

# SENSOR QUÍMICO PARA IONES $\text{Cu}^{2+}$ Y $\text{F}^-$ FORMADO POR TIACALIX(4)ARENO + 2 PODANDOS DANSILOS: ANÁLISIS POR DINÁMICA MOLECULAR

RuthHojvat\*, Dora A. Barbiric, Eduardo A. Castro

\* Fac. de Ciencias Exactas y Naturales - Universidad de Belgrano  
Zabala 1837 (C1426DQG) - CABA – Argentina - [rht@fibertel.com.ar](mailto:rht@fibertel.com.ar)

## Introducción

La detección selectiva de  $\text{Cu}^{2+}$  y de  $\text{F}^-$  en diversos sistemas químicos, incluidos los seres vivos, constituye un recurso de sumo interés para concretar. El  $\text{Cu}^{2+}$  es el tercer elemento más abundante, luego de  $\text{Fe}^{2+}$  y  $\text{Zn}^{2+}$ , entre los metales pesados esenciales para el organismo humano. Sin embargo, resulta tóxico si excede los niveles celulares aceptables (1). El  $\text{F}^-$  por su parte, previene las caries dentales y se aplica en el tratamiento de la osteoporosis, pero su exceso puede conducir a la fluorosis (2). Bhalla y col. (3) sintetizaron un fluoroionóforo a partir del tiacalix(4)areno-1,3 diamino emplazando sendos podandos dansilos en sendos grupos amino (ver Fig. 1) del macrociclo. Un fluoroionóforo consta de un grupo ionóforo para la asociación iónica selectiva y un grupo fluoróforo que indica, mediante cambios en su emisión fluorescente, que se produjo tal asociación. Según los autores, la macromolécula obtenida resulta selectiva para los iones  $\text{Cu}^{2+}$  y  $\text{F}^-$ , comparando con otros iones tales como los cationes  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ni}^+$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Hg}^{2+}$  y  $\text{Pb}^{2+}$ ; los aniones  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{CN}^-$ ,  $\text{HSO}_4^-$ ,  $\text{CH}_3\text{COO}^-$  y los halogenuros restantes. Nuestro propósito en este trabajo es conocer las características estructurales de los complejos que se forman y las razones que podrían explicar la mencionada selectividad.

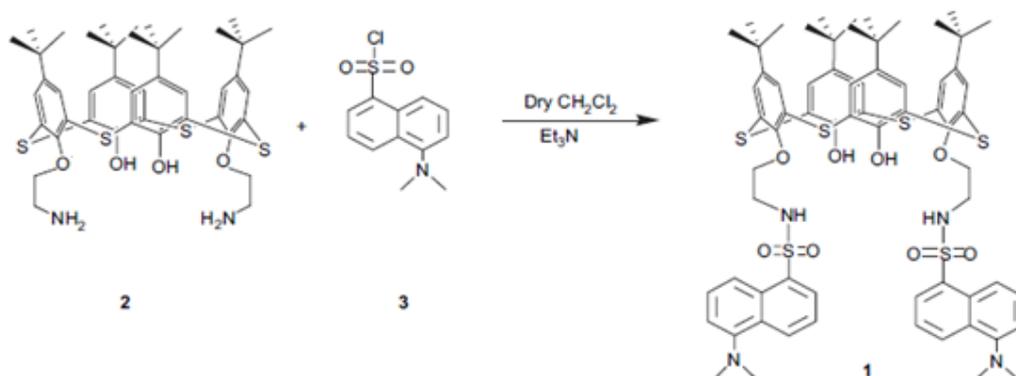


Figura 1: Síntesis del fluoroionóforo (3)

## Método

Tratamos los varios sistemas ion-calixareno mediante métodos de dinámica molecular combinada con optimizaciones por mecánica molecular (Amber96) en cada paso. Los cationes considerados fueron  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  y  $\text{Zn}^{2+}$ ; los aniones fueron  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{CN}^-$  y  $\text{F}^-$ . El programa utilizado fue el HyperChem 7 (4). Se partió de una estructura del calixareno sustituido optimizada por el método semiempírico PM3 y con conformación cónica. Los iones se situaron tentativamente en dos posiciones: en la parte superior

del *calix* y entre ambos podandos. Las corridas de exploración constaron, en general, de un calentamiento de 298K hasta 500K en 10ps; equilibración y corrida a 500K durante 100ps; enfriamiento hasta 298K en 200ps.

### Resultados

De acuerdo con la Fig. 2, las estructuras resultantes de la interacción entre cada catión y el calixareno sustituido indican lo siguiente:

**Cu<sup>2+</sup>**: permanece dentro del ciclo y se ubica a la altura de los O's del borde inferior; el ciclo conserva la conformación cónica. La distancia Cu<sup>2+</sup>...O varía entre 2,75Å y 2,94Å.

**K<sup>+</sup>**: semejante al caso anterior, pero el calixareno adopta una conformación alternada. La distancia K<sup>+</sup>...O varía entre 2,55Å y 2,77Å.

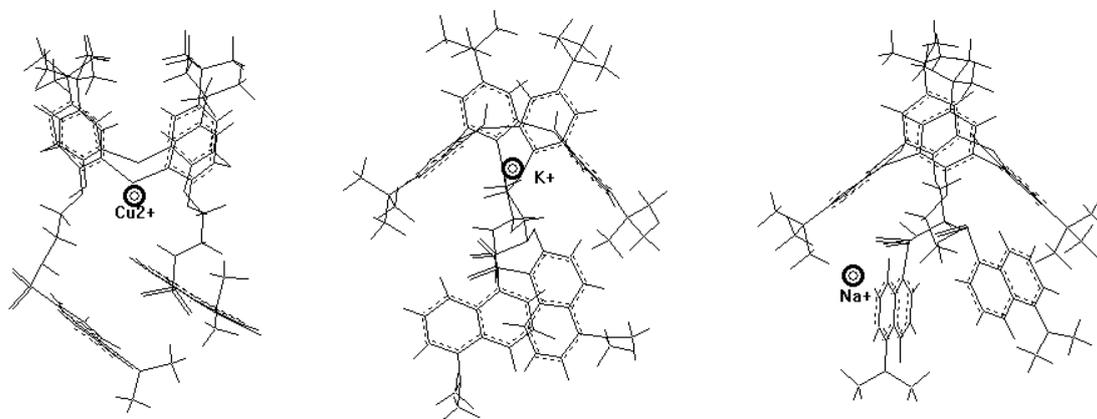
**Na<sup>+</sup>**: se presentaron dos situaciones, a saber,

i) ion dentro del *calix*, a la altura de los O's del borde inferior (no incluido en la figura; distancias Na<sup>+</sup>...O en el rango 2,15–2,50Å);

ii) ion fuera del ciclo, interactuando con los O's del grupo O=S=O de un dansilo (distancias Na<sup>+</sup>...O: 2,13 y 2,21Å a uno y otro de los O's).

En i y ii, el *calix* muestra conformación alternada.

**Zn<sup>2+</sup>**: no obtuvimos, por ahora, corridas estables para este ion.



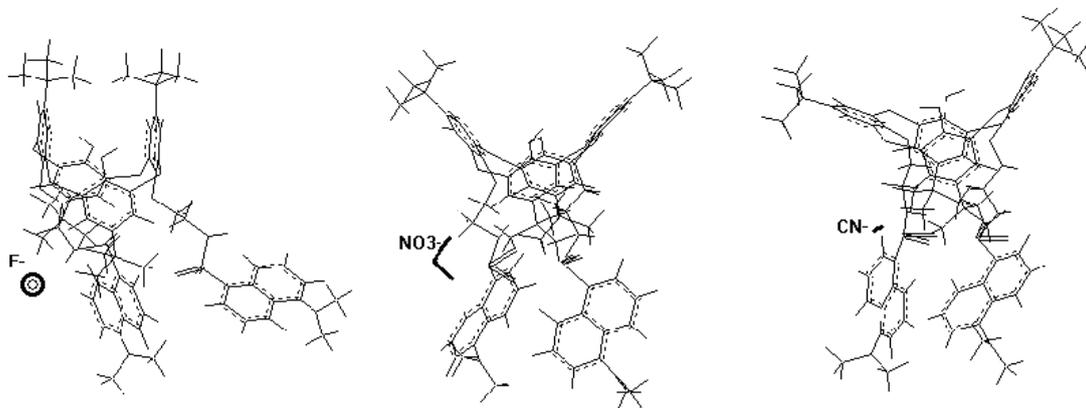
**Figura 2:** Interacciones entre cationes y el fluoroionóforo

De acuerdo con la Fig. 3, la interacción del calixareno con los aniones resultó en lo siguiente:

**F<sup>-</sup>**: queda fuera del ciclo, próximo al hidrógeno de la amida (distancia F<sup>-</sup>...H(N) igual a 3,20Å); el ciclo se muestra con conformación alternada.

**NO<sub>3</sub><sup>-</sup>**: fuera del ciclo, próximo al S del grupo O=S=O de un dansilo; distancias S<sup>-</sup>...O (del NO<sub>3</sub><sup>-</sup>) entre 2,66–2,82Å; el *calix* nuevamente con conformación alternada.

**CN<sup>-</sup>**: semejante al anterior; distancia C<sup>-</sup>...S del O=S=O igual a 2,53Å.



**Figura 3:** Interacciones entre aniones y el fluorioionóforo

### Discusión

Bhalla y col.(3) indicaron que la sustitución con dos dansilos tuvo por objetivo dotar al calixareno de un grupo amida apto para interactuar tanto con cationes (en sitios ligantes del N y S), como con aniones (a través de uniones hidrógeno con el N amídico), siendo el dansilo, a la vez, un fluoróforo de fuerte fluorescencia.

Según parecen indicar nuestros resultados actuales, el  $\text{Cu}^{2+}$  se muestra fuertemente anclado por los O's del borde inferior del *calix*; el  $\text{K}^+$  interactúa en una conformación menos estable del calixareno y la presunción respecto a cationes se cumple para el  $\text{Na}^+$  por fuera del ciclo.

Con relación a los aniones, el  $\text{F}^-$  se comporta de acuerdo con lo esperado por los autores, en tanto que  $\text{NO}_3^-$  y  $\text{CN}^-$  son atraídos por el S del  $\text{O}=\text{S}=\text{O}$ . Los tres son complejos *exo*.

### Conclusión

Para tener en cuenta el medio utilizado en los experimentos, simularemos el comportamiento de los aductos por dinámica de Langevin. Posiblemente, para poder explicar la selectividad observada de este sensor para con los iones  $\text{Cu}^{2+}$  y  $\text{F}^-$ , será necesario finalmente recurrir a resultados de carácter cuántico.

### Referencias

- 1- Uauy, R.; Olivares, M.; Gonzalez, M. *Am. J. Clin. Nutr.* 1998, 67, 952S–959S.
- 2- Dreisbuch, R. H. *Handbook of Poisoning*; Lange Medical: Los Altos, CA, 1980.
- 3- Bhalla, V.; Kumar, R.; Kumar, M.; Dhir, A. *Tetrahedron* 2007, 63, 11153–11159.
- 4- HyperChem 7.02 p/ Windows – Hypercube Inc. 2002.