfermedades graves como la esclerosis lateral amiotrófica, la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson, enfermedad de Wilson y síndrome de Menkes (Khan, S., 2022). Según la Agencia de protección ambiental de los Estados Unidos, el límite de concentración tolerable de iones Cu^{2+} en el agua potable es de 20 μM . Además, para su detección y cuantificación se requiere de técnicas analíticas sofisticadas como la espectrometría de absorción atómica, espectroscopía de masas de plasma acoplado inductivamente, voltametría, etc. por citar algunos ejemplos (Khan, S., 2022 y Wan, P., 2018). Dichas técnicas implican el uso de equipos de alto costo y tiempo. Por tal razón, en este trabajo se presenta el diseño de un nuevo receptor que es capaz de poder detectar

y cuantificar el ion Cu^{2+} en un medio de alta polaridad, DMSO-HEPES, a $\text{pH}= 7.01$, mediante la técnica de UV/Vis.

Por todo lo mostrado anteriormente sobre la importancia de obtener este tipo de compuestos y por, sobre todo, estudiar al cobre como elemento valioso se desprenden los siguientes objetivos y la hipótesis de esta tesis.

OBJETIVOS

Objetivo general

Sintetizar un ligante que posea absorción en el ultravioleta y visible, caracterizarlo mediante técnicas espectroscópicas convencionales y observar sus propiedades fisicoquímicas en DMSO-HEPES a $\text{pH}= 7.01$, para la detección y cuantificación de Cu (II) .

Objetivos específicos

1. Establecer las mejores condiciones de reacción para la síntesis del ligante tipo base de Schiff.
2. Caracterizar el ligante obtenido mediante punto de fusión, resonancia magnética nuclear (RMN) de ^1H , ^{13}C , IR, UV/Vis y espectrometría de masas.
3. Realizar titulaciones espectrofotométricas ligante-metal con la técnica de UV/Vis.

HIPÓTESIS

Se obtendrá un receptor a partir de un aldehído y una amina que será capaz de detectar el catión metálico Cu (II). El receptor posee unidades naftaleno que darán origen a las propiedades de absorción en la región del ultravioleta y visible. Además, el receptor posee en su estructura química grupos iminas y fenol con pares de electrones disponibles para la coordinación con iones con lo cual se formará un complejo con propiedades fotoelectrónicas diferentes a su especie libre.

ANTECEDENTES

Síntesis de compuestos tipo bases de Schiff.

Se conoce como bases de Schiff (figura 1) a un compuesto orgánico con una estructura general $RR'C=NR''$, donde R'' puede a su vez ser un hidrógeno, carbono o un grupo arilo, este grupo funcional también suele llamarse azometino o imina.

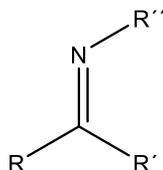


Figura 1. Estructura general de una imina

Como se puede observar en la figura anterior, las iminas son compuestos que contienen un doble enlace carbono-nitrógeno con sustituyentes que en algunos casos pueden ser distintos a estos átomos antes mencionados de carbono y nitrógeno. Las iminas se obtienen regularmente de la reacción de condensación de un compuesto carbonilo y un NH_3 o una amina, cuando el sustituyente del nitrógeno es un anillo aromático se puede decir que la molécula es más estable (Vollhardt, K. P. C., 2011).

Cuando un aldehído o una cetona se encuentra expuesto a una amina, inicialmente, se forma un compuesto hemiaminal. Esto es, un grupo funcional que tiene un grupo

hidroxilo y una amina unidos al mismo átomo de carbono. Estos hemiaminales pierden agua fácilmente para formar el doble enlace carbono-nitrógeno que describimos anteriormente, para obtener el compuesto llamado imina, tal y como se muestra en la figura 2.

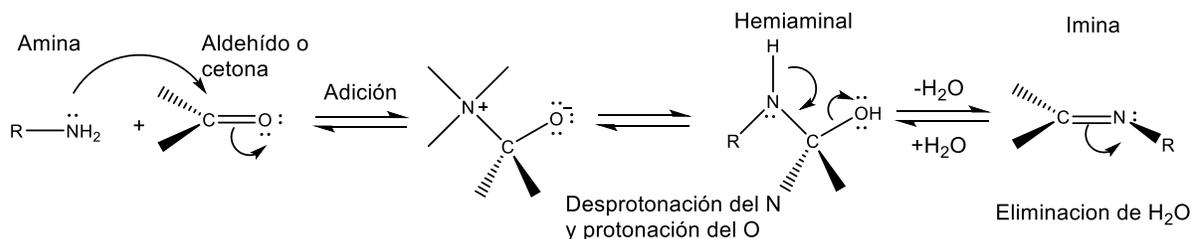


Figura 2. Formación de una imina a partir de una amina y un aldehído o cetona.

El mecanismo de eliminación del agua del grupo hemiaminal es el mismo que se da en la descomposición de un grupo hemicetal para la formación de un grupo carbonilo y un alcohol. Un grupo hemicetal es un grupo funcional que resulta de la reacción entre una cetona y un alcohol ($R-OH$) (figura 3). Inicia con la protonación del grupo hidroxilo. Después existe un proceso de deshidratación y para terminar se da una desprotonación del ion intermediario hasta formar la molécula estable de imina.

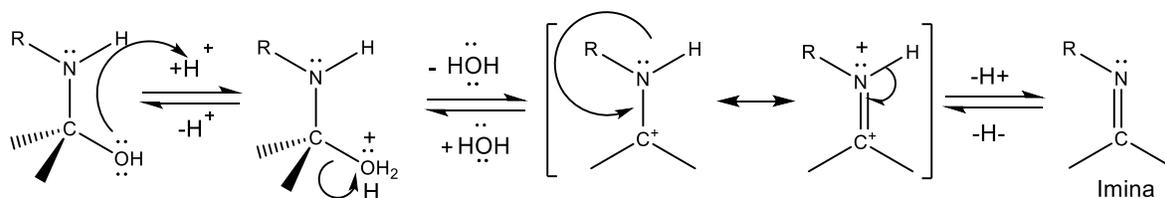


Figura 3. Mecanismo de deshidratación de la molécula hemiaminal para la formación de una imina

Este tipo de procesos, como la formación de iminas a partir de una amina primaria y un aldehído o cetona, en donde dos moléculas se combinan junto a un proceso de eliminación de agua (también aplica para otras moléculas pequeñas como alcoholes), son llamados procesos de condensación (Abid, O. H., 2018 y Raczuk, E., 2022), figura 4.

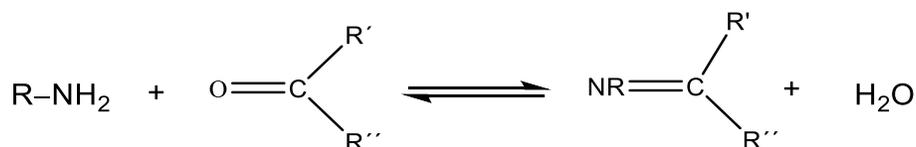


Figura 4. Ejemplo de una reacción de condensación entre una cetona y una amina primaria.

Las iminas son compuestos muy útiles dentro de la química. Por ejemplo, estos se utilizan en la síntesis de aminas más complejas. Sin embargo, la reacción de condensación que se muestra en la figura 4 es reversible, lo que hace que las iminas sean susceptibles a la hidrólisis y a veces dificulta el proceso de aislarlas para obtener sustancias puras (Ciaccia, M., 2015).

Compuestos de Coordinación.

Un complejo es una entidad que se encuentra formada por una asociación que involucra a dos o más componentes unidos por un tipo de enlace químico, conocido como enlace de coordinación, que normalmente es un poco más débil que un enlace covalente típico. Los compuestos de coordinación son importantes por su uso en diferentes industrias como la química analítica, la síntesis de compuestos orgánicos y procesos de polimerización, así como su presencia en procesos bioquímicos tanto de plantas como de animales, lo cual ha constituido un incentivo para su estudio (Abu-Dief, A. H y Mohameda, I. M. A., 2015; Carey, F. A. *et al.*, 2014 y Abud-Dief, A. H. *et al.*, 2015). Muchos compuestos de coordinación han encontrado también usos muy importantes en la medicina, como es el caso del *cis* - $[Pt(NH_3)_2Cl_2]$, que presenta propiedades antitumorales y se emplea en los tratamientos de quimioterapia. La química de coordinación tiene como objeto el estudio de entidades químicas bien definidas formadas por un átomo central (que generalmente es un metal), el cual actúa como ácido de Lewis, y se encuentra rodeado de un grupo de átomos o moléculas denominados ligantes, que intervienen como bases de Lewis aportando pares de electrones, que por presentar un orbital d parcialmente lleno

forman enlaces coordinados. Las propiedades químicas de los compuestos de coordinación varían de acuerdo con las características del átomo central como con la naturaleza de los ligantes (Ganghas, P., 2021 y James, E. H., 2013).

Dentro de este contexto, los ligantes se pueden clasificar con base en su denticidad o pares de electrones disponibles para formar un enlace con el metal. Por ejemplo, existen los ligantes monodentados que son aquellos átomos o moléculas que forman un solo enlace con el átomo central en los compuestos de coordinación; es decir, ocupan una única posición en la esfera de coordinación del metal. En la Tabla 1 se presentan algunos ligantes mono dentados (Soroceanu, A y Bargan, A., 2022).

Tabla 1. Ejemplos de Ligantes monodentados

Nombre del ligante	Fórmula	Nombre del ligante	Fórmula
Aquo	H ₂ O	Carbonil	CO
Hidroxilo	OH ⁻	Nitrosil	NO
Amino	NH ₃	Fosfina	PH ₃
Amido	NH ₂	Trifenil	(C ₆ H ₅) ₃ P
Fluoro	F ⁻	Piridina	C ₅ H ₅ N
Cloro	Cl ⁻		
Oxo	O ²⁺		
Peroxo	O ₂ ²⁺		

Los ligandos polidentados son especies capaces de coordinarse por más de una posición con el átomo central; así pueden ser ligantes bidentados, tridentados, en general polidentados. Poseen varios grupos funcionales a través de los cuales pueden ocupar simultáneamente varias posiciones en la esfera de coordinación del mismo átomo central. En la figura 5, se ven la etilendiamina, la bipyridina, el ion oxalato y el ion carbonato, los cuales son algunos ligantes bidentados simétricos comunes (Housecroft, C. E y Sharpe, A. G., 2005).

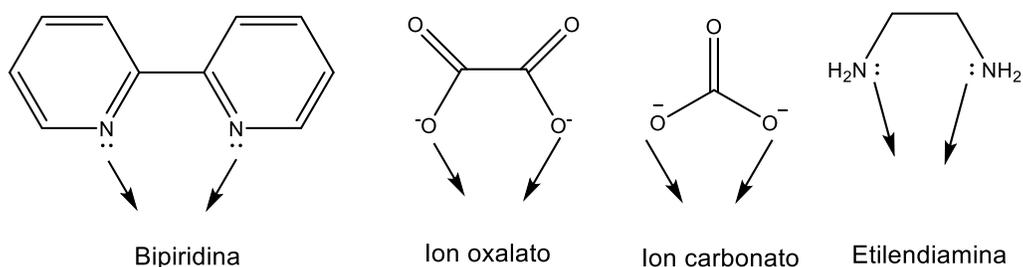


Figura 5. Ligantes bidentados comunes.

Los quelatos son complejos formados por dos o más ligantes polidentados coordinados con un ion metálico central; tal comportamiento resulta en la formación de un anillo heterocíclico. La estabilidad de los quelatos varía con el metal, los ligantes y el número de anillos formados, pero siempre tienen más estabilidad que un complejo formado por ligantes monodentado. Por ejemplo, el ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) puede captar metales diversos ya que posee muchos pares de electrones disponibles para la coordinación (figura 6). Algunos ligantes que participan en la formación de quelatos son el ácido etilendiamino tetraacético, las porfirinas, el ácido tripolifosfórico, el ácido cítrico, el ácido tartárico y el ácido láctico. El grupo hemo de la hemoglobina es un quelato formado por un anillo de porfirina con un ion central de hierro (O'Brien, L. C., 2015).

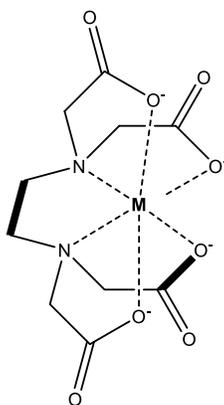
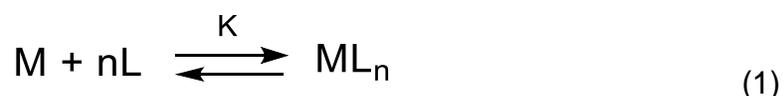


Figura 6. Estructura del ácido etilendiaminotetraacético (EDTA). Ligante hexadentado que puede enlazar a diferentes metales.

Titulaciones complejo-métricas.

Las titulaciones complejo-métricas se basan en la formación de un complejo soluble mediante una reacción entre la especie titulada y el titulante, dando lugar a un complejo en el cual participa usualmente un catión metálico. La formación de un complejo metálico soluble es un proceso reversible. El equilibrio es dinámico, por lo que se rige por la ley de acción de masas y la reacción está expresada por la constante de equilibrio dada por la Ec. (1):



Donde M es el metal, L es el ligante, ML_n es el complejo formado y, K es la constante de estabilidad. El uso de constantes de estabilidad en lugar de constantes de disociación tiene la ventaja de que se manejan exponentes positivos.

La estabilidad de un complejo se ve afectada por factores estructurales que dependen del ion central y de los tipos de ligantes, lo cual se manifiesta en la entalpía de la reacción de formación.

En orden de significancia, las variables que afectan la velocidad de reacción son: la concentración de la especie que actúa como núcleo de coordinación (metal, ion metálico), la concentración del ligante, la temperatura, el pH, la fuerza iónica, la presencia de catalizadores y, la existencia de otros ligantes en el medio. También deben considerarse los efectos entrópicos, especialmente en reacciones donde participan ligantes polidentados. No obstante, experimentalmente resulta muy difícil identificar y diferenciar estos factores (Hudson, R. J. M., 2003 y Zhaia, J., 2016).

Receptores tipo bases de Schiff.

A continuación, se muestran algunos ligantes del tipo de bases de Schiff que actualmente se encuentran en la literatura y que muestran los estudios y aplicaciones y alcances futuros para dichos compuestos.

De acuerdo con Bhorge, Y. R. *et al.*, (2014) el receptor 1 (figura 7) que fue obtenido por este grupo de investigación funcionó para la detección de Cu^{2+} y Fe^{3+} en disolución acuosa ($\text{DMSO}/\text{H}_2\text{O} = 8/2$, v/v) y que se diseñó como sensor colorimétrico y fluorescente. El receptor 1 mostró un reconocimiento altamente selectivo y sensible hacia Cu^{2+} y Fe^{3+} , visualmente reconocible con cambios de color en UV/Vis y de emisión de fluorescencia, respectivamente. La sensibilidad hacia Cu^{2+} o Fe^{3+} no fue interferida por la presencia de otros iones metálicos como Mg^{2+} , Cd^{2+} , Ag^+ , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+} , Mn^{2+} , Cr^{3+} , Ca^{2+} , Na^+ , Pb^{2+} , K^+ , Fe^{2+} , Li^+ y Hg^{2+} .

Además, el receptor 1 se puede utilizar para el reconocimiento semicuantitativo de iones Cu^{2+} a niveles de ppm. Los experimentos de fluorescencia con microscopia confocal mostraron que el receptor es eficiente para la detección de Fe^{3+} *in vitro*, en células tras la observación de los organelos y el análisis de las imágenes obtenidas.

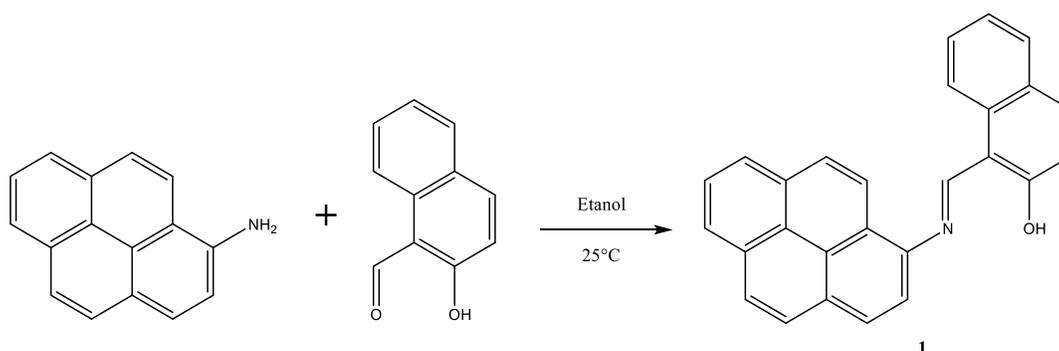


Figura 7. Síntesis del receptor 1 (Bhorge, Y. R. *et al.*, 2014).

Por otro lado, Kumar, G. G. V. *et al.*, (2018), sintetizaron un receptor (R, figura 8) en un solo paso de reacción el cual fue caracterizado utilizando RMN ^1H , ^{13}C y ESI-MS (espectroscopia de masas en electrospray). Los estudios fisicoquímicos en

disolución mostraron respuestas colorimétricas y fluorescentes frente a cationes metálicos utilizando espectroscopia de UV/Vis y fluorescencia. En especial, es selectivo y sensible hacia el ion Ni^{2+} sin tener ninguna interferencia de otros iones metálicos como Cu^{2+} , Fe^{2+} , Mn^{2+} , Mg^{2+} , Co^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} , Ag^+ , Na^+ , Al^{3+} , Cr^{3+} , Li^+ , Ca^{2+} , Ba^{2+} , Hg^{2+} y K^+ .

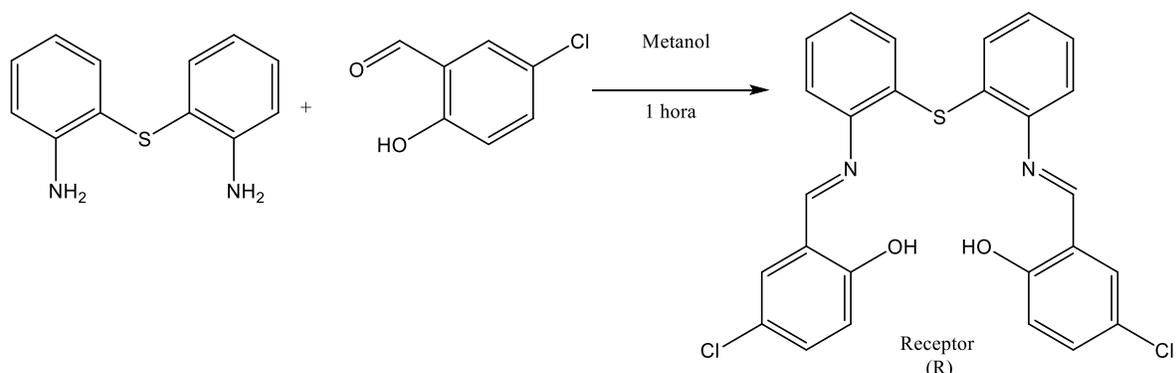


Figura 8. Síntesis del receptor R (Kumar, G. G. V. *et al.*, 2018).

Los cambios en las propiedades fotofísicas obtenidas se deben al efecto de fluorescencia potenciado por un efecto de quelación (CHEF) causado por la transferencia de carga de ligante a metal (LMCT) que ocurre después de la adición de Ni^{2+} al receptor. Además, la sensibilidad y aplicación del receptor se estudió cuantificando los cambios en el Ni^{2+} intracelular en las células HeLa. El receptor fue evaluado para una posible aplicación en el análisis de muestras reales y con un kit de prueba para la detección de Ni^{2+} .

También, Özdemir, Ö (2021) preparó un nuevo receptor de base de Schiff llamado L2 (figura 9) y se caracterizó mediante análisis elemental, infrarrojo, RMN de ^1H - ^{13}C y UV/Vis. El receptor mostró una banda de emisión ($\lambda_{\text{em}} = 711 \text{ nm}$) en el estado sólido y una banda de emisión ($\lambda_{\text{em}} = 603\text{--}613 \text{ nm}$) con luminiscencia amarilla en solución de DMSO, que señalan la existencia de una reacción de transferencia intramolecular de protones en estado excitado (ESIPT) entre formas tautoméricas en estado excitado. La capacidad de reconocimiento del receptor frente a iones

metálicos (Cr^{3+} , Al^{3+} , Fe^{3+} , Pb^{2+} , Co^{2+} , Cu^{2+} , Mn^{2+} , Cd^{2+} , Zn^{2+} y Ni^{2+}), α -D-aminoácidos (glicina, alanina, fenilalanina, valina, serina y treonina) y aniones inorgánicos (F^- , Cl^- , Br^- , CH_3COO^- , H_2PO_4^- , SO_3^{2-} , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$, NO_3^- , HSO_4^- , CN^- y OH^-) se llevó a cabo en un medio DMSO- H_2O mediante UV/Vis. L2 detectó selectivamente iones Cu^{2+} y Fe^{3+} a través del cambio de color visual, así como los cambios detectados en los espectros de UV/Vis. Por otro lado, el efecto de los aminoácidos ácidos y básicos en L2 provocaron el cambio de color naranja claro del receptor a uno brillante color naranja claro y limón pálido, respectivamente. Además, L2 mostró un buen reconocimiento hacia la forma aniónica de todos los D-aminoácidos utilizados y también L2 mostró una detección a simple vista altamente selectiva de sulfato de hidrógeno, cianuro e hidróxido.

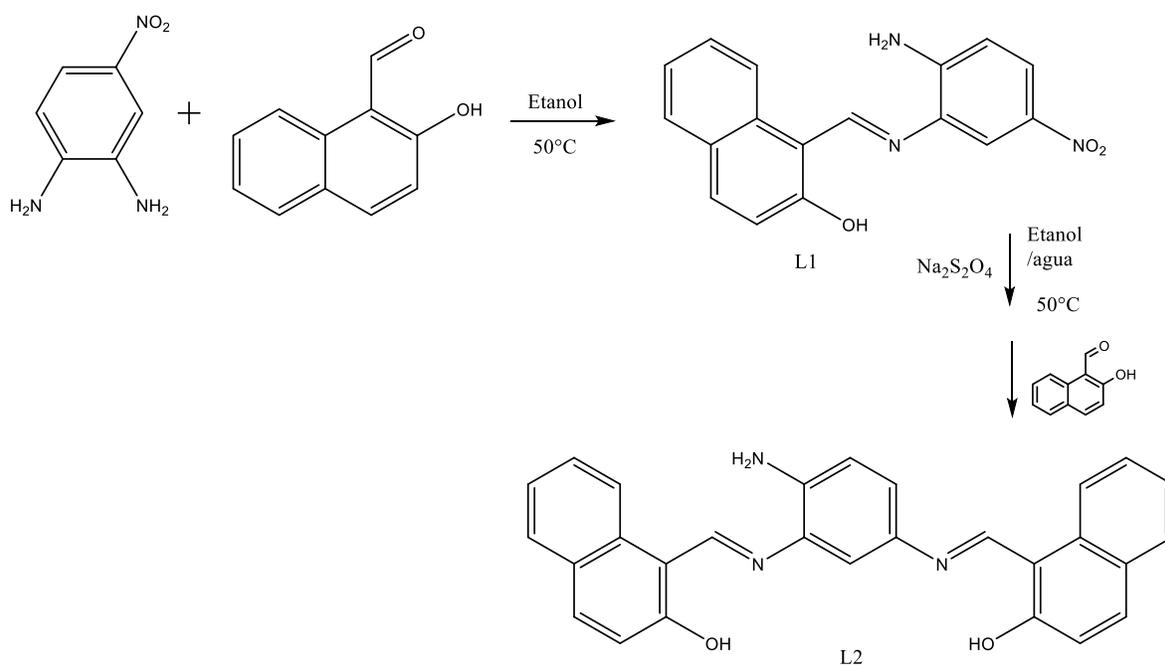


Figura 9. Síntesis del receptor L2 (Özdemir, Ö., 2021)

MATERIALES Y METODOLOGÍA

Reactivos. A continuación, se presenta la lista de reactivos que fueron utilizados en esta tesis. Todos los reactivos utilizados son de las marcas Aldrich y Sigma-Aldrich, los cuales fueron utilizados sin previa purificación:

2-hidroxi-1-naftalenaldehído ($C_{11}H_8O_2$); $\geq 88\%$

1,3-bis(aminometil)benceno ($C_8H_{12}N_2$); 98.5 %

HEPES (N-(2-hidroxi-etil) piperazina-N'-(2-ácido etanosulfónico) sal de sodio), ($C_8H_{17}N_2NaO_4S$); 98%.

Dimetilsulfóxido (C_2H_6OS) de grado espectrofotométrico.

$CuCl_2$; 98%

$Al(NO_3)_3$; 98%

$LiNO_3$; 96%

$Ni(NO_3)_2$; 98%

$Zn(NO_3)_2$; 99%

Hexano (C_6H_{14})

$CDCl_3$ y $DMSO-d_6$

Agua ultrapura (18.2 mili ohms). La cual fue obtenida de un equipo MilliQ Advantage A10 de la marca Millipore.

Síntesis y caracterización de MIN. La obtención del ligante se llevó a cabo de acuerdo con la figura 10. Se utilizó un matraz tipo bola, agitador magnético, placa de calentamiento y refrigerante. Para ello, se pesaron 1 g (7.34 mmol) de 1,3-bis(aminometil)benceno y 1.26 g (3.67 mmol) de 2-hidroxi-1-naftalenaldehído y se disolvieron en etanol ($70^\circ C$), el cual fue utilizado como disolvente debido a su bajo punto de ebulición (ya que tanto el aldehído como la amina son altamente solubles).

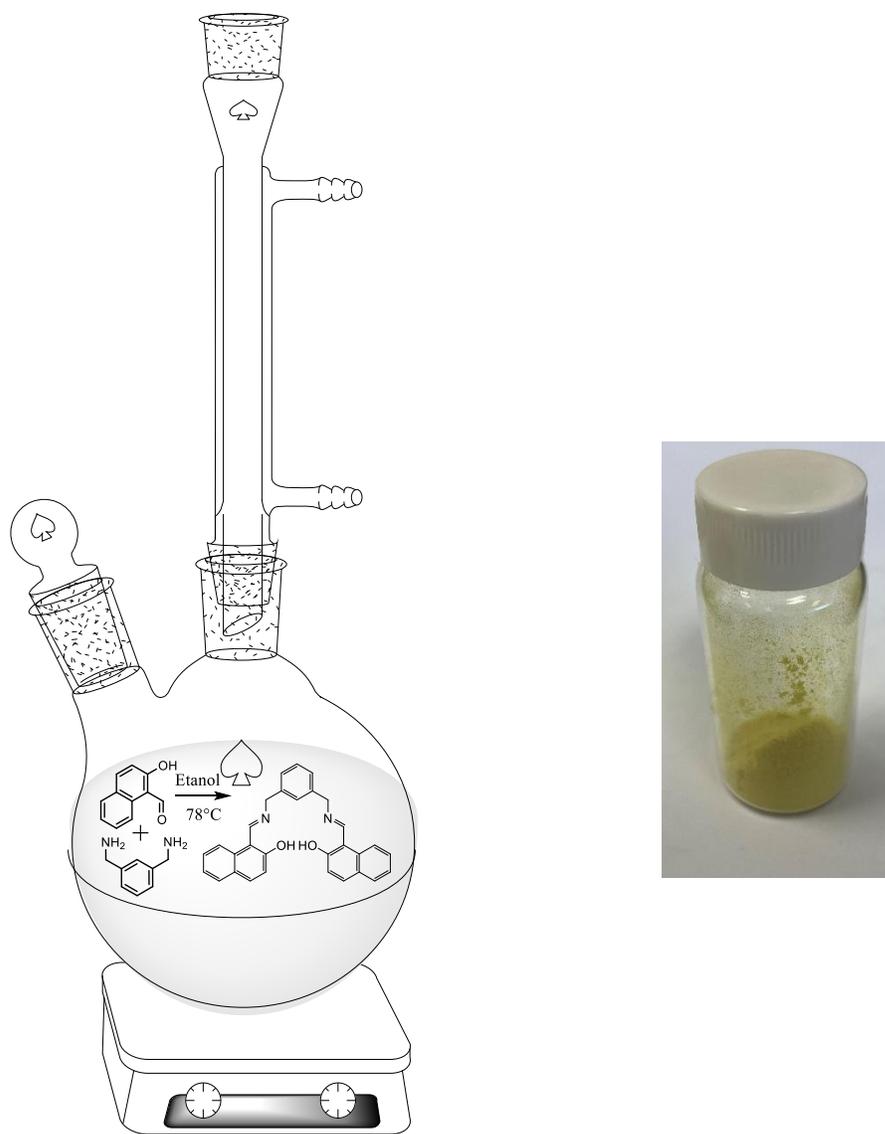


Figura 10. Izquierda: arreglo experimental de la reacción para obtener MIN en etanol y, derecha: fotografía del compuesto obtenido.

Equipos

Para cumplir los objetivos de la investigación, durante el desarrollo de la parte experimental de este trabajo, se emplearon equipos que se describen a

continuación, tanto para la caracterización de los receptores como para los estudios del ligante-metal.

Punto de fusión. Para este estudio se utilizó el equipo de punto de fusión de la marca Büchi, modelo M-560 el cual es un dispositivo para la determinación manual (visual) del punto de fusión. El intervalo de fusión y el punto de ebullición a temperaturas de +10°C hasta 400°C. Se puede determinar el punto de fusión de tres muestras al mismo tiempo. Las muestras deben observarse a través de la lente de aumento del equipo. Se utilizó un capilar de vidrio el cual fue sellado con calor de uno de sus extremos y se le agregó una pequeña cantidad de muestra. Posteriormente el capilar se ingresó al equipo. El funcionamiento consta de un bloque de metal que se calienta eléctricamente y está controlado por un sensor de temperatura. El bloque calefactor se puede mantener de forma precisa a una temperatura predefinida con la resistencia y calentarse a una velocidad definida.

Espectrofotómetro de absorción electrónica (UV/Vis). Las curvas de calibración y las titulaciones se realizaron por esta técnica mediante un equipo Ultravioleta-visible marca Agilent 8435 (Agilent Technologies) con una tecnología de arreglo de diodos, equipado con lámpara de deuterio y halógeno, con un intervalo espectral de 190 a 1100 nm y celdas de cuarzo de 1 cm de paso óptico.

Resonancia magnética nuclear (RMN) de ^1H y de ^{13}C . Esta técnica se utilizó para la caracterización de la estructura de MIN. Se utilizó un espectrómetro marca Bruker modelo Avance que opera a una frecuencia de 400 MHz. Para la preparación de las disoluciones para los estudios por RMN se requirieron tubos de borosilicato de 5mm y se disolvieron 5 mg del compuesto puro MIN en 600 microlitros de CDCl_3 . Para el caso de la preparación de la disolución y la obtención del estudio por carbono trece se utilizaron 20 mg de MIN en 600 microlitros de DMSO-d_6 , lo anterior es debido a la baja solubilidad a altas concentraciones que presenta el compuesto en CDCl_3 .

Espectroscopia de infrarrojo (IR). El equipo utilizado para la caracterización del receptor fue el de espectroscopia de infrarrojo por transformada de Fourier, modelo marca Perkin Elmer FT-IR Frontier. Los datos se procesaron con ayuda del programa integrado al equipo, con los siguientes parámetros: rango: 4000 a 400 cm^{-1} , resolución de 1, número de scan de 64 y para la lectura de las muestras sólidas se utilizó la técnica de ATR (reflectancia total atenuada).

Espectrometría de masas. El equipo utilizado para la caracterización por esta técnica es de la marca Agilent 6100 series LC/MS SQ. El modo que se utilizó es el ESI (+), llamado ionización por electrospray en modo positivo. MIN se disolvió en acetonitrilo y metanol (50:50) grado HPLC en una concentración de 50 $\mu\text{g/mL}$ y se le agregó una gota de ácido fórmico, después se inyectó al equipo con una velocidad de 0.6 $\mu\text{L/min}$.

Preparación de las disoluciones de este trabajo. Con el objetivo de evaluar las propiedades espectrales de MIN se prepararon las disoluciones para el estudio de obtención de curvas de calibración, obtenidas desde 10^{-5} hasta 10^{-4} M, las cuales fueron sometidas a un espectrofotómetro y posteriormente se procesaron los datos y se graficaron los espectros obtenidos mediante el programa Origin 8.0. Además, se utilizó una regresión lineal con la ecuación de la recta para ajustar los datos ($y = mx + b$).

La preparación de las disoluciones para obtener los espectros de absorción de MIN en diferentes disolventes se resume en la figura 11, así como la preparación de las disoluciones de cobre.

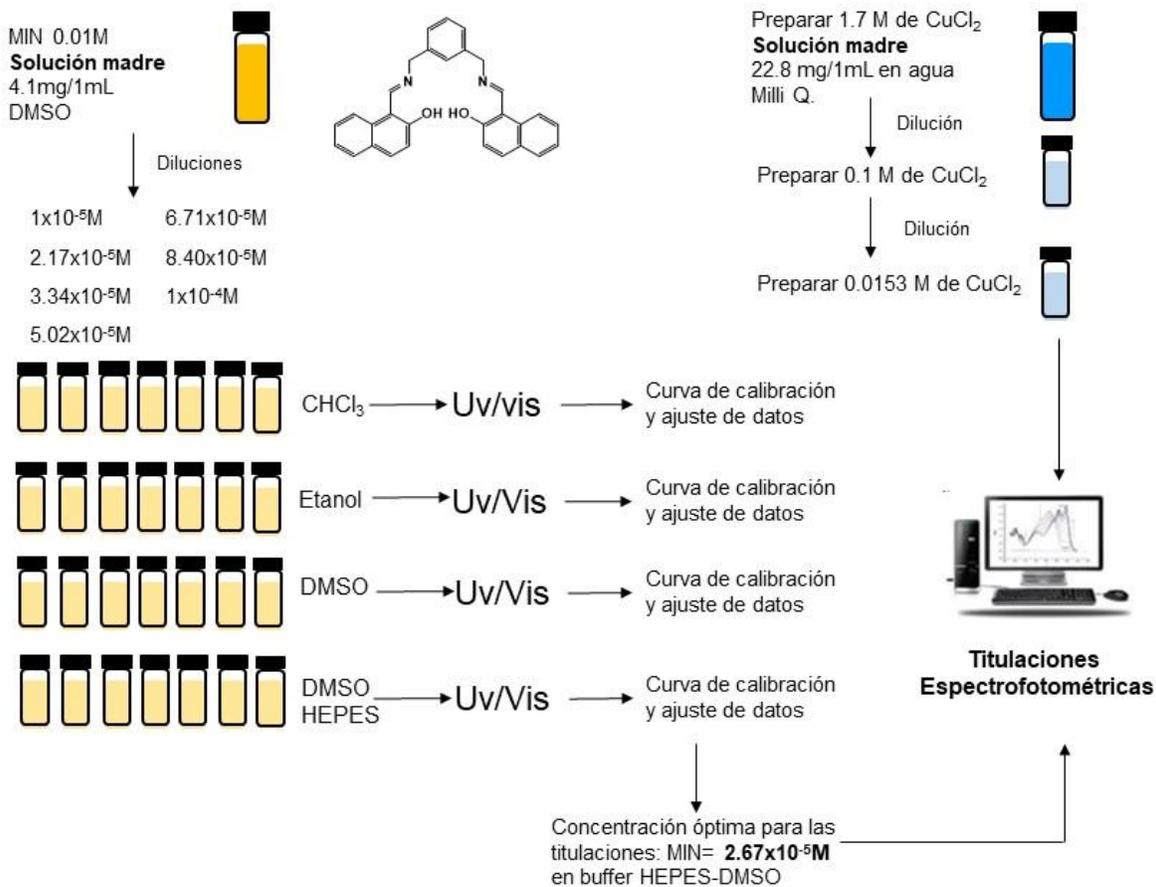


Figura 11. Pasos para la preparación de las disoluciones del receptor MIN y del metal Cu²⁺.

Por otro lado, mantener el pH constante es vital para el correcto desarrollo de las reacciones químicas y bioquímicas que tienen lugar tanto en los seres vivos como a nivel experimental. Es por ello que los amortiguadores son utilizados, estos también son llamados sistemas tampón o buffers. Su objetivo principal es hacer que la concentración de protones apenas varíe al añadir ácidos o bases fuertes. La justificación del uso de un buffer es para asegurar un control del pH y que este no varíe con las especies químicas participantes. Al pH de 7.01 aseguramos que los fenoles estén en su forma -OH y la imina permanezca en su forma más estable (CH=N-C). El no asegurar un pH puede llevar a errores en donde se tendrían diferentes poblaciones de especies protonadas y desprotonadas ya que cada grupo funcional posee un pKa, lo anterior provocaría la observación de un espectro de

absorción de ambas especies. Además, muchas especies son más estables en pH intermedios que a pH muy ácidos o básicos (Jennings, P. A. *et al.*, 2010). A continuación, se muestra el siguiente diagrama (figura 12) que corresponde a la preparación del buffer.

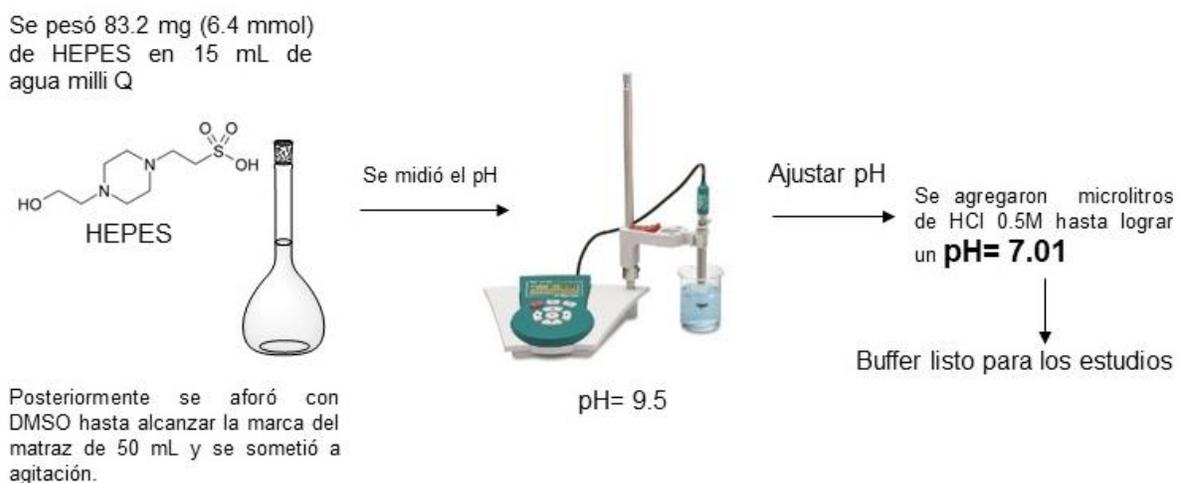


Figura 12. Pasos de la preparación del buffer HEPES-DMSO.

RESULTADOS Y DISCUSIONES

Síntesis y caracterización de MIN

Se logró establecer las mejores condiciones de reacción para la síntesis de MIN de acuerdo con lo descrito en la figura 10. Después de 6 horas de reacción, se obtuvo un precipitado amarillo, el cual se enfrió y se filtró. El producto obtenido pesó 0.7 g, dando lugar a un 82% de rendimiento. Su aspecto y color corresponde a un polvo color amarillo pálido. De las pruebas de solubilidad se observó que es altamente soluble en dimetilsulfóxido con 20 mg/ml, cloroformo con 8mg/ml y parcialmente soluble en etanol con 5mg/ml.

Punto de fusión

Se realizó el punto de fusión para confirmar la pureza del compuesto. Un sólido es puro si la diferencia de temperaturas de inicio y fin de fusión es menor a 2°C, el valor obtenido para MIN fue de 177-178°C.

Infrarrojo (FTIR)

Como parte de la caracterización este tipo de técnica nos aporta información sobre los diferentes tipos de enlaces presentes en MIN entre otras ventajas es que podemos comparar el producto contra las materias primas para observar los nuevos grupos funcionales generados tras la reacción, también es posible observar materias primas sin reaccionar. A continuación, en la figura 13, se muestra el espectro comparativo de las materias primas y el producto en donde se aprecia el cambio al observar una nueva banda de estiramiento correspondiente al enlace -C=N- de la imina. Por otro lado, analizando solamente el espectro de MIN fue posible identificar los grupos funcionales y los números de onda correspondientes tanto de estiramientos como de flexiones. Destaca que a 1613 cm^{-1} se encuentra la señal típica del estiramiento -CH=N- de la imina, así como también el estiramiento del enlace oxígeno e hidrógeno -OH de los fenoles situados a 3342 cm^{-1} . Estos últimos aparecen muy débiles o de poca intensidad, lo cual posiblemente corresponde a que los fenoles estén formando un puente de hidrógeno con el grupo imina. Adicionalmente se encontraron señales típicas para grupos funcionales que constituyen la molécula tales como los enlaces C=C, C-O y -C=C-H de los anillos aromáticos, dichas señales se presentan del lado derecho del espectro y corresponden a diferentes modos de vibración. Los valores de números de onda obtenidos para los grupos funcionales de MIN son muy similares para compuestos tipos bases de Schiff encontrados en la literatura (Abdalla, S. M, *et al.*, 2010).

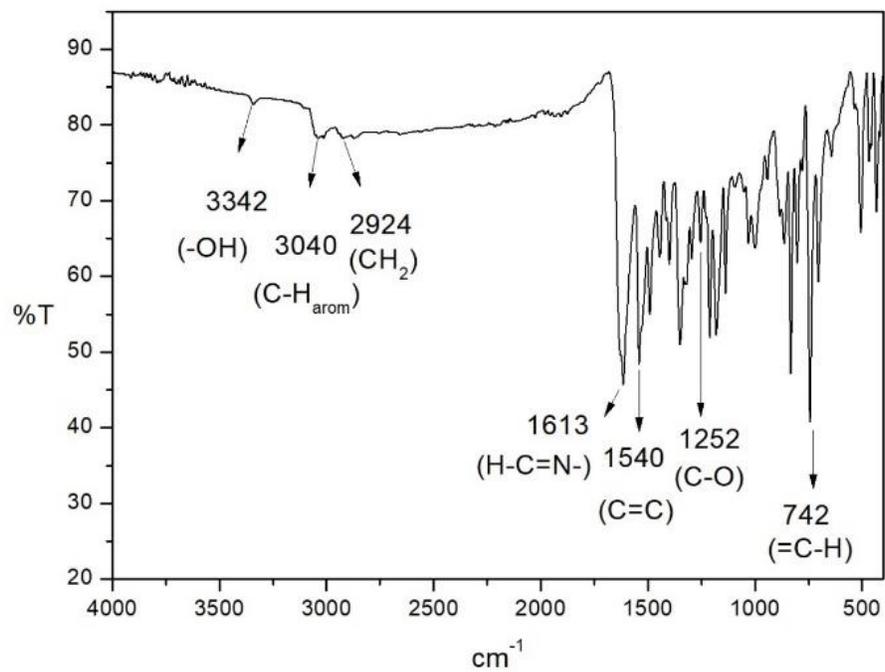
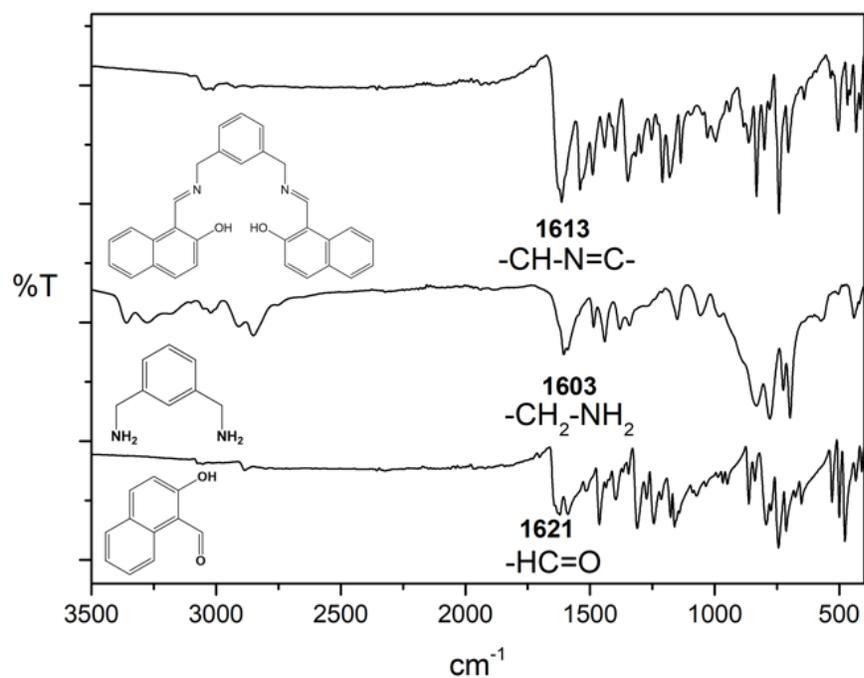


Figura 13. Espectros de infrarrojo de MIN y materias primas.

RMN ^1H y ^{13}C .

La espectroscopia por RMN es una de las técnicas más poderosas para elucidar la estructura de una molécula orgánica. Por lo anterior a continuación, se presenta el espectro de RMN de protón de MIN (figura 14). En la región llamada campo bajo se encuentra una señal a 14.39 ppm, correspondiente a los fenoles (-OH), en la parte intermedia se localiza una señal de la imina (-CH=N-) a 9.32 ppm y los protones aromáticos entre 8.25-6.75 ppm y a campo alto se encuentra una señal a 4.91 ppm correspondiente al (CH_2), los valores obtenidos son típicos en la literatura para este tipo de compuestos (Moreno-Corral, R. *et al.*, 2011 y Siddiqui, H. L. *et al.*, 2006).

Otra información relevante es este espectro es que es posible integrar el área bajo cada señal (curva) y que dichos valores corresponden al número de protones correspondientes a cada señal. Por lo tanto, la molécula tiene 24 hidrógenos. Debido a que la molécula tiene un plano de simetría, encontraremos que las integrales suman 12, pero si duplicamos ese valor tendremos el valor de 24.

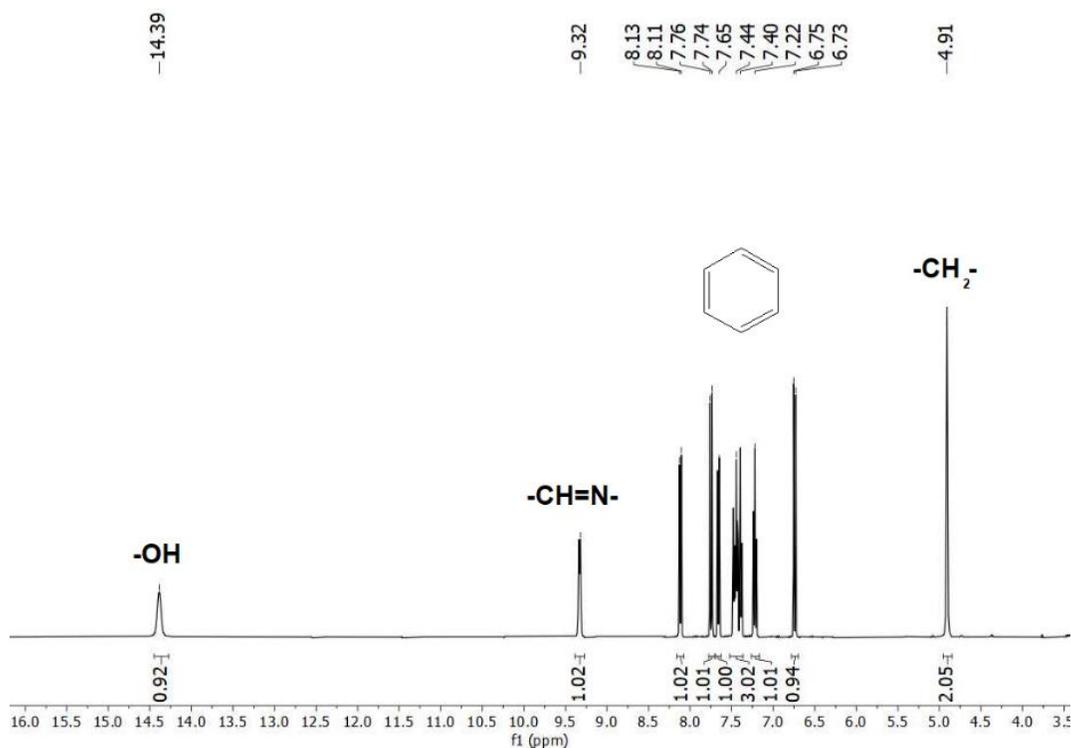


Figura 14. Espectro de RMN ^1H (400 MHz) de MIN en DMSO-d_6 .

Por otro lado, también se determinó el espectro de carbono trece de MIN. Podemos notar en la figura 15 que hay 14 señales correspondientes a todos los carbonos que constituyen la molécula diferenciándose la señal a 160.10 ppm (-CH=N-) y la región de los aromáticos comprendida entre 140-106 ppm. Además, se puede observar una última señal a 55.35 ppm del (CH₂) (figura 15).

De manera más detallada se presenta la tabla 2 en donde se muestra una asignación parcial de los protones y carbonos de MIN.

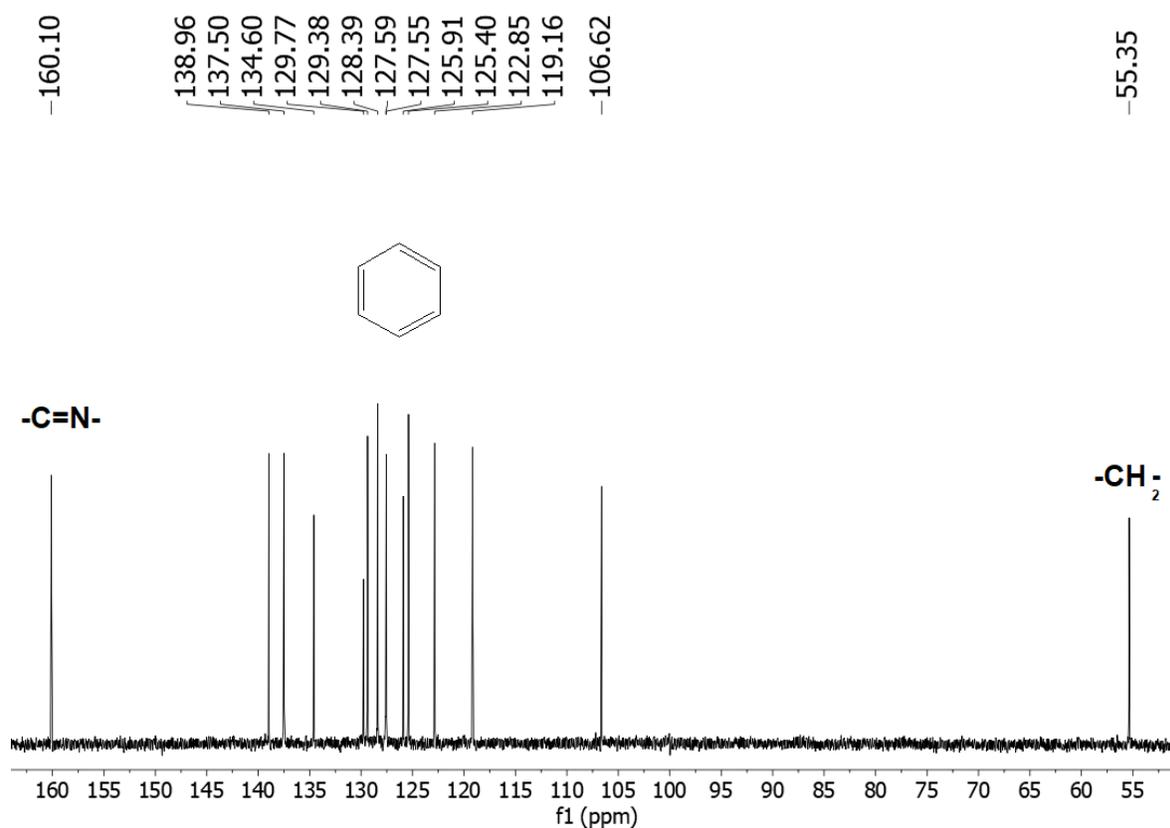
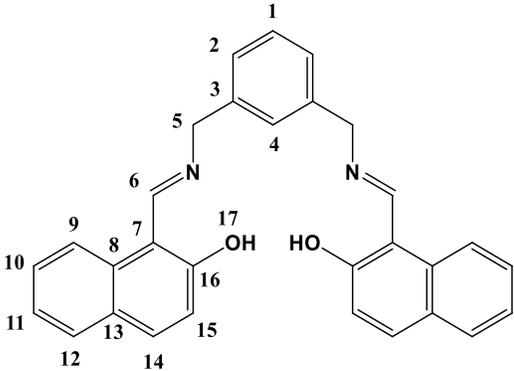


Figura 15. Espectro de RMN ¹³C (100 MHz) de MIN en DMSO-d₆.

Tabla 2. Asignación parcial los hidrógenos y carbonos de MIN

MIN	Hidrógeno δ (ppm), DMSO-d ₆ *
	-OH: H-17, 14.39 (s, 2H)
	-CH=N-: H-6: 9.32 (s, 2H)
	H-naftaleno: 8.11(d, 1H), 7.80 (d, 1H), 7.73(d, 1H), 7.52 (t,1H), 7.34 (d, 1H) y 7.11 (d, 1H)
	H- <i>m</i> -bencil: 7.30 (d, 2H) y 6.93 (d, 2H)
	Carbono δ (ppm) RMN (DMSO-d ₆)
C-6: 160.10	
C-14 y C-15: 122.47 y 116.57	
C-1, C-2, C-3, C-4, C-7, C-8, C-9, C-10, C-11, C-12, C-13, C-15 y C-16: 138.96, 137.50, 134.60, 129.77, 129.38, 128.39, 127.59, 127.55, 125.91, 125.40, 122.85, 119.16 y 106.62.	
C-5: 55.35.	

*El número de protones se obtuvo de la integración del área bajo la curva de cada señal con el programa MestreNova.

Espectrometría de masas (ESI+)

La espectrometría de masas de ionización por electrospray es una técnica muy útil para la caracterización de materiales orgánicos u organometálicos. Esta técnica en particular ofrece la posibilidad de observar las especies en estado gaseoso de iones cargados y podemos observarlos en su relación masa carga (m/z) en una gráfica. Actualmente es una técnica poderosa e inequívoca para la confirmación del peso molecular. Por tales razones se seleccionó dicha técnica para observar el ion $[M+H]^+$ el cual corresponde el peso molecular de MIN más un hidrógeno (Packianathan, S.

et al., 2016 y Ross, A. R. S. *et al.*, 1998). El resultado obtenido fue satisfactorio (figura 16) al encontrar correspondencia entre el valor calculado: $[C_{30}H_{24}N_2O_2]$, 444.18 y el obtenido experimentalmente: $[C_{30}H_{25}N_2O_2]$, 445.52, con un valor de 100% en abundancia.

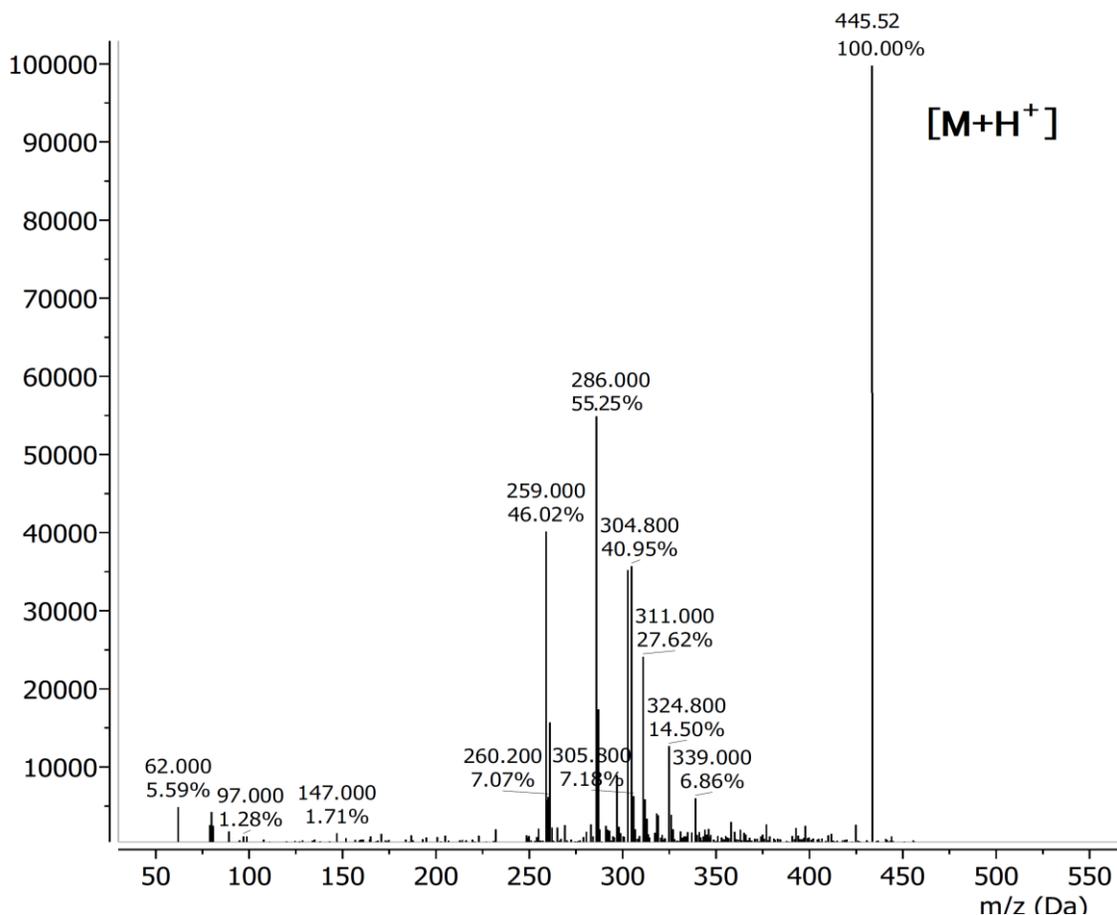


Figura 16. Espectro de masas ESI (+) de MIN.

UV/Vis.

La espectroscopia de UV/Vis es una técnica analítica ampliamente utilizada en compuestos coloridos ya que es conocer los espectros de absorción de una molécula debido a las distintas transiciones electrónicas que puede presentar a lo largo de la región del ultravioleta y visible. Con el objetivo de conocer el espectro electrónico de UV/Vis de MIN se realizaron los siguientes estudios que comprendieron la obtención de curvas de calibración. Estos datos son de

importancia en química analítica para predecir absorciones y/o concentraciones, además permite conocer el intervalo lineal útil que puede utilizarse por la técnica de UV/Vis (Mohan, J, 2004). Además, en este trabajo se varió la polaridad del disolvente para observar el efecto solvatocrómico el cual corresponde al desplazamiento de las bandas de absorción. Las disoluciones de MIN para el estudio de obtención de curvas de calibración fueron del orden de 10^{-5} a 10^{-4} M y se utilizaron diferentes disolventes como etanol, cloroformo, DMSO y DMSO-HEPES. Las soluciones preparadas fueron sometidas a un espectrofotómetro, se procedió a coleccionar cada espectro, se procesaron los datos y se construyeron graficas de los espectros (longitud de onda vs. absorbancia, ver figura 17). También se construyeron las gráficas de absorbancia vs concentración y los datos fueron ajustados mediante el método de regresión lineal a partir de la ecuación de la recta ($y= mx + b$), ver figura 18. El ajuste se realizó en el programa Origin 7.0 y permitió obtener los coeficientes de extinción molar (ϵ), la pendiente (m), la intersección en el eje X (b) y el coeficiente de correlación (R^2), ver tabla 3.

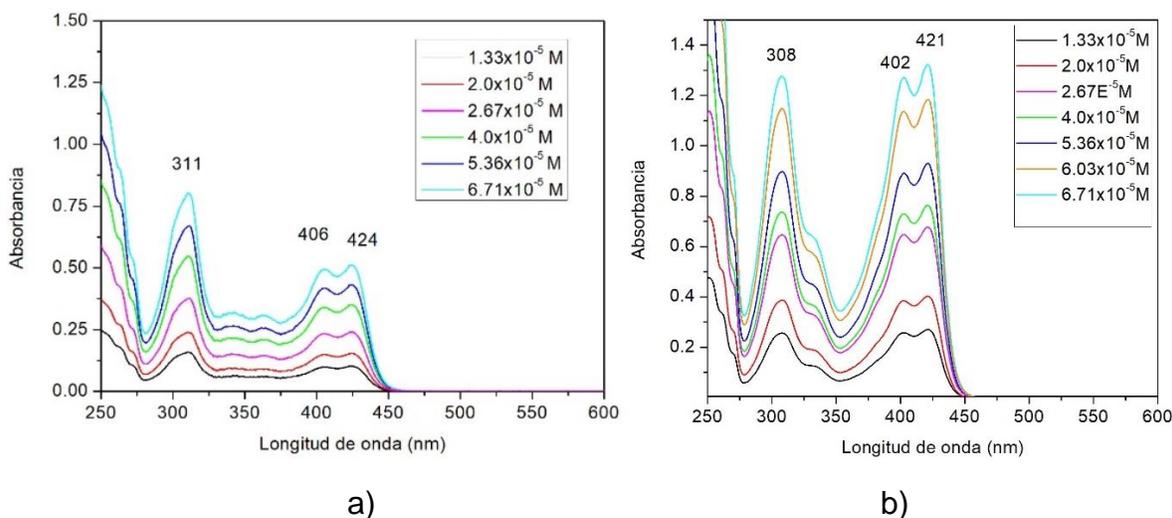


Figura 17. Espectros de UV/Vis de MIN en a) CHCl_3 , b) Etanol.

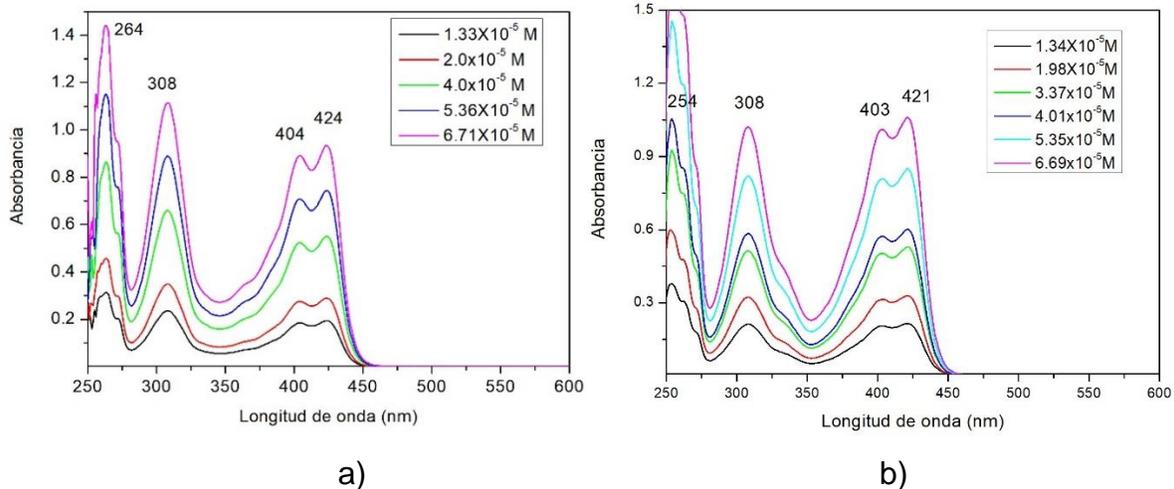


Figura 18. Espectros de UV/Vis de MIN en a) DMSO y b) DMSO-HEPES, pH= 7.01.

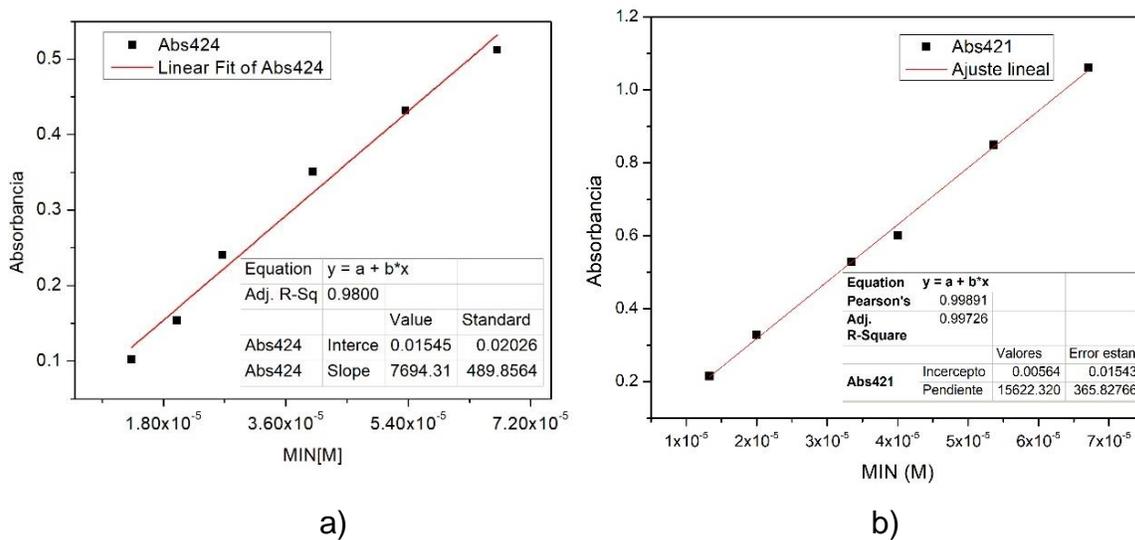


Figura 19. Datos experimentales y ajuste realizados para MIN en a) Cloroformo y b) etanol.

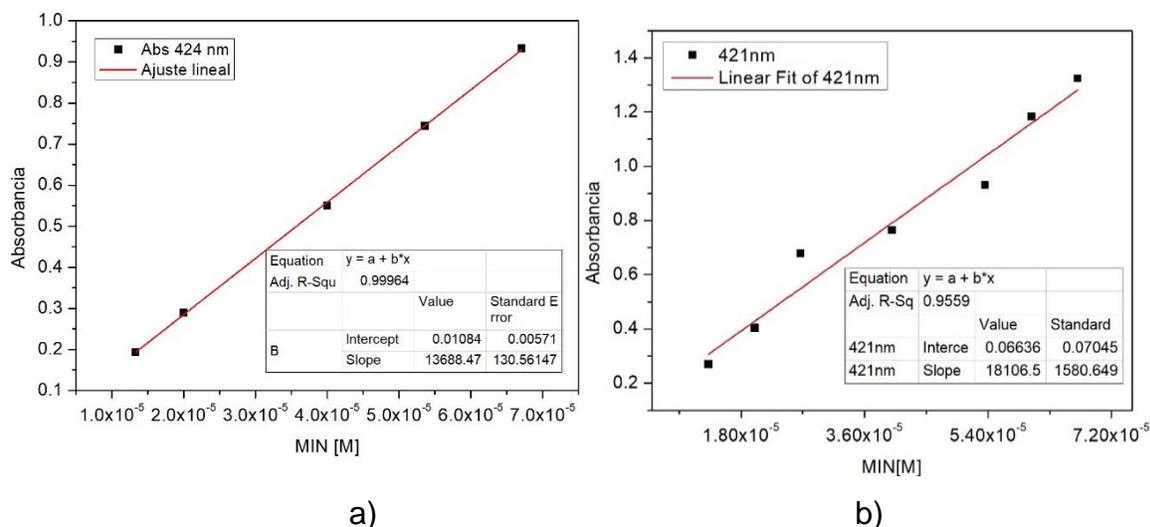


Figura 20. Datos experimentales y ajuste realizados para MIN en a) dimetilsulfóxido y b) dimetilsulfóxido-agua (70:30).

Tabla 3. Valores obtenidos del ajuste de los datos experimentales de: Abs vs [MIN]. Se utilizó el modelo de la ecuación de la recta, $y=mx+b$.

MIN	Abs	Intercepto	Pendiente (ϵ , $\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$)	Desviación estándar	R^2
CHCl_3	Abs ₄₂₄	0.01545	7694.31	489.85	0.980
Etanol	Abs ₄₂₁	0.08274	17827.66	1924.50	0.950
DMSO	Abs ₄₂₄	0.01084	13688.47	130.56	0.999
DMSO-HEPES	Abs ₄₂₁	0.00564	15622.32	365.82	0.997

Como valor agregado, una curva de calibración nos ayuda a elegir la mejor concentración para la posterior realización de titulaciones. Generalmente se buscan concentraciones con absorbancias entre 0.3 a 0.5. Además, la absorción a 421 nm es atractiva para el monitoreo en el enlace con analitos de importancia biológica o ambiental, tales como los metales del bloque d de la tabla periódica, debido a que su absorbancia no mostraría una interferencia en esa longitud de onda.

MIN por arriba de los 350 nm posee absorción en el rango del visible y por consiguiente este presenta una coloración amarilla en las diferentes disoluciones preparadas. Por otro lado, las diferentes transiciones electrónicas de mayor

importancia que se observan son las $\pi\text{-}\pi^*$ y $n\text{-}\pi^*$. El origen de las transiciones $\pi\text{-}\pi^*$ son los dobles enlaces conjugados de los anillos aromáticos y para el caso de las transiciones $n\text{-}\pi^*$ corresponden a los grupos imina y fenol.

El análisis observable de los espectros fue el siguiente: los espectros mantuvieron la forma y un ligero desplazamiento de las bandas independiente de la polaridad del disolvente, solo estos presentaron un efecto hiper o hipo crómico (aumento o disminución) debido a la capacidad del disolvente de formar puentes de hidrógeno con los grupos funcionales de MIN (figura 19).

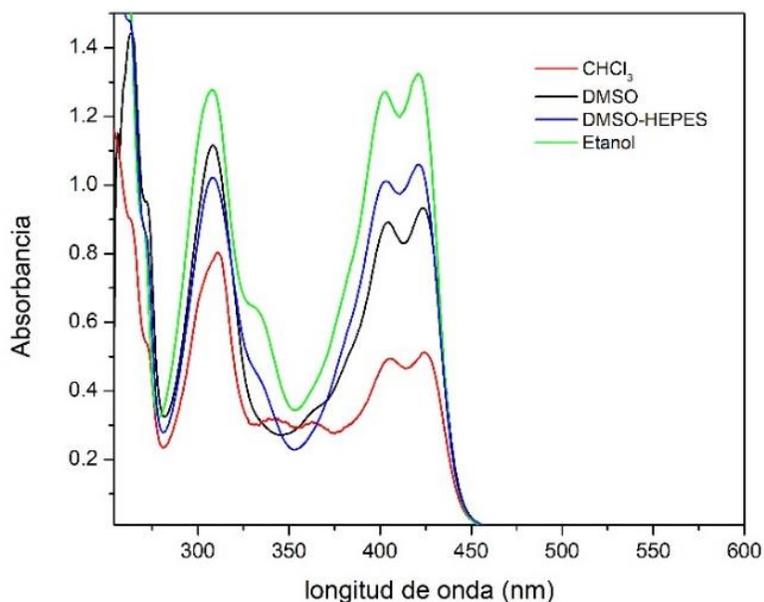


Figura 21. Comparativo de espectros de absorción electrónica de MIN a una sola concentración de $6.71 \times 10^{-5} \text{M}$ en CHCl_3 , $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-OH}$, DMSO-HEPES, DMSO.

Generalmente la posición de las bandas $n\text{-}\pi$ y $\pi\text{-}\pi$ varía con la naturaleza del disolvente utilizado. Si la polaridad del disolvente incrementa, las bandas $\pi\text{-}\pi^*$ se desplazan hacia la derecha del espectro, mientras que las bandas $n\text{-}\pi$ se desplazarían hacia la izquierda. Estos desplazamientos son debidos a la estabilización del disolvente con los estados electrónicos basales y excitados de las moléculas dando como resultado un cambio la brecha de energía (Gonciarz, A. Z. *et al*, 2018; Gurusamy, S. *et al.*, 2021; Xing, I. *et al.*, 2018).

Estudios de complejación con cobre.

Para poder cumplir con el tercer objetivo de la presente investigación se recurrió a las titulaciones complejométrica con el uso de la espectroscopia de UV/Vis. La adición de concentraciones conocidas de cobre a la solución de MIN tiene un efecto sobre el espectro de absorción (figura 20), el cual produce una disminución de las bandas de absorción llamado hipocromismo. Además, destaca un punto isobéptico a 384 nm. Un punto isobéptico es una longitud de onda en la que dos cromóforos poseen el mismo coeficiente de extinción. La absorbancia de una muestra que contiene solo estas dos especies, en esta longitud de onda específica, permanece constante siempre que su concentración total permanezca igual y su presencia sugiere un equilibrio 1:1 (Mohan, J., 2004).

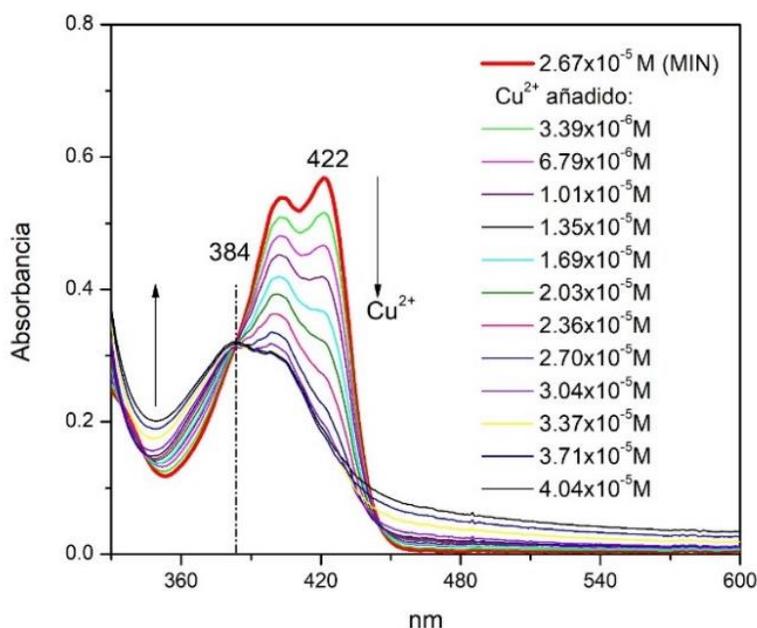


Figura 22. Titulación espectrofotométrica entre MIN a $2.67 \times 10^{-5} \text{ M}$ y Cu^{2+} , en HEPES-DMSO (70:30), pH= 7.01.

Posteriormente se construyó una gráfica de los cambios de absorción a 422 nm vs la concentración de cobre añadido. La forma de la gráfica corresponde a una hipérbola los cuales pueden ajustarse a una ecuación dependiendo del modelo o equilibrio propuesto y además, para elegir el tipo de modelo, se debe tomar en

cuenta la evidencia experimental (Martell, A. E y Hancock, R. D., 1996). Para el caso de MIN-Cu²⁺ la presencia del punto isobéstico y la relación 1:1 mostrada en la gráfica nos da los elementos para poder utilizar la ecuación 2, para un modelo 1:1 la cual es ampliamente utilizada para ajustes no lineales (Moreno-Corral, R. *et al.*, 2015 y Pižeta, I. *et al.*, 2015).

$$A_{obs} = A_H + 0.5\Delta A_{\infty} \left\{ \frac{[H]_T + [G]_T + \frac{1}{K} - \sqrt{\left([H]_T + [G]_T + \frac{1}{K}\right)^2 - 4[H]_T \cdot [G]_T}}{[H]_T} \right\} \quad (2)$$

Donde:

A_{obs} = Absorbancia MIN

ΔA = Cambio máximo de absorbancia inducido por complejación

$[G]_T$ = Concentración de cobre

$[H]_T$ = Concentración del ligante

K = Constante de equilibrio

Dicha ecuación fue adicionada al programa Origin 8.0, donde se agregaron los parámetros antes mencionados para la realización del cálculo. El valor de K obtenido fue de $K = 7,773, 752.70 \pm 1447 \text{ M}^{-1}$ (Log K= 6.89, figura 21) y corresponde al promedio de 3 experimentos, donde el error asociado es la desviación estándar obtenida. Dicho valor es similar a otros reportados para el estudio de complejos de ligantes polidentados con cobre en medios semi acuosos (Mergu, N. *et al.*, 2015 y Kollur, S. P. *et al.*, 2019).

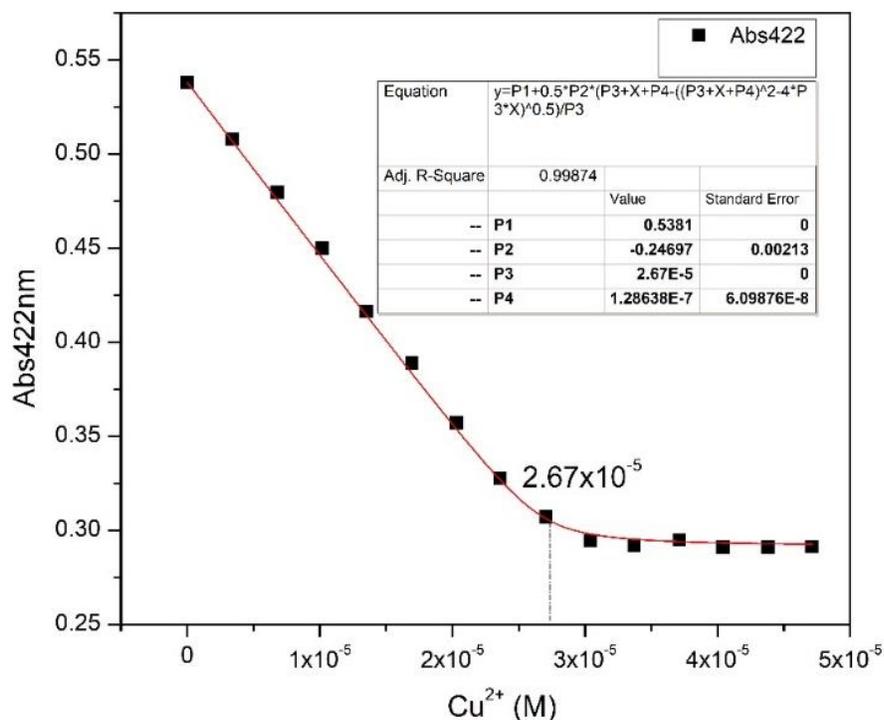


Figura 23. Gráfica de datos experimentales y ajuste.

Por otro lado, dada la importancia de poder detectar el ion cobre en muestras reales, se determinó el límite de detección (LD) de iones Cu^{2+} utilizando la ecuación 3:

$$LD = 3 * \frac{\text{Desviación estándar } (\sigma)}{\text{Pendiente de la curva } (m)} \quad (3)$$

Para ello, se construyó un gráfico con los datos de absorbancia de la parte lineal del proceso de titulación MIN- Cu^{2+} . Posteriormente, se ajustaron los datos experimentales a la ecuación de la recta, obteniéndose lo siguiente: $Y = (-14128.315) [\text{Cu}^{2+}] + 0.56147$, (figura 22). Por lo anterior, la cantidad mínima que MIN puede detectar es de $8.79 \times 10^{-7} \text{M}$.

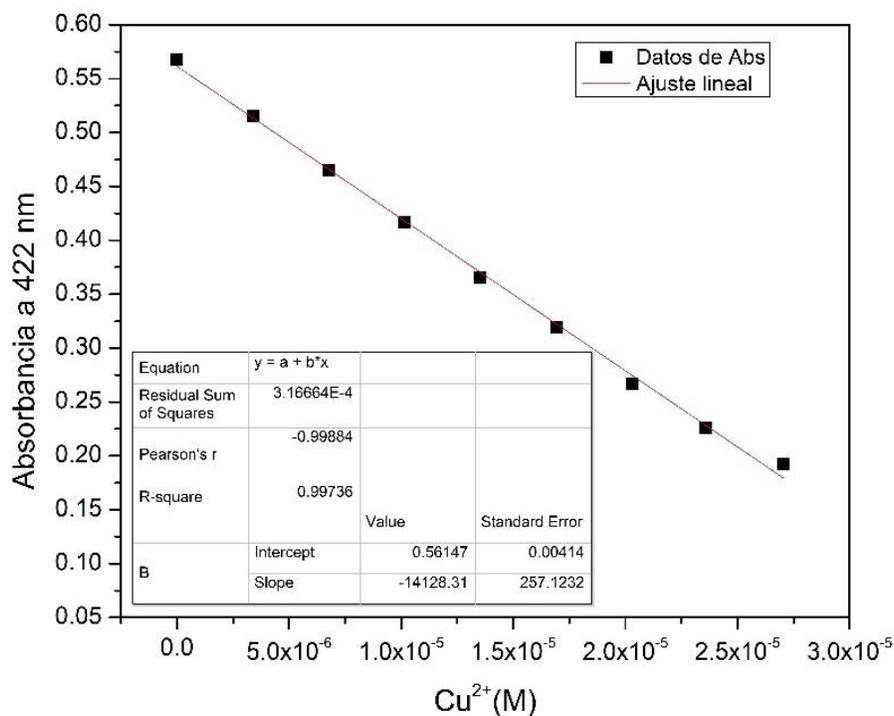


Figura 24. Ajuste lineal de la absorbción a 422 nm y de las concentraciones graduales del ion cobre añadido en el proceso de la titulación.

Estudios de complejación de MIN con Al³⁺, Ni²⁺, Zn²⁺, Li⁺.

El estudio preliminar consistió en realizar mezclas de MIN con diferentes metales utilizando un bial para cada mezcla: Se preparó a MIN a una concentración fija de $2.67 \times 10^{-5} \text{M}$ en DMSO-HEPES, pH= 7.01 y en presencia de un exceso (375 más concentrado) de los siguientes cationes: Al³⁺, Li⁺, Ni²⁺, Zn²⁺, en la figura 23 muestra los resultados obtenidos. Estos estudios permiten obtener datos valiosos para estimar el cambio de absorbancia tras la complejación y para reducir el numero de posibles titulaciones, ya que aquellos datos que no produzcan cambios apreciables de absorbción no es conveniente realizar titulaciones al menor por la técnica de UV/Vis.

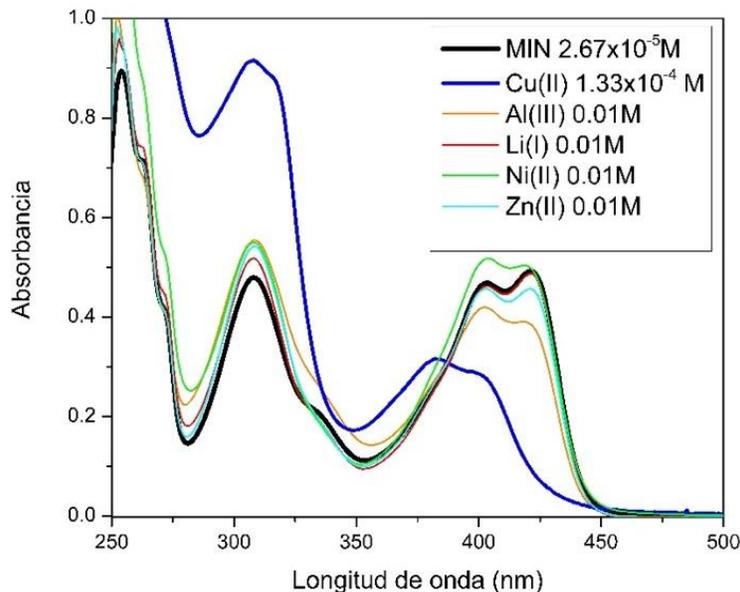


Figura 25. Espectros comparativos de MIN frente a varios metales.

Comparando el complejo MIN-Cu^{2+} , que se muestra en la figura anterior, con respecto a los metales probados no existe un cambio de absorción considerable solo a excepción del Al^{3+} . Todos los metales se encuentran presentes 235 veces más concentrado partiendo de la concentración de MIN a excepción del cobre que está en el orden de 10^4 , esta muestra una disminución espectral considerable. Lo anterior se traduce en que MIN posee mayor respuesta espectral con una mínima cantidad del metal adicionado. Las razones de selectividad están dadas de acuerdo a diferentes factores, es decir la capacidad del metal en formar enlaces, su número de oxidación, el número de coordinación, el tamaño del metal, etc. Por todo lo anterior se concluye que en este es muy valioso ya que ayuda a elegir que titulaciones espectrofotométricas pueden llevarse a cabo en estudios posteriores. En este caso resultaría interesante obtener el valor de K para el complejo MIN-Al^{3+} , ya que fue el que presentó mayor cambio de absorción

Tabla 4. Comparativo de MIN con metales y sus cambios de absorbancia.

MIN	Abs. MIN _{422 nm}	Cationes	Abs. Mezcla _{422 nm}	Δ Abs (Abs _{scat} -Abs _{Min})
$2.67 \times 10^{-5} \text{M}$	0.492	$1.33 \times 10^{-4} \text{M}$, Cu^{2+}	0.088	-0.404
$2.67 \times 10^{-5} \text{M}$	0.492	0.01 M, Ni^{2+}	0.494	0.002
$2.67 \times 10^{-5} \text{M}$	0.492	0.01 M, Zn^{2+}	0.455	-0.037
$2.67 \times 10^{-5} \text{M}$	0.492	0.01 M, Li^{+}	0.486	-0.006
$2.67 \times 10^{-5} \text{M}$	0.492	0.01 M, Al^{3+}	0.381	-0.111

CONCLUSIONES

Se establecieron las mejores condiciones para la reacción de obtención de MIN en etanol con un sistema a reflujo sencillo, obteniéndose en un solo paso de reacción y se obtuvo un 82% de rendimiento con materias primas de bajo costo. Además, se logró su purificación de manera sencilla por filtración. MIN pudo ser caracterizado por las técnicas de punto de fusión, espectroscopia de infrarrojo, RMN ^1H y ^{13}C , espectrometría de masas ESI(+). Todos las evidencias de caracterización confirman la obtención de unico producto de alta pureza.

Por la técnica de UV/Vis se caracterizó a MIN en los disolventes: cloroformo, etanol, DMSO y DMSO-HEPES y se encontró que la polaridad del disolvente no afecta apreciablemente la posición de las bandas de absorción, pero si afecta a la intensidad de ellas. Se obtuvieron las curvas de calibración en cloroformo, etanol, DMSO y DMSO-HESPES, además se asignaron las transiciones electrónicas más importantes y su origen. Se concluyó que es más adecuada la utilización del buffer DMSO-HEPES para un mejor control del pH en el curso de una titulación.

Se demostró que es posible realizar titulaciones con el ion Cu^{2+} y obtener datos experimentales reproducibles con un valor de K del orden de 10^6 . Se concluyó que la técnica de UV/Vis es adecuada para poder seguir el proceso de complejación del ion cobre debido a la respuesta espectral y a la reproducibilidad de los experimentos y que su límite de detección fue de $8.79 \times 10^{-7} \text{M}$. El resultado anterior es significativamente más bajo que los reportados por otros autores por varios autores.

Se realizaron estudios preliminares con otros metales: Al^{3+} , Li^+ , Ni^{2+} y Zn^{2+} encontrándose mayor preferencia por el Cu^{2+} y tras el análisis del cambio de absorbancia se concluyó que el orden de preferencia de MIN frente a los metales de estudio fue de: $\text{Cu}^{2+} > \text{Al}^{3+} > \text{Zn}^{2+} > \text{Li}^+ > \text{Ni}^{2+}$.

RECOMENDACIONES

Los datos tanto experimentales como teóricos obtenidos en este trabajo permiten plantear las siguientes perspectivas para futuras investigaciones.

Probar el enlace con otros metales tales como Fe^{3+} , Pb^{2+} , Cd^{2+} con el objetivo de ver si prevalece la selectividad por Cu^{2+} , o bien observar algún fenómeno colorimétrico distinto.

También con apoyo de la RMN y la química computacional se puede elucidar la geometría de coordinación más probable para el complejo MIN- Cu^{2+} y poder así dar una explicación a la selectividad.

Mediante el uso de la espectroscopia de infrarrojo de complejos de MIN-cación metálico se pueden conocer los sitios de unión del metal en el ligante.

BIBLIOGRAFÍA

Abdallah, S. M., Zayed, M. A., Mohamed, G. G., 2010. Synthesis and spectroscopic characterization of new tetradentate Schiff base and its coordination compounds of NOON donor atoms and their antibacterial and antifungal activity. *Arab. J. Chem.* 3, 103-133. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2010.02.006>

Abid, O. H., Ramadan, A. K., 2018. Preparation and Identification of 1,3 Oxazepine Derivatives from Selected Carboxylic Acid Anhydrides with Imines derived from 4 methyl aniline. *Al-Mustansiriyah Journal of Science*, 29 (2), 93-100. DOI: <http://doi.org/10.23851/mjs.v29i2.331>

Abu-Dief, A. H., Mohameda, I. M. A., 2015. A review on versatile applications of transition metal complexes incorporating chiff bases. *BJBAS.* 4 (2). 119-133. <https://doi.org/10.1016/j.bjbas.2015.05.004>

Berhanu, A. L., Gaurav., Mohiuddin, I., Malik, A. K., 2019. A review of the applications of Schiff bases as optical chemical sensors. *TRAC.* 116, 74-91. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2019.04.025>

Bhorge, Y. R., Tsa, H., Huang K., Pape, A. J.; Janaki, S. N., Yen, Y., 2014. A new pyrene-based Schiff-base: A selective colorimetric and fluorescent chemosensor for detection of Cu(II) and Fe(III). *Spectrochim. Acta A. Mol. Biomol. Spectrosc.* 130, 7-12. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2014.03.110>

Carey, F. A., Giuliano, R. M., Álvarez Manzo, R. Doria Serrano, M., 2014. Química orgánica (9a. ed). Mc Graw-Hill, México D. F. pp. 325-330.

Ciaccia, M., Di Stefano, S., 2015. Mechanisms of Imine Exchange Reactions in Organic Solvents. *Org. Biomol. Chem*, 13, 646-654.
<https://doi.org/10.1039/C4OB02110J>

Ghanghas, P., Choudhary, A., Kumar, D., Poonia, K., 2021. Coordination metal complexes with Schiff bases: Useful pharmacophores with comprehensive biological applications. *Inorg. Chem. Comm.* 130, 1-29.
<https://doi.org/10.1016/j.inoche.2021.108710>

Gonciarz, A., Z'uber, M., Zwoz'dziak, J., 2018. Spectrochemical properties and solvatochromism of tetradentate schiff base complex with nickel: calculations and experiments. *Open. Chem. J.* 7 (9). 677-687.
<https://doi.org/10.1002/open.201800100>

Gurusamy S., Krishnaveni, K., Sankarganesh, M., Sathish, V. Thansasekaran, P., Mathavan, A., 2021. Multiple target detection and binding properties of naphthalene-derived Schiff-base chemosensor. *J. Mol. Liq.* 325. 1-12.
<https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.115190>

Housecroft, C. E., Sharpe, A. G., 2005. Química inorgánica. Pearson, England, pp. 1-25.

Hudson, R. J. M., Rue, E. L., Bruland, K. E., 2003. Modeling Complexometric Titrations of Natural Water Samples. *Environ. Sci. Technol.* 37, 1553-1562.
<https://doi.org/10.1021/es025751a>

James, E. H., 2013. Química inorgánica. Segunda edición. Elsevier, USA, MA. Pp. 553-559.

Jennings, P, A., Mullen, C. A., Melinda, R., 2010. Titration and Ph measurement. Encyclopedia of life sciences. John Wiley & Sons, Ltd: Chichester, pp. 1-5

Kaur, M., Sahoo, S., Kaur H., 2020. New Schiff base as selective and sensitive detection of copper ions in aqueous solvent. *Chemistry Select.* 5. 14857-14868. <https://doi.org/10.1002/slct.202003880>

Khan, S., Muhammad, M., Al-Saidi, H. M., Hassanian, A. A., Alharbi, W., Alharbi, K. H., 2022. Synthesis, characterization and applications of schiff base chemosensor for determination of Cu^{2+} ions. *J. Saudi Chem. Soc.* 26, 1-13. <https://doi.org/10.1016/j.jscs.2022.101503>

Kollur, S. P., Ortega Castro, J., Frau, J., Flore-Holguin, N., Shruti, G., Shivamallu, C., Glossman-Mitnik, D., 2019. Preparation, spectroscopic investigations and chemical reactivity properties of a new schiff base ligand and its copper (II) complexes. *J. Mol. Struct.* 1191, 17-23. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2019.03.101>

Kumar, G. G. V., Kesavan, M. P., Sankarganesh, M., Sakthipandi, K., Rajesh, J., Sivaraman, G., 2018. A Schiff base receptor as a fluorescence turn-on sensor for Ni^{2+} ions in living cells and logic gate application. *New. J. Chem.* 42. 2865-2873. <https://doi.org/10.1039/C7NJ03784H>

Martell, A.E., Hancock, R.D., 1996. Stability Constants and Their Measurement. In: metal complexes in aqueous solutions. Modern inorganic chemistry. Springer, Boston, MA, pp. 217-222.

Mergu, N., Gupta, V. K., 2015. A novel colorimetric detection probe for copper(II) ions based on a Schiff base Base. *Sens. Actuators B Chem.* 210, 99. 408-417. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2014.12.130>

Mohan, J., 2004. Organic spectroscopy principles and applications, Ed. Alpha Science International, India, pp. 117-128.

Moreno-Corral, R., Höpfl, H., Machi-Lara, L., Lara, K.O., 2011. Synthesis, structural characterization and metal inclusion properties of 18-, 20- and 22-membered Oxaazacyclophanes and Calix[4]arenes – Macrocyclic amine and Schiff base receptors with variable N_xO_y donor sets. *Eur. Org. J. Chem.* 11, pp. 2418-2162. <https://doi.org/10.1002/ejoc.201001312>.

Moreno-Corral, R., Höpfl, H., Yatsimirsky, A. K., Gálvez, J. C., Lara, K. O., 2015. Recognition of nitrate by the ammonium derivative of a 20-membered dioxadiazacalix[4]arene analog-solution and solid-state study of the anion binding properties. *Tetrahedron*. 71, pp. 1232-1240. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2015.01.005>.

O'Brien, L. C., Root, H. B., Wie, C. C. Jensen, D., Shabestary, N., De Meo, C., Eder, D. J., 2015. M^{2+} EDTA Binding Affinities: A Modern Experiment in Thermodynamics for the Physical Chemistry Laboratory. *J. Chem. Educ.* 92, 1547–1551. <https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.5b00159>

Özdemir, Ö., 2021. A new 2-hydroxynaphthalene based Schiff base receptor for detection of Cu^{2+} , Fe^{3+} , HSO_4^- , CN^- ions and D-amino acids in aqueous DMSO solution. *J.Mol.Struct.* 1240. 1-15. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2021.130532>

Packianathan, S., Kumaravel, G., Raman, N., 2016. DNA interaction, antimicrobial and molecular docking studies of biologically interesting Schiff base complexes incorporating 4-formyl-N, N-dimethylaniline and propylenediamine. *Appl. Organometal. Chem.* 31(3), 1-14. <https://doi.org/10.1002/aoc.3577>

Pižeta, I., Sander, S. G., Hudson, R. J. M., Omanović, D., Baars, O., Barbeaue, K. A., Buck, K. N., Bundy, R. M., Carrasco, G., Croot, P. L., Garnier C., Gerringa, L. J. A., Gledhill, M., Hirose, K., Kondoo, Y., Laglera, L. M., Nuester, J., Rijkenberg, M. J. A., Takeda, S., Twining, B. S., Wells, M., 2015. Interpretation of complexometric titration data: An intercomparison of methods for estimating models of trace metal

complexation by natural organic ligands. *Mar. Chem.* 173, pp. 3-24.
<https://doi.org/10.1016/j.marchem.2015.03.006>

Raczuk, E., Dmochowska, B., Samaszko-Fiartek, J., Madaj, J., 2022. Different schiff bases—structure, importance and classification. *Molecules.* 27, 1-24.
<https://doi.org/10.3390/molecules27030787>

Ross, A. R. S., Ikononou, M. G., Thompson. J. A. J., Orians, K. J., 1998. Determination of dissolved metal species by electrospray ionization mass spectrometry. *Anal. Chem.* 70(11), 2225-2235. <https://doi.org/10.1021/ac9711908>

Siddiqui, H. L., Iqbal, A., Ahmad, S., Weaver, G., 2006. Synthesis and spectroscopic studies of new schiff bases. *Molecules.* 11, 206-211.
<https://doi.org/10.3390/11020206>

Soroceanu, A., Bargan, A., 2022. Advanced and Biomedical Applications of Schiff-Base Ligands and Their Metal Complexes: A Review. *Crystals.* 12, 1436, 1-15.
<https://doi.org/10.3390/cryst12101436>

Uddin, M., Ahmed, S., Alam, S., 2020. REVIEW: Biomedical applications of schiff base metal complexes. *J. Coord. Chem.* 73(23). 3109-3149.
<https://doi.org/10.1080/00958972.2020.1854745>

Vollhardt K. P. C., Schore N. E., 2011. Organic Chemistry (structure and function). New York: W. H. Freeman and Company, pp. 971-980.

Wang, P., Fu, J., Yao, K., Chang, Y., Xu, K., Xu, Y., 2018. A novel quinoline-derived fluorescent “turn-on” probe for Cu²⁺ with highly selectivity and sensitivity and its application in cell imaging. *Sens. Actuators B Chem.* 273. 1070-1076,
<https://doi.org/10.1016/j.snb.2018.07.028>

Xing, I., Zheng, X., Sun, W., Yuan, H., Hu, L., Yan Zhengquan., 2018. UV–vis spectral property of a multi-hydroxyl Schiff-base derivative and its colorimetric response to some special metal ions. *Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.* 2031, 455-460. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2018.06.015>

Zhaia, J., Bakker, E., 2016. Complexometric titrations: new reagents and concepts to overcome old limitations. *Analyst.* 141, 4252-4261. <https://doi.org/10.1039/C6AN00538A>