

# SONDAS MOLECULARES FLUOROGÉNICAS Y CROMOGÉNICAS PARA ANIONES

## 1.- INTRODUCCIÓN.

Los aniones juegan un papel importante y fundamental en multitud de procesos químicos y biológicos por lo que, en los últimos veinte años, se ha producido un gran auge en el campo de la química dedicada a la síntesis de receptores abióticos para especies aniónicas.<sup>1</sup> Estos receptores para aniones son en general diferentes y habitualmente más complejos que los correspondientes receptores para cationes ya que los aniones presentan mayor complejidad estructural, pues pueden mostrar distintas geometrías (esférica, tetraédrica, lineal, octaédrica, etc.), pueden cambiar de carga en función del pH del medio (aniones como carbonato, fosfato, etc.) y son más grandes que los correspondientes cationes isoelectrónicos con lo que las interacciones electrostáticas son, en general, menores.

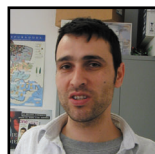
Cuando un determinado receptor para aniones está unido (mediante un enlace covalente o no) a otra agrupación química que es capaz de transformar el evento molecular de la coordinación del anión en una señal macroscópica fácilmente medible, estamos ante lo que denominaremos un sensor químico molecular (o sonda molecular). Cuando además, la transducción de la información química se produce a través de un cambio de las propiedades fluorescentes o mediante un cambio de color hablamos de sondas moleculares fluorogénicas o cromogénicas, respectivamente.<sup>2</sup> Los avances que se están produciendo en este campo abren, sin duda, nuevas perspectivas hacia el desarrollo de nuevos protocolos de reconocimiento/determinación de pequeños aniones de interés químico, medio ambiental o biológico. A pesar de ser un área relativamente reciente y de que, en algunos casos, los sistemas descritos aún están lejos de una aplicación práctica real, el tema tiene ya, entre otros, el atractivo de su interdisciplinariedad que permite relacionar conceptos como diseño, síntesis, coordinación, propiedades fotofísicas, etc. a fin de obtener sondas químicas de base molecular con mar-



María Dolores Marcos



\*Félix Sancenón



Luis A. Villaescusa

GDDS, Departamento de Química, Universidad Politécnica de Valencia, Camino de Vera s/n, 46071 Valencia.



\*Ramón Martínez-Máñez



Juan Soto

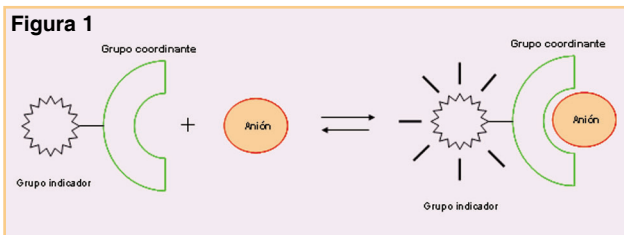
cadras tendencias selectivas hacia determinados aniones de interés.

## 2.- ESTRATEGIAS EN EL DISEÑO DE SONDAS MOLECULARES PARA ANIONES.

### 2.1.- La aproximación unidad coordinante-unidad indicadora.

La gran mayoría de las sondas químicas moleculares descritas en la literatura se basan en sistemas que contienen un centro de coordinación unido covalentemente a una unidad generadora de señal o indicadora (ver **Figura 1**). Mediante un diseño adecuado del receptor se puede conseguir que la interacción del anión con la unidad coordinante produzca cambios notables en las propiedades de la unidad indicadora

tales como variaciones en la intensidad de emisión (sondas fluorogénicas) o variaciones de color (sondas cromogénicas). Como se ha comentado anteriormente, la química de coordinación de aniones presenta una serie de características especiales que deben de tenerse en cuenta a la hora de diseñar la unidad coordinante.



#### 2.1.1.- Unidades coordinantes.

En general se puede decir que las fuerzas que gobiernan las interacciones entre las unidades coordinantes y los aniones pueden dividirse en: interacciones electrostáticas, interacciones por formación de enlaces de hidrógeno e interacciones covalentes con centros metálicos.

Las *interacciones electrostáticas* con aniones se producen utilizando centros de coordinación con carga positiva permanente (la carga no es función del pH del medio) o con carga positiva variable (la carga es función del pH del medio). Como unidades coordinantes con carga positiva podemos citar los grupos guanidinio, amonio cuaternario y grupos isotiouronio (su carga no depende del pH). Otro grupo son las poliaminas de diferentes geometrías (cuya carga depende del pH), que en medios acuosos neutros y ácidos están parcialmente protonadas.

Los grupos con capacidad para formar *enlaces de hidrógeno* también han sido comúnmente aprovechados como unidades coordinantes para el diseño de receptores. Entre estos podemos citar a poliaminas, guanidinas, ureas, tioureas, calix[4]pirroles, safirinas, porfirinas y amidas.

Los *complejos metálicos* también han sido utilizados como centros de coordinación de aniones. Los metales con vacantes de coordinación en complejos metálicos coordinan con aniones dando interacciones, en general, más fuertes que las anteriormente mencionadas.

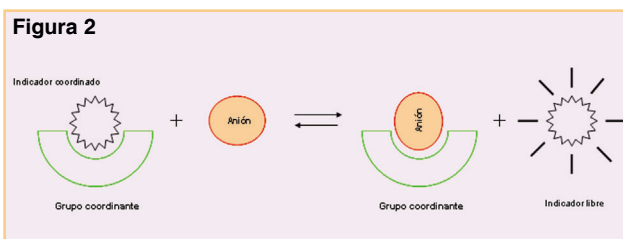
### 2.1.2.- Unidades indicadoras.

En las sondas moleculares, las unidades indicadoras o generadoras de señal son las encargadas de transformar la información química que se genera a nivel molecular (el proceso de coordinación del anión con la unidad coordinante) en una señal que sea fácil de medir. Aunque aquí sólo consideraremos unidades indicadoras "ópticas" que son capaces de traducir el evento de la coordinación en cambios en el comportamiento fluorescente o del color, cabe indicar que también hay numerosos ejemplos de sistemas con unidades indicadoras redox capaces de transformar el proceso de coordinación en un cambio del potencial de oxidación. Se ha empleado una gran variedad de unidades indicadoras fluorescentes entre las que podemos citar a los hidrocarburos aromáticos policíclicos (naftaleno, antraceno, pireno), heterociclos aromáticos (acridina, fenantridinio, diazapireno) y complejos metálicos de rutenio, osmio e iridio. También se ha empleado numerosos grupos con color para la obtención de los correspondientes sistemas cromogénicos, entre los que se puede citar los colorantes azoicos, antraquinonas, nitrofenilos, safirinas, porfirinas, dipirroilquinoxalinas, complejos metálicos y otros muchos.

### 2.2.- La aproximación por ensayos de desplazamiento.

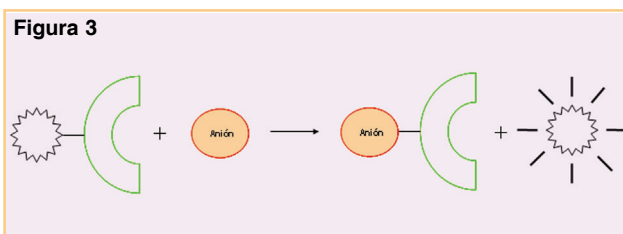
Como en la aproximación anterior, en los ensayos de desplazamiento también se utiliza una unidad coordinante y una unidad indicadora pero en este caso éstas no están unidas químicamente por medio de un enlace covalente sino formando un complejo de coordinación. Cuando se añade un determinado anión a la disolución

de este conjunto, se produce una reacción de desplazamiento por la que la unidad coordinante pasa a formar un complejo con la especie aniónica, desplazando a la unidad indicadora hacia la disolución. Si las características espectroscópicas de la unidad indicadora cuando está formando el complejo y cuando se encuentra libre son distintas se obtiene una respuesta que esta relacionada con la presencia del anión (ver **Figura 2**). Como puede deducirse, la constante de estabilidad para la formación del complejo entre la unidad coordinante y el anión ha de ser mayor que la que presente la unidad coordinante y la unidad indicadora a fin de que pueda producirse la reacción de desplazamiento y por lo tanto el reconocimiento óptico del anión. Además, se puede conseguir cierta selectividad mediante una selección cuidadosa del complejo unidad coordinante-unidad indicadora haciendo que éste tenga una constante de formación más alta que la que pueda poseer la unidad coordinante con los posibles aniones interferentes.



### 2.3.- La aproximación del dosímetro químico.

Estrictamente hablando muchos de estos sistemas no pueden denominarse sensores ya que utilizan en ocasiones reacciones químicas irreversibles. En la aproximación del dosímetro químico, la idea última no es utilizar sistemas selectivos de coordinación como en los casos anteriores, sino la búsqueda de reacciones químicas altamente específicas (generalmente irreversibles) inducidas por un anión y que están asociadas a un cambio de intensidad de la emisión fluorescente o de color. En la **Figura 3** se muestra un ejemplo en donde el anión induce una reacción que da lugar a la liberación de una molécula con color o fluorescente. En otros casos el anión cataliza una determinada reacción que está asociada a cambios espectroscópicos. El uso de estas reacciones inducidas por aniones tiene como principal ventaja el alto grado de selectividad alcanzado ya que si la reacción química está bien seleccionada. El término dosímetro químico hace referencia al efecto acumulativo en este tipo de reacciones generalmente irreversibles. Otro término que también se utiliza es el de reactivo fluoro o cromogénico.

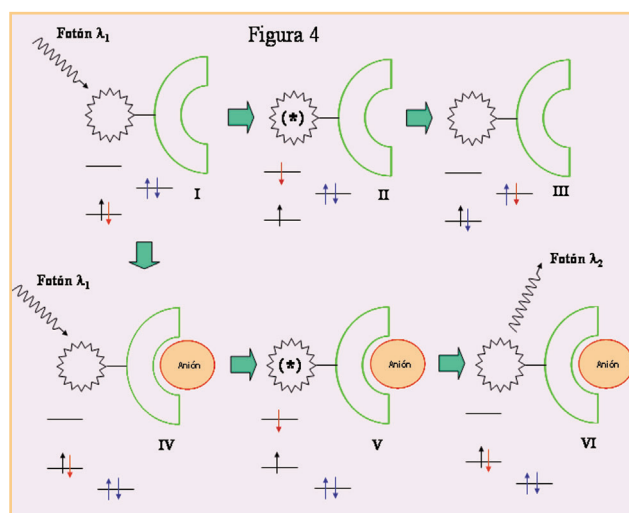


### 3.- SONDAS MOLECULARES FLUOROGÉNICAS PARA ANIONES.

#### 3.1.- Principios fotofísicos que rigen la detección mediante modulación de la fluorescencia.

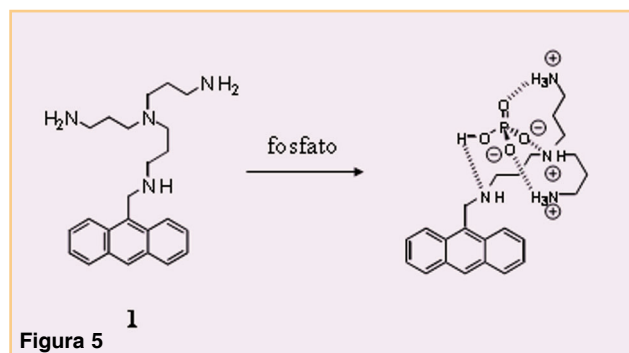
La luminiscencia puede ser definida como una emisión de radiación espontánea desde un estado excitado. Dependiendo de si el estado excitado es de tipo singlete (la molécula excitada tiene la misma multiplicidad que la molécula en el estado fundamental) o de tipo triplete (el estado excitado y el fundamental tienen distinta multiplicidad), se habla de fluorescencia o de fosforescencia, respectivamente. La fluorescencia ha sido muy empleada como una herramienta muy versátil en campos como la química analítica, bioquímica y biología celular y se caracteriza porque al irradiar una molécula, ésta emite radiación a longitudes de onda mayores que la empleada para la excitación. La variación en la intensidad de la fluorescencia tras el proceso de coordinación ha sido comúnmente utilizada como señal de respuesta en sondas moleculares de aniones. En ocasiones, esto se consigue mediante el uso de receptores que están diseñados para que la coordinación con aniones module procesos de *transferencia electrónica fotoinducida* (photo-induced electron transfer, PET). Este proceso de modulación está esquematizado en la **Figura 4**. En este esquema, la molécula en estado fundamental I es excitada con luz, lo que consigue promover un electrón desde el orbital molecular ocupado de más alta energía (HOMO) al orbital molecular no ocupado de más baja energía (LUMO) para dar el estado excitado II. Sobre este esquema básico de orbitales moleculares puede suceder que un orbital de otra parte de la molécula, por ejemplo del centro coordinante, o de otra entidad molecular tenga una energía intermedia entre la del HOMO y la del LUMO del fluoróforo. Desde este orbital ajeno al fluoróforo se puede producir una *transferencia electrónica fotoinducida* al HOMO del fluoróforo. Una nueva transferencia electrónica desde el LUMO del fluoróforo al orbital externo restaura el estado fundamental (III). Si este proceso, en lugar de secuencial, es sincrónico (es decir ocurre un intercambio simultáneo de dos electrones del LUMO al orbital externo y de éste al HOMO) se habla de desactivación por *transferencia de energía* (electronic energy transfer, EET). Siguiendo esta secuencia (I - III) se produce una desactivación del estado excitado de forma no radiante. Lo que se observa a nivel macroscópico es una baja intensidad de emisión o ausencia total de fluorescencia.

En el esquema de la **Figura 4** el orbital ajeno al fluoróforo que induce la desactivación no radiante pertenece al sistema coordinante. Cuando se produce la coordinación con un determinado anión (IV) se produce una reestructuración de los niveles de energía de los orbitales del receptor. Si el sistema está diseñado adecuadamente, la coordinación hará que el orbital externo que se situaba entre el HOMO y el LUMO del fluoróforo baje en energía. En este nuevo esquema, el complejo IV es excitado con luz para dar la molécula en el esta-

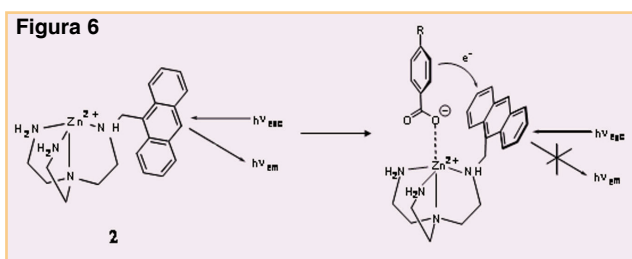


do excitado V. Puesto que ahora no es posible un mecanismo de desactivación por transferencia de electrones o de energía, el complejo excitado V puede pasar al estado fundamental VI emitiendo radiación fluorescente. Lo que se observa a nivel macroscópico es un cambio de la intensidad de emisión y por lo tanto detección del anión.

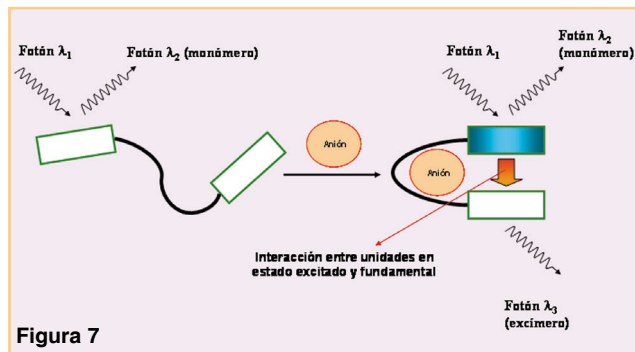
Algunas de las primeras sondas moleculares fluorescentes diseñadas expresamente para aniones fueron descritas por Czarnik en 1989 y están basadas en estos principios. El compuesto **1** está formado por una poliamina como unidad coordinante de aniones y antraceno como unidad generadora de señal o indicadora.<sup>3</sup> El receptor **1** en agua es poco fluorescente debido a un proceso de desactivación provocado por una *transferencia electrónica fotoinducida* desde el par electrónico solitario del átomo de nitrógeno bencílico a la unidad de antraceno fotoexcitada. Al coordinarse con el anión fosfato, uno de los grupos OH del anión forma enlaces de hidrógeno con el nitrógeno bencílico (ver **Figura 5**). Esto hace que el par electrónico solitario del nitrógeno, que producía la transferencia electrónica, esté, tras la coordinación, implicado en la formación de un enlace de hidrógeno que baja su nivel de energía, con lo que se observa un aumento de la fluorescencia. Otros aniones como ATP, acetato, citrato, sulfato y dimetil fosfato sólo producen pequeños aumentos en la intensidad de fluorescencia al coordinar con el receptor **1** demostrando que la poliamina, que es la responsable de la selectividad observada, puede adoptar una conformación apropiada para la coordinación con fosfato.



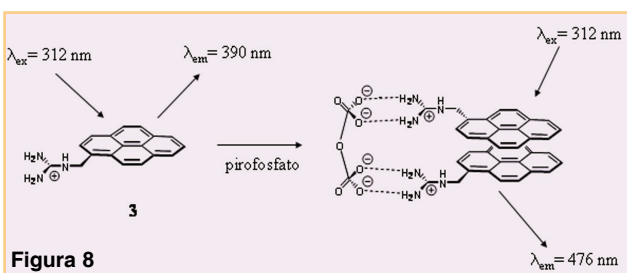
Otro ejemplo de sonda molecular fluorogénica que utiliza principios de transferencia electrónica fotoinducida es el basado en el compuesto **2**.<sup>4</sup> Este presenta un centro metálico como unidad coordinante y, al igual que en el ejemplo anterior, un grupo antraceno como unidad indicadora o generadora de señal. Así, las disoluciones en metanol del complejo **2** son fluorescentes (no hay procesos PET que desactiven la emisión). Con la adición de diferentes benzoatos se produce la desactivación casi completa de la fluorescencia. La adición de otros aniones como nitrato, cloruro, etc no produce variación significativa de la fluorescencia. La explicación de este fenómeno está relacionada con un proceso acoplado de coordinación del benzoato en la posición axial vacante del complejo de  $Zn^{2+}$  (ver **Figura 6**) y un proceso de transferencia electrónica intramolecular desde el benzoato (rico en electrones) hasta la unidad de antraceno foto-excitada.



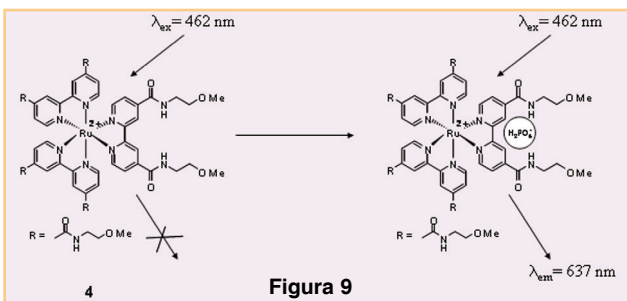
Otro mecanismo generador de señal utilizado en el diseño de sondas fluorogénicas es el de la *formación de excímeros*. Un excímero es un complejo formado por la interacción de una molécula de fluoróforo en el estado excitado con otra en el estado fundamental. Los excímeros presentan bandas de emisión desplazadas hacia el rojo (emisión del excímero) cuando se compara con la emisión del propio fluoróforo (emisión del monómero) y en numerosos casos se observan las dos emisiones (del monómero y del excímero) a la vez. Así la formación o ruptura de excímeros, como resultado de la adición de un anión, sirve para detectar la presencia del mismo. Los excímeros se forman de manera habitual cuando, (I) se emplean fluoróforos aromáticos y planos (como por ejemplo hidrocarburos aromáticos policíclicos tales como el pireno y el antraceno) y (II) cuando dos unidades del fluoróforo estén próximas en el espacio y sean capaces de dar interacciones (generalmente de apilamiento  $\pi$ ), necesarias para la formación del excímero. En la **figura 7** se muestra el esquema de un fluoróforo con capacidad para formar excímeros tras interacción con un anión.



El siguiente ejemplo muestra el reconocimiento selectivo de pirofosfato empleando la formación de excímeros como protocolo de reconocimiento.<sup>5</sup> Así, el compuesto **3**, con grupos guanidinio como unidades coordinantes y pireno como unidad generadora de señal, muestra en metanol una banda de fluorescencia a 390 nm asignable a la emisión del pireno como monómero. El anión pirofosfato ( $P_2O_7^{2-}$ ) se coordina con dos moléculas del receptor **3** a través de los grupos guanidinio (mediante interacciones electrostáticas y por enlace de hidrógeno) lo que induce a la interacción vía apilamiento  $\pi$  de dos unidades de pireno. Para este complejo formado con el pirofosfato se observa una nueva banda de emisión a 476 nm debido a la formación de un excímero intramolecular (ver **Figura 8**). Otros aniones como  $H_2PO_4^-$ ,  $CH_3COO^-$ ,  $SCN^-$ ,  $Cl^-$  y  $Br^-$  no producen ningún efecto o cambio significativo de la emisión del receptor **3**.



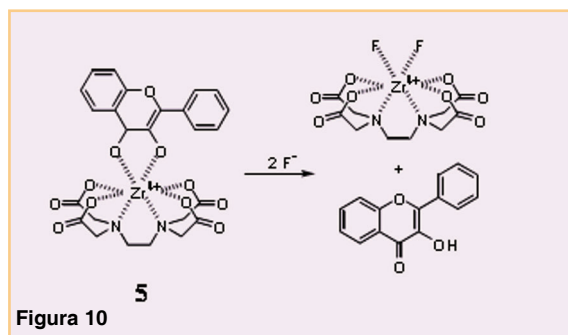
Por último, otro factor que ha sido propuesto para explicar las variaciones de la intensidad en la emisión fluorescente son los denominados *efectos de rigidez*. Aunque es un mecanismo que ciertos autores no aceptan como tal, ha sido ampliamente utilizado como argumento para justificar aumentos de fluorescencia producidos al coordinar aniones con ciertos receptores fluorogénicos. La explicación subyacente es que como consecuencia de la coordinación del anión se incrementa la rigidez del complejo formado, lo que hace menos probable la desactivación no radiante del estado excitado dando lugar a aumentos en la intensidad de emisión. Muchos de los sistemas descritos basados en este concepto utilizan la unidad  $Ru(bipy)_3^{2+}$  como unidad generadora de señal acoplada covalentemente a determinados grupos coordinantes de aniones. En estos sistemas, se observa generalmente un aumento de la fluorescencia tras el proceso de coordinación. Como ejemplo se muestra en la **Figura 9** el complejo **4** que contiene unidades amida como sitios de coordinación de aniones.<sup>6</sup> La banda de emisión de **4** muestra un aumento de la intensidad tras la adición del anión dihidrógeno fosfato o del anión cloruro en dimetilsul-



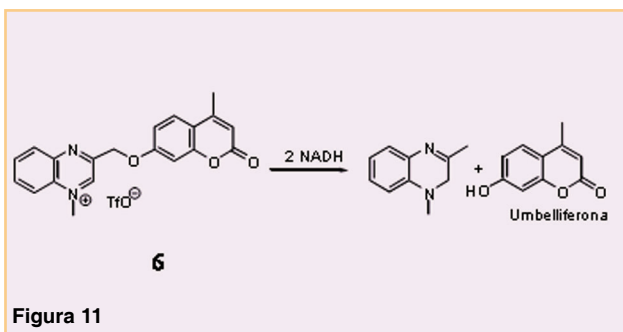
fóxico. El aumento de la intensidad se atribuye a un efecto de rigidez que adopta el complejo (por ejemplo la coordinación de los aniones en las amidas impiden la libre rotación de estos grupos) en contraste con la falta de rigidez estructural del ligando solo.

Los ejemplos hasta ahora comentados (receptores **1 a 4**) están basados en la aproximación de unidad coordinante - unidad indicadora. El ejemplo **5** muestra el uso de reacciones de desplazamiento y el **6** la aproximación denominada del dosímetro químico.

Así, el siguiente ejemplo está basado en una reacción de desplazamiento asociada a un cambio en la intensidad de emisión. El complejo de Zr(IV)-EDTA-flavonol (**5**) muestra una banda intensa de fluorescencia centrada en 460 nm en mezclas etanol-agua a pH 5.<sup>7</sup> Tras la adición de fluoruro la banda de fluorescencia decrece debido a la reacción de desplazamiento del flavonol por coordinación del fluoruro con el complejo de Zr (el flavonol libre es menos fluorescente, ver **Figura 10**). Con este simple concepto se ha descrito límites de detección de 60 ppb de fluoruro con poca interferencia de otros aniones presentes en agua como Cl<sup>-</sup>, HSO<sub>4</sub><sup>-</sup>, NO<sub>3</sub><sup>-</sup> y H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>.



Pese a lo atractivo y a las ventajas que proporcionan, el uso de dosímetros químicos fluorescentes para aniones esta relativamente poco explorado y sólo se han descrito recientemente unos cuantos ejemplos. Así, la reducción del receptor **6** en agua tamponada a pH 7.5 inducida por el NADH produce la liberación de la umbeliferona que es altamente fluorescente (banda de emisión centrada a 450 nm). Utilizando esta reacción irreversible se puede detectar la presencia de NADH mediante el aumento de la intensidad de emisión fluorescente (ver **Figura 11**).<sup>8</sup>



## 4.- SONDAS MOLECULARES CROMOGÉNICAS PARA ANIONES.

Los cambios de color han sido ampliamente utilizados en procesos de detección, no sólo porque requieren el uso de equipos y técnicas simples, sino porque incluso la detección puede ser realizada "a simple vista". De hecho hay multitud de ejemplos de determinaciones analíticas en donde el último paso es la formación de un compuesto coloreado que es indicativo de la presencia de un determinado analito. En la mayoría de los casos estos métodos colorimétricos han sido extensamente empleados en la detección de cationes y, también, aunque en mucha menor extensión, para determinados aniones. Muchos de los ejemplos más recientes además están basados en nuevos conceptos de química de reconocimiento molecular.

### 4.1.- Colorantes orgánicos como unidades indicadoras.

Un determinado compuesto es coloreado cuando presenta bandas de absorción en la zona comprendida entre aproximadamente 400 y 700 nm (zona visible del espectro de radiación). Se han realizado muchos estudios sobre compuestos orgánicos, a fin de obtener correlaciones entre la estructura química de estos sistemas (colorantes) y el color que presentan. Así por ejemplo, se ha comprobado que muchos colorantes tienen sistemas de enlaces conjugados que hacen que las diferencias en energías entre el HOMO y el LUMO correspondan con la zona visible del espectro. También se sabe que, comparando sistemas similares, cuanto más extenso es el sistema conjugado menor es la diferencia entre el estado fundamental y el excitado, observándose un desplazamiento de la banda de absorción hacia longitudes de onda mayores (desplazamiento batocrómico). Adicionalmente, sobre la base de un sistema conjugado existe una forma química de modificar la longitud de onda donde aparece la banda de absorción, mediante el anclaje de grupos dadores (NR<sub>2</sub>, NHR, NH<sub>2</sub>, OH, OMe, O<sup>-</sup>, X<sup>-</sup>, etc) o aceptores de electrones (NO<sub>2</sub>, HSO<sub>3</sub><sup>-</sup>, SO<sub>3</sub><sup>-</sup>, COOH, C=O, etc). Cuando en una misma entidad molecular existe un grupo dador y un aceptor, conectados electrónicamente por un sistema de enlaces conjugados, se puede observar una banda, generalmente intensa, denominada banda de transferencia de carga. Esta banda corresponde a una transición en donde, tras excitar con luz, hay una importante fracción de carga electrónica que se transfiere desde el dador hasta el aceptor. Lo que resulta importante desde el punto de vista del diseño es que la interacción de un anión con el grupo dador o aceptor tiene que ser capaz de afectar al sistema de electrones deslocalizado y, como resultado, producir una variación del color.

Como en el caso de las sondas moleculares fluorescentes, el protocolo más utilizado para el desarrollo de sondas cromogénicas de aniones ha sido el de la

aproximación de la unidad coordinante acoplada a una unidad indicadora. En este caso, al menos uno de los átomos coordinantes tiene que ser también parte del sistema conjugado que conecta con la unidad indicadora. Así, mientras que en sondas químicas moleculares fluorescentes hay un espaciador entre la unidad coordinante y la unidad indicadora (que impide cualquier deslocalización electrónica entre ambas unidades), como una regla general en las sondas químicas moleculares cromogénicas la unidad coordinante y la generadora de señal están integradas en un mismo sistema conjugado (ausencia de espaciador). El protocolo de reconocimiento aniónico se representa en la **Figura 12** donde se muestra un receptor que contiene un grupo aceptor (A) y un grupo débilmente dador (D) integrado en el sitio de coordinación, ambos conectados electrónicamente. La interacción del anión con el grupo dador aumenta el carácter dador de este último, lo que implica un desplazamiento de la banda de transferencia de carga hacia longitudes de onda mayores (menor energía entre el HOMO y el LUMO).

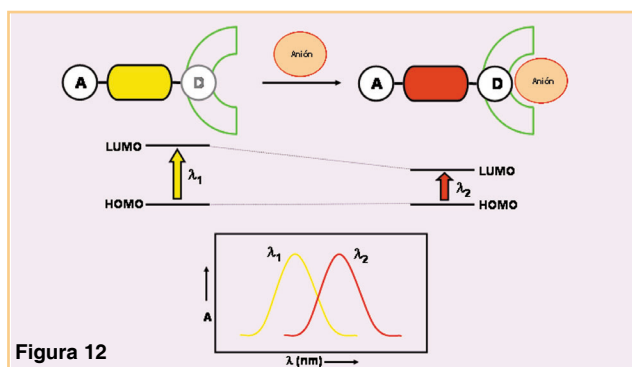


Figura 12

El sistema **7** (ver **Figura 13**) es un ejemplo típico de este mecanismo.<sup>9</sup> El receptor **7** consiste en una unidad coordinante (la agrupación tiourea) que es un grupo débilmente dador conectada, a través de un sistema conjugado de enlaces con un grupo nitro electroaceptor. Este compuesto **7** es incoloro ( $\lambda_{\text{max}} = 340 \text{ nm}$ ), pero cuando coordina con aniones básicos como por ejemplo acetato a través de interacciones de enlace de hidrógeno se produce un desplazamiento hacia longitudes de onda mayores y el color de las disoluciones cambia de incoloro a amarillo. La coordinación del acetato hace que el grupo tiourea sea más electrodonador (debido fundamentalmente a la carga negativa del anión) aumentando la transferencia de carga entre el sistema tiourea-acetato y el grupo nitro electroaceptor lo cual produce un desplazamiento de la banda hacia

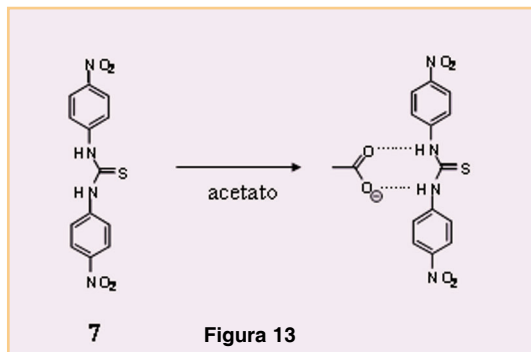


Figura 13

longitudes de onda mayores. Muchas sondas de aniones recientemente descritas utilizan este concepto de coordinación con el grupo dador de un determinado receptor asociado con un desplazamiento batocrómico de la banda de emisión.

## 4.2.- Complejos metálicos como unidades indicadoras.

Una característica especial de los metales de transición es la presencia de orbitales *d* parcialmente ocupados. Así, de manera muy resumida y general, se puede establecer que los diagramas de orbitales moleculares de complejos metálicos están compuestos por orbitales *d* del metal parcialmente ocupados y orbitales confinados en los ligandos, tanto ocupados como no ocupados. En estos sistemas la excitación con luz puede provocar varios tipos de transiciones. Las transiciones *d-d* que involucran un salto electrónico entre orbitales *d* del metal. Un segundo tipo de transiciones que se puede observar son las denominadas bandas de transferencia de carga metal - ligando (metal to ligand charge transfer, MLCT) o ligando - metal (ligand to metal charge transfer, LMCT) que implican una transferencia de electrones desde orbitales llenos del ligando a orbitales *d* no ocupados del metal (bandas MLCT) o viceversa, transferencia electrónica desde orbitales *d* llenos del metal hacia orbitales vacíos del ligando (bandas LMCT). En relación a procesos de reconocimiento, la coordinación de ciertos aniones con un centro metálico que forma parte de un complejo puede inducir la aparición de nuevas bandas de transferencia de carga, que cuando se localizan en la zona visible del espectro permiten el reconocimiento colorimétrico del anión. Aunque este es un método relativamente "antiguo" de detección, hay algunos ejemplos recientes que utilizan conceptos de reconocimiento molecular. Este es el caso del criptando  $[\text{Cu}_2(\mathbf{8})]^{4+}$  que es un sistema capaz de reconocer colorimétricamente y selectivamente halógenos en disoluciones acuosas tamponadas a pH 5.2.<sup>10</sup> Estos aniones forman complejos de estequiometría 1:1 ya que presentan un tamaño adecuado que encaja con la distancia entre los dos átomos de cobre del criptando (ver **Figura 14**). Este proceso selectivo de coordinación de los aniones  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$  y  $\text{I}^-$  en el complejo  $[\text{Cu}_2(\mathbf{8})]^{4+}$  va acompañado de un cambio de color de las disoluciones, de azul pálido a verde brillante debido a la aparición de una nueva banda de transferencia de carga ligando-metal alrededor de 420 nm asignable a los complejos

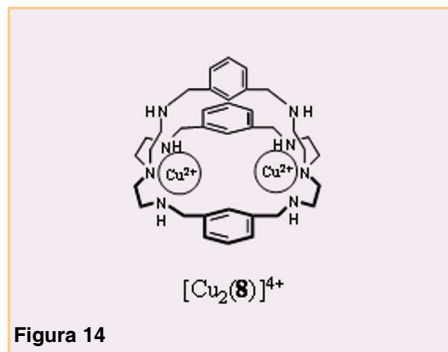


Figura 14

de inclusión. Otros aniones (por ejemplo  $\text{SCN}^-$ ,  $\text{N}_3^-$  y  $\text{F}^-$ ) dan complejos mucho menos estables con  $[\text{Cu}_2(\mathbf{8})]^{4+}$  y no son capaces de cambiar el color de la disolución.

Los ejemplos anteriores con los sistemas **7** y **8** se basan en la utilización de una unidad coordinante acoplada a una unidad generadora de señal o indicadora. El siguiente caso emplea como filosofía una reacción de desplazamiento. El compuesto **9** contiene como unidades coordinantes un ácido borónico y dos grupos guanidinio organizadas de forma que originan una cavidad coordinante adecuada para un anión como el tartrato.<sup>11</sup> Cuando al ligando **9** se le adiciona el colorante alizarina complexona en mezclas metanol-agua a pH neutro, se forma un complejo de color amarillo naranja ( $\lambda_{\text{max}} = 450 \text{ nm}$ ). Al adicionar el anión tartrato sobre el complejo, el ligando **9** coordina al anión y se produce la liberación del colorante a la disolución que pasa a tener color rojo ( $\lambda_{\text{max}} = 525 \text{ nm}$ ) (ver **Figura 15**). Otros posibles interferentes como ascorbato, succinato, lactato, etc no inducen estos cambios de color.

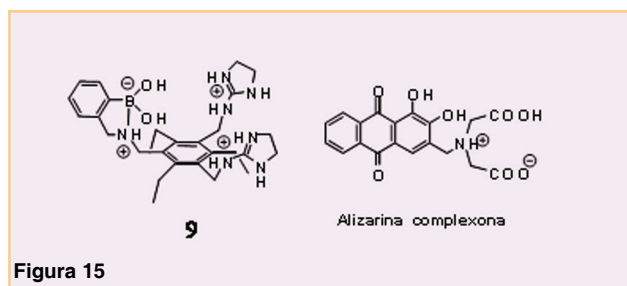


Figura 15

El último ejemplo sigue la aproximación del dosímetro químico. El receptor **10** reacciona con el anión sulfuro dando lugar a la apertura del ciclo. Una posterior adición de ácido induce la ciclación para dar el derivado

anilina-tiopirilio (ver **Figura 16**).<sup>12</sup> Esta transformación induce un cambio de color en mezclas acetonitrilo agua desde magenta para el sistema anilina-pirilio,  $\lambda_{\text{max}} = 540 \text{ nm}$  a azul (para el sistema anilina-tiopirilio,  $\lambda_{\text{max}} = 580 \text{ nm}$ ) lo que permite un reconocimiento visual del anión sulfuro.

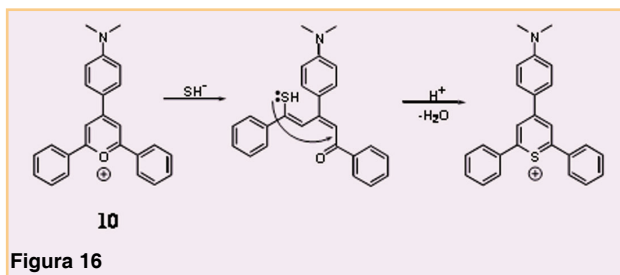


Figura 16

Esta reacción es muy selectiva y sólo tiene lugar en presencia de sulfuros por lo que otros aniones como fluoruro, cloruro, sulfato, fosfato, etc. no inducen cambio de color.

En resumen, los avances en la química de la coordinación de aniones, química supramolecular, procesos medio ambientales y biológicos, etc. han logrado sentar las bases para el florecimiento de la química supramolecular de aniones y de manera paralela, el desarrollo de sondas moleculares para su reconocimiento óptico. Los sistemas que hemos descrito son sólo una pequeña muestra y están basados en nuevos avances, puntos de vista innovadores e ideas originales desarrolladas con el fin último de alcanzar sistemas altamente selectivos y específicos que sin duda serán utilizados en procesos de reconocimiento/detección en un futuro no muy lejano en áreas como la química, medicina, biología o ciencias medioambientales.

## REFERENCIAS

- 1.- (a) F. P. Schmitdchen, M. Berger, *Chem. Rev.*, **1997**, 97, 1609. (b) P. D. Beer, P. A. Gale, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, 40, 486.
- 2.- R. Martínez-Máñez, F. Sancenón, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 4419.
- 3.- M. E. Huston, E. U. Akkaya, A. W. Czarnik, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, 111, 8735.
- 4.- G. De Santis, L. Fabbrizzi, M. Licchelli, A. Poggi, A. Taglietti, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1996**, 35, 202.
- 5.- S. Nishizawa, Y. Kato, N. Teramae, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, 9463.
- 6.- F. Szemes, D. Heseck, Z. Chen, S. W. Dent, M. G. B. Drew, A. J. Goulden, A. R. Graydon, A. Grieve, R. J. Mortimer, T. J. Wear, J. S. Weightman, P. D. Beer, *Inorg. Chem.*, **1996**, 35, 5868.
- 7.- Y. Takahashi, D. A. P. Tanaka, H. Matsunaga, T. M. Suzuki, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **2002**, 759.
- 8.- C. A. Roeschlaub, N. L. Maidwell, R. Rezai, P. G. Sammes, *Chem. Commun.*, **1999**, 1637.
- 9.- R. Kato, S. Nishizawa, T. Hayashita, N. Teramae, *Tetrahedron Lett.*, **2001**, 42, 5053.
- 10.- V. Amendola, E. Bastianello, L. Fabbrizzi, C. Mangano, P. Pallavicini, A. Perotti, A. Manotti-Lanfredi, F. Ugozzoli, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, 39, 2917.
- 11.- J. J. Lavigne, E. V. Anslyn, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1999**, 38, 3666.
- 12.- D. Jiménez, R. Martínez-Máñez, F. Sancenón, J. V. Ros-Lis, A. Benito, J. Soto, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 9000.