

PREMIO A LAS MEJORES TESIS DE LICENCIATURA MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS "RAFAEL ILLESCAS FRISBIE", EN LA CATEGORÍA DE MAESTRÍA, EDICIÓN 2015

ANÁLISIS DE LOS EFECTOS DE LA ESTRUCTURA QUÍMICA SOBRE EL PROCESO DE FORMACIÓN DE PUENTES DE HIDRÓGENO CONTROLADO ELECTROQUÍMICAMENTE

M. EN EQ. E. MARTÍNEZ GONZÁLEZ*, C. FRONTANA

RESUMEN

Las interacciones vía puentes de hidrógeno son procesos esenciales en el desarrollo de estructuras supramoleculares con aplicaciones específicas. La energía de enlace en estas interacciones puede modificarse empleando procesos de formación de puentes de hidrógeno controlados electroquímicamente (ECHB, por sus siglas en inglés). En este trabajo, se estudiaron procesos ECHB entre nitrocompuestos reducidos y 1,3-dietilurea, como molécula donadora de puente de hidrógeno (DH). Los resultados revelaron un efecto modulador del sustituyente (en ambas especies reactivas) sobre la estabilidad de asociación de los complejos formados; dicho efecto de sustituyente fue parametrizado de manera sistemática, al calcular el poder electrodonador de la especie receptora. Por otro lado, el uso de derivados de 5-nitroimidazol como especies receptoras permitió evidenciar procesos ECHB controlados por la cinética de transferencia de carga. Dicho control cinético ocurrió debido a cambios conformacionales en la estructura química de los complejos.

INTRODUCCIÓN

Las interacciones vía puentes de hidrógeno son procesos esenciales en el desarrollo de estructuras supramoleculares con aplicaciones específicas; por ejemplo, interruptores moleculares, sensores químicos o transportadores de aniones en membranas celulares [1]. Un puente de hidrógeno posee un carácter principalmente electrostático, por lo que su fuerza puede modificarse cambiando el estado de carga de las especies reactivas mediante el uso de procesos de formación de puentes de hidrógeno controlados electroquímicamente (ECHB) [2-3], donde la especie electroactiva (como el nitrocompuesto) experimenta cambios en sus potenciales de oxidación o reducción hacia valores más/menos negativos, respectivamente, en la medida en que se incrementa la concentración de la especie DH en la disolución. Dichos procesos ECHB han sido ampliamente estudiados y en general [4-6], se ha observado que la presencia de sustituyentes en las estructuras químicas del receptor o del donador de DH ocasiona cambios en la estabilidad de los complejos; sin embargo, no se ha logrado explicar de manera sistemática dicho efecto de sustituyente, lo que permiti-

ría el diseño de nuevos sistemas supramoleculares con aplicaciones cada vez más específicas y selectivas [7]. Una forma de analizar efectos de sustituyente es empleando cálculos de estructura electrónica: se han calculado valores de la carga sobre el oxígeno en receptores de ureas y estos datos se han correlacionado con valores experimentales de constantes de asociación (K_b) [10]; el empleo de una combinación de índices químicos (energía de ionización, I , afinidad electrónica, AE y la carga en el átomo de oxígeno de radicales dianión) ha permitido la descripción de procesos ECHB [8]. Dado que es importante identificar las propiedades mínimas que describen la reactividad de las especies reactivas en procesos ECHB, en este trabajo se estudiaron procesos ECHB entre 1,3-dietilurea y nitrobenzenos sustituidos, considerando que la complementariedad de ambas especies conduce a la formación de complejos altamente estables ($K_b \approx 10^5$) [4], con el objeto de obtener valores experimentales de K_b y correlacionarlos con alguna propiedad asociada a cada especie reactiva, pero que también describa el proceso global ECHB. En compuestos con actividad biológica, como en derivados de 5-nitroimidazol, la reactividad depende principalmente del proceso de formación de radicales anión, los cuales interactúan con moléculas de ADN formando aductos [11, 12], por lo que un proceso ECHB permitiría modificar su reactividad al generar cambios en los potenciales de reducción del grupo funcional nitro. Por ello, también se utilizaron derivados de 5-nitroimidazol como posibles receptores de ureas.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Uso del poder electrodonador ($\omega^{\wedge-}$) para describir la reactividad en procesos ECHB

Se realizó un estudio electroquímico del primer proceso de reducción para una serie de nitrocompuestos mono-sustituidos en posición orto y para (con respecto al grupo nitro), en presencia y ausencia de concentraciones crecientes de 1,3-dietilurea, como molécula donadora ([DH]: 0 - 0.13 mol L⁻¹). En ausencia de urea, los voltamperogramas (Figura 1, línea roja) exhibieron un proceso de reducción reversible asociado a la formación de un anión, R-NO₂⁽⁻⁾. Al incrementar DH, se observaron desplazamientos de potencial hacia valores menos negativos, sin observarse una pérdida en la reversibilidad del proceso (Figura 1, línea azul), lo cual es consistente con procesos ECHB controlados por la termodinámica [2]. Dado que la magnitud de los desplazamientos de potencial fue diferente en todos los casos estudiados, se obtuvieron valores de K_b empleando la estrategia sugerida por Gómez y col. [5], con el objeto de analizar el efecto del sustituyente sobre la estabilidad de asociación. No fue posible explicar dicho efecto

* Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico en Electroquímica. Parque Tecnológico Querétaro, Sanfandila, Pedro Escobedo, Querétaro. C.P. 76703 zzonnic666@hotmail.com

de sustituyente empleando el modelo de Hammett [13], debido a que no existen valores de σ_{-R} para compuestos sustituidos en posición orto. Por ello, se recurrió a evaluaciones teóricas del poder electrodonador (ω^{-} , Ec. 1) en cada especie receptora, el cual mide la capacidad que ciertas especies reducidas tienen para donar carga, por lo que este parámetro podría explicar procesos ECHB. Al comparar los valores experimentales de K_b con cada valor de ω^{-} calculado, se obtuvo una correlación (Figura 1) entre los datos:

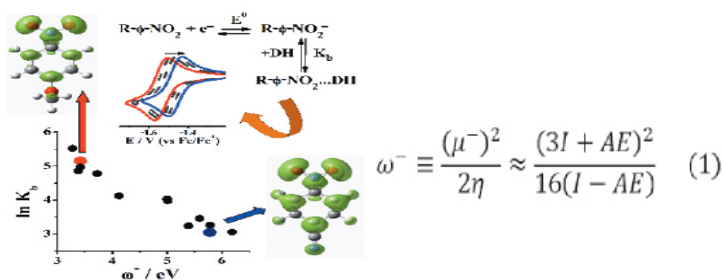


Figura 1. Parametrización del efecto del sustituyente en procesos ECHB

Por definición [9], valores bajos de ω^{-} indican una elevada capacidad de la especie nucleofílica para donar carga y a la inversa para valores altos, lo que es consistente con los resultados obtenidos de manera experimental, ya que se obtuvieron valores bajos de ω^{-} para sistemas con valores elevados de K_b (~ 130), además de que los valores mayores de ω^{-} se asociaron a aquellos sistemas experimentales con las constantes K_b menores (~ 50). Se concluye entonces que ω^{-} permite sistematizar los efectos de sustituyente en procesos ECHB.

Procesos ECHB controlados por la cinética de transferencia de carga

Como se comentó anteriormente, los procesos ECHB podrían modular la reactividad de nitrocompuestos con actividad biológica, al ocasionar cambios en sus potenciales de reducción, por lo que en esta sección se analiza el efecto de 1,3-dietilurea sobre el primer proceso de reducción en derivados de 5-nitroimidazol. Al utilizar Ronidazol o Dimetridazol como especies receptoras, se observó un comportamiento electroquímico similar al comentado anteriormente, lo que indica la evolución de procesos ECHB operando bajo un control termodinámico. Sin embargo, en el caso del Metronidazol y Ornidazol las cosas fueron diferentes: en la medida que se incrementaba la concentración de urea (Figura 2A, línea azul), se observó un ensanchamiento en la señal de oxidación y su corriente de pico comenzó a decrecer; este comportamiento sugiere la evolución de procesos controlados por la cinética, por lo que se obtuvieron valores de K_b y de transferencia electrónica (k_s), de acuerdo con la estrategia sugerida por Savéant [4]. Los resultados revelaron valores bajos de k_s (~ 0.09) en el caso del Ornidazol y del Metronidazol y valores elevados ($k_s \sim 0.40$) para los sistemas Ronidazol y Dimetridazol; por lo que los resultados demuestran que dicho control cinético ocurrió debido a una transferencia electrónica lenta. Se recurrió nuevamente al cálculo de estructura electrónica para explicar qué hace lenta la entrada de electrones a los sistemas. Los resultados exhiben la formación de un puente de hidrógeno intramolecular en la especie receptora, el cual incrementa la energía de reorganización del complejo. Dado que en estos sistemas se observaron valores bajos de K_b (~ 40) en comparación con aquellos en

donde el control resultó ser termodinámico ($K_b \sim 200$), se concluye que dicha interacción intramolecular compite con el proceso intermolecular.

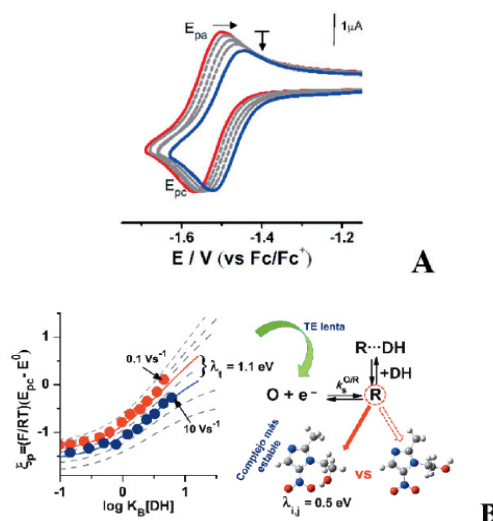


Figura 2. Análisis de procesos ECHB controlados por la cinética

CONCLUSIONES

Se estudiaron procesos ECHB en medio aprótico, entre radicales anión electrogenerados a partir de nitrocompuestos y 1,3-dietilurea, como especie donadora de puente de hidrógeno. Los resultados revelaron un efecto modulador del sustituyente sobre la estabilidad de asociación de los complejos. Dicho efecto de sustituyente fue parametrizado, de manera sistemática, al calcular el poder electrodonador de cada especie receptora de puente de hidrógeno. El uso de derivados de 5-nitroimidazol como especies receptoras permitió evidenciar procesos ECHB operando bajo un control cinético. El control cinético observado de manera experimental fue producto de la formación de un puente de hidrógeno intramolecular en la especie receptora, que compite con la interacción intermolecular.

Referencias bibliográficas

- Lehn, J.-M. 2009. Eur. Rev. 17, 263-280.
- Martínez-González, E. y Frontana, C. 2014. J. Org. Chem. 79, 1131-1137.
- Martínez-González, E. y Frontana, C. 2014. Phys. Chem. Chem. Phys. 16, 8044-8050.
- Chan-Leonor, C., Martin, S. L., Smith, D. K. 2005. J. Org. Chem. 70, 10817-10822.
- Gómez, M., González, F. J. y González, I. 2003. J. of. Electrochem. Soc. 150, E527-E534.
- Gupta, N. y Linschitz, H. 1997. J. Am. Chem. Soc. 119, 6384-6391.
- Kaifer, E. 1999. Acc. Chem. Res. 32, 62-71.
- Galano, A., Gómez, M., González, F. J. y González, I. 2012. J. Phys. Chem. A. 116, 10638-10645.
- Gázquez, J. L., Cedillo, A. y Vela, A. 2007. J. Phys. Chem. A. 111, 1966-1970.
- Amendola, V., Fabbrizzi, L. y Mosca, L. 2010. Chem. Soc. Rev. 39, 3889-3915.
- Atzori, L., Cotgreave, I. A. y Moldéus, P. 1990. Critical events in the toxicity of redox active drugs, pp. 229-235. En: G. E. Adams, A. Breccia, M. Fielden, P. Wardman (eds.), Selective activation of drugs by redox processes. Nueva York, Plenum Press.
- Vidakovic, M., Crossnoe, C. R., Neidre, C., Kim, K. y Krause, K. L. 2003. J. P. Germanas. 46, 302-308.
- Zuman, P. 1967. Substituent effects in organic polarography. Nueva York, Plenum Press, 384 pp.
- M. Savéant. J. Phys. Chem. B. 1005, 8995-9001.