



**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE
ESTUDIOS AVANZADOS DEL INSTITUTO
POLITÉCNICO NACIONAL**

**UNIDAD ZACATENCO
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA**

**Modificación covalente de superficies de carbono por oxidación
mediada de aniones orgánicos**

Tesis que presenta:
I. Q. Lindsay Sidney Hernández Muñoz

Para obtener el grado de:
DOCTOR EN CIENCIAS

En la especialidad de:
CIENCIAS QUÍMICAS

Director de la tesis:
Dr. Felipe J. González Bravo

El presente trabajo se realizó en el Departamento de Química del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional (CINVESTAV-IPN), con la dirección del Dr. Felipe de Jesús González Bravo y el apoyo económico de una beca otorgada por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT).

Este trabajo de tesis dio lugar a las siguientes publicaciones:

Modification of carbon surfaces with methyl groups by using ferrocene derivatives as redox catalyts of the oxidation of acetate ions. Hernández-Muñoz L. S., Fragoso-Soria R. J., Vázquez-López C., Klimova E., Ortíz-Frade L. A., Astudillo P. D., González F. J., *J. Electroanal. Chem.*, 650 (2010) 62.

One-step modification of carbon surfaces with ferrocene groups through a self-mediated oxidation of ferroceneacetate ions. Hernández-Muñoz L. S., González F. J., *Electrochem. Comm.*, 13 (2011) 701.

Covalent modification of carbon surfaces with ferrocene groups through a self-mediated oxidation of tetrabutylammonium salts of ferrocene-carboxylic acids. Hernández-Muñoz L. S., González-Fuentes M. A., Díaz-Sánchez B. R., Fragoso-Soria R. J., González F. J., *Electrochim. Acta*, 63 (2012) 287.

The mechanism of mediated oxidation of carboxylates with ferrocene as redox catalyst in absence of grafting effects. An experimental and theoretical approach. Hernández-Muñoz L. S., Galano A., Astudillo P. D., Mahdi M. A.-O., González F. J., *Electrochim. Acta*, (2014), Enviado.

Covalent modification of carbon surfaces with cyclodextrine by mediated oxidation of β -cyclodextrine monoanions, Hernández-Muñoz L. S., Gonzalez F. J., *Electrochim. Acta*, (2014), en preparación.

Algunos resultados de esta tesis fueron presentados en los siguientes congresos:

XXVIII Congreso de la Sociedad Iberoamericana de Electroquímica (2008), Preparación de superficies de carbono modificadas covalentemente con ciclodextrinas. Hernández-Muñoz L. S., González F. J.

XXIV Congreso de la Sociedad Mexicana de Electroquímica (2009), Preparación de electrodos modificados covalentemente con ciclodextrina mediante el uso de mediadores derivados del ferroceno. Hernández-Muñoz L. S., González F. J.

XXIV Congreso de la Sociedad Mexicana de Electroquímica (2009), Catálisis redox para anclado de grupos metilo en superficies de carbono. Hernández-Muñoz L. S., Ortíz Frade L. A., Astudillo P. D., González F. J.

216th Electrochemical Society Meeting (2009), Application of Redox Catalysis to the Chemical Modification of Carbon Electrodes. Hernández-Muñoz L. S., Fragoso R., Frontana C., Astudillo P., González F. J.

217th Electrochemical Society Meeting (2010), Redox catalysis applied to chemical modification of carbon surfaces with methyl groups by using ferrocene derivatives. Hernández-Muñoz L. S., Fragoso R., Vázquez-López C., Ortiz Frade L. A., Klimova E., Astudillo P., González F. J.

Dedicatorias

A mi mamá

Marineth Y. Muñoz Rodríguez

Por su amor, paciencia y consejos. Gracias por mostrarme que con perseverancia y trabajo se pueden alcanzar los sueños.

A mi papá

Vicente Hernández Martínez

Por brindarme su cariño, apoyo y aliento, por nunca dejar de creer en mí.

A mis hermanos

Eldon y Sujey Hernández Muñoz

Por compartir conmigo su amor por la vida, por toda su paciencia y apoyo incondicional.

Sin ustedes no habría sido posible este trabajo de tesis.

Agradecimientos

Al Dr. Felipe de Jesús González Bravo por compartir conmigo su conocimiento y amor por la ciencia, así como por su paciencia, apoyo y dirección aun en los momentos más difíciles durante el desarrollo del presente trabajo. Ha sido una luz en mi vida.

A los miembros del jurado: Dra. Martha Aguilar Martínez, Dr. Julio César Aguilar Cordero, Dra. María de los Ángeles Paz Sandoval, Dr. Jorge Tiburcio Báez, y Dr. Omar Solorza Feria; por la revisión comprometida del presente trabajo de tesis, compartiendo conmigo sus opiniones y sus valiosos comentarios.

A Conacyt que es la institución a través de la cual este país nos impulsa para la obtención de estudios de posgrado al otorgarnos los recursos necesarios.

Al Dr. Pablo D. Astudillo Sánchez por su amistad, paciencia en el laboratorio y los momentos que compartimos, así como por sus opiniones e invaluable ayuda durante mi estancia en Cinvestav.

Al Dr. Carlos Frontana Vázquez por su amistad, gracias por iniciarme en el mundo de la Espectroelectroquímica, ha sido un viaje interesante.

A mis amigos y compañeros del doctorado, principalmente a Pilar Montellano Sandoval por su amistad y compañía en las noches largas de trabajo, al igual que Ignacio de la Cruz Cruz por su amistad y valiosos comentarios.

A la Dra. Blanca Rosa Díaz Sánchez por su apoyo en la síntesis y purificación de los derivados de ferroceno, así como por su amistad y apoyo en el laboratorio.

A la Dra. Alba Adriana Vallejo Cardona por su amistad, consejos y compartir conmigo su conocimiento.

Al Dr. Luis Antonio Ortiz Frade por facilitarnos algunos derivados de ferroceno, los cuales fueron utilizados en este trabajo de tesis.

Al Dr. Carlos Vázquez López y Dr. Rogelio J. Fragoso Soriano por la obtención de las imágenes de AFM contenidas en esta tesis.

A la Dra. Mónica Galicia por su apoyo para la obtención de los espectros de XPS.

A la Dra. Annia Galano por su apoyo con los cálculos de estructura electrónica con los cuales se obtuvieron los ΔG que complementaron este trabajo de tesis.

A Gloria León Maturano por el Apoyo secretarial por parte de coordinación académica y por su amistad.

A la Sra. María del Carmen Guzmán García por su valiosa asistencia técnica en el laboratorio.

Al personal de la biblioteca: Alicia Hernández, Gonzalo Trejo, Belén García y Alejandra Rodríguez por las facilidades y eficiencia en los servicios bibliográficos, y por su amistad.

A todos aquellos que no menciono aquí, pero han contribuido a mi desarrollo durante este trabajo de tesis.

Modificación covalente de superficies de carbono por oxidación mediada de aniones orgánicos

ÍNDICE GENERAL

Resumen	i
Abstract	iii
ABREVIATURAS	v
ÍNDICE DE FIGURAS	vii
ÍNDICE DE ESQUEMAS	xiv
ÍNDICE DE TABLAS	xv
Introducción General	xvi
Objetivos	xviii

CAPÍTULO 1: ANTECEDENTES

1.1	Electrodos químicamente modificados	
1.1.1	Definición, tipos y propiedades	1
1.1.2	Métodos electroquímicos de modificación covalente	10
1.1.3	Aplicaciones de los electrodos covalentemente modificados	24
1.2	Modificación de superficies de carbono por oxidación de carboxilatos	
1.2.1	La oxidación de carboxilatos como método de síntesis	29
1.2.2	Modificación de superficies por oxidación directa de carboxilatos	35
1.2.3	Modificación de superficies por oxidación mediada de carboxilatos	43
1.3	Electrodos modificados con ciclodextrinas	
1.3.1	Propiedades y aplicaciones de las ciclodextrinas	46
1.3.2	Formación de complejos de inclusión	50
1.3.3	Métodos de modificación de superficies con ciclodextrinas	56
1.3.4	Aplicaciones en sensores	62

CAPÍTULO 2: MODIFICACIÓN COVALENTE POR OXIDACIÓN MEDIADA DE IONES CARBOXILATO

2.1	Efecto de la estructura del mediador en la catálisis redox de los iones acetato	
2.1.1	Catálisis redox	70

2.1.2	Oxidación mediada de acetato por ferrocenocarboxaldehído	73
2.1.3	Oxidación mediada de acetato por 3-(dietoxicarbonil)metilideno-1,2-diferrocenilciclopropeno	75
2.2	Estudio del proceso de oxidación mediada de iones ferrocenilcarboxilato	
2.2.1	Importancia de la modificación de superficies con ferroceno	82
2.2.2	Oxidación auto-mediada del ión ferrocenilacetato	84
2.2.3	Oxidación auto-mediada del ión ferrocenilheptanoato	93
2.2.4	Comparación electroquímica de las superficies modificadas	96
2.3	Análisis del proceso de oxidación mediada del ión difenilacetato	
2.3.1	Estudio voltamperométrico	100
2.3.2	Simulación voltamperométrica del mecanismo de reacción	109
2.3.3	Análisis termodinámico de la reacción de oxidación del ión acetato	115
2.4	Conclusiones	121
CAPÍTULO 3: MODIFICACIÓN COVALENTE POR OXIDACIÓN MEDIADA DE ANIONES DE CICLODEXTRINA		
3.1	Modificación de superficies con ciclodextrina mediante catálisis redox	
3.1.1	Análisis del proceso de oxidación mediada de iones de α - y β -ciclodextrinas	124
3.1.2	Estudio voltamperométrico y cronoamperométrico de la formación de complejos de inclusión entre ferroceno y α - o β -ciclodextrina en DMSO	133
3.2	Caracterización de la superficie modificada con ciclodextrina	
3.2.1	Comportamiento voltamperométrico del electrodo modificado frente ferroceno	143
3.2.2	Espectroelectroquímica-ESR	147
3.2.3	Espectroscopia fotoelectrónica de rayos X	153
3.3	Conclusiones	158
PERSPECTIVAS		160
CAPITULO 4: PARTE EXPERIMENTAL		161
APENDICES		166
REFERENCIAS		176

Resumen

En este trabajo de tesis se explora la aplicación de la catálisis redox a la funcionalización covalente de superficies de carbono. El principio del método consiste en facilitar la transferencia electrónica homogénea de un anión a un potencial menor al que ocurre su oxidación directa, permitiendo la generación de radicales libres que luego reaccionan con la superficie rica en electrones π . Este método fue aplicado en la oxidación mediada de carboxilatos y aniones de ciclodextrinas.

Con los carboxilatos se estudió el efecto de la estructura del mediador, probando algunos derivados de ferroceno que difieren en su potencial de oxidación y en el número de electrones que pueden transferir por molécula. Se determinaron las características que favorecen el proceso de modificación y su efecto en la morfología de la superficie modificada, la cual fue caracterizada mediante microscopía de fuerza atómica.

Se examinaron también compuestos que contienen dentro de su estructura tanto al mediador como al carboxilato, los cuales presentaron un mecanismo de transferencia electrónica intramolecular en adición a la transferencia electrónica intermolecular, revisando el efecto de la longitud de la cadena alifática que separa al ferroceno de la función carboxilato. La oxidación de este tipo de moléculas permitió el anclado de unidades de ferroceno, las cuales conservaron su electroactividad, por lo que el ferroceno superficial continua participando en el proceso de transferencia electrónica. Su electroactividad permitió hacer un seguimiento de la eficiencia del proceso de modificación con el número de ciclos, así como un cálculo de la cobertura superficial mediante voltamperometría cíclica para su comparación con los resultados de microscopía de fuerza atómica.

Para finalizar esta sección se hizo un estudio con un carboxilato que no presenta modificación superficial para validar el mecanismo propuesto y hacer una cuantificación de las constantes de equilibrio y de velocidad. En esta parte se determinó cuál es la fuerza motriz que promueve la transferencia electrónica homogénea entre el carboxilato y el

mediador. Para esto, se utilizaron los datos obtenidos de la simulación voltamperométrica de la catálisis redox a diferentes concentraciones y velocidades de barrido. Se encontró que el comportamiento voltamperométrico sólo es reproducible si se toma en cuenta la reacción de desactivación del mediador. Una vez determinadas las reacciones involucradas en el mecanismo de oxidación, con la ayuda de cálculos de estructura electrónica se determinó la energía libre de Gibbs para las reacciones involucradas en la vía Kolbe y No-Kolbe de la oxidación mediada de acetato por ferroceno.

Ampliando el concepto anteriormente descrito a otro tipo de aniones, se procedió al estudio de la oxidación mediada de ciclodextrinas, lo que permitió la funcionalización covalente de superficies de carbono con α - y β -ciclodextrinas de una forma sencilla y rápida, permitiendo además controlar el espesor de la capa orgánica quimisorbida. Se utilizó microscopía de fuerza atómica para evaluar la morfología de la película haciendo un seguimiento de su crecimiento en tres diferentes etapas determinadas por el número de ciclos voltamperométricos.

Adicionalmente se hizo un estudio en solución de la formación del complejo de inclusión entre el ferroceno y α - o β -ciclodextrina para determinar el valor de la constante de asociación y las constantes cinéticas de asociación-disociación.

Como parte de la caracterización de la superficie modificada con ciclodextrinas, se probó su respuesta frente al ferroceno, encontrando que su comportamiento se ajusta al de un arreglo de microelectrodos, los cuales presentan una corriente límite de estado estacionario y no un pico. En este arreglo cada microelectrodo corresponde a una unidad de ciclodextrina y solo una fracción del total en superficie participa en la transferencia electrónica, mientras que el resto de las unidades de ciclodextrinas presenta un acomodo tal que sirve como un aislante.

Finalmente, mediante el uso de la resonancia paramagnética electrónica acoplada con voltamperometría lineal, se encontró que el mecanismo de reacción involucra la formación de radicales centrados en oxígeno. La presencia de la ciclodextrina en la superficie fue confirmada con espectroscopia fotoelectrónica de rayos X.

Abstract

In this work, the use of redox catalysis for the covalent modification of carbon surfaces was explored. The method principle consists to make easier the homogeneous electron transfer reaction of organic anions at a lower potential than its corresponding direct oxidation process, allowing the generation of free radicals which then react with the π electron-rich surface. This method was applied to the oxidation of carboxylates and anions of cyclodextrins.

In the case of carboxylates, the structure effect of mediator was studied by testing some ferrocene derivatives differing in their oxidation potential and the number of electrons that can be transferred per molecule. The characteristics that favor the modification process were determined together with its effect on the morphology of the modified surface, which was characterized by atomic force microscopy.

Compounds containing within its structure both the mediator and the carboxylate were also examined, and they present an intramolecular electron transfer mechanism in addition to the intermolecular electron transfer, evaluating the effect of the aliphatic length chain which separates the ferrocene nucleus from the carboxylate function. The oxidation of this type of compounds allowed grafting of ferrocene units which retained their electrochemical activity, in such a way that its behavior is different from that typically observed in surface modification processes. Owing to this, the extension of the grafting by ferrocene moieties is also induced by the grafted ferrocene itself, which becomes a surface redox catalyst. The electrochemical activity of the grafted film, allowed the measurement of modification efficiency and the change in surface coverage as function of the number of cycles in cyclic voltammetry for comparison with the results of atomic force microscopy.

To conclude this section, a mechanistic study was conducted with a carboxylate that does not present self-inhibition effects. To validate the proposed redox catalysis mechanism and to quantify the impact of the equilibrium and rate constants, it was also

determined the driving force that promotes the homogeneous electron-transfer reaction between the carboxylate and the mediator. It has been found that the voltammetric behavior is only reproducible if it takes into account the deactivation reaction of the mediator. Once having identified all the reactions involved in the mediated oxidation of carboxylates, with the aid of electronic structure calculations, the Gibbs free energy was determined for the reactions involved in the Kolbe and No – Kolbe mediated oxidation pathways.

Expanding the concept described above for other anions, it was proposed an application to the covalent grafting of carbon surfaces with cyclodextrins molecules by promoting the mediated oxidation of its anions. As a result, α - and β -cyclodextrins were attached to the surface in a simple and quick way, with the advantage of controlling the thickness of the chemisorbed organic layer. Atomic force microscopy was used to evaluate the morphology of the organic film by monitoring their growth in three different stages determined by the number of cycles in cyclic voltammetry.

Additionally, a study in solution for the formation of inclusion complexes between ferrocene and α - or β -cyclodextrin was done to determine the value of its association constants and the association-dissociation kinetics.

As part of the characterization of the modified surface with cyclodextrins, the voltammetric response of ferrocene was recorded, finding that it behaves as a microelectrode array, which presents a steady state current and not a peak. This behavior explains the residual current observed during the grafting process. In this arrangement, each microelectrode corresponds to a cyclodextrine unit, and only a fraction of the attached molecules participates in the electron transfer process, while the remaining units of cyclodextrins behaves as an insulator. Finally, by using electron paramagnetic resonance coupled with linear voltammetry, it was found that the reaction mechanism involves formation of oxygen-centered radicals. The presence of the cyclodextrin moieties in the surface was confirmed by X-ray photoelectron spectroscopy.

ABREVIACIONES

Símbolo	Significado
ACN	Acetonitrilo
H_{av}	Altura promedio
CD^-	Anión de la ciclodextrina
A	Área del electrodo
CD	Ciclodextrina
D	Coefficiente de difusión
A	Coefficiente de transferencia de carga
η	Coefficiente de viscosidad
η^0	Coefficiente de viscosidad inicial
C	Concentración de la disolución
A_1	Constante de acoplamiento hiperfino 1 (mT o G)
A_2	Constante de acoplamiento hiperfino 2 (mT o G)
K_{eq}	Constante de equilibrio (M-1)
F	Constante de Faraday (96485 C mol ⁻¹)
R	Constante de los gases ideales (8.3144 J mol ⁻¹ K ⁻¹)
H	Constante de Planck
k_H	Constante de transferencia electrónica homogénea (M ⁻¹ s ⁻¹)
k_S	Constante de velocidad de transferencia electrónica
I_l^0	Corriente límite a concentración inicial
I_{l-tot}	Corriente límite a diferentes concentraciones
I_{lim}	Corriente límite de un arreglo de microelectrodos
D_{av}	Diámetro promedio de partícula
DMF	Dimetilformamida
DMSO	Dimetilsulfóxido
GD3	Dispersión de Grimme
ECS	Electrodo de Calomel saturado
EQM	Electrodos químicamente modificados
BE	Energía de enlace
ΔG	Energía libre de Gibbs

ΔH	Entalpia
GOD	Enzima glucosa oxidasa
d_{002}	Espaciamiento interplanar
XPS	Espectroscopia fotoelectrónica de rayos X
Γ_{exp}	Factor de cobertura superficial experimental
Γ_{teo}	Factor de cobertura superficial experimental teórico
γ	Factor de exceso (COS/ COM)
G	factor g o factor Zeeman ($g = hv/\beta eB$)
Fc^+	Ferricinio
Fc	Ferroceno
HOPG	Grafito pirolítico altamente orientado
H_b	Hemoglobina
EC	Mecanismo Electroquímico - químico
ECE	Mecanismo electroquímico-químico-electroquímico
STM	Microscopía de efecto túnel
AFM	Microscopía de fuerza atómica
SAMS	Monocapas auto ensambladas
E_0	Potencial formal
$E_M^0 (E_{P/Q})$	Potencial formal del mediador
$E_S^0 (E_{S/S-})$	Potencial formal del sustrato
E_p	Potencial pico
E_{p_a}	Potencial pico anódico
E_{p_c}	Potencial pico catódico
PIMM91	Programa de campos de fuerza
r	Radio del microelectrodo
$R_{r.m.s}$	Rugosidad
L_c	Tamaño a lo largo del eje perpendicular a los planos de grafito
L_a	Tamaño medio del microcristalito de grafito a lo largo del plano hexagonal
T	Temperatura (K)
n-Bu ₄ NBF ₄	Tetrafluoroborato de tetrabutilamonio
t	Tiempo
TMS	Trimetilsilano
UV-vis	UV-visible

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Compuestos orgánicos de azufre que forman monocapas sobre Au.	2
Figura 2. Formación de películas tipo Langmuir–Blodgett (A) y tipos de películas (B).	4
Figura 3. Ejemplos de los diferentes tipos de polímeros.	6
Figura 4. Esquemas de modificación covalente asistida químicamente	8
Figura 5. Mecanismo de modificación covalente por reducción de sales de arildiazonio	11
Figura 6. Modificación covalente por reducción de sales de arilyodonio.	13
Figura 7. Mecanismo de modificación de superficies de carbono por reducción de sales de arilsulfonio.	14
Figura 8. Mecanismo de modificación covalente por reducción de compuestos vinílicos.	15
Figura 9. Mecanismo de modificación de superficies de carbono por oxidación de aminas.	17
Figura 10. Modificación de superficies de carbono por oxidación superficial en presencia de alcoholes.	18
Figura 11. Modificación de superficies de carbono en presencia de derivados de trimetilsilano.	19
Figura 12. Modificación de superficies de carbono por oxidación de derivados de alquínil-litio.	21
Figura 13. Posibles grupos funcionales presentes sobre las superficies de carbono.	22
Figura 14. Dimensiones cristalográficas de carbón sp^2 , donde L_a , L_c y d_{002} varía con el tipo de carbón.	23
Figura 15. Aplicación de fibras de carbono modificadas por reducción de sales de diazonio en química combinatoria.	25
Figura 16. Generación de radicales en superficie por reducción de sales de arildiazonio anclados por oxidación de carboxilatos para polimerización de alquenos.	27
Figura 17. Modificación de superficies de carbono por oxidación de aminas como base para el anclado de hemoglobina (Hb).	28
Figura 18. Productos de la reacción de Kolbe y no-Kolbe.	29
Figura 19. Mecanismo de modificación de superficies por oxidación directa de carboxilatos.	35
Figura 20. Moléculas empleadas en la modificación superficial y estudio mecanístico de la oxidación de carboxilatos.	36
Figura 21. Estructura y dimensiones de la cavidad interior y exterior de α -, β - y γ -ciclodextrinas.	46

Figura 22. Imágenes de difracción de neutrones de α -ciclodextrina (A) y β -ciclodextrina (B), se indican en color azul los puentes de hidrógeno entre de $O_2 - O_3$. Los números indican la posición del carbono dentro de la unidad de glucosa. Las letras X, Y indican el cambio de posición de los hidrógenos en el puente de hidrógeno.	47
Figura 23. Potencial de hidrofobicidad molecular generado por el programa MOLCAD para la α -ciclodextrina. En color azul oscuro se presentan las áreas más hidrofílicas y en amarillo las áreas más hidrofóbicas. A) Vista superior, lado de los alcoholes secundarios. B) Vista inferior, lado de los alcoholes primarios. C) Corte frontal para mostrar el interior de la cavidad de la ciclodextrina.	49
Figura 24. Representación de la formación del complejo de inclusión entre ciclodextrina y 1,4-dimetilbenceno, los círculos azules representan moléculas de disolvente.	50
Figura 25. Propuesta estructural de los complejos de inclusión ferroceno–ciclodextrina.	51
Figura 26. Mecanismo de reducción de viológenos.	53
Figura 27. Estructura del C_{60} y C_{70} (A). Formación del complejo de inclusión 2:1 entre la γ -ciclodextrina y C_{60} .	54
Figura 28. Propuesta estructural de los complejos de inclusión ferroceno - ciclodextrina.	55
Figura 29. Modificación de superficies de oro por autoensamble de alcanotioles y ciclodextrinas tioladas.	56
Figura 30. Ejemplos de derivados ciclodextrinas con tioles.	57
Figura 31. Modificación de superficies de oro con ciclodextrinas por interacción electrostática con ácido tióctico previamente autoensamblado.	58
Figura 32. Modificación covalente de superficies de carbono con α -ciclodextrina por generación de grupos funcionales en superficie.	59
Figura 33. Modificación covalente de superficies de carbono con β -ciclodextrina por reducción de sales de diazonio.	60
Figura 34. Modificación covalente de superficies de carbono con β -ciclodextrina por reducción de sales de diazonio generadas in-situ	61
Figura 35. Modelo de sensor para compuestos no electroactivos por la utilización de compuesto electroquímicamente activo (ferroceno, hidroquinona, etc.).	62
Figura 36. Estructura de la catequina (A) y rutina (B).	63
Figura 37. Estructura de las bases nitrogenadas (guanina, adenina y timina) y tirosina.	63
Figura 38. Estructura de los neurotransmisores detectados con ciclodextrina.	65
Figura 39. Estructura de las drogas nitrendipina (A) y cinconina (B).	66
Figura 40. Ésteres ftálicos detectados con un electrodo modificado por autoensamble de α -ciclodextrina.	67
Figura 41. Esquema de la transferencia de electrón directa (heterogénea) y mediada (homogénea).	70

- Figura 42.** Estructura de los mediadores usados en la modificación de superficies con grupos metilo. Ferroceno (1), ferrocenocarboxaldehído (2), 3-(dietoxicarbonil)metilideno-1,2-diferrocenil-ciclopropeno (3). 72
- Figura 43.** Oxidación de ferrocenocarboxaldehído 2 mM a diferentes concentraciones de ión acetato: (A) 0 mM, (B) 1 mM, (C) 2.9 mM, (D) 6.7 mM y (E) 16.7 mM. Los experimentos fueron llevados en acetonitrilo + 0.1 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a 0.1 Vs^{-1} , sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3 \text{ mm}$). 73
- Figura 44.** Oxidación de ferrocenocarboxaldehído 2 mM a 16.7 mM de acetato de tetrabutilamonio (a), segundo ciclo voltamperométrico (b). Los experimentos fueron llevados en acetonitrilo + 0.1 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a 0.1 Vs^{-1} sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3 \text{ mm}$). 75
- Figura 45.** Oxidación de 1 mM de 3-(dietoxicarbonil)metilideno-1,2-diferrocenil-ciclopropeno 1 mM a diferentes concentraciones de ión acetato: (a) 0 mM, (b) 1.6 mM y (c) 5.2 mM. Todos los experimentos fueron llevados en acetonitrilo + 0.1 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a 0.1 Vs^{-1} , sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3 \text{ mm}$). 76
- Figura 46.** Ciclos voltamperométricos sucesivos de 3-(dietoxicarbonil)-metilideno-1,2-diferrocenil-ciclopropeno 1 mM a 5.2 mM del ión acetato. Primer ciclo (a), segundo ciclo (b), burbujeando la solución entre cada ciclo. Los experimentos fueron llevados en acetonitrilo + 0.1 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a 0.1 Vs^{-1} , sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3 \text{ mm}$). 77
- Figura 47.** Caracterización por AFM de las superficies de HOPG limpias y modificadas; (a) HOPG modificado utilizando al ferroceno como mediador: ferroceno, (b) 3-(dietoxicarbonil)metilideno-1,2-diferrocenilciclopropeno, (c) HOPG limpio. 80
- Figura 48.** Ferroceno 1 mM en acetonitrilo + 0.1 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a 0.1 Vs^{-1} sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3 \text{ mm}$). Electrodo limpio (A), electrodo modificado utilizando 3-(dietoxicarbonil)metilideno-1,2-diferrocenil-ciclopropeno como mediador (B). 81
- Figura 49.** Estructura y potencial de los ácidos ferronilalquilcarboxilicos empleados en este estudio. 84
- Figura 50.** Voltamperometría cíclica del ácido ferrocenoacetico 0.5 mM (a) y del ión ferrocenoacetato 1 mM (b), sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3 \text{ mm}$) en acetonitrilo + 0.1M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a 0.1 Vs^{-1} . 85
- Figura 51.** Voltamperometría cíclica del ferrocenoacetato de tetrabutilamonio a diferentes concentraciones: (a) 0.5 mM, (b) 1 mM, (c) 2 mM, (d) 3 mM, (e) 4 mM y (f) 5 mM. Inserto: Variación de $E_{p_{IIa}}$ con la concentración. Los experimentos fueron llevados en acetonitrilo + 0.1 M de $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a 0.1 Vs^{-1} sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3 \text{ mm}$). 86
- Figura 52.** Ciclos voltamperométricos sucesivos al nivel del pico IIa en la oxidación de los iones ferrocenoacetato 1 mM, sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3 \text{ mm}$) en ACN + 0.1 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a 0.1 Vs^{-1} . Ciclo 1 (a), ciclo 18 (b). 88

- Figura 53.** Voltamperometría cíclica a diferentes velocidades de barrido de un electrodo modificado por oxidación de iones ferrocenoacetato después de 18 ciclos. El experimento se llevó a cabo sobre carbón vítreo ($\phi = 3$ mm) en una solución de acetonitrilo + 0.1 M n -Bu₄NPF₆. Inserto: Dependencia de la corriente pico anódica con la velocidad de barrido. 89
- Figura 54.** Gráfica del factor de cobertura (A) y eficiencia (B), para el electrodo modificado con diferente número de ciclos. La modificación fue desarrollada usando 1 mM del ión ferrocenoacetato en acetonitrilo + 0.1 M de n -Bu₄NPF₆ a 0.1 Vs⁻¹ sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3$ mm). 91
- Figura 55.** Caracterización por AFM de superficies de HOPG limpia (A) y modificada (B) a través de 26 ciclos de oxidación en voltamperometría cíclica del ión ferrocenoacetato 1 mM en acetonitrilo + 0.1 M de n -Bu₄NPF₆ a 0.1 V⁻¹. 92
- Figura 56.** Voltamperometría cíclica del ácido ferrocenoheptanoico 1 mM (a) y ferroceno heptanoato 1 mM (b) sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3$ mm), en acetonitrilo + 0.1 M de n -Bu₄NPF₆ a 0.1 Vs⁻¹. 94
- Figura 57.** Ciclos voltamperométricos sucesivo en una solución de ferrocenoheptanoato 1 mM, (a) ciclo 1 y (b) ciclo 18. Los experimentos fueron llevado a cabo con un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3$ mm) en ACN + 0.1 M n -Bu₄NPF₆ a 0.1 Vs⁻¹. 95
- Figura 58.** Voltamperometría cíclica a diferentes velocidades de barrido de un electrodo modificado por oxidación de iones ferrocenoheptanoato después de 18 ciclos. El experimento se llevó a cabo sobre carbón vítreo ($\phi = 3$ mm) en una solución de acetonitrilo + 0.1 M n -Bu₄NPF₆. Inserto: Dependencia de la corriente pico anódica con la velocidad de barrido. 96
- Figura 59.** Voltamperometría cíclica a 5 Vs⁻¹ en acetonitrilo + 0.1 M de n -Bu₄NPF₆ de los electrodos modificados por oxidación de ferrocenoacetato (a) y ferrocenoheptano (b). El electrodo empleado es un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3$ mm). Se muestra también para comparación la voltamperometría cíclica de ferroceno 1 mM (c) a 0.1 Vs⁻¹ bajo las mismas condiciones de disolvente y electrodo. 97
- Figura 60.** Oxidación de ferroceno 1 mM a concentración variable de difenilacetato de tetrabutilamonio (0 a 110 mM) en acetonitrilo + 0.2 M n -Bu₄NPF₆ a 0.1 Vs⁻¹ sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3$ mm). 103
- Figura 61.** Oxidación de ferroceno 1 mM en una solución 0.1 M de difenilacetato de tetrabutilamonio 0.1 M a diferentes velocidades de barrido variando el potencial de inversión. Los experimentos se realizaron en ACN + 0.2 M n -Bu₄NPF₆ a 0.1 Vs⁻¹ sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3$ mm). 104
- Figura 62.** Oxidación del ferroceno 1 mM a diferentes concentraciones de difenilacetato; a) 0 mM, b) 55 mM y c) 120 mM en diclorometano + 0.2 M n -Bu₄NPF₆ a 0.1 Vs⁻¹ sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3$ mm). 105
- Figura 63.** Oxidación mediada de difenilacetato 0.1 M por 1 mM de ferroceno como mediador (a), misma solución de después de burbujear CO₂ (b). Los experimentos fueron realizados en acetonitrilo + 0.2 M n -Bu₄NPF₆ a 0.1 Vs⁻¹ sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3$ mm). 106

- Figura 64.** Configuraciones posibles del complejo $(\text{CH}_3\text{COO}^-)\text{CO}_2$; A) complejo tipo I, B) complejo tipo II. 106
- Figura 65.** Oxidación de ferroceno 1 mM en presencia de diferentes concentraciones de difenilacetato: 0 (a), 10 (b), 20 (c), 30 (d), 40 (e), 60 (f) y 105 mM (g). Inserto: variación de la relación de la corriente pico anódica a diferentes concentraciones sobre la corriente pico del mediador en ausencia de difenilacetato vs la concentración de difenilacetato en acetonitrilo + 0.2 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a 0.1 Vs^{-1} con un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3$ mm). 108
- Figura 66.** Oxidación de ferroceno 1 mM en presencia de difenilacetato 0.1 M a diferentes velocidades de barrido; a) 0.1, b) 0.2, c) 0.3, d) 0.5, e) 1, f) 2, g) 5 y h) 10 Vs^{-1} en ACN + 0.2 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a 0.1 Vs^{-1} sobre carbón vítreo ($\phi = 3$ mm). 109
- Figura 67.** (A) Voltamperometría cíclica del ferroceno 1 mM en presencia de difenilacetato 0.1 M a diferentes tiempos de electrólisis en acetonitrilo + 0.2 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a 0.1 Vs^{-1} sobre un electrodo con un electrodo de fibras de carbono. 111
- Figura 68.** Voltamperometría cíclica de la oxidación mediada de difenilacetato por ferroceno 1 mM, los datos experimentales se representan con línea continua y la simulación a través de círculos. En la primera columna se varía la concentración del difenilacetato: 0 (A), 10 (B), 20 (C) y 50 mM (D) a 0.1 Vs^{-1} . En la segunda columna a 105 mM de difenilacetato, se tomaron las velocidades de barrido de 0.1 (F), 1 (G), 5 (H) y 10 Vs^{-1} (I). Los experimentos fueron llevados en acetonitrilo + 0.2 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3$ mm). 114
- Figura 69.** Confórmeros del ferroceno. 116
- Figura 70.** Oxidación del ferroceno a diferentes concentraciones del anión de la β -ciclodextrina 0 mM (a), 3 mM (b), 5.8 mM (c), 8.8 mM (d), 14.5 mM (e) y 28.5 mM (f). El inserto en la figura es la relación de corrientes pico contra la concentración de β -ciclodextrina. Los experimentos se llevaron a cabo en DMSO + 0.2 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a 0.1 Vs^{-1} utilizando un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3$ mm). 125
- Figura 71.** Efecto de la velocidad de barrido en la oxidación mediada del anión de la β -ciclodextrina. Las velocidades de barrido fueron: (a) 0.1, (b) 0.2, (c) 0.5, (d) 1, (e) 2, (f) 5 y (g) 10 Vs^{-1} . Los experimentos fueron corridos en DMSO + 0.2 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ con un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3$ mm). 126
- Figura 72.** Voltamperometría cíclica de la modificación superficial de un electrodo de carbón vítreo en una solución 1 mM de ferroceno y 28.5 mM del anión de la β -ciclodextrina en DMSO + 0.2 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3$ mm) a 0.1 Vs^{-1} . 127
- Figura 73.** Diferentes etapas de la modificación de electrodos de grafito pirolítico altamente orientado (HOPG) por voltamperometría cíclica y microscopía de fuerza atómica (AFM) en modo *tapping*, después del primer ciclo (A), ocho ciclos (B) y veinticinco ciclos (C). En la modificación se utilizó una solución 28.5 mM de β -ciclodextrina y 1 mM de ferroceno en DMSO + 0.2 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a 0.1 Vs^{-1} . 128

Figura 74. (A) Oxidación de ferroceno a diferentes concentraciones del anión de la α -ciclodextrina por ferroceno a diferentes concentraciones de ciclodextrina, 0 mM (a), 3 mM (b), 6.7 mM (c), 14.5 mM (d) y 57 mM (e). El inserto en la figura es la relación de corrientes pico contra la concentración de α -ciclodextrina. (B) Efecto de la velocidad de barrido a la máxima concentración del anión de α -ciclodextrina. Las velocidades de barrido fueron: 0.1 (a), 0.2 (b), 0.5 (c), 1 (d), 2 (e), 5 (f) y 10 (g) Vs^{-1} . Los experimentos se llevaron a cabo en DMSO + 0.2 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a 0.1 Vs^{-1} sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3$ mm). 129

Figura 75. Voltamperometría cíclica de la modificación superficial de un electrodo de carbón vítreo en una solución 1 mM de ferroceno y 28.5 mM del anión de la α -ciclodextrina en DMSO + 0.2 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3$ mm) a 0.1 Vs^{-1} . 130

Figura 76. Voltamperometría cíclica y microscopía de fuerza atómica (AFM tapping) de la formación de la capa orgánica sobre electrodos de grafito pirolítico altamente orientado (HOPG) después de (A) 12 y (B) 31 ciclos. La modificación se hizo utilizando una solución 57 mM del anión de la α -ciclodextrina y 1 mM de ferroceno en DMSO + 0.2 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a 0.1 Vs^{-1} . 131

Figura 77. Voltamperometría cíclica de una solución 1 mM de ferroceno en DMSO + 0.2 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a diferentes concentraciones de β -CD: 0 mM (a), 3 mM (b), 10.4 mM (c), 23.8 mM (d), 44.4 mM (e) y 66.7 mM (f). Los experimentos se realizaron con un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3$ mm) a 0.1 Vs^{-1} . 135

Figura 78. Potencial de media onda (A) y corriente pico anódica (B) del ferroceno en presencia de diferentes concentraciones de β -ciclodextrina. Los datos fueron medidos utilizando un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3$ mm) a 0.1 Vs^{-1} . 136

Figura 79. Variación de la corriente con $t^{-1/2}$ para el ferroceno (1 mM) a diferentes concentraciones de β -ciclodextrina, 0 mM (a), 6.8 mM (b), 23.8 mM (c) y 66.7 mM (d). Los experimentos se hicieron en DMSO + $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3$ mm) $E_{ap} = 0.7$ V vs ECS. 138

Figura 80. Variación de la relación de viscosidades a diferentes concentraciones de la β -ciclodextrina en DMSO + 0.2 M de $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$. 139

Figura 81. Efecto de la concentración β -CD sobre la razón de corrientes límites $I_{l\text{-total}}/I_l^0$ para una solución 1 mM de Fc en DMSO + $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3$ mm) $E_{ap} = 0.7$ V vs ECS. 139

Figura 82. Voltamperometría cíclica experimental (línea continua) y simulada (círculos) de ferroceno 1 mM, a diferentes concentraciones de ciclodextrina. A) β -ciclodextrina 0 mM a), 23.8 mM b), 66.7 mM c) y (B) α -ciclodextrina a 0 mM a), 30.5 mM b), 63.5 mM c). Los experimentos se realizaron con un electrodo de grafito vidriado ($\phi = 3$ mm) en DMSO + 0.2 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a 0.1 Vs^{-1} , los parámetros de la simulación están en la tabla 9. 141

Figura 83. Voltamperometría cíclica de ferroceno 1 mM sobre un electrodo de carbón vítreo modificado con β -ciclodextrina a diferentes velocidades de barrido, a) 0.02 Vs^{-1} , b) 0.05 Vs^{-1} , c) 0.1 Vs^{-1} , d) 0.2 Vs^{-1} , e) 0.3 Vs^{-1} , f) 0.4 Vs^{-1} , g) 0.5 Vs^{-1} . Inserto: Variación de la corriente límite con respecto a la velocidad de barrido. Los experimentos se hicieron en DMSO + 0.2 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$. 144

Figura 84. Respuesta voltamperométrica de ferroceno en un electrodo de carbón vítreo modificado con β -ciclodextrina a diferentes concentraciones de ferroceno: a) 0.39 mM, b) 1.48 mM, c) 2.46 mM, d) 3.33 mM, e) 4.13 mM, f) 4.85 mM, g) 5.71 mM y h) 6.67 mM. Inserto: grafica de la corriente límite medida a 0.6 V vs ECS contra la concentración. Todos los experimentos se hicieron a 0.1 Vs^{-1} en DMSO + 0.2 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$. 145

Figura 85. Espectro obtenido en una solución que contiene 1 mM de ferroceno, 28.5 mM de β -ciclodextrina, 28.5 mM $n\text{-Bu}_4\text{NOMe}$ en DMSO + 0.2 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$. Los parámetros experimentales aplicados son: amplitud de modulación 0.1 G, frecuencia de operación 9.76 GHz, potencia de microondas 20 mW, centrado en 3476 G con un ancho de 25 G, tiempo de electrólisis 36 min. (A) Espectro experimental, (B) simulación con los valores de "a" medidos del espectro experimental, $r = 0.946$. 148

Figura 86. Estructura propuesta para el radical ($R\cdot$ de CD_1) responsable del espectro de EPR, la constante de acoplamiento mayor (A_1) es debido a los hidrógenos α al radical y a dos puentes de hidrógeno con dos hidroxilos primarios de la segunda ciclodextrina (CD_2). La constante de acoplamiento menor (A_2) es debida a los protones α de los dos hidroxilos en los puentes de hidrógeno con el radical. 149

Figura 87. Espectro global de XPS de placa de carbón vítreo (A). Ajuste de la curva del espectro de alta resolución O 1s (B) y C 1s (c) en ambos casos se muestra el espectro experimental (a) al igual que el ajuste teórico al hacer la deconvolución (b). Las letras mayúsculas etiquetan los picos obtenidos en la deconvolución y su asignación está dada en el texto. 155

Figura 88. Espectro global de XPS de placa de carbón vítreo modificada con ciclodextrina (A). Ajuste de la curva del espectros de alta resolución de O 1s (B) y C 1s (C) en ambos casos se muestra el espectro experimental (a) al igual que el ajuste teórico al hacer la deconvolución (b). Las letras mayúsculas etiquetan los picos obtenidos en la deconvolución y su asignación está dada en el texto. 156

ÍNDICE DE ESQUEMAS

	Página
Esquema 1. Reacciones involucradas en la oxidación directa de arilacetatos.	38
Esquema 2. Mecanismo de modificación de superficies por oxidación mediada de carboxilatos.	42
Esquema 3. Mecanismo catalítico para detección de glucosa mediante ferroceno y glucosa oxidasa.	82
Esquema 4. Mecanismo de oxidación de ferrocenilacetato y la modificación covalente de superficies de carbono con grupos ferrocenilmetilo, donde la transferencia de electrón es intramolecular a bajas concentraciones de $\text{FcCH}_2\text{COO}^-$ (A) e intermolecular a altas concentraciones de $\text{FcCH}_2\text{COO}^-$ (B).	87
Esquema 5. Mecanismo intramolecular de oxidación de iones ferrocenoacetato sobre una capa de grupos ferrocenilmetilo y crecimiento de la capa enlazada.	92
Esquema 6. Reacciones involucradas en el mecanismo de oxidación directa de carboxilatos. Oxidación directa y regeneración del ácido carboxílico (A). Oxidación en presencia de un exceso de base (B).	102
Esquema 7. Mecanismo de modificación de superficies por oxidación mediada de carboxilatos.	119
Esquema 8. Mecanismo de reacción propuesto para la modificación de superficies con ciclodextrina.	125
Esquema 9. Equilibrios químicos y electroquímicos involucrados en la oxidación de ferroceno en presencia de β -ciclodextrina.	136

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Datos de los potenciales del mediador, concentración del ión acetato y número de ciclos necesarios para modificar las superficies de carbón vítreo.	77
Tabla 2. Datos de rugosidad ($R_{r.m.s.}$), altura promedio (H_{av}), y diámetro promedio de partícula (d_{av}) obtenidos con AFM para las superficies de HOPG limpia y modificadas.	79
Tabla 3. Potenciales de oxidación de diferrocenos.	99
Tabla 4. Parámetros para la simulación de la oxidación mediada de difenilacetato usando ferroceno 1 mM como mediador, a temperatura ambiente (25°C) en acetonitrilo + 0.1 M n -Bu ₄ NPF ₆ .	112
Tabla 5. Distancias de enlace Fe – C experimentales y calculadas con ferroceno.	117
Tabla 6. Entalpías (ΔH) y energías libre de Gibbs (ΔG) de la reacciones involucradas en la oxidación mediada del acetato a 298.15 K en kcal mol ⁻¹ .	118
Tabla 7. Rugosidad ($R_{r.m.s.}$), altura promedio (H_{av}), diámetro promedio de partícula (d_{av}) obtenidos con AFM para las superficie de HOPG limpia y modificada con ciclodextrinas.	132
Tabla 8. Función de viscosidad, potenciales, constates de equilibrio y razón de coeficientes de difusión para la formación de complejos de inclusión Fc – α -CD y Fc – β -CD.	140
Tabla 9. Parámetros para la simulación de ferroceno 1 mM en presencia de α - y β -ciclodextrinas, a temperatura ambiente (25°C) en DMSO + 0.2 M de n -Bu ₄ NPF ₆	141
Tabla 10. Energías de enlace reportadas para C 1s y O 1s.	154
Tabla 11. Resultados de XPS de una placa de carbón vítreo antes y después de la modificación.	157

Introducción

INTRODUCCION GENERAL

Hasta hace pocos años, los estudios electroquímicos se llevaban a cabo principalmente sobre materiales del electrodo de trabajo a base de metales, semiconductores o materiales de carbono. Sin embargo, dado que algunos procesos están fuertemente influenciados por las propiedades del electrodo, la modificación química de la superficie de estos materiales intenta ejercer un mayor control sobre sus propiedades físicas y químicas, e influir no sólo en el potencial aplicado sino también en la reactividad superficial.

Para la construcción de electrodos químicamente modificados, existen métodos tanto físicos como químicos, como la quimisorción, cobertura superficial con polímeros y la generación de enlaces covalentes. Cada uno de estos métodos se aplica dependiendo de la naturaleza del sustrato, la especie química y la aplicación buscada.

Debido a las atractivas características de los electrodos de carbono, los métodos de modificación covalente para estas superficies han sido muy estudiados. Las primeras aproximaciones involucraron la generación de grupos funcionales oxigenados en la superficie, así como reacciones clásicas de la química orgánica. A partir del año 1990, la modificación covalente asistida electroquímicamente para estas superficies ha tenido un gran desarrollo, por lo que actualmente existen alrededor de doce métodos que utilizan diferentes grupos funcionales y condiciones de partida para llevar a cabo el anclaje molecular. No obstante, sólo la oxidación mediada de carboxilatos hace uso de la catálisis redox para la generación de especies reactivas (radicales orgánicos). Este método ha demostrado ser capaz de anclar tanto moléculas aromáticas como alifáticas a potenciales menores al de su oxidación directa.

Si bien, el mecanismo de oxidación directa de los carboxilatos, tanto alifáticos como bencílicos está bien documentado, en el caso de la oxidación mediada, la interferencia del proceso de modificación ha impedido hacer un estudio mecanístico riguroso.

Por lo que en este trabajo de tesis se propuso estudiar más a fondo el método de oxidación mediada de carboxilatos, iniciando con la optimización del proceso de modificación, para lo cual se probaron dos mediadores con diferente potencial formal y

varias unidades de ferroceno. En este caso, la etapa redox de activación es intermolecular, sin embargo, la presencia del grupo carboxilo y ferroceno en la misma molécula abre la posibilidad de que esta transferencia electrónica sea intramolecular y permite el anclado del mediador mismo en la superficie. Dado que estos procesos de oxidación mediada de carboxilatos modifican la superficie de electrodo, se requiere además de un análisis del mecanismo con un carboxilato que no presente efectos de inhibición del electrodo.

Una de las principales aplicaciones de las superficies modificadas es la construcción de sensores, y como ocurre con cualquier otro tipo de sensor, su exitosa aplicación con fines analíticos depende principalmente de su capacidad para identificar selectiva y con una alta sensibilidad a un analito a concentración variable, eliminando interferencias. Por lo que debe tener propiedades como estabilidad, reproducibilidad y respuesta bien definida.

Las ciclodextrinas tienen la capacidad de formar complejos de inclusión con diferentes moléculas hidrofóbicas de un tamaño conveniente, por lo que ha sido un candidato obvio para la construcción de sensores. Existen múltiples informes para su anclado sobre diferentes materiales de electrodo, sin embargo, la mayoría de los procedimientos involucra la síntesis de derivados específicos o numerosos pasos de preparación. Esto ha sugerido que es posible hacer una extrapolación del método de oxidación mediada de carboxilatos a la modificación de superficies con ciclodextrinas a partir de su anión, el cual puede ser generado *in-situ*, facilitando la modificación superficial y permitiendo el control del espesor de la película adsorbida.

Objetivos

Objetivo general

Realizar un estudio detallado del mecanismo de modificación de superficies de carbono por oxidación mediada de carboxilatos y extrapolar el método a la modificación de superficies por oxidación de otros aniones orgánicos.

Objetivos particulares

Hacer una optimización del proceso de modificación de superficies de carbono al probar diferentes mediadores y su efecto en las características de las superficies modificadas.

Estudiar los factores que favorecen la transferencia electrónica inter- o intramolecular en moléculas que tienen en su estructura tanto al mediador como al sustrato.

Profundizar en el conocimiento del mecanismo de oxidación mediada de carboxilatos mediante el uso de carboxilatos que no presenten efectos de modificación superficial.

Establecer todas las reacciones involucradas en el mecanismo de reacción, determinando el paso limitante de velocidad y la fuerza motriz de la transferencia electrónica homogénea.

Aplicar la catálisis redox a la oxidación de los aniones de α - y β -ciclodextrinas, para preparar superficies modificadas con estas moléculas, las cuales pueden servir como elementos de reconocimiento molecular en un sensor.

Verificar que el proceso de modificación mediada con ciclodextrinas involucra la formación de intermediarios radicales.

Realizar un estudio electroquímico con α - y β -ciclodextrina en solución para calcular las constantes de equilibrio de la formación de complejos con ferroceno en DMSO.

Capítulo 1: Antecedentes

1.1. ELECTRODOS QUÍMICAMENTE MODIFICADOS

1.1.1. Definición, tipos y propiedades

La idea de generar electrodos químicamente modificados (EQM) surgió de la necesidad de controlar las propiedades químicas de la superficie del electrodo, esperando que ésta, tuviera las propiedades de las moléculas ancladas [1]. Se puede definir a un electrodo químicamente modificado como aquél construido de un material conductor o semiconductor, que está cubierto de capas monomoleculares o multimoleculares, física o químicamente enlazadas, que por medio de reacciones de transferencia de carga o diferencias de potencial interfacial exhibe propiedades químicas, electroquímicas, ópticas u otras propiedades de las moléculas ancladas [2]. Estos son útiles para una gran variedad de aplicaciones, que van desde la investigación electroquímica básica, hasta el diseño de dispositivos y sistemas para el sensado químico, conversión y almacenamiento de energía, sistemas electrónicos moleculares, protección contra la corrosión y electrosíntesis.

Entre las diferentes formas de preparar un EQM, se pueden mencionar a la quimisorción, cobertura superficial con polímeros, y la generación de enlaces covalentes. Cada una de estos métodos se aplica dependiendo tanto de la naturaleza del substrato como de la especie química que se desea adsorber.

Quimisorción

En la quimisorción, las fuerzas involucradas son de la misma clase de las que operan en la formación de compuestos químicos. En este fenómeno, el adsorbato interacciona fuerte e idealmente con la superficie, lo que usualmente produce monocapas o submonocapas. Incluidas en este tipo de modificación, podemos encontrar las monocapas autoensambladas (*self-assembled monolayers*, SAMS) y películas de tipo *Langmuir-Blodgett*.

El autoensamble molecular es un proceso en el cual se forma una estructura superficial bien organizada a partir de componentes moleculares que reaccionan espontáneamente con la superficie, dando lugar a especies en superficie con energías de adsorción de alrededor de $5\text{-}15 \text{ kcal mol}^{-1}$ ($20.92 - 62.76 \text{ kJ mol}^{-1}$), lo cual les confiere una modesta estabilidad.

Entre los sustratos utilizados en la formación de SAMS [3-5] se encuentran los metales (Au, Ag, Pt, Pd, Cu, Hg), semiconductores (GaAs, GaIn, InP, CdSe y ZnSe) y óxidos (Ti-Ba-Ca-Cu-O, ITO) [6]. El material comúnmente más empleado es el Au, debido a que este se enlaza fuertemente con compuestos de azufre como los alcanotioles, dialquildisulfuro, dialquilsulfuro, alquixantanos y los dialquiltiocarbamatos (Figura 1) [7].

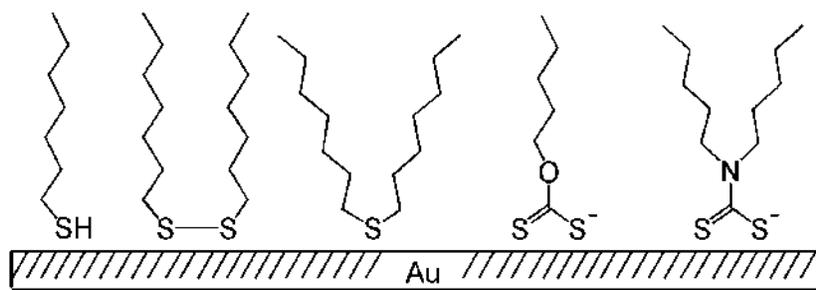


Figura 1. Compuestos orgánicos de azufre que forman monocapas sobre Au.

El protocolo para la formación de las monocapas por autoensamble es relativamente sencillo, una superficie limpia de oro se expone a una disolución de un compuesto organoazufrado por un periodo de tiempo adecuado, el cual depende de la estructura del compuesto, su concentración en solución, así como de la polaridad y estructura del disolvente usado. El disolvente más utilizado es el etanol, aunque también se pueden emplear hexadecano, isooctano, tetracloruro de carbono, ciclooctano, tolueno, tetrahidrofurano, acetonitrilo y dimetilformamida.

Aunque el enlace Au-S es razonablemente fuerte, los alcanotioles adsorbidos tienen la habilidad de moverse sobre la superficie, permitiendo su difusión hacia los defectos superficiales. Esta propiedad favorece que se obtengan películas con una cobertura máxima, buena organización y estabilidad.

Por otra parte, la técnica de *Langmuir-Blodgett* [7] para la formación de películas, es la primera técnica para construcción de ensamblajes moleculares ordenados. La película es creada mediante la transferencia de películas monomoleculares organizadas de una fase líquida a un soporte sólido. Interacciones atractivas no covalentes mantienen la película sobre la superficie del electrodo, sin embargo, la naturaleza débil de estas fuerzas limita su estabilidad.

Estas películas están formadas por moléculas anfifílicas (surfactantes), las cuales tienen una parte hidrofóbica (tallo), y una parte hidrofílica (cabeza), por lo que se orientan espontáneamente en la superficie. La cabeza se solubiliza parcialmente, mientras que el tallo se extiende parcialmente en la fase gaseosa para minimizar la energía libre del sistema. Si la parte hidrofóbica está presente en agua, las moléculas de agua que rodean el grupo hidrofóbico sufren un ordenamiento, lo cual disminuye la entropía total del sistema. Cuando las moléculas del surfactante son transportadas a la superficie, las moléculas de agua se liberan, aumentando la entropía, lo cual favorece un decremento en la energía requerida para expandir el área superficial y disminuir la tensión superficial.

El método tradicional para la formación de una película *Langmuir-Blodgett*, involucra el movimiento vertical de un sustrato sólido a través de la interface monocapa/aire, para entonces alejarlo bajo una presión constante (Figura 2A). Las fuerzas atractivas entre la superficie y el anfifilo permiten la transferencia de la capa al sólido por fisisorción. Esta capa retiene la densidad de empaquetamiento y la orientación de la película precursora. Se pueden emplear diferentes ciclos de deposición donde estructuras tipo "X", "Y", "Z" y "A-B-A" (composición mixta) pueden ser creadas (Figura 2B).

Entre los anfifilos utilizados en la formación de películas *Langmuir-Blodgett* se encuentran ácidos carboxílicos, alcoholes, ésteres, amidas, aminas y nitrilos.

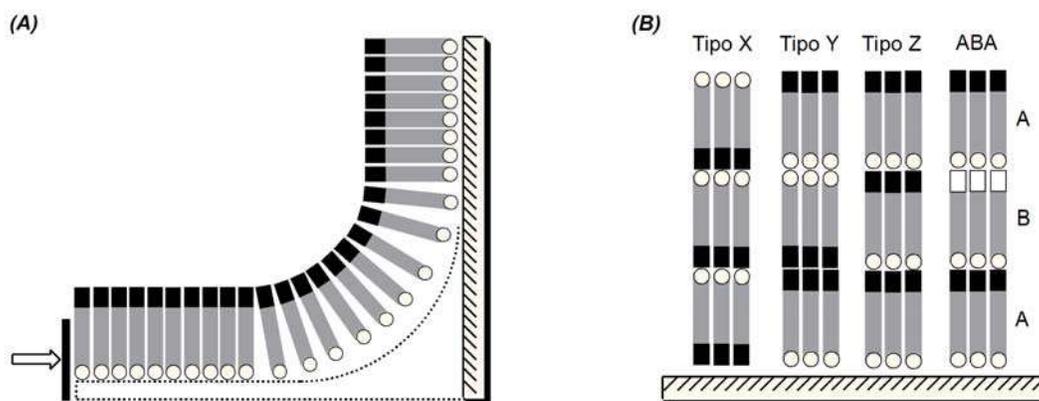


Figura 2. Formación de películas tipo Langmuir-Blodgett (A) y tipos de películas (B).

Las películas de *Langmuir-Blodgett* son útiles en estudios biológicos porque mimetizan las membranas lipídicas, de modo que son frecuentemente utilizados en estudios de fenómenos de transporte y actividad enzimática. Estos electrodos son también frecuentemente usados como sensores en reconocimiento molecular.

Cobertura superficial con polímeros

En comparación con los electrodos químicamente modificados mediante la formación de monocapas, aquellos con películas poliméricas ofrecen una mayor estabilidad física y química, una mayor densidad de centros activos (entre 10^{-10} – 10^{-6} mol cm^{-2} que corresponden a $1-10^5$ monocapas) y una respuesta electroquímica muy sensible al tener una zona de reacción tridimensional en la superficie del electrodo. Su naturaleza permite el estudio de fenómenos interfaciales de largo alcance (fenómenos de transporte de carga y reacciones de mediación de transferencia de electrones). Las películas poliméricas pueden ser orgánicas, inorgánicas u organometálicas. En estos casos, la molécula de interés puede estar enlazada en la estructura original del polímero ó puede ser adicionada en un segundo paso de funcionalización.

Entre los métodos para la formación de películas poliméricas se puede mencionar: recubrimiento por inmersión (*dip-coating*), evaporación por gotas (*droplet-evaporation*), recubrimiento por giro (*spin-coating*), deposición electroquímica, polimerización

electroquímica, polimerización por radiofrecuencia y recubrimiento reticulado (*cross-linking*).

Dependiendo de sus características, los polímeros se pueden clasificar en: redox, de intercambio iónico, conductores y no conductores (Figura 3). Las tres primeras clasificaciones son capaces de participar en eventos de transferencia electrónica y la distinción entre ellas está basada en la forma de transporte que domina su comportamiento. Los polímeros no conductores son utilizados para crear una barrera física selectiva o una superficie pasiva.

Polímeros redox: Contienen moléculas redox covalentemente incorporadas en el polímero. Estos sitios redox son capaces de intercambiar electrones con otros sitios dentro del polímero o con huéspedes, exhibiendo un fenómeno de conducción electrónica que ocurre a través de procesos de autointercambio secuencial (salto de electrones) entre grupos redox vecinos unidos al esqueleto polimérico [8]. Su conductividad alcanza un máximo al potencial formal del grupo redox inmovilizado, involucrando la transformación de una molécula entre estados de oxidación estable, lo que conlleva al transporte de contra iones dentro de la película para mantener la electroneutralidad. Por esta razón, la velocidad de transferencia de electrón está frecuentemente limitada por la velocidad de transporte iónico. El principal problema de este tipo de polímeros en estudios fundamentales y en análisis químicos reside en la dificultad de controlar la concentración y espaciamiento de los centros redox.

Polímeros de intercambio iónico: Se construyen a partir de un polímero con propiedades de intercambio iónico, por lo que el grupo electroactivo, es un ión electrostáticamente unido a la matriz polimérica [9-10]. La movilidad de la carga puede producirse por difusión de las moléculas electroactivas entre los sitios de intercambio iónico o por intercambio electrónico entre grupos vecinos como en el caso de los polímeros redox. Por lo que su estructura no necesita tanta flexibilidad como en el caso anterior y su velocidad de transferencia es mayor. Estos polímeros son utilizados en

procesos de preconcentración de iones de interés y en la mediación de transferencia de electrón.

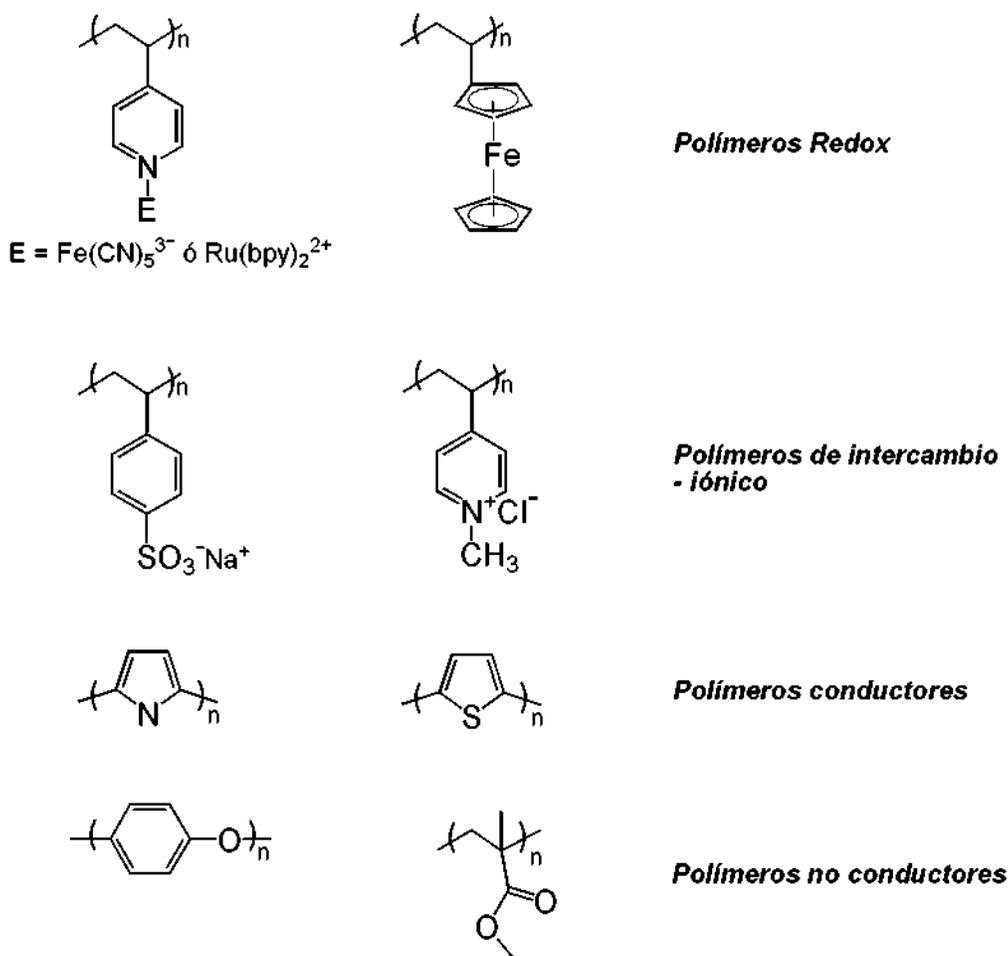


Figura 3. Ejemplos de los diferentes tipos de polímeros.

Este tipo de polímeros es muy atractivo, debido a que la película tiene una distribución de carga uniforme, en donde la concentración de los sitios redox se controla a través de los procesos de intercambio iónico. Una variación en la identidad polimérica permite que las moléculas electroactivas sean catiónicas o aniónicas. Este tipo de polímeros presenta la desventaja de que la estabilidad en el reparto de los iones depende de la concentración del electrólito soporte.

Polímeros conductores: Presentan una elevada conductividad, debido a que el esqueleto polimérico tiene alta conjugación de electrones π y una gran deslocalización de

la carga, por lo que presentan un transporte electrónico muy rápido [11]. Su conductividad intrínseca es típicamente del orden de los semiconductores de (10^{-14} - $10^2 \Omega^{-1}\text{cm}^{-1}$). Frecuentemente son dopados para incrementar su conductividad hacia el intervalo asociado con materiales metálicos (1 - $10^5 \Omega^{-1}\text{cm}^{-1}$). Esto se logra introduciendo cargas positivas o negativas mediante reactivos o reacciones electroquímicas, es decir, creando acarreadores de carga en la forma de excesos electrónicos u hoyos. En este proceso de dopado, se incorporan iones pequeños para mantener la electroneutralidad [12]. Las condiciones requeridas para la síntesis de estos polímeros son suaves, lo cual permite atrapar una amplia variedad de moléculas, entre las que destacan las de naturaleza biológica, ya que estas retienen su actividad. Los polímeros conductores son usados comúnmente en la construcción de sensores, pueden ser muy selectivos y tener una alta sensibilidad [13-14].

Polímeros no conductores: No están involucrados en reacciones de transferencia de electrón por estar, total o parcialmente pasivados. Son útiles en la construcción de películas preselectivas. El método más elegante y útil en la formación de electrodos altamente selectivos es la impresión molecular (*molecular imprinting*), en el cual una molécula con capacidades de reconocimiento se incorpora dentro del polímero durante el proceso de formación. Después de la polimerización, la molécula es removida, resultando en un vacío estructural que es complementario a la molécula de reconocimiento [15].

Generación de enlaces covalentes

Se puede dividir en dos grandes rubros: la modificación covalente asistida por medio de reacciones químicas o por métodos electroquímicos. El primer tipo toma ventaja de la química sintética tradicional, al generar grupos funcionales sobre la superficie del electrodo o utilizar los ya existentes para su posterior reacción con especies reactivas en solución. Los métodos electroquímicos generan especies reactivas, generalmente radicales, que reaccionan con la superficie. La ventaja de este tipo de modificación, es que

al formar enlaces covalentes con energías de enlace de alrededor de 200 a 800 kJmol^{-1} , la especie anclada sobre la superficie es muy estable, lo cual permite obtener capas susceptibles de ser funcionalizadas en tratamientos posteriores o de ser empleadas para el desarrollo de sensores.

Modificación covalente asistida químicamente: El tipo de reacción empleado para la modificación está determinado por la identidad y reactividad de la especie química a ser anclada sobre la superficie del electrodo. Entre los ejemplos más comunes se encuentran los organosilanos [5], los cuales son empleados para modificar grupos hidroxilo superficiales (Figura 4a). Aunque es un método muy versátil, es difícil obtener capas bien ordenadas con espesores definidos, por lo que muestran poca reproducibilidad y estabilidad. Los grupos hidroxilo, pueden reaccionar con 2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina [16], la cual tiene tres sitios reactivos que pueden ser usados para su inmovilización, dejando uno o dos sitios para la formación de capas posteriores de aminas, alcoholes, reactivos de Grignard o hidracinas (Figura 4b) [10]. Para grupos carboxílicos superficiales, estos son convertidos a cloruros de ácido usando cloruro de tionilo. Después de la activación, estas superficies pueden reaccionar fácilmente con aminas y alcoholes para permitir el anclado de otros grupos funcionales o el crecimiento de multicapas (Figuras 4c y 4d) [10].

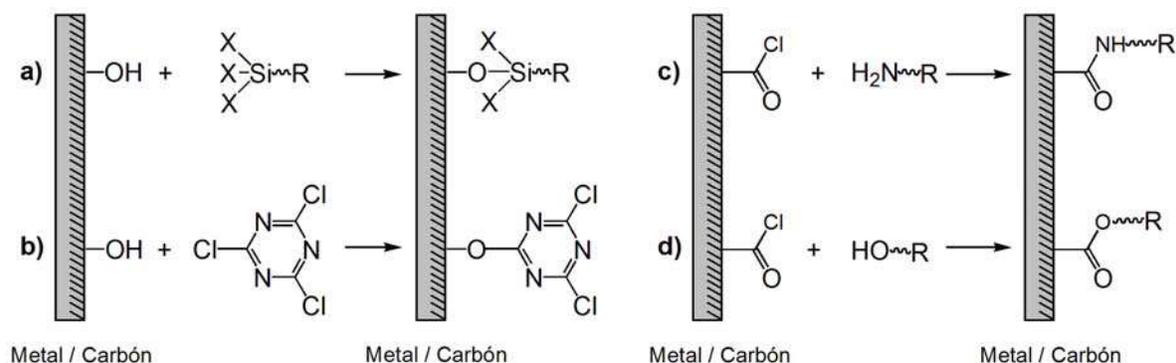


Figura 4. Esquemas de modificación covalente asistida químicamente.

Modificación covalente asistida electroquímicamente: La transferencia de electrón heterogénea es utilizada para activar una reacción química que permite generar especies altamente reactivas en procesos reductivos u oxidativos sobre sustratos metálicos y

materiales a base de carbono. Normalmente involucran radicales libres o carbocationes, los cuales forman enlaces covalentes con la superficie de electrodo. Entre los métodos existentes para la modificación electroquímica de superficies, se puede mencionar la reducción de sales de arildiazonio y vinilos, la oxidación de aminas, arilacetatos y la oxidación de la superficie de electrodo en presencia de alcoholes. Estos métodos presentan particularidades bien definidas y se discuten en la siguiente sección.

1.1.2. Métodos electroquímicos de modificación covalente

Los métodos electroquímicos son una poderosa estrategia para modificar superficies covalentemente. Estos métodos permiten tener control sobre el espesor de la capa orgánica formada (monocapas a multicapas) a través del número de ciclos en voltamperometría cíclica o del tiempo de aplicación de un potencial constante. La transferencia de electrón inicial puede ser directa o indirecta (catálisis redox) y se utiliza para activar la reacción química de interés. La capa orgánica se forma después de generar especies altamente reactivas en solución o grupos funcionales en la superficie y se ha efectuado tanto para sustratos metálicos como para materiales a base de carbono. Estos métodos son de aplicación sencilla y algunas de las especies encargadas de la modificación pueden ser generadas *in-situ*.

La modificación asistida electroquímicamente incluye la reducción de sales de arildiazonio, arilyodonio, arilsulfonio y vinilos o la oxidación de aminas, derivados alquil-litio, arilacetatos, así como la oxidación superficial en presencia de alcoholes o trimetilsilanos. El método más explotado ha sido la reducción de sales de arildiazonio, sin embargo, prácticamente se ha enfocado a la funcionalización con grupos nitrofenilo. Las películas orgánicas son estables al estar enlazadas covalentemente, por lo que se emplean en reacciones químicas posteriores, que pueden tener dos finalidades; 1) ayudar a caracterizar la capa inicial o 2) utilizar la superficie en alguna aplicación específica.

Reducción de sales de arildiazonio

La reducción de sales de arildiazonio es uno de los métodos de modificación más estudiados y aplicados debido entre otras cosas a que las sales de arildiazonio son fácilmente preparadas a partir de una amplia variedad de aminas aromáticas y pueden ser generadas *in-situ* [17]. El anillo aromático de la amina inicial puede estar sustituido por grupos funcionales como alquilo, arilo, halogenuros de alquilo, perfluoroalquilo, carboxilo,

éster, ciano, nitro, hidroxilo, tiol y poliaromáticos. La reducción se lleva a cabo en medio aprótico (acetonitrilo + 0.1 M $n\text{-Bu}_4\text{NBF}_4$) o en medio acuoso ácido (0.1 M H_2SO_4 o HCl) y diversos materiales han sido modificados empleando este método: carbón vítreo, HOPG, fibras de carbono, negro de carbón, nanotubos y diamantes, semiconductores (Si y GaAs) y metales (Au y Pt).

El mecanismo involucra la reducción de la sal de arildiazonio, que concertadamente permite el rompimiento de una molécula de N_2 y la generación de un radical arilo, el cual se ancla a la superficie de carbono mediante un enlace covalente C–C (Figura 5) [18-19]. El hecho de que su potencial de reducción sea bajo previene la reducción espontánea del radical arilo ($E^\circ_{\text{Ph}^\cdot/\text{Ph}^-} = -0.244 \text{ V vs ECS}$) [20], dejándolo disponible para reaccionar con la superficie.

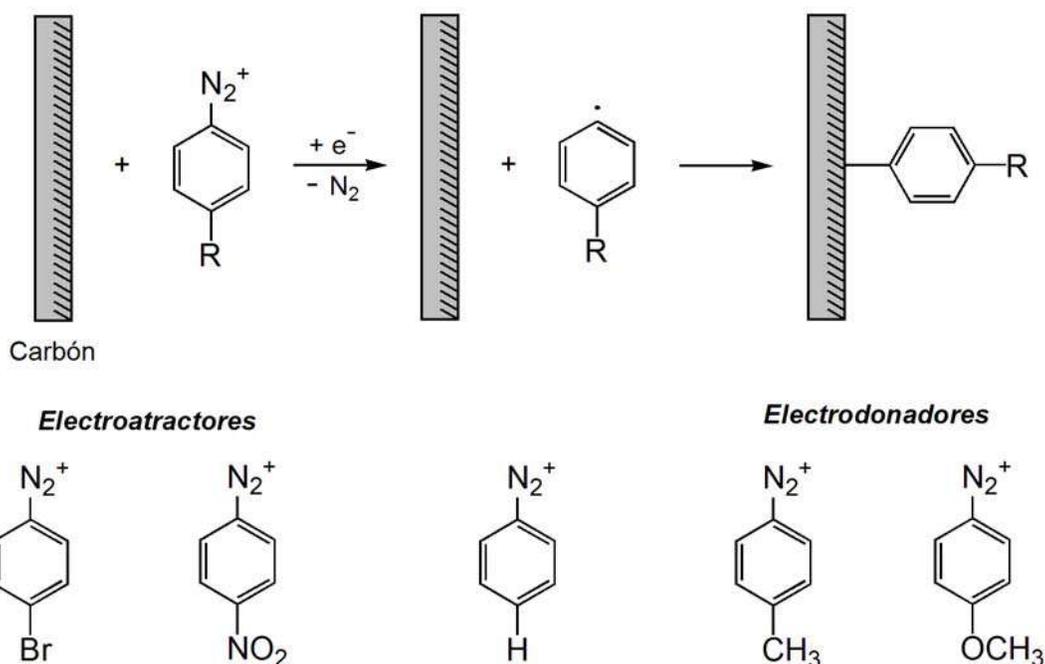


Figura 5. Mecanismo de modificación covalente por reducción de sales de arildiazonio.

Se pueden obtener capas de espesor variable al controlar el potencial, tiempo y la concentración de la sal de arildiazonio. El mecanismo para la formación de multicapas involucra la reducción monoeléctrica de la sal de arildiazonio para dar radicales arilo que se unen capa tras capa [21]. Las moléculas ancladas no están rígidas, por medio de

espectroscopia Raman se ha detectado la libre rotación C–C entre la superficie y la molécula enlazada [22]

Estas capas resisten la limpieza por ultrasonido en una variedad de disolventes (acetonitrilo, dimetilsulfóxido, dimetilformamida, benceno, bezonitrilo, acetona, metanol, etanol, diclorometano y cloroformo), son estables en condiciones ambientales y resisten agentes agresivos (ácidos) y altas temperaturas. Estas propiedades se han tomado como una prueba del carácter covalente del enlace entre el sustrato y la superficie.

Las superficies obtenidas por este procedimiento de modificación son empleadas en áreas que van desde estudios de cinética de transferencia de electrón, diseños de sensores y aún en la modificación química de fases estacionarias para cromatografía líquida.

Reducción de sales de arilyodonio

La reducción de sales de arilyodonio permite el anclado de grupos fenilo sustituidos así como alquinilo sobre la superficie de electrodos de carbón vítreo [23]. Para hacer la modificación se ha empleado tanto la voltamperometría cíclica como un potencial constante, siendo este último con el que han obtenido coberturas superficiales mayores. La formación de multicapas es similar al caso de las sales de arildiazonio, es decir, por ataque de los radicales arilos sobre los grupos arilo ya enlazados. La capa formada no puede ser removida por lavado o prolongada limpieza en ultrasonido en diferentes disolventes y es térmicamente estable a temperaturas hasta de 400 °C.

El mecanismo para la reducción de sales de arilyodonio fue estudiado por Dantsenko [24], estableciendo que su reducción es un proceso disociativo por pasos, en el que se da la formación de un radical yodonio que tiene un tiempo de vida corto y su rompimiento genera yodobenceno y un radical fenilo (Figura 6).

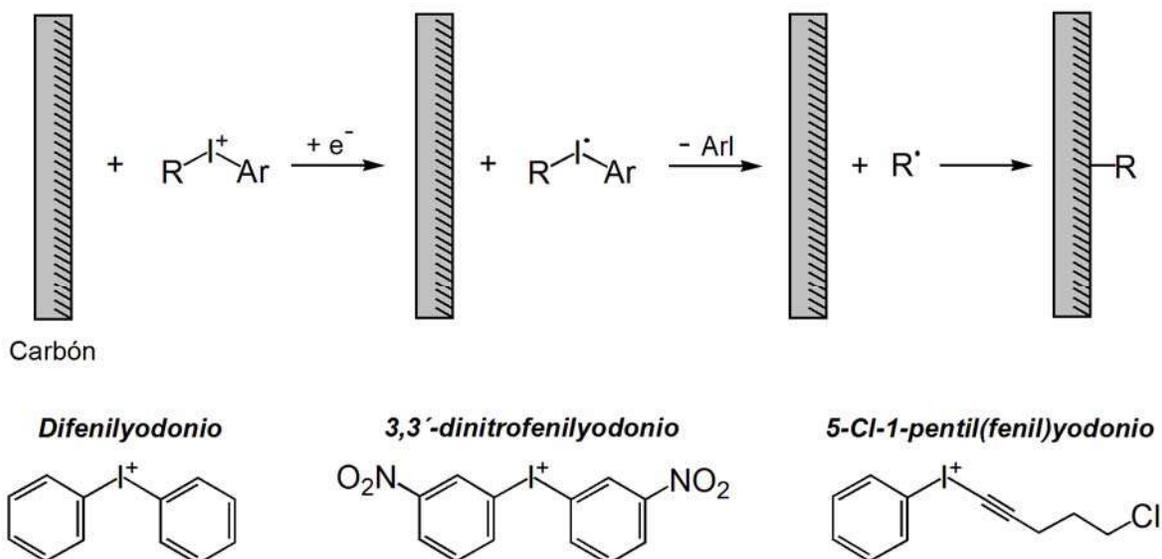


Figura 6. Modificación covalente por reducción de sales de arilyodonio.

En principio, la reducción de estas sales, mixtas o no simétricas (5-cloro-1-pentil(fenil)yodonio) podría generar radicales arilo o alquinilo, así como dos compuestos de yodo correspondientes a cada fragmento, dando capas mixtas en la superficie.

Reducción de sales de arilsulfonio

La reducción de sales de trifenil- o alquildifenil-sulfonio [25] en acetonitrilo permite hacer la modificación de superficies de carbono con grupos fenilos y alquilo al aplicar un potencial constante. La capa orgánica se encuentra fuertemente enlazada y es estable a la limpieza en ultrasonido en diferentes disolventes orgánicos.

La reducción de las sales de arilsulfonio es un proceso por pasos con el radical sulfuranilo como intermediario, el cual tiene una constante de velocidad de fragmentación de $7 \times 10^8 \text{ s}^{-1}$, permitiendo el rompimiento del enlace C-S y dando lugar a sulfuros y radicales centrados en carbono que reaccionan con la superficie (Figura 7). Los sulfuros han sido detectados en un barrido inverso después de la reducción de la sales de arilsulfonio, así como en experimentos de electrólisis preparativa.

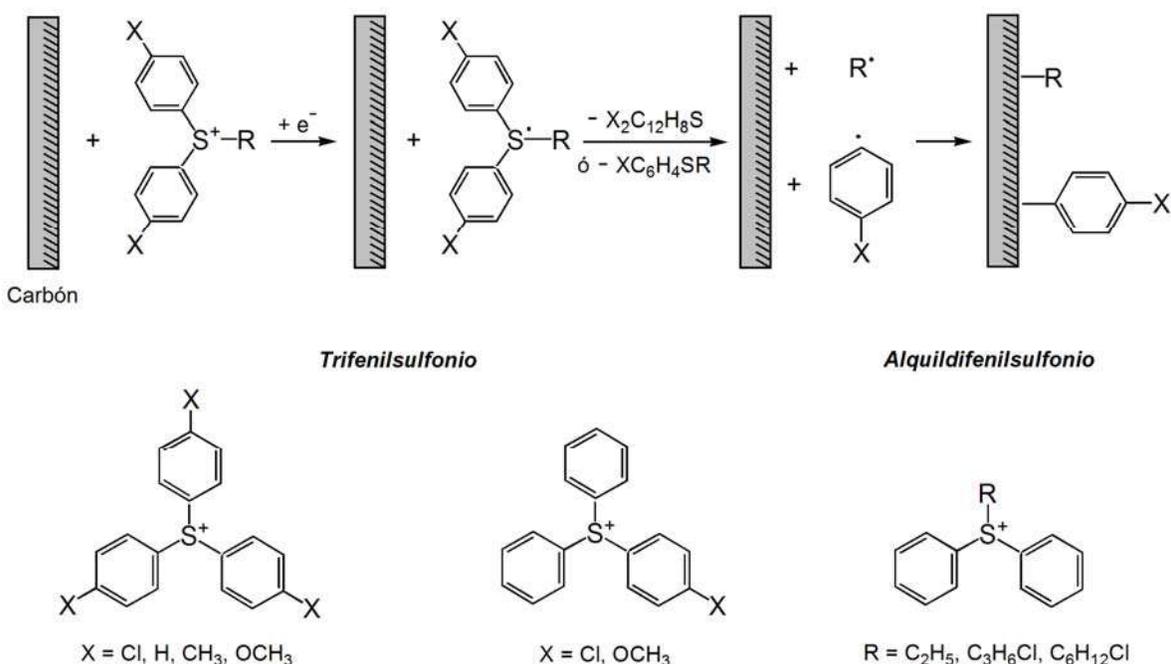


Figura 7. Mecanismo de modificación de superficies de carbono por reducción de sales de arilsulfonio.

La composición de la capa orgánica para los trifenilsulfonios está determinada por la naturaleza del sustituyente sobre los fenilos: grupos electrodonadores promueven la formación de capas de fenilos sustituidos, mientras que con los grupos electroattractores el principal componente de la capa son fenilos. En todos los casos (trifenil- o alquildifenilsulfonio), la capa orgánica obtenida es de naturaleza mixta, ya que al fragmentar el radical sulfuranilo se puede favorecer la formación de distintas especies de radicales por rompimiento del enlace C–S. La formación de la capa se confirmó por medio de XPS para los compuestos con cloro, así como por su pico de reducción equivalente a clorobenceno en superficie ($E_{pc} = -2.6 \text{ V vs ECS}$).

Reducción de vinilos

La reducción de compuestos vinílicos da lugar a la formación de una capa polimérica, la cual está enlazada covalentemente a la superficie. El proceso de modificación se lleva a cabo bajo una atmósfera inerte, donde el sistema disolvente–electrolito y los reactivos, son cuidadosamente secados, ya que la especie responsable del crecimiento de la capa es

un anión. Los disolventes típicamente utilizados son acetonitrilo, dimetilformamida, piridina y carbonato de propileno, con una concentración del monómero vinílico entre 0.1 y 5 M. A través de este método se han modificado una gran variedad de materiales de electrodo, como Fe, Ni, Cu, Au, Pt, C, Si y CdSe.

El primer paso del mecanismo de reacción [26] es la adsorción del monómero vinílico, seguido de la transferencia de electrón que da lugar a un radical anión que se enlaza a la superficie generando un anión. Este anión es repelido por la superficie cargada negativamente y puede ser estabilizado por el ataque de un nuevo monómero formando un dímero aniónico cuya carga negativa se encuentra más lejos de la superficie (Figura 8). La polimerización puede continuar a lo largo de un mecanismo aniónico de propagación, por lo que sólo el paso inicial es electroquímico.

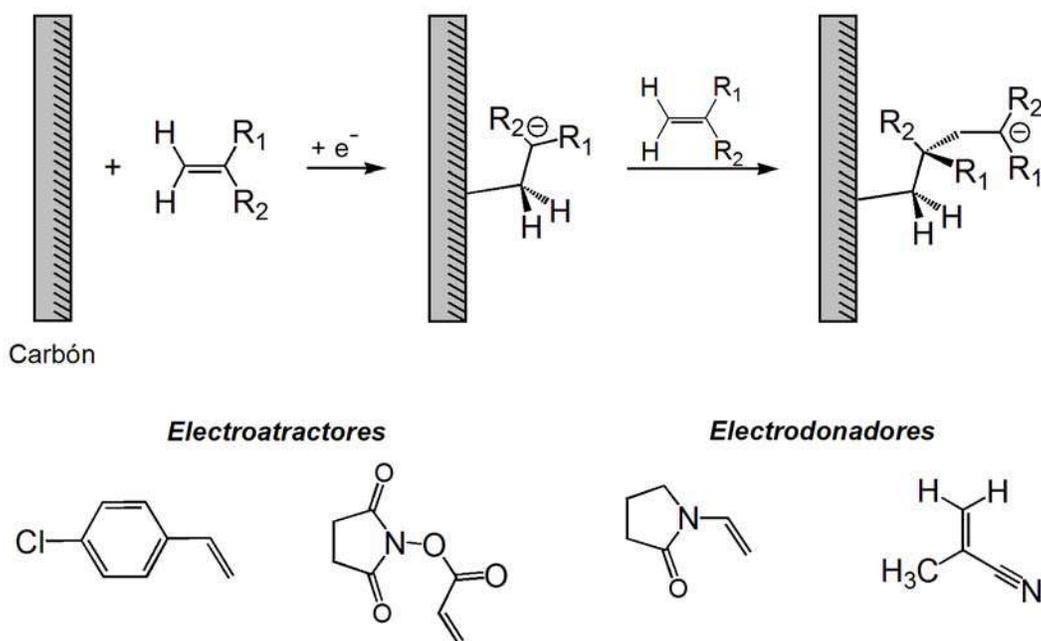


Figura 8. Mecanismo de modificación covalente por reducción de compuestos vinílicos.

La formación de un enlace covalente con la superficie se demostró por el hecho de que el disolvente que solubiliza al polímero de referencia no es capaz de solubilizar el polímero enlazado en la superficie, además de que la capa polimérica es estable por arriba de 200°C.

Entre los compuestos vinílicos que han sido enlazados se incluyen acrilonitrilo, metacrilonitrilo, ácido acrílico, acrilatos, metacrilatos, 4-cloroestireno, *n*-metilpirrolidona, entre otros. Con la única restricción de que el sustituyente no se reduzca antes que el grupo vinilo. Estas capas presentan estabilidad hacia modificaciones posteriores y se han aplicado en la prevención de la corrosión, descontaminación de soluciones y preparación de superficies antibacteriales.

Oxidación de aminas

La oxidación electroquímica de aminas sobre carbono (carbón vítreo, fibras de carbono), Au, Pt o silicio tipo *p*- y *n*-, produce grupos –NHR en la superficie. Este método puede ser aplicado a aminas alifáticas, aromáticas, bencílicas, aminoácidos y aminas sustituidas. Entre los disolventes empleados está el acetonitrilo, dimetilformamida, etanol, agua y etilendiamina. Las aminas alifáticas se oxidan irreversiblemente sobre carbono en medio aprótico de acuerdo al siguiente orden en el potencial de oxidación; 3º > 2º > 1º. El proceso lleva a la formación de un radical catión que se desprotona para producir el radical amina que se enlaza a la superficie (Figura 9) [27]. El proceso de modificación es más eficiente con las aminas primarias que con las secundarias y no se ha encontrado evidencia de la inmovilización de aminas terciarias. Esto puede deberse en parte al impedimento estérico, ya que los sustituyentes sobre el grupo amina estorban el acceso a los sitios activos en la superficie. Por otro lado el mecanismo propuesto requiere la pérdida de un protón del catión radical amina el cual no está disponible para las aminas terciarias. Para aminas alifáticas y debido al desorden conformacional, entre mayor es el tamaño de la cadena menor es la cobertura superficial [28], por lo que se requieren altas concentraciones o muchos ciclos para alcanzar una cobertura superficial máxima, indicando una eficiencia de acoplamiento baja.

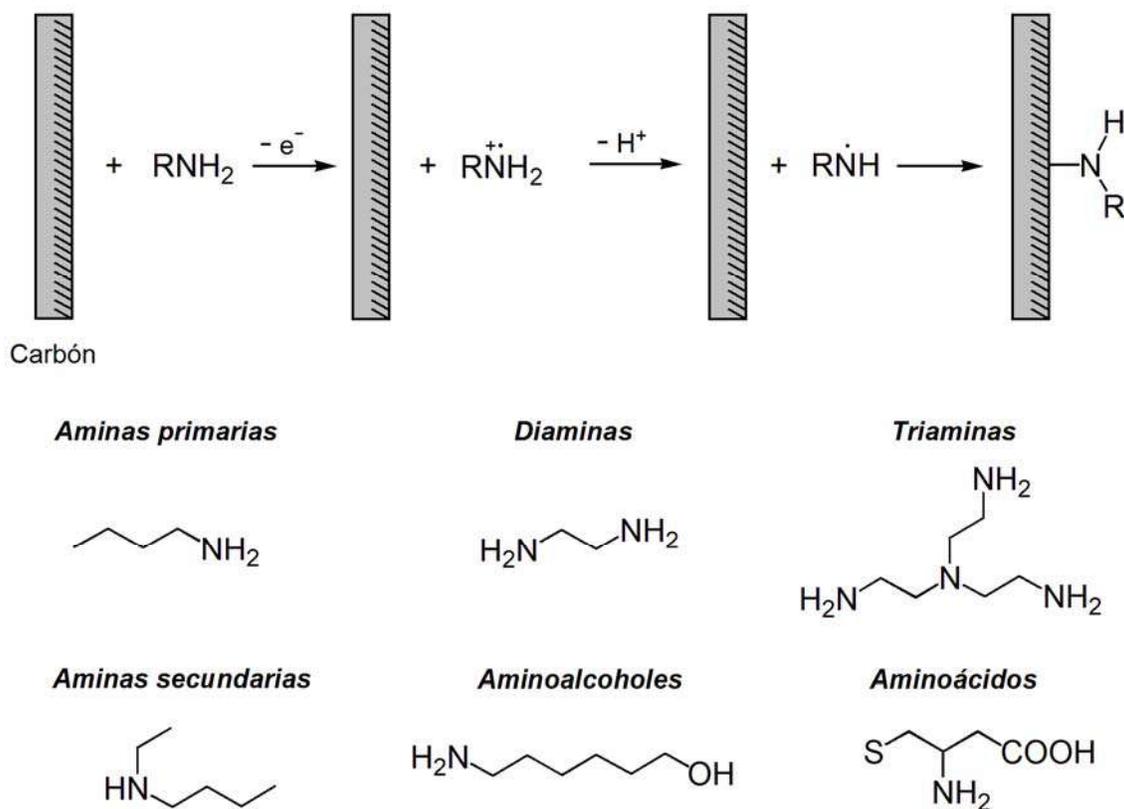


Figura 9. Mecanismo de modificación de superficies de carbono por oxidación de aminas.

En el caso de la oxidación de diaminas (como la etilendiamina) existen dos posibilidades, ya que esta molécula puede enlazarse por uno solo de los grupos amina o formar un ciclo con la superficie al enlazarse por ambos lados. Se determinó que aproximadamente la mitad de las aminas se encuentran puenteadas. Para prevenir la formación de estos puentes, se ha usado *n*-Boc – etilendiamina [29]. Este tipo de superficies ha sido utilizado para análisis químico, anclaje de biomoléculas, prevención de absorción, catálisis y catálisis redox.

Oxidación en presencia de alcoholes

Cuando un potencial altamente positivo (> 2 V vs ECS) se aplica a un electrodo de carbón vítreo en solución anhidra de alcoholes alifáticos en presencia de H₂SO₄ o LiClO₄ como electrolitos, el electrodo se modifica gradualmente. Se ha propuesto que se produce

una capa de grupos alquilo covalentemente atados al electrodo a través de un enlace éter (C-OR) [30-32]. El mecanismo propuesto incluye la oxidación de las superficies de carbono para producir cationes radicales aromáticos superficiales, los cuales sufren un ataque nucleofílico por el alcohol (Figura 10). Este método ha sido extendido a etilenglicol y a otros dioles de cadena larga.

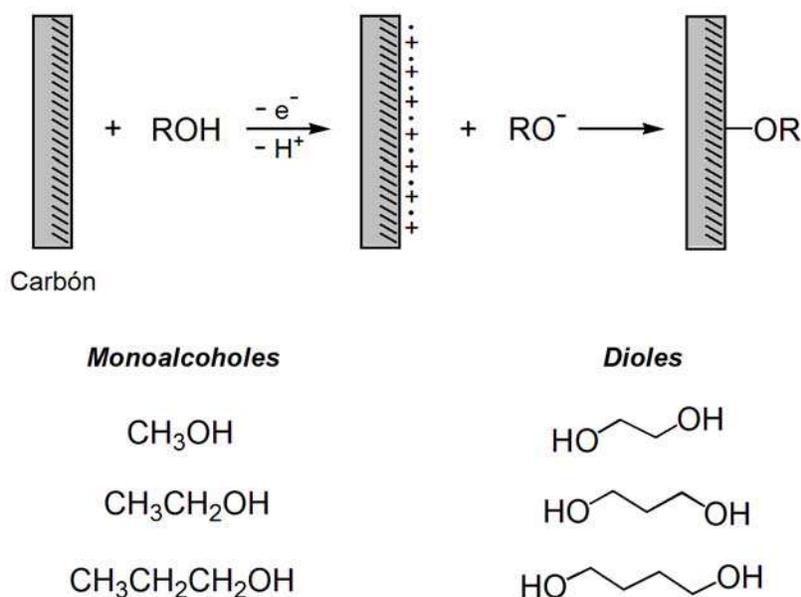


Figura 10. Modificación de superficies de carbono por oxidación superficial en presencia de alcoholes.

El LiClO₄ es un mejor electrolito soporte para la modificación con alcoholes que el H₂SO₄ concentrado. Los resultados indican que la fijación anódica de *n*-octanol sobre la superficie en presencia de esta sal puede alcanzarse con un menor incremento en las funcionalidades de oxígeno y de la rugosidad superficial comparada con esta en presencia de H₂SO₄. Los electrodos modificados en LiClO₄ tienen ángulos de contacto más grandes (son mas hidrofóbicos).

La hidrofobicidad y el espesor de la película depositada así correlacionan bien con la longitud de la cadena de carbonos y cuando la modificación se hace con dioles, la superficie se vuelve hidrofílica, lo cual permite tener una doble capa con un espesor similar a la del electrodo desnudo (efecto *odd-even*, efecto tipo conformacional). El grupo hidroxilo terminal se puede transformar a carboxilo durante el proceso de modificación, lo

que se respalda por el hecho de que en solución amortiguadora de pH 7, no se observa la oxidación de ácido ascórbico, mientras que la dopamina muestra un pico anódico bien definido [33]. La modificación superficial con este tipo de moléculas, también se demostró al anclar el grupo nitrobencilo por oxidación del electrodo en presencia de alcohol nitrobencílico. Estos electrodos han sido utilizados para sensores, detección de iones alcalinos y para limitar la adsorción de proteínas.

Oxidación en presencia de trimetilsilanos

Este método de modificación es parecido al anclado de alcoholes, debido a que la especie reactiva se genera en la superficie del electrodo de carbono mediante la aplicación de un alto potencial de oxidación (> 1.5 V vs Ag/AgCl), seguido por ataque nucleófilo del sustituyente del trimetilsilano [34]. Dado que el grupo trimetilsilano (TMS) es un buen grupo saliente, se ha demostrado que los grupos alilo o bencilo pueden ser enlazados a la superficie. Las cargas superficiales son estabilizadas debido al contraíón del electrolito soporte. La sustitución de los centros reactivos lleva progresivamente a la cobertura de la superficie, con una disminución de la carga, sin embargo estos sitios son constantemente renovados debido al potencial aplicado, por lo que el proceso continúa hasta alcanzar un alto grado de modificación (Figura 11).

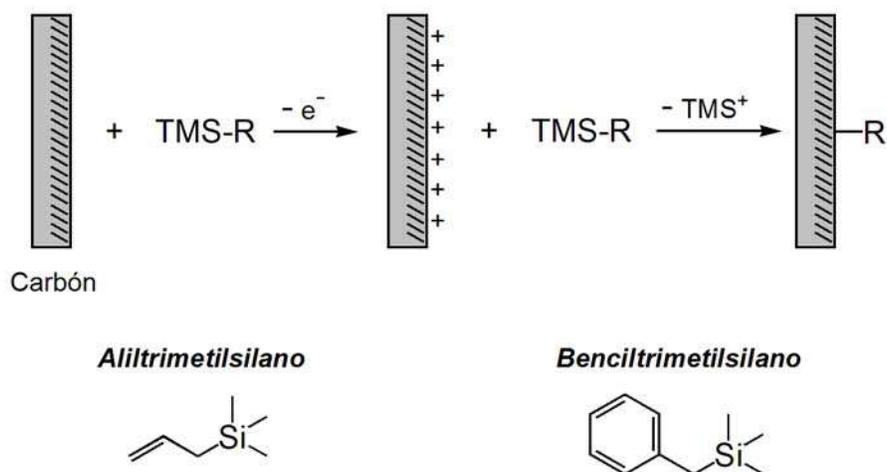


Figura 11. Modificación de superficies de carbono en presencia de derivados de trimetilsilano.

Para cuantificar la cantidad de grupos alilo enlazados se utilizó bromación o yodación de los dobles enlaces inmovilizados conduciendo a grupos dihaluro vecinales, los cuales pueden sufrir deshalogenación en un proceso reductivo de dos electrones. La cobertura superficial obtenida es de $9 \times 10^{-8} \text{ mol cm}^{-2}$, que corresponde a la formación de multicapas. Con bencilos, la reacción es muy efectiva y lleva a una rápida cobertura de la superficie de carbono.

Oxidación de derivados alquini-litio

Este método está basado en la oxidación anódica de moléculas que tienen un grupo alquino terminal el cual está activado con litio [35]. El compuesto litiado es generado por la reacción del alquino con *n*-butil-litio en tetrahidrofurano a baja temperatura (0°C) y en atmósfera inerte, luego de lo cual, se transfiere a la celda electroquímica. Este método genera monocapas o multicapas. Permite hacer la funcionalización de diferentes tipos de carbono (carbón vítreo, grafito pirolítico) y metales (Pt, Au).

El mecanismo de reacción para la modificación inicia con la oxidación anódica del alquini-litio ($\text{RC}\equiv\text{CLi}$), lo que permite la formación de un catión radical que pierde rápidamente el ión litio generando un radical alquini, el cual reacciona con la superficie (Figura 12). Entre las moléculas exitosamente ancladas se tiene ferroceno y sus derivados, cobaltoceno, y cimantreno. Para el caso del ferroceno y sus derivados, se ha propuesto una transferencia electrónica intramolecular, debido a que el ferroceno se oxida más fácilmente que el grupo alquino (2 – 2.5 V vs Ag/AgCl) [36] y alquini-litio (1 – 1.5 vs Ag/AgCl). Mientras que en el derivado de cobaltoceno la transferencia electrónica es directa sobre el grupo alquini-litio.

Las moléculas ancladas conservan su electroactividad, presentando en voltamperometría cíclica el comportamiento de una molécula adsorbida. Las capas no inhiben la transferencia de electrón con moléculas en solución y son estables para hacer reacciones químicas posteriores.

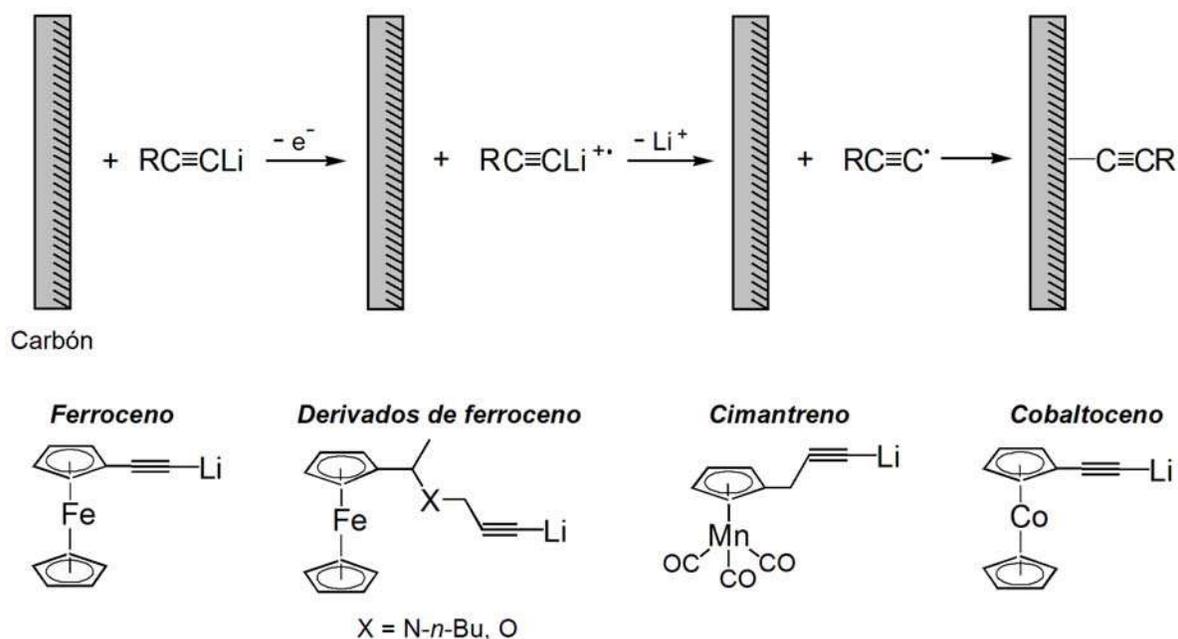


Figura 12. Modificación de superficies de carbono por oxidación de derivados de alquínil-litio.

Electrodos de carbono

Las reacciones entre radicales libres y carbocationes sobre sustratos de carbono son una opción evidente para la formación de enlaces covalentes. Los electrodos de carbono son un esqueleto extendido de anillos aromáticos fusionados. La región superficial es rica en sitios activos, sobre todo grupos funcionales de oxígeno. Los más comunes han sido identificados y cuantificados por varias técnicas de espectroscopia superficial e incluyen grupos como el ácido carboxílico, alcohol, cetona, fenol, carbonilo, lactona, *o*-quinona y *p*-quinona (Figura 13). El tipo y cantidad de grupos funcionales varía mucho con el material de carbono y el pretratamiento [37].

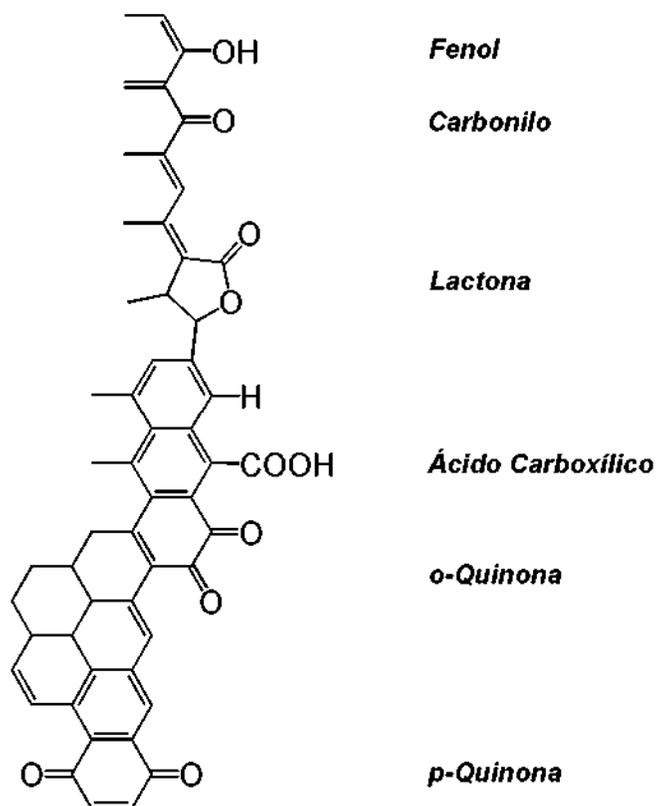


Figura 13. Posibles grupos funcionales presentes sobre las superficies de carbono.

Los electrodos de carbono tienen muchas características atractivas, facilidad de manejo, bajo costo, alta estabilidad mecánica, amplia ventana de potencial y buena conductividad eléctrica. Su estructura y química difieren dramáticamente de todos los electrodos metálicos. Existe en una gran variedad de formas, incluyendo las de área superficial grande como fieltros y fibras, que se usan como soportes para química combinatoria, polvos de carbono para cromatografía y carbón vítreo para electrodos planos.

Casi todos los tipos de carbono sp^2 han sido utilizados en electroquímica, incluyendo negro de carbono, carbón vítreo, grafito pirolítico, etc. Aunque el enlace C-C de todos estos materiales es similar, las propiedades de los materiales varían grandemente debido al tamaño y orientación de los cristalitas de grafito. La longitud del enlace C-C varía de 1.39 Å en benceno a 1.421 Å en grafito, y es esencialmente igual para todos los tipos de carbono, con algunos cambios no medibles en la zona "edge". En la figura 14, L_a es el

tamaño medio del microcristalito de grafito a lo largo del plano hexagonal, variando de 10 Å a 10 µm o más, mientras que L_c es el tamaño a lo largo del eje perpendicular a los planos de grafito.

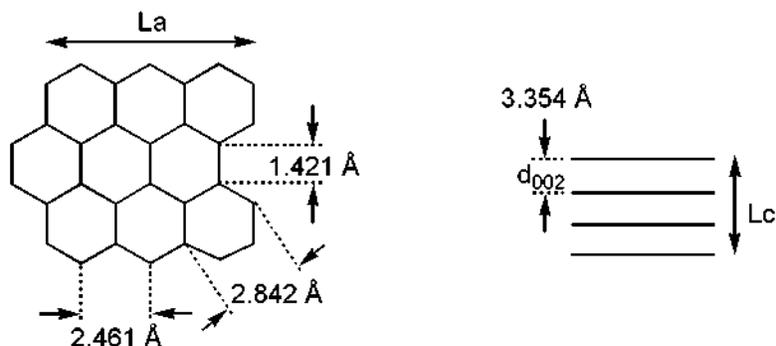


Figura 14. Dimensiones cristalográficas de carbono sp^2 , donde L_a , L_c y d_{002} varía con el tipo de carbono.

En carbono muy desordenado como negro de grafito, L_c puede cubrir unas pocas capas de grafito y ser menor a 10 Å, mientras que un monocristal de grafito puede exceder a 10 µm. Cuando se aumenta la temperatura, L_c aumenta, ya que los planos de carbono se alinean paralelos unos a otros. Puesto que el enlace interplanar es a través de fuerzas débiles de Van der Waals, los planos pueden moverse fácilmente con respecto de otros. El parámetro d_{002} es el espaciamiento interplanar, el cual puede ser de 3.354 Å para un monocristal o de 3.6 Å para un carbono sp^2 menos ordenado. Materiales de carbono con diferentes L_a , L_c y d_{002} tienen un comportamiento físico y electroquímico completamente diferente.

Es importante mencionar finalmente que todos los métodos de modificación covalente antes mencionados son aplicables en estas superficies, dando coberturas moleculares estables y por lo tanto, resistentes frente a altas temperaturas, limpieza con ultrasonido en disolventes agresivos y permanecen ante barridos repetitivos en un amplio intervalo de potencial en voltamperometría cíclica.

1.1.3. Aplicaciones de los electrodos covalentemente modificados

Los electrodos covalentemente modificados tienen un gran potencial de aplicaciones por las siguientes razones: la gran estabilidad de las capas orgánicas u organometálicas covalentemente enlazadas, el amplio número de grupos funcionales que pueden ser anclados y la simplicidad de los diferentes métodos electroquímicos de preparación. Estas características han motivado el desarrollo de diferentes aplicaciones, abarcando desde estudios fundamentales hasta el diseño de superficies para una función específica. Desde el punto de vista del conocimiento básico, se ha analizado el uso de especies redox en disolución para determinar los efectos estructurales sobre la transferencia electrónica, la integridad de la capa formada, la distancia máxima para la transferencia electrónica (espesor de la película), el efecto de la carga de la película adsorbida y su carácter hidrofóbico o hidrofílico. En otro ámbito de aplicaciones, se han propuesto electrodos modificados para el desarrollo de sensores y biosensores, intercambiadores iónicos, protección contra la corrosión, catalizadores superficiales, soportes para química combinatoria, entre otras.

La modificación de fibras de carbono por reducción de sales de arildiazonio para incorporar halogenuro de bencilo superficiales se ha empleado como soporte para química combinatoria. En este caso, el halógeno superficial se somete a un ataque nucleófilico con tiolatos aromáticos sustituidos (F, Cl, Br, CF₃ y NO₂), generando un enlace con el azufre. Posteriormente, las fibras sustituidas con cloro y bromo pueden ser sometidas condiciones de la reacción de Suzuki para formar un acoplamiento C–C. Como paso final, la molécula sintetizada en superficie, se libera por medio de una reducción de dos electrones que rompe el enlace C–S para dar bifenilos en buenos rendimientos (Figura 15) [38-39].

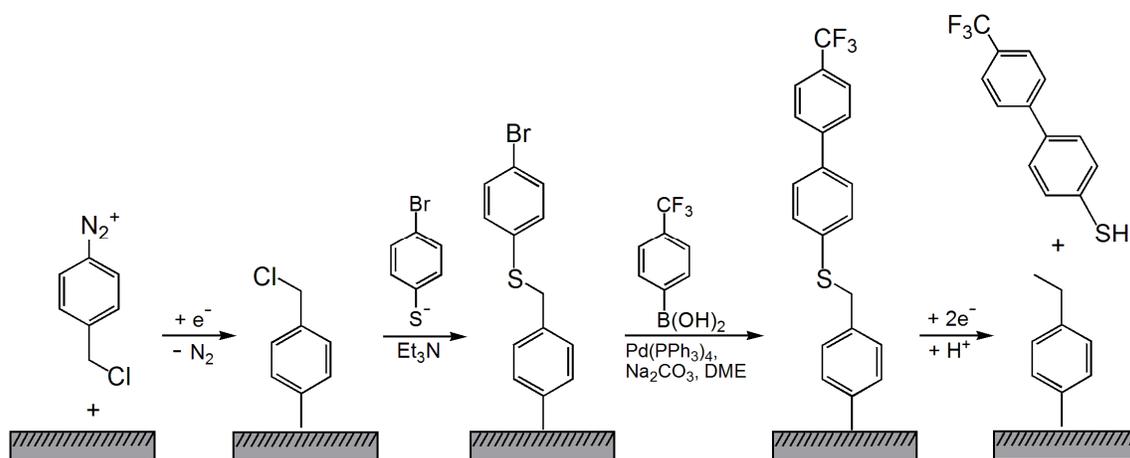


Figura 15. Aplicación de fibras de carbono modificadas por reducción de sales de diazonio en química combinatoria.

Moléculas zwitteriónicas como la fluorosulfonimida arildiazonio (${}^+\text{N}_2\text{ArSO}_2\text{N}^-\text{SO}_2\text{CF}_3$) también pueden ser ancladas a superficies de carbono para su aplicación en celdas de combustible para preparar electrodos con el electrolito fuertemente enlazado para incrementar su actividad y prolongar la vida de las membranas de intercambio de protones [40]. Su cobertura superficial corresponde a una monocapa, la cual es estable en las condiciones normales de operación de una celda de combustible (altas temperaturas y ácido trifluorometanosulfónico concentrado). Puesto que la imposición de potenciales menores a 1.5 V vs Ag/AgCl no lleva al rompimiento del enlace covalente superficial, sugiriendo que estos electrodos pueden tener un buen desempeño.

Otra aplicación es la construcción de un intercambiador iónico a través del anclado de etilendiamina a fibras de carbono, después de la modificación las fibras se trataron con HCl concentrado, convirtiendo los grupos amino terminales en sus sales correspondientes. Al exponer estas fibras a disoluciones con complejos metálicos ($[\text{AuCl}_4]^-$, $[\text{PtCl}_4]^{2-}$ y $[\text{PdCl}_4]^{2-}$) estos se incorporan por intercambio con los iones cloruro. La presencia de estos iones metálicos origina la actividad catalítica de las fibras para la reducción de compuestos nitroalifáticos y aromáticos, así como para la oxidación de ácido fórmico y metanol. Estas fibras pueden remover selectivamente aniones pequeños (fluoruro o cianuro) de agua con una capacidad de intercambio de 1 meq por gramo de carbón [41].

En cuanto a estudios de interés biológico, recientemente se ha demostrado que cuando se modifica la estructura de fármacos como el tamoxifen e hidroxitamoxifen con la molécula de ferroceno (complejos amino-ferrocifen), su actividad citotóxica aumenta [42-43], haciéndolos más efectivos en el tratamiento de cáncer de seno. Debido a que su mecanismo de acción no ha sido bien establecido, se ha considerado que el anclado covalente del complejo amino-ferrocifen [44] a una superficies (carbón vítreo, oro y platino) por oxidación directa del grupo amino puede aportar información del mecanismo de acción de estos complejos.

La reducción de oxígeno también ha sido estudiada sobre superficies de carbón vítreo modificados con grupos 2-metil-9,10-antraquinona. La antraquinona se ancló por el método de oxidación del carboxilato correspondiente [45]. En este caso, se demostró que la reducción de oxígeno procede de manera mediada con un intercambio global de dos electrones para producir peróxido de hidrógeno. Aunque este tipo de superficie modificada no resultó muy atractiva para el desarrollo de materiales en el contexto de las celdas de combustible, se planteó su aplicabilidad para la síntesis de peróxido de hidrógeno.

La detección de alanina se basa en un sensor quiral que utiliza 3,4-dihidroxifenilalanina en superficie. Este electrodo se preparó por oxidación del grupo amino sobre una superficie de carbón vítreo, y muestra al sistema reversible quinona/hidroquinona adsorbido. Por su reacción al cambio de pH de la solución, se concluyó que los grupos carboxilo del adsorbato se encuentran libres y son los responsables de la selectividad hacia las moléculas de alanina [46].

El inicio y propagación de la polimerización de alquenos se logro mediante la generación de radicales en superficie. La oxidación de carboxilatos sobre diferentes materiales (oro, platino y carbón vítreo) permitió el anclado de sales de arildiazonio, las cuales pueden reducirse por vía química utilizando sales de cobre o por vía electroquímica

aplicando un potencial de reducción adecuado, con una pérdida subsecuente de nitrógeno molecular generando radicales en superficie (Figura 16). Los cuales se acoplan con alquenos bajo una atmósfera de argón, la polimerización se da a una razón 2.5 nm h^{-1} [47].

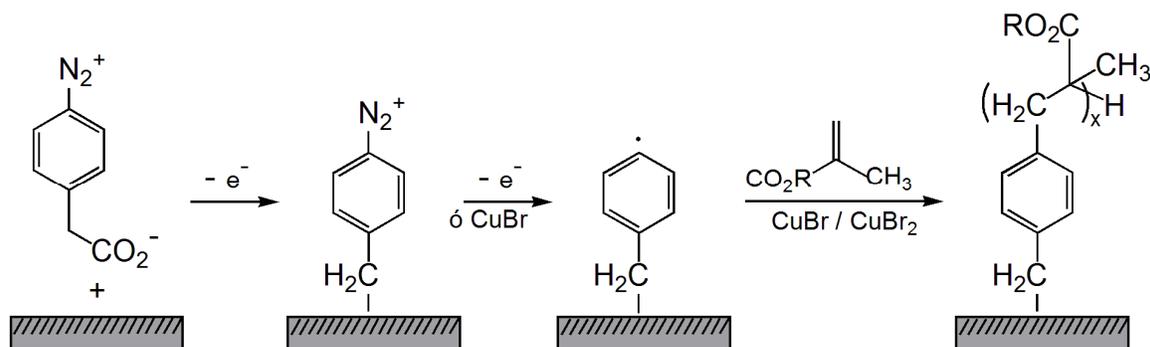


Figura 16. Generación de radicales en superficie por reducción de sales de arildiazonio ancladas por oxidación de carboxilatos para polimerización de alquenos.

Otro ejemplo es la construcción de un sensor para dopamina en presencia de ácido ascórbico. Esencialmente, se emplearon dos métodos basados en repulsiones electrostáticas; 1) por oxidación de 1,5-pentanodiol [48] y 2) mediante el anclaje de *p*-fenilacetato por reducción de sales de diazonio [49]. En ambos casos, se trabajó a un pH de 7 con una relación 1:100 de dopamina con respecto a ácido ascórbico. En el primer caso, las condiciones utilizadas para el anclaje promueven la oxidación del grupo hidroxilo terminal a ácido carboxílico. Debido al pH utilizado, los grupos ácidos están desprotonados y favorecen consecuentemente la oxidación de la dopamina sobre la del ácido ascórbico.

El uso de electrodos de carbono modificados con cisteína, por oxidación del grupo amino, ayudó a la determinación de ácido úrico en una solución con exceso de ácido ascórbico. El efecto de la modificación fue la separación de sus potenciales y el incremento de su corriente pico, mostrando linealidad en el intervalo de 7×10^{-7} a 3×10^{-4} M. El uso de la voltamperometría de pulso diferencial permitió establecer que los potenciales pico de las dos especies están claramente separadas por 200 mV [50].

La hemoglobina promueve la reducción de peróxido de hidrógeno, por lo que ha sido

anclada a superficies de carbono para su determinación. Se ha encontrado que este sensor presenta una respuesta lineal de 2×10^{-6} a 2.4×10^{-4} M, con un límite de detección de 9.1×10^{-7} M. El sensor se construyó mediante la oxidación del ácido 4-aminobenzoico que forma un enlace covalente C–N con la superficie de carbono. La función ácida se hace reaccionar con 4-aminotiofenol en presencia de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)-carbodiimida (EDC), dando un enlace amida y grupos tiol terminales capaces de reaccionar con partículas de oro en disolución coloidal. Los residuos de la cisteína o NH_4^+ -lisina de la hemoglobina forman un enlace S–Au con las partículas de oro soportadas (Figura 17), con una cobertura superficial que aproximadamente equivale a una monocapa [51].

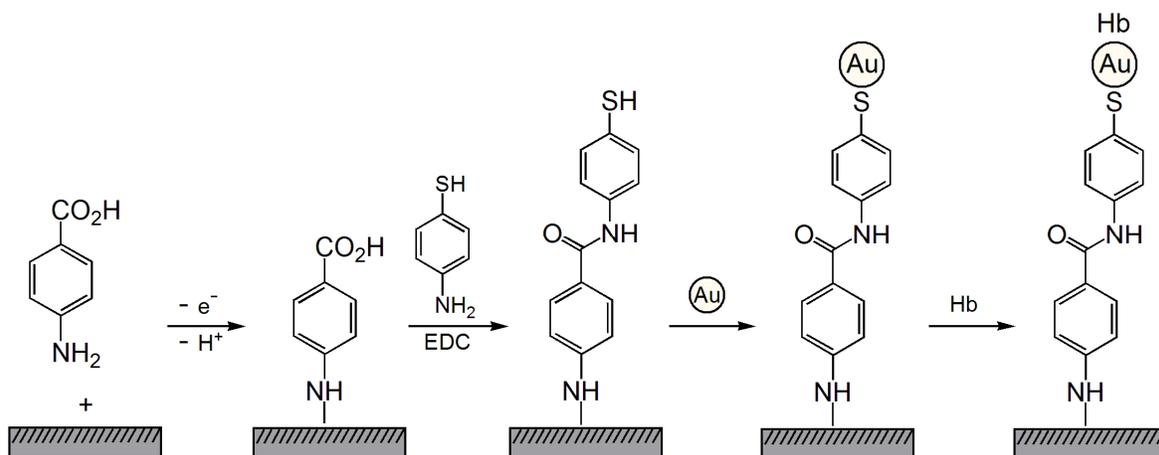


Figura 17. Modificación de superficies de carbono por oxidación de aminas como base para el anclaje de hemoglobina (Hb).

Los ejemplos antes mencionados representan posibles aplicaciones de las superficies modificadas, las cuales se han conseguido con los diferentes métodos y pueden ser utilizadas en diversas áreas. En muchos casos se incluyen reacciones sucesivas bajo condiciones fuertes sin que se presente desprendimiento, lo que indica la estabilidad de la capa formada. El que las moléculas estén enlazadas a la superficie ayuda también a disminuir problemas de solubilidad, por lo que sin importar el método de modificación, las superficies pueden ser transferidas a otros sistemas o almacenadas por largos periodos de tiempo sin que pierdan actividad.

1.2 MODIFICACIÓN DE SUPERFICIES DE CARBONO POR OXIDACIÓN DE CARBOXILATOS

1.2.1 La oxidación anódica de los carboxilatos como método de síntesis

La reacción de oxidación de los carboxilatos que dio inicio a esta área de investigación, fue descubierta por Faraday en 1834 [52-53] y posteriormente aplicada por Kolbe en 1849, lo que la constituye en la reacción electroorgánica más antigua. Se considera como una de las reacciones electroquímicas más útiles dentro de la síntesis orgánica por su especificidad. Su versatilidad se debe esencialmente a que da lugar a productos derivados de una química radicalica (reacción Kolbe) y/o carbocatiónica (reacción No-Kolbe) (Figura 18).

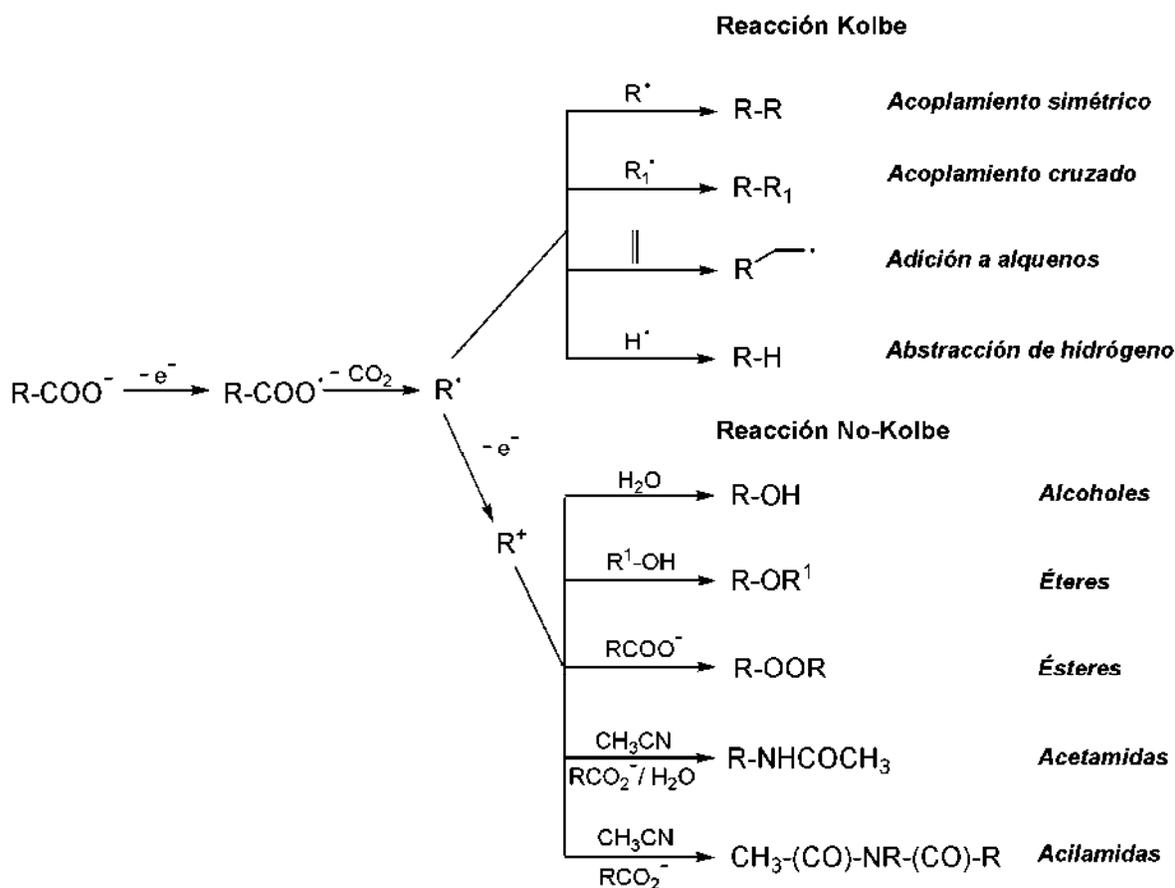


Figura 18. Productos de la reacción de Kolbe y No-Kolbe.

Debido a su importancia, se han realizado numerosos estudios, principalmente en condiciones drásticas de electrólisis, con la finalidad de establecer el mecanismo de reacción y determinar los factores que favorecen la formación de cualquiera de estas dos especies altamente reactivas [53-57]. Se han examinado una gran variedad de condiciones de reacción, que van desde la influencia del sistema disolvente-electrolito (H₂O-NaOH, MeOH-MeONa, MeOH-H₂O-NaOH, MeOH-KOH, MeOH-Py-Et₃N, MeOH-Py-Na, DMF-KOH, ACN-Et₃N, ACN-Et₄NBF₄, ACN-Bu₄NPF₆ y Py-H₂O-Et₃N) hasta el efecto del material del electrodo de trabajo (Pt, Au, Pd, Ir y carbón vítreo).

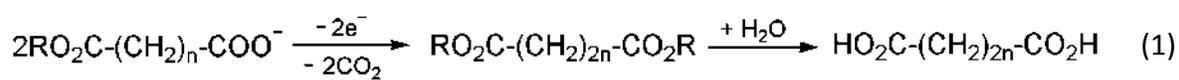
De acuerdo con la mayoría de los estudios disponibles, principalmente electrosintéticos, se han establecido condiciones para promover la formación de radicales o cationes en forma de lineamientos generales: Altas densidades de corriente, electrodos de platino y una alta concentración del carboxilato favorecen la obtención de productos tipo Kolbe, mientras que bajas densidades de corriente, electrodo de carbón y bajas concentraciones favorecen la obtención de productos No-Kolbe [58].

Aparte de los factores experimentales, la formación de carbocationes o radicales está determinada por la estructura del sustrato [52, 59]. Por ejemplo, radicales con potencial de ionización arriba de 8 eV llevan a productos de acoplamiento [57], mientras que por debajo llevan a la formación de carbocationes y sus consecuentes reacciones. Se ha determinado que los sustituyentes en la posición α son los más críticos. Grupos electrodonadores y compuestos con sustituyentes voluminosos, favorecen la vía No-Kolbe. Mientras que los grupos electroattractores (ciano, éster o carbonil) y el hidrógeno favorecen la reacción de Kolbe [60].

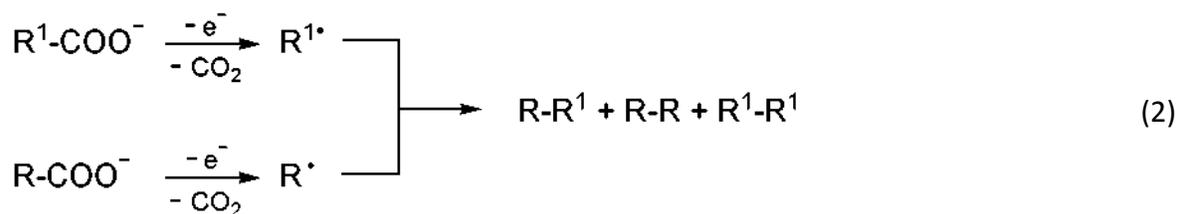
Crum, Brown y Walker fueron los primeros en proponer el mecanismo aceptado de la reacción de Kolbe, con el radical aciloxi como intermediario de la transferencia de electrón inicial [61]. Este radical posee un tiempo de vida media de $10^{-8} - 10^{-9}$ s [62-63] y experimenta un paso rápido de descarboxilación para dar dióxido de carbono y un radical libre que sufren una segunda oxidación formando un carbocatión debido a que su potencial de oxidación suele ser menor que el potencial de oxidación de los carboxilatos.

Reacción de Kolbe

La reacción de Kolbe puede ser exitosamente usada para la generación de radicales libres, los cuales dimerizan, se adicionan a sistemas insaturados, presentan abstracción de hidrógeno o polimerizan. El acoplamiento simétrico permite la síntesis de dímeros a partir de carboxilatos que se encuentran en disolución en una alta concentración. Este tipo de acoplamiento ha sido utilizado para la síntesis de alcanos lineales y ramificados de cadena larga, 1,n-diésteres, ácidos dicarboxílicos, así como en la síntesis de productos naturales (reacción 1).



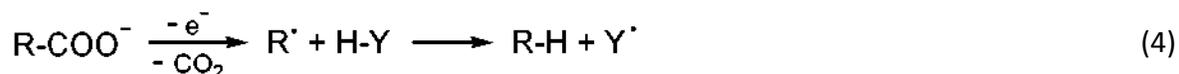
La reacción de acoplamiento cruzado consiste en la co-electrólisis de dos carboxilatos diferentes para dar compuestos no simétricos. Los radicales intermediarios se combinan estadísticamente para generar el producto no simétrico acompañado de dos dímeros simétricos (reacción 2). Esta reacción ha sido empleada en la síntesis de carotenoides, ácidos grasos, moscona, feromonas y compuestos orgánicos fluorados [64].



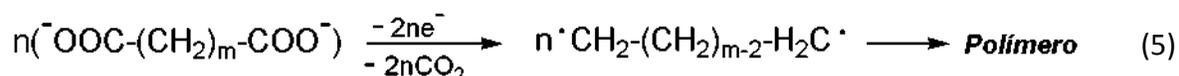
Los radicales producidos mediante la reacción de Kolbe también pueden adicionarse a alquenos presentes en el medio de reacción, formando un nuevo radical intermediario Rv^\bullet (reacción 3) [65]. Este tipo de adición se ha empleado en la ciclización de compuestos de carbono y heterociclos de 5 a 6 miembros.



La abstracción de hidrógeno tanto intra- como intermolecular por radicales es una reacción típica que procede de forma rápida, pudiendo abstraer el hidrógeno del mismo disolvente o de otros sustratos presentes en el medio para dar alcanos (Reacción 4) [66-67].



La oxidación anódica de dicarboxilatos de cadena corta puede llevar a la formación de polímeros y su formación se explica por la generación de un α,ω -biradical (Reacción 5). En algunos casos, se puede iniciar la polimerización de alquenos conjugados (butadieno, isopreno, estireno, acrilonitrilo, acetato de vinilo, acrilato de metilo, cloruro de vinilo, ácido acrílico y acrilamida [68]) por oxidación de carboxilatos.

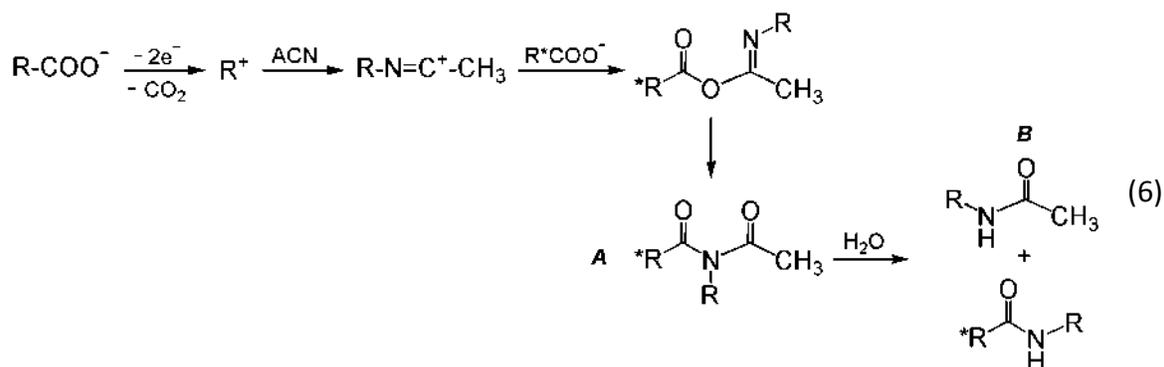


Reacción No-Kolbe

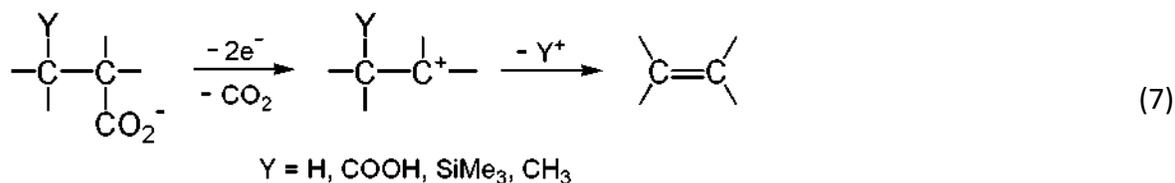
La reacción No-Kolbe (general) o Höfer-Moest (medio acuoso) genera una amplia gama de productos. Se considera una extensión de la reacción de descarboxilación, en la que el radical formado se oxida para dar un carbocatión en un proceso global de dos electrones. Estos intermediarios pueden sufrir un ataque nucleofílico o una reacción de solvólisis dependiendo de la nucleofilidad del disolvente, permitiendo la inserción de grupos funcionales en moléculas complejas. Adicionalmente, permite la formación de alquenos por desprotonación o por pérdida de un grupo saliente.

Los alcoholes y éteres son obtenidos cuando la oxidación de los carboxilatos se lleva a cabo en agua o metanol respectivamente, debido a un ataque nucleofílico del disolvente sobre el catión formado. La formación de ésteres es el resultado de la combinación del catión con el carboxilato usado como precursor. Estas reacciones pueden ser muy selectivas cuando el carbocatión es estable o no experimenta un rearrreglo [69].

La formación de acilamidas y acetamidas se da en acetonitrilo por ataque del grupo nitrilo sobre el carbocatión (reacción de Ritter), formando un catión iminio que a su vez reacciona con el carboxilato inicial para dar la correspondiente acilamida (Reacción 6A). Una migración de acilo y su hidrólisis subsecuente con H₂O en el medio completa la reacción, conduciendo a la formación de uno o varios isómeros de acetamida (Reacción 6B). Los isómeros son debidos a que el carbocatión puede reordenarse antes de formar el catión iminio [70].



Se pueden obtener alquenos a partir de la oxidación de carboxilatos si se tienen grupos salientes (H, SiMe₃, SPh o CO₂H) en posición β debido a una reacción de eliminación E1 (Reacción 7) [71]. Este método de construcción de alquenos ha sido explotado para la construcción de compuestos policíclicos insaturados, la aromatización los dienos no conjugados y la alquilación de compuestos aromáticos.



Reacción Pseudo-Kolbe

Es el nombre dado a la oxidación de carboxilatos cuando la transferencia electrónica inicial ocurre en un grupo funcional dentro de la estructura del carboxilato y no sobre el carboxilato mismo, dando origen a intermediarios zwitteriónicos (Reacción 8). Existen

pocos compuestos que presentan este mecanismo y se caracterizan por el bajo potencial al que ocurre su oxidación [72]



Es importante mencionar que aún con la gran variedad de aplicaciones en síntesis, y los numerosos artículos relacionados al tema de la oxidación directa de carboxilatos, en la mayoría de los casos, no se ha tenido un control adecuado de la química radicalica o carbocatiónica. Esto debido en parte a que en las condiciones de electrólisis realizadas, el disolvente siempre se ha oxidado antes que el carboxilato.

Sin embargo, en la actualidad están disponibles estudios mecanísticos de la oxidación directa de carboxilatos en medios apróticos polares en donde se puede oxidar al carboxilato sin la interferencia de la oxidación del disolvente [73-75]. Estas condiciones han abierto la posibilidad de optimizar la aplicación en síntesis de esta reacción y extender su aplicación para la modificación covalente de superficies de carbono, ya sea a través de procesos de oxidación directa o mediada con un catalizador redox.

1.2.2 Modificación de superficies de carbono por oxidación directa de carboxilatos

La oxidación directa de arilcarboxilatos de tetrabutilamonio en acetonitrilo se ha constituido como un método de modificación superficial que da lugar a la funcionalización covalente de materiales de carbono (Carbón vítreo, fibras de carbono, telas de carbono y grafito pirolítico altamente orientado) [76] y tiene la ventaja de poder incluir en la estructura del carboxilato una gran variedad de grupos electroattractores y electrodonadores.

El mecanismo para la modificación de superficies de carbono por oxidación de arilacetatos [75], inicia con la oxidación del carboxilato (RCOO^-), para producir un radical aciloxi (RCOO^\bullet), el cual se descarboxila rápidamente ($10^9 - 10^{10} \text{ s}^{-1}$) [63] y genera un radical libre (R^\bullet) y CO_2 . Puesto que el radical formado es más fácilmente oxidable que el material inicial, éste se oxida a su correspondiente carbocatión (R^+) antes de tener tiempo de dimerizar [20, 77-78]. Este carbocatión puede reaccionar con la superficie de carbono para dar un enlace covalente C-C (Figura 19), o puede reaccionar con cualquier nucleófilo presente en solución, por ejemplo acetonitrilo produciendo acetamidas o acilamidas.

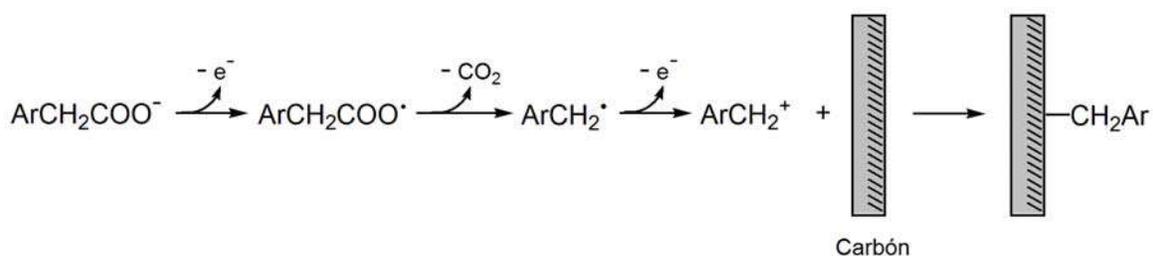


Figura 19. Mecanismo de modificación de superficies por oxidación directa de carboxilatos.

La figura 20 muestra el conjunto de carboxilatos con el cual se obtuvo por primera vez este tipo de modificación superficial [76], y está dividido en cuatro grupos de acuerdo a su grado de inhibición de electrodo. El grupo A presenta la inhibición más fuerte, mientras que el grupo D no presenta inhibición ($A > B > C > D$). Los grupos C y D son casos intermedios y presentan el fenómeno de inhibición de electrodo de manera moderada.

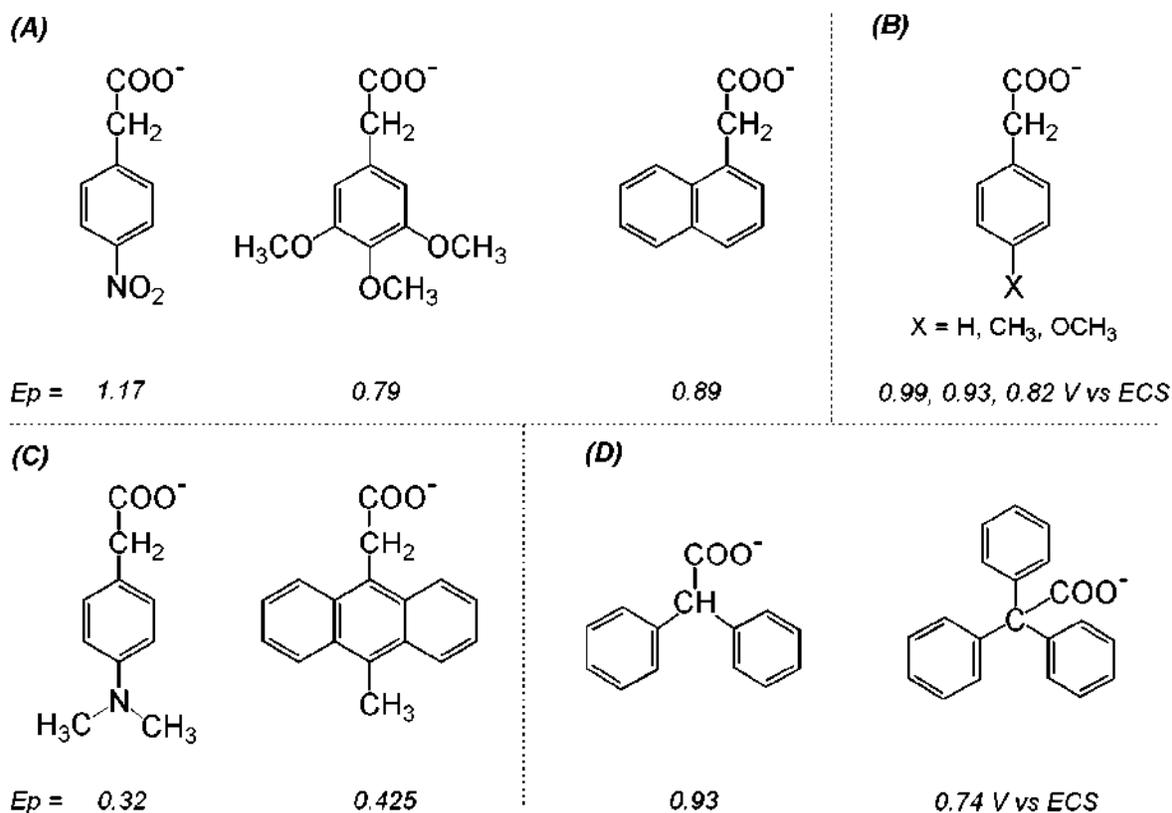


Figura 20. Moléculas empleadas en la modificación superficial y estudio mecanístico de la oxidación de carboxilatos.

No obstante las diferencias observadas en la inhibición de electrodo para estos compuestos, la voltamperometría cíclica muestra un pico anódico químicamente irreversible que decrece en barridos repetitivos, este decremento es característico del bloqueo del electrodo por una capa orgánica no conductora.

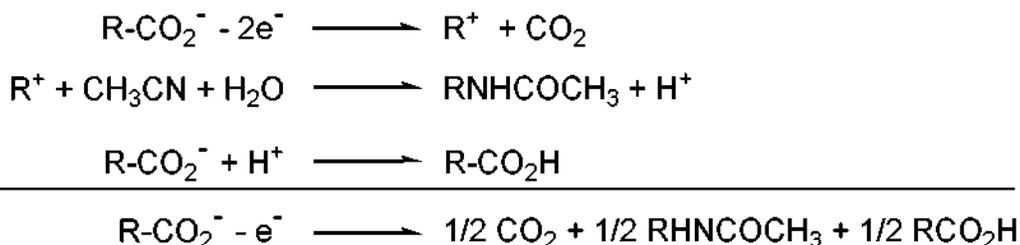
La caracterización de las superficies modificadas se ha hecho a través de la detección en reducción (nitrobenzeno, naftaleno y antraceno) u oxidación de los grupos anclados, los potenciales de las especies en superficie concuerdan con la correspondiente especie en disolución. Con la ayuda de la espectroscopia de fotoelectrónica de rayos X (XPS), se han detectado señales en 406 eV, tanto en superficies de carbón vítreo como HOPG, que corresponden a la presencia de nitrógeno en el grupo nitro cuando se enlaza a benceno. Las imágenes de microscopía de efecto túnel (STM), muestran un arreglo regular de puntos blancos de aproximadamente 1.3 nm de diámetro, dimensiones que son

consistentes con el área cubierta por los grupos 1-metilnaftaleno o el 9-metil-10-metilantraceno rotando libremente alrededor del carbono del grupo metilo. Alternativamente, se han caracterizado estas superficies modificadas a través de su comportamiento hacia una molécula electroactiva en disolución, observándose que la rapidez de transferencia de electrones disminuye aparentemente, lo cual se ha atribuido a que la superficie presenta huecos por donde se lleva a cabo la transferencia electrónica bajo un régimen de difusión esférico.

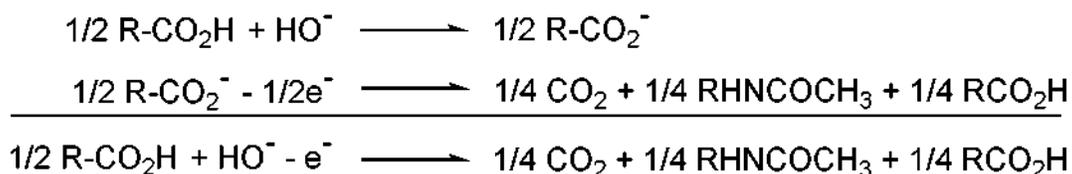
Una característica interesante de estas especies orgánicas quimisorbidas, cuando estas son reducidas, es el hecho de que pueden ser gradualmente removidas de la superficie mediante ciclos sucesivos, lo cual abre la posibilidad de controlar su densidad superficial [76].

El mecanismo de la descarboxilación oxidativa de los iones arilmetilcarboxilato se derivó del análisis voltamperométrico de compuestos que no presentan una modificación superficial (grupo D) [75]. Se encontró que el proceso global de oxidación es monoelectrónico, pero al adicionar una base fuerte en exceso se obtenía la transferencia de dos electrones por molécula. Esto es razonable si se considera que los radicales arilmetilo en general son más fáciles de oxidar que el carboxilato inicial [77-78]. La transición mecanística que ocurre por efecto de la adición de base se explica por el hecho de que el mecanismo de oxidación involucra la liberación de un protón que regenera el correspondiente ácido carboxílico, por lo que se requiere de un exceso de base para dejar disponible nuevamente el carboxilato (Esquema 1). La formación de productos derivados de una química carbocatiónica fue confirmada en experimentos de electrólisis preparativa en los que se detectó la formación de acetamidas.

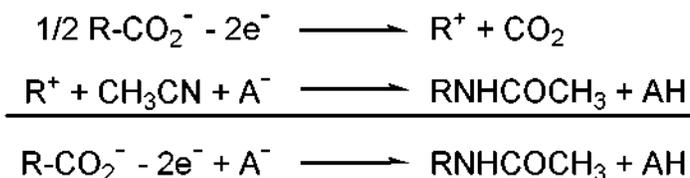
Electrólisis sin base



Continuación de la electrólisis después de la neutralización del ácido producido



Electrólisis en la presencia de un exceso de base



Esquema 1. Reacciones involucradas en la oxidación directa de arilacetatos.

Aunado a lo anterior, la determinación de los coeficientes de transferencia de carga mediante cálculos de potencial de pico y de amplitud de pico a media altura [75], arrojó que el proceso de transferencia de electrón y pérdida de dióxido de carbono ocurren a través de un mecanismo secuencial, con el control parcial de la etapa de transferencia de electrón inicial, que permite la formación de un radical aciloxi. Esta especie, con el electrón desapareado sobre los oxígenos del grupo carboxilo, sufre una ruptura homolítica extremadamente rápida, con una constante de velocidad aproximada de $5 \times 10^9 \text{ s}^{-1}$.

Las moléculas del grupo C, tienen un mecanismo de oxidación diferente, su estequiometría global con el exceso de base es de 1.5 y 1.75 electrones por molécula, lo que está en acuerdo con el hecho de que en su electrólisis se detectaron tanto acetamidas como dímeros, es decir, se presenta la competencia entre un mecanismo de dimerización

monoelectrónico y un mecanismo carbocatiónico de naturaleza bielectrónica. La formación del dímero sugiere que la etapa de activación no pasa por el radical aciloxi e indica que el electrón desapareado que se forma en la etapa de activación reside sobre la estructura y no sobre el grupo carboxilo. De aquí, se espera que la molécula oxidada tenga un carácter zwitteriónico, cuya lenta disociación favorece la formación del radical bencílico lejos de la interfase. En estas circunstancias, la dimerización se favorece a expensas del segundo proceso de transferencia de electrón que da lugar al respectivo carbocatión. Este tipo de activación del carboxilato sigue un mecanismo que es conocido como pseudo-Kolbe [75].

Un estudio posterior combinó el efecto de grupos electroattractores y electrodonadores sobre el grupo fenilo con la longitud de la cadena alifática que separa el grupo carboxilato del anillo de benceno [80]. Se observó que los grupos electroattractores desplazan el potencial pico hacia potenciales más bajos, mientras que los grupos electrodonadores tienen el efecto contrario. Debido a que el potencial de oxidación de los carboxilatos que tienen el grupo amina en su estructura es muy bajo, aproximadamente 0.5 V menor que el correspondientes carboxilato no sustituido, se postuló que su mecanismo de oxidación es pseudo-Kolbe.

El segmento de inversión de varios de los voltamperogramas de estos compuestos presenta una concavidad contraria a la que se observa en sistemas limitados por difusión [81]. Básicamente, el rápido descenso de la corriente de inversión es el resultado conjunto de una disminución de la concentración interfacial del carboxilato en solución y de una disminución del área activa del electrodo para transferencia de electrones.

La oxidación de los alquilcarboxilatos sigue el mecanismo ya descrito y la modificación superficial es el resultado de la combinación de las propiedades electrofílicas del carbocatión y la alta densidad de electrones π presentes sobre la mayoría de las superficies de carbono. La modificación se evidencia debido a que estos no presentan un incremento lineal de la corriente con el aumento en la concentración, lo que significa que el electrodo se modifica más rápidamente a medida que la concentración crece, y también

se manifiesta con un descenso marcado en la corriente pico entre el primer y el segundo ciclo voltamperométrico.

En general los fenilcarboxilatos son más reactivos, pero requieren un mayor número de ciclos voltamperométricos debido a interacciones repulsivas superficiales, las cuales no se presentan cuando el carboxilato tiene una cadena alifática larga, permitiendo adquirir una conformación más estable debido a que tienen más grados de libertad. Después del segundo ciclo voltamperométrico la corriente y el avance de la modificación ya no dependen de la concentración ni de la reactividad de los intermediarios generados, sino de la facilidad con que una pequeña fracción de intermediarios puede acomodarse dentro de la capa anclada [80]. La descripción cuantitativa del proceso de inhibición del electrodo permitió determinar que las reacciones en disolución son procesos aproximadamente 10^5 veces más rápidos que las reacciones de los intermediarios con la superficie.

A diferencia de los carboxilatos aromáticos, en la oxidación de carboxilatos alifáticos (acetato a octanoato) no se aprecia el proceso de anclado de moléculas a la superficie [73,80]. Su potencial pico se desplaza hacia potenciales menos positivos con el incremento en el tamaño de la cadena alifática debido que estos son grupos electrodonadores, mientras que la presencia de grupos electroattractores (cloroacetato) desplaza el potencial pico hacia valores mas positivos.

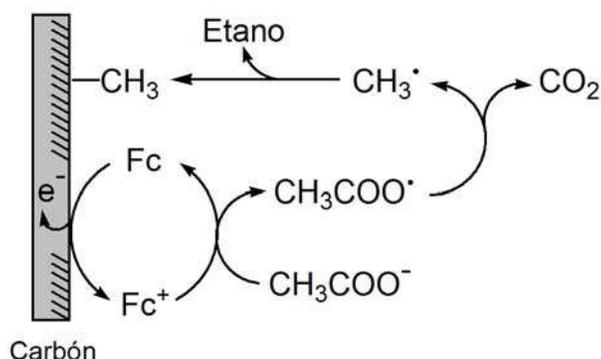
Los resultados del análisis voltamperométrico de los carboxilatos alifáticos saturados, que no presentan fenómenos de inhibición del electrodo, presentan un mecanismo secuencial ECE con un control cinético mixto. Al igual que los carboxilatos aromáticos, se tiene una estequiometria global de 1, la cual fue medida por coulombimetría. La electrólisis preparativa permitió detectar productos de reacción que corresponden a N-acilamidas. Por lo tanto, se llegó a la conclusión de que su mecanismo de oxidación es similar al caso de los arilacetatos.

Por lo anterior, se puede concluir que los carboxilatos que incluyen en su estructura un anillo aromático permiten la funcionalización de la superficie por oxidación, mientras que los carboxilatos alifáticos no promueven dicha modificación superficial. En ambos casos, la oxidación directa produce carbocationes, que sólo en el caso de los compuestos aromáticos se anclan a la superficie de materiales de carbono. Esta situación abre la posibilidad de buscar mecanismos alternativos que permitan suprimir la segunda transferencia electrónica y por lo tanto inducir un mecanismo de modificación radicalico que permita el anclaje de grupos alquílicos. Una forma de lograr esto es mediante el uso de catalizadores redox que faciliten el proceso de oxidación del carboxilato a un potencial en el cual los radicales generados en la descarboxilación no sea susceptible de pasar a carbocaciones.

1.2.3 Modificación de superficies de carbono por oxidación mediada de carboxilatos

Los carboxilatos alifáticos y bencílicos presentan el mismo tipo de mecanismo de oxidación, dando productos en solución que corresponden a una química carbocatiónica. No obstante, que los correspondientes carbocatiónes alifáticos son más reactivos que los carbocationes bencílicos, la modificación covalente directa de las superficies de carbono con los grupos alquílicos no se lleva a cabo [73]. Consecuentemente, con el propósito de inducir esta modificación, se propuso un nuevo método para la modificación covalente basado en la oxidación anódica de carboxilatos alifáticos empleando un catalizador redox derivado del ferroceno [79], induciendo de esta forma su oxidación a potenciales menores. Esta alternativa resultó en un cambio de una química carbocatiónica a una radicalica, que es posible debido a que el potencial aplicado es menor que el potencial de oxidación del radical formado, dejándolo disponible para reaccionar en solución y formar dímeros o bien reaccionar con la superficie creando un enlace covalente. Este método procede con moléculas aromáticas y alifáticas, sólo se ha probado en superficies de carbón vítreo y HOPG.

Para explicar el comportamiento voltamperométrico del proceso de oxidación mediada en el caso de los iones acetato (CH_3COO^-), se propuso que el paso de activación es promovido por la forma oxidada del ferroceno (ferricinio, Fc^+) (Esquema 2).



Esquema 2. Mecanismo de modificación de superficies por oxidación mediada de carboxilatos [79].

En esta reacción el ión acetato transfiere un electrón al ión ferricinio (Fc^+) para regenerar ferroceno, y permitir la formación de un radical aciloxi altamente reactivo ($\text{CH}_3\text{COO}^\cdot$), que rápidamente se fragmenta en radicales metilo (CH_3^\cdot) y CO_2 . En la siguiente etapa del mecanismo propuesto, se ha considerado que estos radicales pueden reaccionar para formar etano o reaccionar con la superficie de electrodo para producir un electrodo covalentemente modificado. La naturaleza radicalica de este proceso de modificación es soportada por el hecho de que éste ocurre en el proceso mediado con ferroceno y no en el proceso de oxidación directa (carbocatiónico). Dado que la película orgánica formada sobre el electrodo es muy compacta, se consideró la formación de multicapas, lo cual se explica por el hecho de que los radicales metilo pueden abstraer átomos de hidrógeno de los metilos previamente enlazados para generar un radical en superficie, el cual puede sufrir un acoplamiento con un nuevo radical metilo producido durante la oxidación mediada del carboxilato [82].

Un estudio teórico mediante la teoría de los funcionales de la densidad mostró que las adiciones de metilo a una hoja de grafeno corresponden a un proceso exergónico, con excepción de la primera etapa de adición. Se determinó que las adiciones pares de los radicales metilo son procesos exergónicos, mientras que las adiciones impares son procesos endergónicos [79]. Esto significa que aunque la adición de radicales impares es desfavorable, la naturaleza estadística de la generación de radicales hace viable al proceso de modificación global.

El ciclo en el cual el par redox Fc/Fc^+ está involucrado, ha permitido explicar el incremento en la corriente de oxidación observada en voltamperometría cíclica, concluyéndose que en el límite máximo de corriente, cada molécula de ferroceno oxida aproximadamente tres moléculas de carboxilato. La forma de pico de la corriente de oxidación y la pequeña diferencia de potenciales entre el ferroceno y el ferroceno catalizando al acetato es indicativo a una velocidad de transferencia de electrón homogénea lenta entre la especie CH_3COO^- y Fc^+ . Debido a esta característica, el mecanismo se desacopla a velocidades de barrido del orden de 10 Vs^{-1} , lo que permitió

calcular una constante de velocidad de aproximadamente $80 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$. La capa orgánica formada por grupos metilo fue caracterizada indirectamente al probar la reducción de O_2 , la cual es una molécula muy pequeña, debido a que la capa impide la transferencia electrónica con la superficie del electrodo se concluyó que es altamente compacta y no conductora.

Este proceso de intercambio electrónico homogéneo fue confirmado al mezclar soluciones equimolares de acetato de tetrabutilamonio ($n\text{-Bu}_4\text{N}^+\text{CH}_3\text{COO}^-$) y hexafluorofosfato de ferricinio (Fc^+PF_6^-) en atmósfera inerte. El cambio de color de la solución indicó que el ión ferricinio (azul) es reducido por el ión acetato a ferroceno (anaranjado). El análisis de la mezcla de reacción por cromatografía de gases acoplada con masas, confirmó solo la presencia de ferroceno como producto de la reacción, lo que sugiere que los radicales metilo mayoritariamente dimerizaron a etano, el cual se perdió durante el burbujeo de argón. En acuerdo con este hecho, el producto típico de la vía carbocatiónica (N-metildiacetamida) no fue detectado [83].

Además del acetato, también el butirato y octanoato han sido enlazados a la superficie del electrodo por este método [83]. Los radicales alquílicos pueden presentar un rearrreglo de un carbono primario a un secundario, debido a la estabilidad de los mismos ($3^\circ > 2^\circ > 1^\circ > \text{CH}_3^\cdot$). Se considera que la eficiencia de modificación es más baja para cadenas alifáticas largas, lo cual es atribuido al impedimento estérico y estabilidad relativa de los diferentes isómeros que pueden formarse.

Para este método de modificación, se han probado diferentes mediadores derivados de ferroceno y la capa orgánica formada fue caracterizada por voltamperometría cíclica al anclar 4-nitrofenilo, el cual mostró una onda que corresponde a la reducción de 4-nitrobenceno en disolución. El análisis de la cobertura superficial ($7.53 \times 10^{-9} \text{ mol cm}^{-2}$), comparada con el factor de cobertura teórico del nitrobenceno ($0.46 \times 10^{-9} \text{ mol cm}^{-2}$) [79], indicó la formación de multicapas.

Como ya se había mencionado en la introducción, el principio de funcionamiento de los procesos de oxidación directa y mediada de los carboxilatos podría extrapolarse a otro tipo de aniones orgánicos que podrían generarse a través de un proceso de desprotonación previo. En este sentido, se decidió probar el concepto para el caso de compuestos conteniendo grupos $-OH$, por lo que se decidió utilizar a las ciclodextrinas, que tienen gran relevancia para la preparación de electrodos modificados dentro del campo de los sensores y biosensores.

1.3. ELECTRODOS MODIFICADOS CON CICLODEXTRINAS

1.3.1. Propiedades y aplicaciones de las ciclodextrinas

Las ciclodextrinas son oligosacáridos cíclicos, las tres principales conocidas como α -, β - y γ -ciclodextrinas, están constituidas por seis a ocho unidades de D-glucosa respectivamente, unidas por enlaces α -1,4-glucosídicos (Figura 21). Tienen forma de cono truncado, y su periferia está rodeada de hidrógenos provenientes de los alcoholes primarios (lado angosto) y secundarios (lado ancho), que se encuentran en lados opuestos de la cavidad. Los pares de electrones no enlazantes de los átomos de oxígeno de los puentes glucosídicos apuntan hacia el interior de la cavidad, por lo que esa parte de la molécula tiene una alta densidad electrónica.

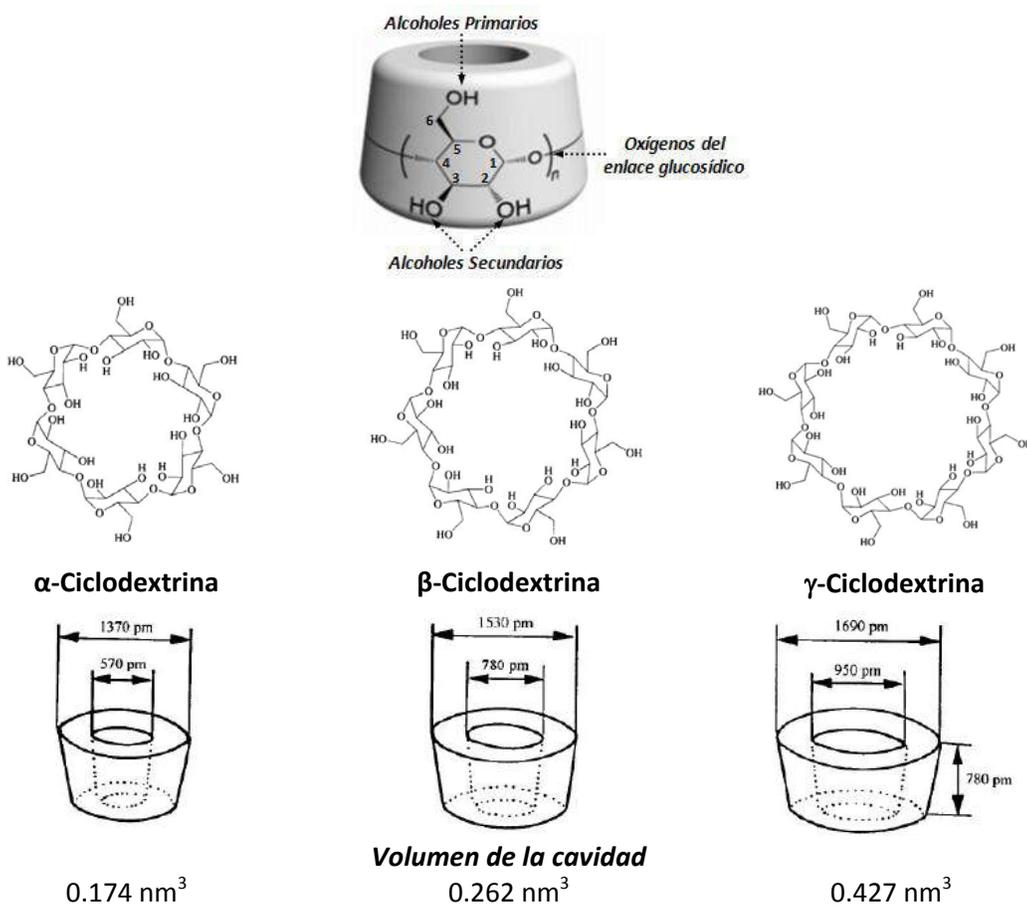


Figura 21. Estructura y dimensiones de la cavidad interior y exterior de α -, β - y γ -ciclodextrinas.

Los grupos hidroxilos secundarios en la estructura de la ciclodextrina tienen la posibilidad de formar puentes de hidrógeno intramoleculares entre el hidroxilo en posición C₂ de una unidad de glucosa con el hidroxilo en C₃ de la unidad de glucosa adyacente [84-85]. La figura 22 muestra imágenes obtenidas a partir del estudio de difracción de neutrones para α - y β -ciclodextrina donde los puentes de hidrógeno están marcados en color azul. La distancia promedio entre las unidades de glucosa adyacentes es de 3 Å en α -ciclodextrina contra 2.85 Å en β -ciclodextrina.

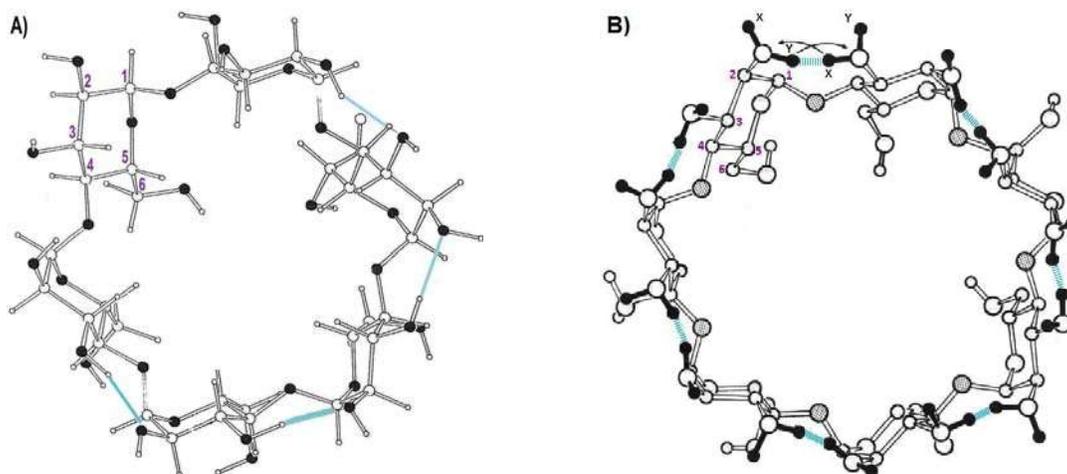


Figura 22. Imágenes de difracción de neutrones de α -ciclodextrina (A) y β -ciclodextrina (B), se indican en color azul los puentes de hidrógeno entre O₂ – O₃. Los números indican la posición del carbono dentro de la unidad de glucosa. Las letras X, Y indican el cambio de posición de los hidrógenos en el puente de hidrógeno.

Para la α -ciclodextrina sólo se detectaron cuatro de los seis posibles puentes de hidrógeno, mientras que en la β -ciclodextrina todos los hidroxilos secundarios están interconectados y sus puentes de hidrógeno se denominan “*flip-flop*” [85], puesto que presentan un equilibrio entre $O-H\cdots O \leftrightarrow O\cdots H-O$. Ambas estructuras son energéticamente comparables, indicando que no existen diferencias significativas entre donador o aceptor en el puente de hidrógeno, por lo que un cambio en este sentido provoca un efecto dominó en el que todos los puentes de hidrógeno conectados cambian de orientación en forma concertada [86].

En solución, el cinturón de puentes de hidrógeno sólo está completo en la β -ciclodextrina, haciendo su estructura más rígida de modo que su solubilidad es menor

(1.85 g / 100 mL agua) comparada con α - y γ -ciclodextrinas (14.5 g y 23.2 g / 100 mL agua), respectivamente. En la α -ciclodextrina la distorsión de una de las unidades de D-glucosa disminuye el número de puentes de hidrógeno posibles [87], mientras que la γ -ciclodextrina tiene una estructura más flexible al tener un mayor número de unidades de glucosa haciendo que sus unidades no sean coplanares.

El pK_a de las diferentes ciclodextrinas se determinó mediante experimentos de potenciometría como 12.332 ± 0.011 , 12.201 ± 0.004 y 12.081 ± 0.05 para α -, β - y γ -ciclodextrina correspondientemente [88-89]. Estos valores se asociaron a los grupos hidroxilos secundarios, los cuales presentan desplazamientos mayores en ^{13}C con el cambio en el pH de la disolución en comparación con los hidroxilos primarios. En un estudio reciente [90], se encontró un valor mayor para la constante de acidez de la β -ciclodextrina ($pK_a = 13.5$), aunque los desplazamientos en ^{13}C siguen la tendencia ya reportada, es decir $\Delta\delta C_3 > \Delta\delta C_2 > \Delta\delta C_6$. Si bien los desplazamientos señalan que los hidroxilos secundarios son más ácidos que los primarios, la desprotonación de los hidroxilos primarios se propone que es más rápida que la de los hidroxilos secundarios, ya que los primarios solo pueden formar puentes de hidrógeno intermoleculares y no intramoleculares como los secundarios.

Las ciclodextrinas son poco a moderadamente solubles en agua, metanol, etanol e isopropanol. Son solubles en disolventes polares apróticos como dimetilsulfóxido, dimetilformamida, tetrahidrofurano, N,N-dimetilacetamida, piridina y mezclas de éstos.

Lichtenthaler e Immel [91], optimizaron la estructura de la α -ciclodextrina mediante el programa de campos de fuerza (PIMM91) [92-93]. Estructura que emplearon en el cálculo del potencial de hidrofobicidad (lipofilicidad) molecular mediante el programa MOLCAD [94-97]. Encontraron que el lado de los alcoholes secundarios es hidrofílico (Figura 23A), contrario al lado de los alcoholes primarios el cual es tan hidrofóbico (Figura 23B) como la cavidad de la ciclodextrina (Figura 23C).

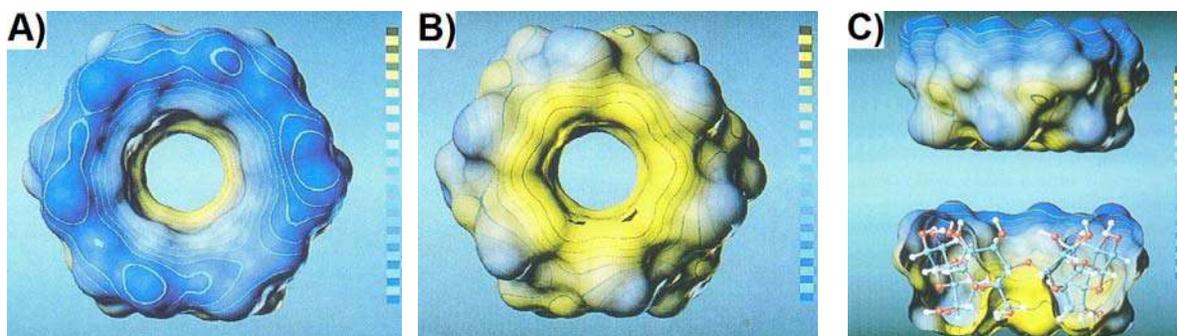


Figura 23. Potencial de hidrofobicidad molecular generado por el programa MOLCAD para la α -ciclodextrina. En color azul oscuro se presentan las áreas más hidrofílicas y en amarillo las áreas más hidrofóbicas. A) Vista superior, lado de los alcoholes secundarios. B) Vista inferior, lado de los alcoholes primarios. C) Corte frontal para mostrar el interior de la cavidad de la ciclodextrina.

Debido a su geometría anular, el carácter hidrofóbico de su cavidad y su solubilidad en disolventes polares, las ciclodextrinas son capaces de actuar como un anfitrión para formar complejos de inclusión, introduciendo total o parcialmente dentro de su cavidad moléculas hidrofóbicas de un tamaño conveniente. La formación del complejo no involucra enlaces covalentes, sino que se debe a interacciones hidrofóbicas, fuerzas de Van der Waals y en algunos casos puentes de hidrógeno, siendo la contribución de cada una dependiente del huésped y de la ciclodextrina empleadas.

Su capacidad de formar complejos de inclusión, su bajo costo, disponibilidad comercial y el hecho de que no son sustancias tóxicas han impulsado su uso en diferentes áreas, entre las que podemos mencionar el desarrollo de sensores químicos, acarreadores en sistemas de liberación de drogas, modificadores de fase estacionaria de columnas cromatográficas, construcción de máquinas moleculares, remoción de contaminantes y dosificadores de fragancias. Algunos ejemplos de la formación de estos complejos en solución y superficie serán dados en las siguientes secciones.

1.3.2. Formación de complejos de inclusión

Prácticamente todas las aplicaciones de las ciclodextrinas involucran la formación de complejos de inclusión. En la formación de éstos, el ajuste entre el tamaño del huésped y el tamaño de la cavidad de la ciclodextrina determinan en buena medida la preferencia así como la estabilidad del mismo, por lo que huésped adopta la conformación que maximizan su interacción con la cavidad de la ciclodextrina. La inclusión de una molécula huésped conlleva a la sustitución de moléculas de disolvente, consideradas de alta energía debido a que no presentan todas sus posibles interacciones como cuando se encuentran en el seno de la solución. Su sustitución causa un decremento en la energía del sistema al aumentar el número de interacciones disolvente–disolvente, ya que la superficie de contacto entre el disolvente y la molécula huésped, así como entre el disolvente y la cavidad se reducen (Figura 24). La liberación de moléculas de disolvente de la esfera de solvatación del huésped y de la cavidad se considera el principal factor entrópico que favorece la formación del complejo.

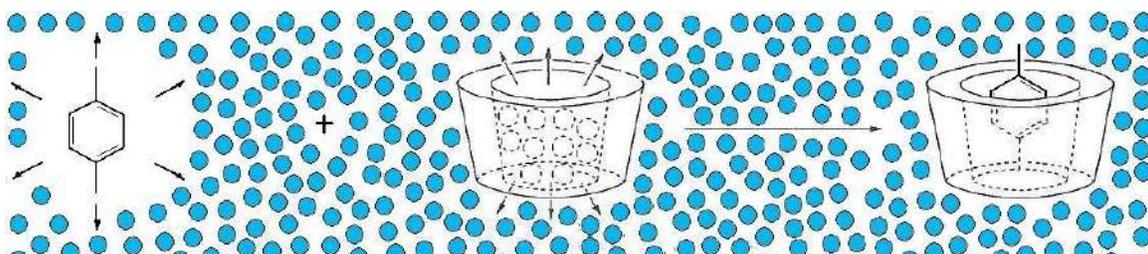


Figura 24. Representación de la formación del complejo de inclusión entre ciclodextrina y 1,4-dimetilbenceno, los círculos azules representan moléculas de disolvente.

La estequiometría de los complejos de inclusión más común es 1:1, sin embargo, existen evidencias de la asociación 2:1, 1:2, 2:2 o más complicadas y frecuentemente los complejos han sido aislados como sustancias cristalinas estables. En disolución, se establece un equilibrio asociación – disociación entre las especies involucradas. Con la velocidad de formación del complejo de inclusión variando en un intervalo amplio (1 a 10^8 $M^{-1}s^{-1}$). La constante de velocidad bimolecular de la formación de complejos con nitrofenol es de 10^8 $M^{-1}s^{-1}$ [98], de tal forma que el paso determinante de velocidad es la

difusión entre el huésped y el anfitrión. Esto concuerda con el hecho de que entre más larga es la molécula huésped más lenta es la formación y disociación del complejo.

Las propiedades del huésped dentro del complejo son diferentes a las del huésped solo, por ejemplo, se incrementa su solubilidad o disminuyendo su coeficiente de difusión y su volatilidad (cuando se trata de sustancias volátiles). La formación del complejo puede provocar desplazamientos en resonancia magnética nuclear, UV-vis, fluorescencia, así como cambios en el potencial de oxidación o reducción. Estos cambios son indicativos de la formación del complejo, han permitido en muchos casos mostrar la parte de la molécula que ha sido incluida y hacer una cuantificación de la constante de formación del complejo. Una aplicación de estos cambios es la construcción de sensores, uno de los más empleados son los basados en los cambios de fluorescencia, la mayoría de los cuales llevan el cromóforo directamente enlazado a la ciclodextrina [99]. Estos sensores se pueden dividir en dos grupos: 1) aquellos en los cuales la intensidad de la fluorescencia disminuye (*“turn-off”*) al poner un segundo huésped en competencia con el cromóforo por la formación del complejo (Figura 25A) y 2) en los que la fluorescencia incrementa después de la formación del complejo (*“turn-on”*), debido a que el cromóforo se encuentra en un ambiente más hidrofóbico por interacción con el huésped (Figura 25B).

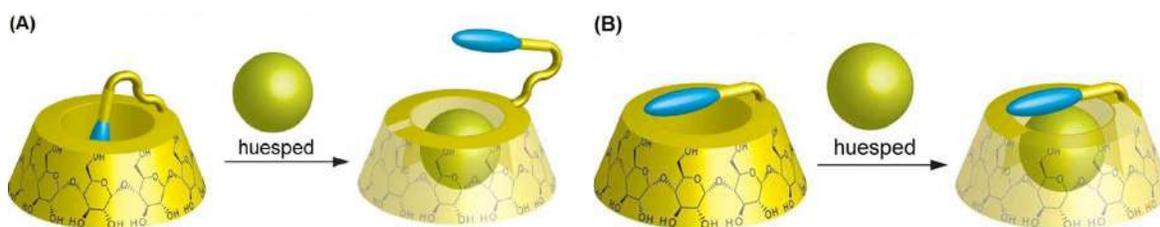


Figura 25. Propuesta estructural de los complejos de inclusión ferroceno-ciclodextrina

El diámetro de la cavidad de las ciclodextrinas es de 4.7 – 5.3 Å para α -ciclodextrina, 6 – 6.5 Å para β -ciclodextrina y 7.5 – 8.3 Å para γ -ciclodextrina. El valor más pequeño corresponde al lado de los alcoholes primarios y el más largo al lado de los alcoholes secundarios (Figura 21). Debido a esta diferencia en diámetros entre las diferentes ciclodextrinas, se tiene cierta selectividad para diferentes tipos de huéspedes.

La mayoría de los datos de complejos de inclusión están reportados en agua. Entre los huéspedes orgánicos para los cuales se ha estudiado la formación de complejos se encuentran alcanos [100], cicloalcanos [101], alcoholes [102], hidrocarburos aromáticos [103-104], poliaromáticos [105], viológenos [107] y fullerenos [110].

Los alcanos lineales [100] tienen un diámetro transversal de 5 Å, por lo que sus constantes de formación de complejos son más grandes para α -ciclodextrina al ajustarse mejor al tamaño de la cavidad. Al aumentar la longitud de la cadena se incrementa la constante de formación para todas las ciclodextrinas, y se favorece la formación de complejos 2:1 con la α -ciclodextrina. Mientras tanto, con los cicloalcanos [101] al tener estos una estructura más voluminosa y rígida, se favorece la formación del complejo con la β -ciclodextrina con constantes de formación más grandes que las encontradas con α - y γ -ciclodextrinas, al incrementar el número de carbonos en el ciclo alifático crece el valor de las constantes de formación con β -ciclodextrina. Este aumento en el tamaño del ciclo conduce también a la formación de complejos 2:1 con la α -ciclodextrina reportando constantes de formación muy grandes, las cuales se cree están relacionadas con la formación de puentes de hidrógeno entre las unidades de ciclodextrina que encapsulan al huésped, lo que le confiere una estabilidad adicional al complejo.

Los alcoholes [102] tienen constantes de formación mayores que las reportadas para los alcanos lineales y cíclicos al añadir a las fuerzas que promueven la formación del complejo, la formación de puentes de hidrógeno con el anfitrión, presenta una estequiometría 1:1. El logaritmo de la constante de formación varía linealmente con el número de átomos de carbono, por lo que tienen las mismas tendencias que los alcanos lineales y cíclicos. Los alcoholes lineales forman complejos preferentemente con la α -ciclodextrina, mientras que los alcoholes cíclicos con la β -ciclodextrina. Las ramificaciones en la cadena alquílica de los alcoholes disminuyen el valor de la constante para la α -ciclodextrina, llegando a un límite con el *t*-butanol el cual no forma complejo, lo contrario ocurre con la β -ciclodextrina.

El benceno y sus derivados [103] (tolueno, etilbenceno, propilbenceno, isopropilbenceno, *o*-, *m*- y *p*- xileno, trimetilbenceno) tienden a formar complejos de inclusión más estables con β -ciclodextrina y los valores de la constante de formación crece con el volumen del compuesto. En estos casos, la constante de formación más alta se tiene con isopropilbenceno y 1,2,4-trimetilbenceno. No obstante, cuando la molécula está muy impedida como en el caso del 1,3,5-trimetilbenceno, la constante de formación disminuye. La presencia de cualquier sustituyente alquílico en el anillo de benceno incrementa también la estabilidad del complejo con la α -ciclodextrina, dando el valor más alto para el propilbenceno.

El naftaleno y sus derivados mono- o dimetil-naftaleno [105] (1- o 2-metilnaftaleno y 1,4-, 1,5-, 1,8-dimetilnaftaleno) al igual que con los derivados de benceno tienen complejos más estables con β -ciclodextrina, con excepción del 1,5- y 1,8-dimetilnaftaleno, que forman un complejo más estable con la γ -ciclodextrina, los complejos con la α -ciclodextrina tienen poca estabilidad.

La formación de complejos de inclusión entre α -, β - y γ -ciclodextrinas con viológenos (N,N'-disustituidos 4,4'-bipiridinos) es otro de los casos que más se ha estudiado debido a las propiedades electrocromáticas del huésped. Los viológenos se reducen reversiblemente por la transferencia de dos electrones (Figura 26) en disolventes no acuosos, sin embargo, en agua su reducción se ve complicada por la insolubilidad de las formas reducidas y la dimerización del catión radical. Estos cambios llevan aparejados un cambio de color, incoloro (catión) a azul (radical) y de azul (radical) a rojo-violeta (dímero), la mezcla del dímero con el radical produce un color púrpura.

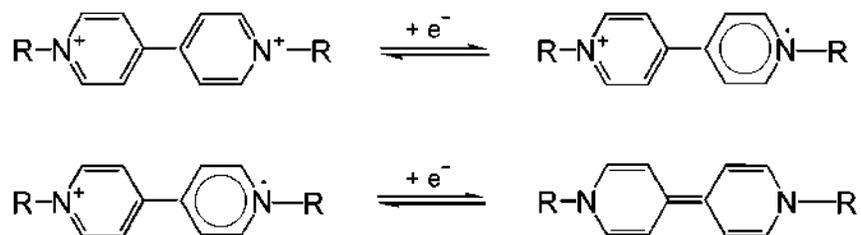


Figura 26. Mecanismo de reducción de viológenos.

Los viológenos con sustituyentes bencílicos forman complejos de inclusión con β -ciclodextrina tanto en su forma oxidada como reducida, mientras que con α - y γ -ciclodextrina se forman preferentemente con la forma reducida [107]. La formación del complejo con α - y β -ciclodextrinas estabiliza al compuesto de tal forma que se puede observar una onda reversible correspondiente a la primera transferencia electrónica (figura 26) que da lugar al azul del radical. Mientras que con la γ -ciclodextrina se forma el complejo con el dímero del viológeno puesto que se observa un cambio de coloración a rojo-violeta.

Los viológenos que tiene una cadena alquílicas larga pueden formar complejos en estado oxidado con α - y β -ciclodextrina pero no con γ -ciclodextrina; sin embargo, la reducción del viológeno favorece la formación del complejo con las tres ciclodextrinas [108]. Con β -ciclodextrina un cambio en el estado de oxidación del viológeno produce cambios en la parte la molécula que incluye dentro de la cavidad [109], en estado oxidado el complejo se forma en la cadena alquílica, cuando se reduce el complejo se forma con el piridinio.

Los fullerenos (Figura 27A) son muy solubles en tolueno y hexano, pero prácticamente insolubles en agua. Sin embargo la formación de complejos con γ -ciclodextrina permite solubilizar al C_{60} en agua (80 mM) mediante la formación de un complejo 2:1 estable en el que ambas unidades de ciclodextrina están unidas por el lado de los alcoholes secundarios (Figura 27B). La formación de este complejo permite separar mezclas de C_{60} – C_{70} [110,112]. Las propiedades del C_{60} en el complejo con la γ -ciclodextrina en agua son parecidas a las del C_{60} en disolventes orgánicos, lo que se explica por la naturaleza hidrofóbica de la cavidad [111], indicando que sus propiedades electrónicas no se ven afectadas en el complejo.



Figura 27. Estructura del C_{60} y C_{70} (A). Formación del complejo de inclusión 2:1 entre la γ -ciclodextrina y C_{60} .

Aparte de la formación de complejos con huéspedes orgánicos, la formación de complejos con compuestos organometálicos también han sido ampliamente estudiados [113]. El ferroceno es uno de los compuestos más utilizado para la formación de ensamblajes moleculares, sus complejos tiene una estequiometría conocida de 1:1 para la β - y γ -ciclodextrina y 2:1 para la α -ciclodextrina [114] (Figura 28). Con la β -ciclodextrina el ferroceno se incluye axialmente, la γ -ciclodextrina al es lo suficientemente larga para acomodar a la molécula ecuatorialmente, mientras que la α -ciclodextrina solamente acomoda un anillo de ciclopentadienilo por unidad de ciclodextrina.

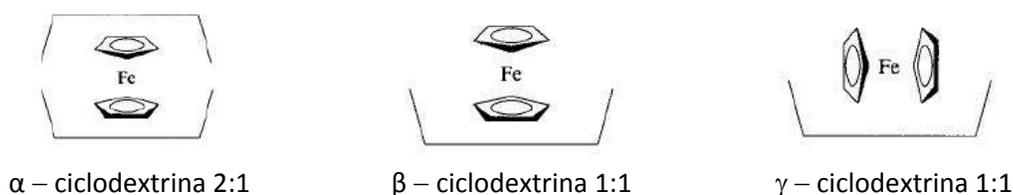


Figura 28. Propuesta estructural de los complejos de inclusión ferroceno - ciclodextrina.

Además de los huéspedes mencionados, las ciclodextrinas pueden formar complejos de inclusión con tensoactivos, esteroides (colesterol), saborizantes, drogas [98], ácidos grasos, aminas y algunos aniones inorgánicos, entre otros. Los complejos de inclusión con ciclodextrinas también pueden utilizarse en el desarrollo de medicamentos de liberación prolongada, como bloques de construcción de estructuras supramoleculares [115] (rotaxanos o catenanos), sensores y sistemas de purificación.

La formación de complejos de inclusión se da tanto si la ciclodextrina se encuentra en disolución como si esta enlazada a una superficie, por lo que muchas aplicaciones electroanalíticas de las ciclodextrinas se basan en la formación de complejos de inclusión, reconocimiento molecular y la selectiva preconcentración de un sustrato en el electrodo. Por lo anterior, en la siguiente sección se presentan varios métodos utilizados para la modificación de superficies con ciclodextrinas.

1.3.3. Métodos de modificación de superficies con ciclodextrinas

Las ciclodextrinas pueden ser inmovilizadas sobre la superficie de un electrodo mediante los métodos típicamente empleados para la preparación de electrodos modificados. Entre ellos el más utilizado es la formación de monocapas autoensambladas, pero también existen varios ejemplos de polímeros que llevan las moléculas de ciclodextrina dentro de la cadena principal al incluirla como un copolímero o bien se utilizan para modificar una película polimérica ya existente. Otra aproximación es su inclusión dentro de un electrodo de pasta de carbono y el anclado covalente a superficies de carbono.

Monocapas autoensambladas

Para poder hacer el autoensamble, las moléculas de ciclodextrina tienen que ser modificadas para incluir uno o más átomos de azufre capaces de quimisorberse en superficies de oro. La mayoría de los ejemplos reportados son superficies mixtas con alcanotioles (Figura 29), principalmente pentanotiol o hexanotiol, los cuales tienen el tamaño de cadena equivalente a lo alto de la cavidad. El objetivo de las superficies mixtas es evitar la difusión del sustrato en los huecos existentes entre unidades de ciclodextrina [116-117] por lo que esta se enlaza primero y se protege a través de la formación del complejo de inclusión con un huésped adecuado (ferroceno, adamantano, etc).

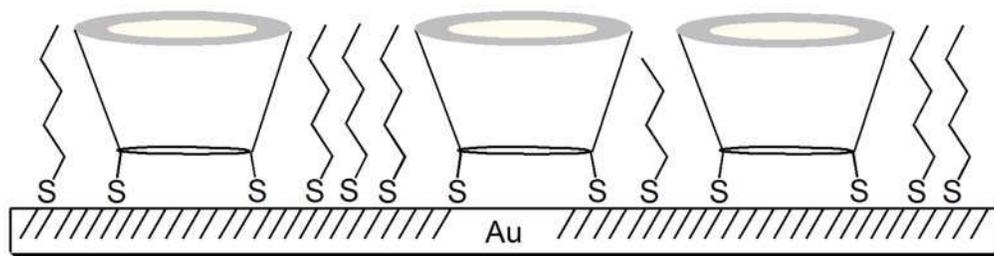


Figura 29. Modificación de superficies de oro por autoensamble de alcanotioles y ciclodextrinas tioladas.

Los compuestos A – D de la figura 30 [119] se emplearon para examinar la influencia de la longitud del espaciador entre la ciclodextrina y el grupo tiol, así como el número de

grupos tioles. Se encontró que los compuestos con cadenas alifáticas largas maximizan las interacciones por puentes de hidrógeno entre la ciclodextrinas terminales debido su mayor movilidad, dándoles la posibilidad de alinearse por lo que se promueve la formación de una película densamente empacada. Mientras que los compuestos que tienen una cadena corta o tiene múltiples grupos tioles [116-118] restringen el movimiento y la difusión de los mismos en la superficie de oro, lo que da como resultado que la ciclodextrina esté orientada perpendicularmente a la superficie y su cobertura superficial sea menor ($7.5 \times 10^{-11} - 13.8 \times 10^{-11} \text{ mol cm}^{-2}$), el factor de cobertura esperado para una monocapa es de ciclodextrinas es $9.3 \times 10^{-11} \text{ mol cm}^{-2}$ [116-118].

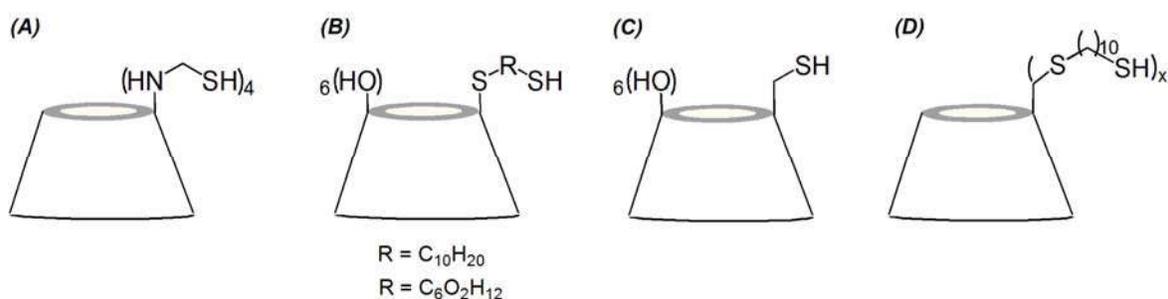


Figura 30. Ejemplos de derivados de ciclodextrinas con tioles.

Los derivados de las ditioéter de la α -ciclodextrina que están hipermetilado por el lado de los alcoholes secundarios, pierde su habilidad de formar complejos de inclusión [120] debido a que la sustitución de los grupos hidroxilos impide la formación de puentes de hidrógeno, lo que lleva a un colapso de la cavidad, cuando los hidroxilos secundarios no están sustituidos los valores de constantes de asociación son mayores que en disolución.

Un ejemplo interesante de autoensamble fue reportado por Kaifer [121], se fijaron a β -aminociclodextrinas por interacciones electrostáticas con ácido tióctico (ácido 6,8-ditiooctanoico) previamente autoensamblado (Figura 31), por lo que se puede considerar que la superficie tiene un efecto plantilla. La cobertura superficial de la ciclodextrina es menor a una monocapa y su baja concentración superficial se atribuye a posibles interacciones coulómbicas repulsivas entre las unidades de ciclodextrina. Este sistema

tiene la desventaja de que necesita un estricto control del pH de la solución y la película formada se va diluyendo gradualmente.

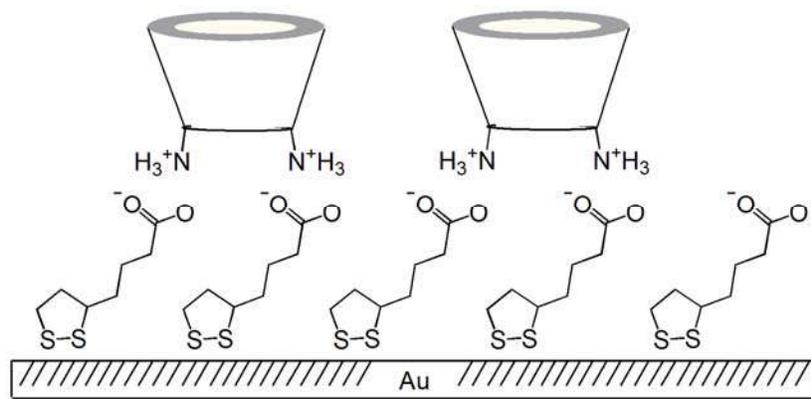


Figura 31. Modificación de superficies de oro con ciclodextrinas por interacción electrostática con ácido tióctico previamente autoensamblado.

Polímeros

Se han obtenido diferentes polímeros como el de β -ciclodextrina – polipirrol [122] sobre un electrodo de carbón vítreo. La capa polimérica fue preparada electroquímicamente de una solución acuosa con una mezcla 1:1 β -ciclodextrina:pirrol, y se forma una capa negra en la superficie del electrodo. Este tipo de electrodos es estable y tiene un tiempo de operación de tres semanas.

Otro ejemplo es el polímero formado por anhídrido maléico y la β -ciclodextrina [123], que da lugar a un enlace éster. El polímero se deposita sobre la superficie del electrodo por medio de *spin-coating* y el espesor de la película formada puede variar de 450 a 1900 nm.

La producción de nanofibras de poliestireno- β -ciclodextrina por medio de *electrospinning* [124] utiliza disoluciones homogéneas de β -ciclodextrina – poliestireno en dimetilformamida (DMF). El análisis por difracción de rayos X, mostró una distribución homogénea de la ciclodextrina dentro de las nanofibras. Las imágenes de TEM / AFM

mostraron que la superficie de las fibras es porosa y rugosa comparadas con las fibras de poliestireno.

La ciclodextrina puede ser un modificador de un polímero ya formado, por ejemplo, después de la electrodeposición de polianilina sobre una superficie de carbono, el electrodo se sometió a una oxidación en presencia de β -ciclodextrina en DMSO. El polímero en estado oxidado, sufre un ataque nucleófilo de los grupos hidroxilo de la ciclodextrina anclándola a la superficie [125-127]. Por el mismo método, la ciclodextrina se incorporó en un polímero conductor formado por ácido sulfanílico y acetilánilina [128].

Modificación Covalente

El primer ejemplo de modificación covalente con ciclodextrinas fue reportado por Osa [129]. El electrodo de carbón fue oxidado con dicromato de potasio para generar grupos funcionales de oxígeno que posteriormente se trataron con cloruro de tionilo para formar un cloruro de ácido en la superficie. Enseguida, esta superficie modificada se hizo reaccionar con α -ciclodextrina en piridina por un lapso de una semana (Figura 32). Este electrodo fue estable por un periodo de un mes.

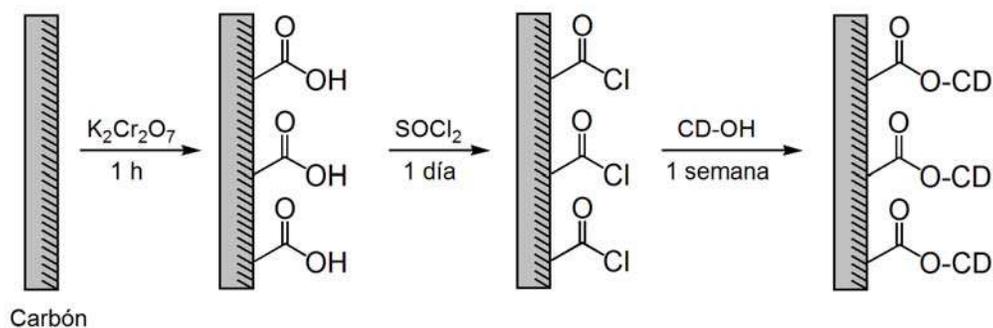


Figura 32. Modificación covalente de superficies de carbono con α -ciclodextrina por generación de grupos funcionales en la superficie.

En una expansión del trabajo anterior, Osa [130] informó seis métodos de preparación de electrodos con ciclodextrina, cuatro de ellos por formación de un enlace covalente vía un éter o éster, demostrándose que el enlace éster es más estable y produce

mayor cobertura de la superficie de carbono. La presencia de la ciclodextrina se comprobó por medio de XPS. Los autores mencionan que es difícil saber el número de enlaces éster entre la superficie oxidada y la ciclodextrina, así como diferenciar entre los hidroxilos primarios o secundarios para generar dicho enlace.

Recientemente se publicó la modificación de superficies de carbono y oro, por medio de un enlace covalente a través de la reducción de la sal de diazonio 4-(1,2,3-triazol-1-il)bencenodiazonio- β -ciclodextrina [131]. La síntesis de ésta utiliza como precursor el 6-monodeoxi-6-monoazida- β -ciclodextrina (Figura 33). La reducción de la sal se llevó en DMF por medio de voltamperometría cíclica. El potencial pico observado concuerda con la reducción de la sal de arildiazonio sustituida con grupos electrodonadores.

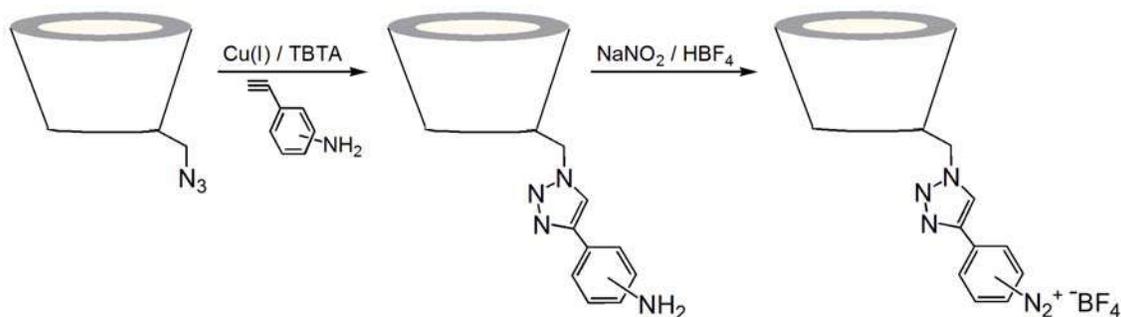


Figura 33. Modificación covalente de superficies de carbono con β -ciclodextrina por reducción de sales de diazonio.

La capacidad de formación de complejos de inclusión de la ciclodextrina en la superficie del electrodo fue probada al sumergir el electrodo en una disolución de ferroceno, mostrando una señal reversible con carácter adsorptivo ($E^0 = 0.22$ V vs ECS) congruente con la inmovilización del ferroceno dentro de la cavidad de la ciclodextrina. La formación del complejo con ferroceno fue evidenciado al introducir en la disolución ácido 1-adamantanocarboxílico el cual provoca la pérdida de la señal reversible del ferroceno al competir por la formación del complejo, comportamiento que no es esperado si el ferroceno no estuviera dentro de la cavidad.

Otro trabajo que involucra la modificación de superficies de carbono por reducción de sales de diazonio permitió la generación de la sal *in-situ* a partir de un grupo fenilamino anclado al lado de los alcoholes primarios a la β -ciclodextrina (Figura 34) [132].

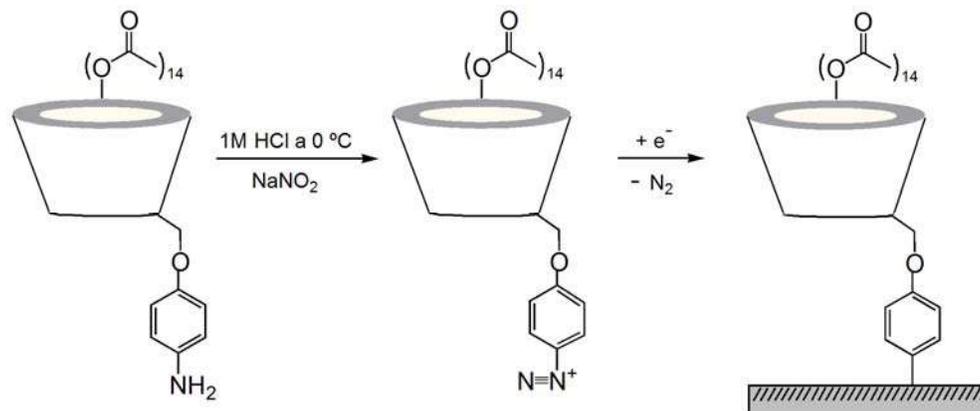


Figura 34. Modificación covalente de superficies de carbono con β -ciclodextrina por reducción de sales de diazonio generadas *in-situ*.

La monosustitución se logró al proteger los alcoholes primarios por sililación reversible, y los secundarios con grupos acetilo, seguido de la desilinización y la reacción de Mitsunobu [132]. Este método tiene la desventaja de que la obtención del derivado monofenilamina involucra varias etapas de reacción y se necesita purificar los productos entre etapas por medio de cromatografía. La superficie formada no permite la transferencia electrónica con el $K_3Fe(CN)_6$, sin embargo sí se pudo detectar la presencia de ferroceno tras sumergir el electrodo en una disolución con ferroceno en etanol y pasarlo a una solución blanco.

Además de los métodos mencionados, los electrodos de pasta de carbono que incluyen a la ciclodextrina [133] o derivados [134] en la mezcla han sido reportados. Al igual que los ensambles que incluyen nanotubos de carbono depositados por el método de *drop-coating* [135-136], entre otros. Ferancová [137] realizó una revisión de métodos y aplicaciones de los electrodos modificados con ciclodextrinas.

1.3.4. Aplicaciones de los electrodos modificados con ciclodextrinas en sensores

Los electrodos modificados con ciclodextrinas son principalmente empleados en la construcción de sensores. Tienen la ventaja de que las constantes de formación de complejos de inclusión suelen ser mayores en la superficie modificada comparadas con las encontradas en disolución. La existencia de un fenómeno de pre-concentración causado por la presencia de la ciclodextrina ayuda a bajar los límites de detección. Esto aunado a la posibilidad de detectar sustancias no electroactivas a través de la utilización de sondas electroquímicamente reversibles (ferroceno, hidroquinona, etc.) con las que compiten por la formación del complejo de inclusión (Figura 35) ha promovido el estudio y desarrollo de varios sensores electroquímicos. Entre los compuestos más importantes determinados con electrodos modificados con ciclodextrina se encuentran flavonoides [134-135], bases nitrogenadas [136], neurotransmisores [140] y drogas [126], entre otros. Algunos ejemplos de estas sustancias son dados a continuación.

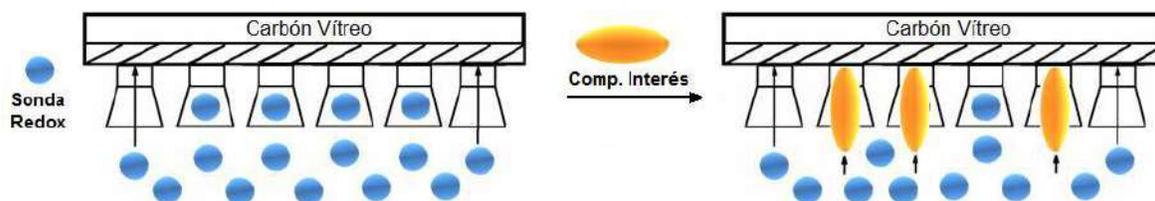


Figura 35. Modelo de sensor para compuestos no electroactivos por la utilización de un compuesto electroquímicamente activo (ferroceno, hidroquinona, etc.)

De los flavonoides, la catequina (Figura 36A) es un compuesto polifenólico natural con propiedades anticancerígenas, anti-inflamatorias que ayuda en la prevención de enfermedades cardiovasculares. Empleando un electrodo de pasta de carbono con hidroxipropil- β -ciclodextrina [134], se ha podido llevar a cabo la detección y cuantificación de la catequina tanto en bebidas comerciales como en fluidos corporales. El electrodo de pasta de carbono tiene un tiempo de vida útil de 2 meses.

La rutina (Figura 36B) es otro de los flavonoides determinados, tiene propiedades antitumorales y anti-inflamatorias, se usa comúnmente en el tratamiento de la

hipertensión. Para hacer su determinación se propuso el uso de electrodos de carbón vítreo en los que se depositaron nanotubos de carbón que llevan enlazada a la β -ciclodextrina. [135]. Tiene un límite de detección de 2×10^{-7} M, y necesita un tiempo de estabilización de 4 min. Se encontró que su respuesta no se ve afectada por la presencia de ácido ascórbico, dopamina y epinefrina. El electrodo fue probado en muestras de orina, obteniendo buenos resultados.

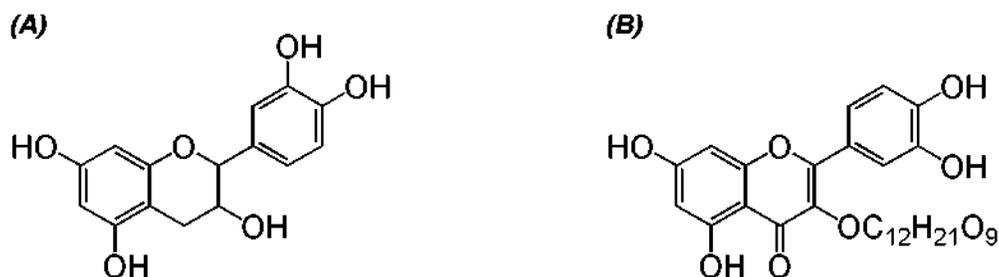


Figura 36. Estructura de la catequina (A) y rutina (B).

La determinación simultánea de las bases nitrogenadas (guanina, adenina y timina) y tirosina (aminoácido) se logró al emplear un electrodo de carbón vítreo modificado con nanotubos, los cuales incluyen moléculas de hidroxipropil- β -ciclodextrina y nanopartículas de oro (Figura 37) [136]. Los límites de detección de cada una de estos compuestos en un buffer de fosfatos es de 0.38, 0.24, 2.7 y 0.3 mM, respectivamente. La detección simultánea se logró debido a que el potencial pico de oxidación de los compuestos presenta una separación de 0.08 a 0.3 V, mientras que un cambio en la concentración de cada una de las especies causa un ligero incremento o decremento en la respuesta en corriente de las demás.

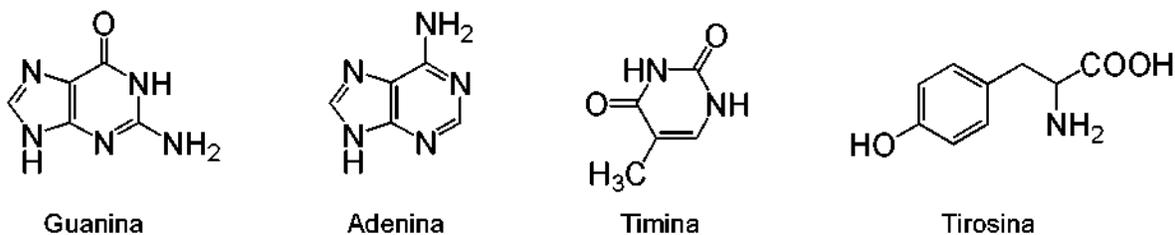


Figura 37. Estructura de las bases nitrogenadas (guanina, adenina y timina) y tirosina.

La determinación de timina también se hizo con un electrodo de poliacetilánilina modificada con β -ciclodextrina [127], sin embargo en este caso el límite de detección fue de 6.2×10^{-6} M. La presencia de ácido ascórbico o ácido úrico no causan interferencia.

Las bases nitrogenadas adenina y guanina fueron determinadas de forma simultánea y separada con un electrodo de carbón vítreo cubierto con nanotubos de carbono y β -ciclodextrina [138], el cual tiene un tiempo de estabilización de un minuto y un límite de detección de 2×10^{-7} para guanina y de 2.5×10^{-7} para adenina, por lo que éste electrodo es el más sensible de los aquí mencionados para la determinación de bases nitrogenadas.

La norepinefrina es una catecolamina importante para el sistema nervioso central, su determinación se realizó con un electrodo de carbón vítreo modificado con nanotubos de carbono enlazados a la β -ciclodextrina [139], lo que evita la interferencia del ácido ascórbico al separar sus potenciales pico por 0.264 V y su límite de detección es de 5×10^{-7} M.

Por otro lado, la dopamina es otro neurotransmisor, al ser administrado como medicamento tiene el efecto de incrementar el ritmo cardíaco del corazón y la presión sanguínea. La deficiencia de dopamina está relacionada con la enfermedad de Parkinson. Dentro de los problemas encontrados en su determinación se encuentra que su oxidación sobre electrodos metálicos conduce a su polimerización, además de que suele encontrarse en conjunto con epinefrina, norepinefrina y ácido ascórbico cuyos potenciales de oxidación son muy similares, sin mencionar que su concentración es baja (0.01 a 1 μ M). Para su determinación sobre un electrodo de diamante dopado con boro realizó se realizó la copolimerización de acetiltiramina y sulfobutiléter- β -ciclodextrina vía electroquímica, seguida de la formación de una película de polipirrol. Este electrodo es estable y tiene un límite de detección de 5 nM, presenta una respuesta lineal hasta 60 μ M, elimina las interferencias del ácido ascórbico y ácido úrico, además de minimizar el efecto de la epinefrina y norepinefrina [140].

La dopamina y norepinefrina (Figura 38) también pueden ser detectadas por separado con la ayuda de un electrodo de carbón vítreo modificado con polipirrol- β -ciclodextrina, evitando la interferencia del ácido ascórbico al impedir su efecto catalítico, además de que separa su potencial de oxidación por 0.2 V con respecto al del neurotransmisor, permitiendo su detección a concentración 33 veces mayor de ácido ascórbico. La corriente pico de dopamina y norepinefrina presenta un comportamiento lineal con la concentración y tiene un límite de detección de 6×10^{-6} M y 8×10^{-7} M para dopamina y norepinefrina. Este electrodo presenta estabilidad por un período de 3 semanas [122].

La L-histidina (Figura 38) es un componente esencial de muchas proteínas, se encuentra frecuentemente en los sitios activos de las enzimas y actúa como neurotransmisor en el sistema nervioso central. Para su detección se construyó un electrodo de pasta de carbono con cada una de la ciclodextrinas. Los límites de detección para cada uno de los electrodos (6.17×10^{-8} M) y el intervalo de concentraciones en el cual son válidos, es muy similar entre cada una de las ciclodextrinas (10^{-7} a 10^{-4} M). Los electrodos son estables por un período de un mes y reconocen selectivamente al enantiómero de la L-histidina en presencia de un exceso de D-histidina [141].

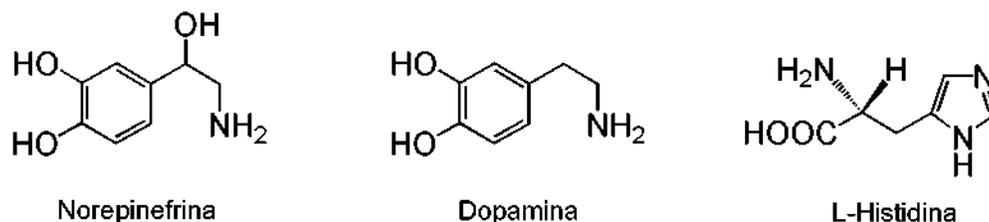


Figura 38. Estructura de los neurotransmisores detectados con ciclodextrina.

Entre las drogas detectadas se encuentran la nitrendipina (figura 39A) y cinconina (figura 39B). La nitrendipina que es una droga antihipertensiva, para su detección se utiliza un electrodo modificado con β -ciclodextrina, la cual forma un complejo de inclusión con el compuesto por el lado del nitro, le da estabilidad reduciendo el potencial de reducción y aumenta la corriente detectada mostrando un efecto de preconcentración y un límite de detección es de 1.72×10^{-7} M [133].

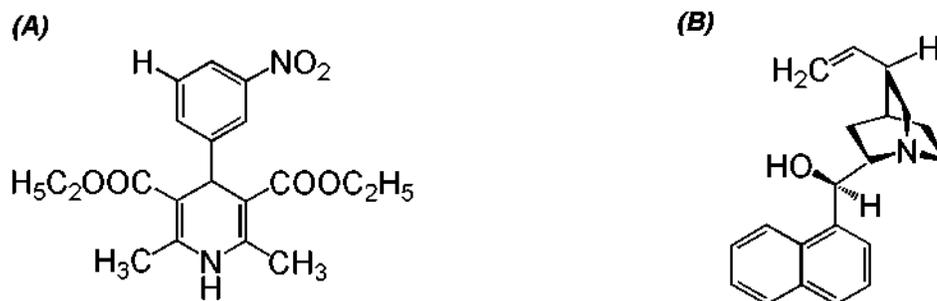


Figura 39. Estructuras de las drogas nitrendipina (A) y cinchonina (B).

La cinchonina por su parte, es una droga antimalaria, su detección se hizo utilizando un electrodo modificado con β -ciclodextrina al competir por la formación del complejo con hidroquinona. La formación del complejo con cinchonina se debe a que tiene una constante mayor de formación $1.72 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ comparada con $1.15 \times 10^2 \text{ M}^{-1}$ de la hidroquinona. El sensor presenta una respuesta lineal en el intervalo de 4×10^{-6} a $8 \times 10^{-5} \text{ M}$, con un límite de detección de $2 \times 10^{-6} \text{ M}$, es muy estable y selectivo, lo que se demostró probando varios compuestos que pueden provocar interferencias sin que se presenten variaciones considerables en la concentración de la cinchonina determinada [126].

La detección y cuantificación del ácido úrico en presencia de un exceso de ácido ascórbico con un electrodo que lleva incorporado unidades de β -ciclodextrina se llevó a cabo utilizando voltamperometría de pulso diferencial a un pH de 7.4, la separación entre sus potenciales pico es de 0.275 V. Esta diferencia ha sido atribuida a la formación de un complejo de inclusión. Su cuantificación es válida de 1×10^{-5} a $3.5 \times 10^{-4} \text{ M}$, con un límite de detección de $2.7 \times 10^{-6} \text{ M}$. Estos resultados son comparables con los obtenidos en muestras de plasma en pruebas clínicas, el electrodo es estable por un periodo de un mes [128].

Un sensor de ácido ascórbico se consiguió con un electrodo de pasta de carbono que incluye el complejo ferroceno: β -ciclodextrina, siendo el ferroceno el catalizador redox

para la oxidación del ácido ascórbico. La corriente pico anódica es lineal a la concentración de $1 \times 10^{-3} - 5 \times 10^{-7}$ M y el límite de detección es de 1×10^{-7} M a un pH de 10. El tiempo de vida del electrodo es de un año y se ha utilizado para determinar ácido ascórbico en jugo de frutas [142]. Otro electrodo utilizado para la determinación de ácido ascórbico se basa en un complejo β -ciclodextrina-ácido ferrocenocarboxílico el cual fue fijado en la superficie de un electrodo de carbón vítreo utilizando glutaraldehído y clara de huevo, teniendo un tiempo de vida útil de un mes. El límite de detección es de 1×10^{-6} M y es aplicable en el intervalo de concentraciones de $6.2 \times 10^{-6} - 5 \times 10^{-3}$ M. Se evita la interferencia de la dopamina, ya que su potencial pico presenta una separación de 0.2 V [143].

Para la determinación de ésteres ftálicos se utilizó un electrodo modificado con α -ciclodextrina (Figura 40) en el cual se usó hidroquinona como sonda reversible. Las constantes de asociación encontradas son mucho mayores que las registradas en disolución ($4.2 \times 10^4 - 15.3 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$) y se encontró que entre más grande es la cadena alifática mayor es la constante de asociación. La importancia de la detección de los ésteres ftálicos radica en que estos compuestos son ampliamente utilizados como plastificantes para diferentes polímeros y son sustancias tóxicas, por lo que es importante hacer su remoción de aguas residuales de carácter industrial [118].

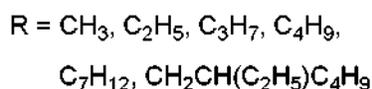
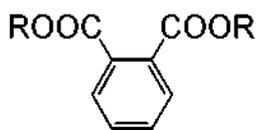


Figura 40. Ésteres ftálicos detectados con un electrodo modificado por autoensamble de α -ciclodextrina.

La detección de benceno, tolueno y *p*-xileno se realizó con un polímero de β -ciclodextrina con anhídrido maléico. Los cambios en la frecuencia de resonancia se relacionaron con los cambios en masa al utilizar una microbalanza de cuarzo. Se registraron datos de frecuencia contra concentración, obteniéndose una sensibilidad de

0.072, 0.0831 y 0.1494 Hz/ppm en rangos lineales de 400, 300 y 150 ppm para benceno, tolueno y xileno [123].

Otra aplicación de las superficies modificadas con ciclodextrinas, es la reducción u oxidación selectiva de compuestos. Por ejemplo, utilizando un electrodo de plata modificado por autoensamble con ciclodextrinas que incluyen en su estructura aproximadamente cuatro ditiocarbamatos, se obtuvo la reducción selectiva de compuestos nitroaromáticos (nitrobenzoato, nitrofenol y alcohol nitronbencílico). Debido a que los electrodos con α - y β -ciclodextrina inhiben la reducción de los compuestos *orto*, dificultan ligeramente la de los *meta* y favorecen la del isómero *para*, se propuso que el grupo nitro presenta un impedimento estérico o un cambio en la orientación de este grupo con respecto a la superficie [144].

Las ciclodextrinas en superficie también han sido empleadas para el crecimiento de nanopartículas de metales, se puede mencionar la deposición de nanopartículas de telurio sobre una superficie de oro modificada por autoensamble con β -ciclodextrina y decanotiol [145]. En este caso el tiol tiene dos funciones, sellar los huecos y aislar las unidades de ciclodextrina, de modo que las cavidades sirven como una platilla. El diámetro de las nanopartículas es de 1 – 2 nm y su altura de 2 Å. Este método tiene la ventaja de que el tamaño de la nanopartícula incrementa o decrece dependiendo del potencial aplicado, según indican las imágenes de STM de la superficie.

La aplicación en electrosíntesis de las superficies modificadas con ciclodextrina fue demostrada por Matsue y Osa, al valerse de un electrodo modificado covalentemente con α -ciclodextrina para promover la selectiva cloración de anisol [129] y tolueno [130] con hipoclorito de sodio, el cual favorece la formación del isómero *p*- sobre el *o*-. Se tiene la ventaja adicional de que la separación de los productos es más fácil que en fase homogénea.

Estos son sólo algunos ejemplos de las aplicaciones de los electrodos modificados con ciclodextrinas. Aunque pueden ser utilizados con varios propósitos y ayudar en la determinación de diversos analitos, las metodologías existentes para su inmovilización en la superficie incluyen en su mayoría la síntesis de derivados de ciclodextrina o bien numerosas etapas para llevar a cabo la modificación superficial. Por lo que se requiere un método directo y sencillo que permita el control del espesor de la película orgánica, formando preferentemente un enlaces covalente.

.....

Capítulo 2: Modificación covalente por oxidación mediada de iones carboxilato

.....

2.1. EFECTO DE LA ESTRUCTURA DEL MEDIADOR EN LA CATÁLISIS REDOX DE LOS IONES ACETATO

2.1.1. Catálisis redox

Existen dos formas de catálisis electroquímica homogénea, la catálisis redox y la catálisis molecular (Figura 41). Ambos métodos necesitan de un mediador químicamente inerte en el medio de reacción, el cual debe ser un par redox reversible que tenga un potencial estándar menor en oxidación o mayor en reducción al del sustrato. Esta condición permite la transferencia homogénea de electrones con el sustrato, y dado el carácter tridimensional del proceso, un solo par redox puede transformar más de una molécula de sustrato [146, 147].

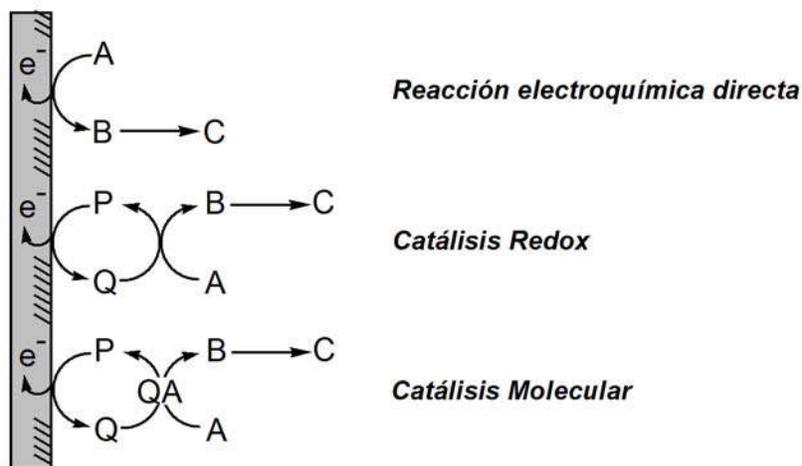


Figura 41. Esquema de la transferencia de electrón directa (heterogénea) y mediada (homogénea).

La principal diferencia entre la catálisis molecular y la catálisis redox, es que en la catálisis molecular existe la formación de un aducto con el sustrato, lo cual le da una mayor selectividad y eficiencia. En este tipo de catálisis se debe cuidar que el aducto formado cumpla su función de transferir un electrón y que el aducto resultante se descomponga rápidamente para no ser el paso limitante de velocidad, haciendo posible la regeneración del mediador. Entre las moléculas utilizadas como mediadores para la catálisis molecular destacan las metaloporfirinas y las cobalaminas [147]. Por otro lado, en

la catálisis redox, la transferencia electrónica es del tipo esfera externa de tal forma que el mediador sólo actúa como un acarreador de electrones entre el electrodo y el sustrato. Esto permite oxidar o reducir al sustrato con una menor energía, evitando una segunda transferencia electrónica de los intermediarios, los cuales suelen tener potenciales menores al del sustrato inicial [19, 20, 148].

Por ser una reacción que se lleva a cabo en tres dimensiones [149], la catálisis redox puede transformar más sustrato en un menor tiempo comparado con un electrodo plano. El incremento catalítico de la corriente al potencial del par redox es una fuente de información cinética sobre la transferencia de electrón homogénea y sobre las reacciones acopladas [150], por lo que se ha empleado para determinar la vida media de intermediarios inestables. Se estudia mediante voltamperometría cíclica y sus bases teóricas fueron sentadas en la década de los 80's [150-154].

La catálisis redox se ve favorecida cuando la diferencia de potencial entre el mediador y el sustrato es pequeña, debido a que el equilibrio de la reacción homogénea está determinado por la diferencia de potencial estándar de la parejas redox involucradas ($E^0_S - E^0_M = RT/F \ln K_{eq}$, donde E^0_S es el potencial formal del sustrato y E^0_M el del mediador). El hecho de que el potencial del mediador sea menor que el del sustrato, indica que el proceso de transferencia es energéticamente desfavorable, por lo que es común que la fuerza motriz de la transferencia electrónica homogénea sean las reacciones acopladas, las cuales suelen involucrar procesos rápidos de ruptura o formación de enlaces [149]. Por lo anterior, la catálisis redox ha permitido estudiar sustratos que experimentan reacciones acopladas irreversibles en su oxidación o reducción directa. Existen muchos tipos de mediadores, orgánicos e inorgánicos. Entre el grupo de los orgánicos se puede mencionar a las quinonas, compuestos nitroaromáticos, aromáticos polinucleares y viológenos, mientras que dentro de los mediadores inorgánicos se encuentran a los ferrocenos, niquelocenos, cobaltocenos, hexacianoferratos, etc.

La oxidación mediada de carboxilatos es un tema que fue propuesto en una nota preliminar en 1978 [155] con el propósito de explorar sus posibilidades en procedimientos

electrosintéticos. No obstante y por las dificultades de la época, la idea fue abandonada hasta que en el año 2007 ésta fue retomada para la oxidación de acetato catalizada por ferroceno [79]. Este último no sólo es un caso en donde la oxidación de un carboxilato se lleva a cabo con un mediador, sino que también representa una primera aplicación de la catálisis redox a la modificación superficial, donde al bajar el potencial de oxidación del acetato se logró el anclado de grupos metilos a superficies de carbono.

Debido a que el mediador empleado debe tener características específicas ya que éstas influyen fuertemente el proceso de catálisis, en esta parte de la tesis se extendieron las posibilidades de esta reacción al analizar el efecto de la estructura del mediador sobre la oxidación del acetato tomando como base su comportamiento frente al ferroceno (**1**) [79]. Por lo tanto, se propuso el uso de dos derivados de ferroceno, el ferrocenocarboxaldehído (**2**) [83] y 3-(dietoxicarbonil)metilideno-1,2-diferrocenil-ciclopropeno (**3**) (figura 42). Estos compuestos difieren en su potencial de oxidación y en el número de centros redox (número de unidades de ferroceno), observando su impacto sobre la eficiencia del proceso de modificación superficial. El estudio fue llevado en acetonitrilo sobre electrodos de carbón vítreo y grafito pirolítico altamente orientado (HOPG). El estudio por voltamperometría cíclica se amplió al obtener imágenes de microscopía de fuerza atómica de las superficies de HOPG modificadas empleando un mediador que tiene uno (**1** y **2**) o dos centros redox (**3**).

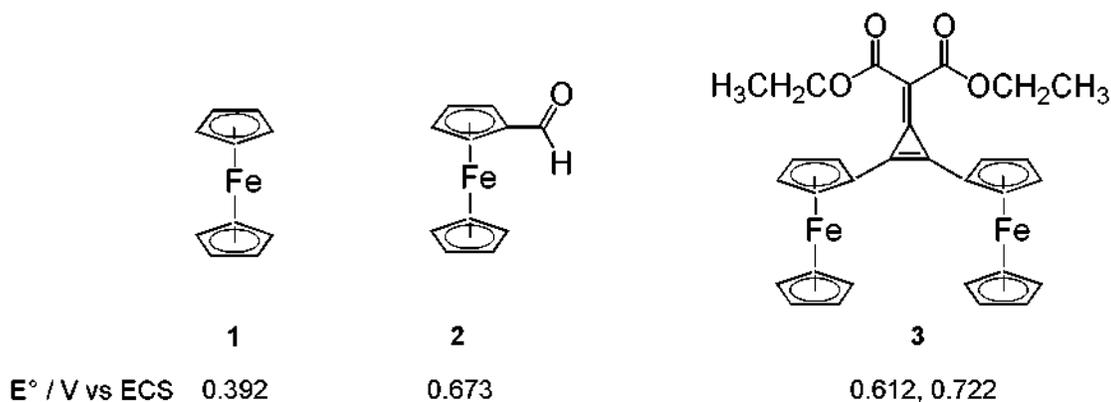


Figura 42. Estructura de los mediadores usados en la modificación de superficies con grupos metilo. Ferroceno (**1**), ferrocenocarboxaldehído (**2**), 3-(dietoxicarbonil)metilideno-1,2-diferrocenil-ciclopropeno (**3**).

2.1.2. Oxidación mediada de acetato por ferrocenocarboxaldehído

El ferrocenocarboxaldehído (**2**) es un mediador que posee un potencial redox de 0.673 V vs ECS, el cual es más positivo que el respectivo potencial del ferroceno (**1**) (0.392 V vs ECS), por lo que su potencial formal es más cercano a la señal de oxidación del ión acetato ($E_{pa} = 1.21$ V vs ECS a 0.1 Vs⁻¹). La Figura 43a muestra la onda de óxido-reducción del compuesto **2** en acetonitrilo puro (picos II_a-II_c), y en presencia de varias concentraciones del ión acetato (curvas b – e). Como en el caso del sistema donde el ferroceno fue el mediador, la pérdida de reversibilidad de la señal II_a-II_c y el incremento en la intensidad de corriente al incrementar la concentración del ión acetato es evidencia de la intervención de un proceso de oxidación por catálisis redox. Sin embargo, contrastando con el comportamiento electroquímico observado para el ferroceno, en el presente caso se observó la aparición de un pre-pico (pico III_a).

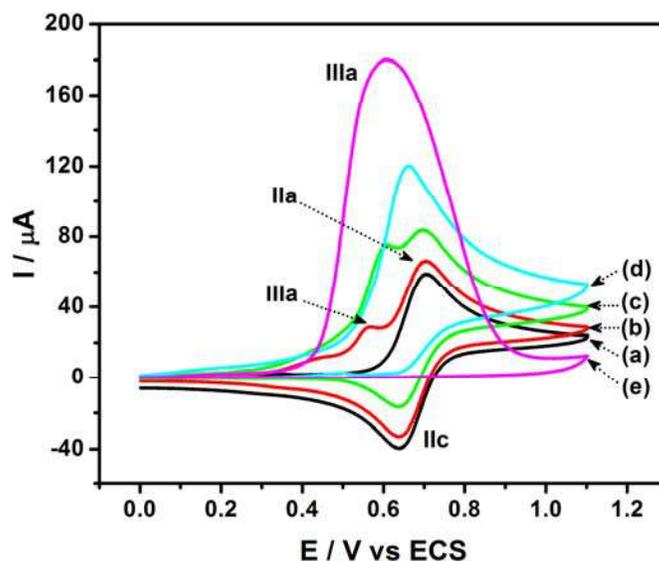


Figura 43. Oxidación de ferrocenocarboxaldehído 2 mM a diferentes concentraciones de ión acetato: (a) 0 mM, (b) 1 mM, (c) 2.9 mM, (d) 6.7 mM y (e) 16.7 mM. Los experimentos fueron llevados en acetonitrilo + 0.1 M *n*-Bu₄NPF₆ a 0.1 Vs⁻¹, sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3$ mm).

De acuerdo a la descripción teórica para la voltamperometría cíclica de sistemas en catálisis redox [147], esta clase de pre-pico es el resultado de un efecto combinado de una alta velocidad de transferencia de electrón homogénea y una baja concentración del

sustrato (≤ 3 mM), es decir, la intensidad de corriente está limitada por la difusión del ión acetato, lo cual implica que este sustrato es rápidamente consumido por la especie $[\text{FcCHO}]^+$ que se genera por oxidación de FcCHO . Tal situación es sobrepasada a altas concentraciones del sustrato, donde el pre-pico III_a llega a ser el pico principal. La diferencia de potencial entre el pre-pico III_a y el pico de oxidación II_a (0.138 V) soporta la naturaleza rápida del intercambio electrónico homogéneo entre CH_3COO^- y $[\text{FcCHO}]^+$. En el caso del ferroceno, al incrementar la velocidad de barrido de potencial, se desacopla el proceso homogéneo, mostrando una transición del comportamiento químicamente irreversible a un comportamiento reversible ($k_H \approx 80 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$) [79, 83]; sin embargo en el caso del ferrocenocarboxaldehído, tal transición no fue alcanzada, al menos en el intervalo de velocidad explorado ($0.1 - 10 \text{ Vs}^{-1}$). Esto sugiere que la constante de velocidad de transferencia de electrón homogénea entre CH_3COO^- y $[\text{FcCHO}]^+$ es mucho mayor que en el caso del proceso redox entre las especies CH_3COO^- y Fc^+ .

Aunque esta interpretación surge de una situación en la cual el reactante, intermediarios y productos no interactúan con el electrodo, debe ser reconocido que en el sistema acetato–ferrocenocarboxaldehído el mecanismo de reacción es mucho más complicado por la competencia entre el proceso homogéneo y la reacción superficial dando lugar a la inhibición del electrodo, con un mecanismo similar al presentado en el caso del ferroceno (Esquema 2, sección 1.2.3, página 42). El fenómeno superficial predomina a concentraciones de acetato suficientemente altas, lo cual es ilustrado a través del voltamperograma obtenido a 16.7 mM (Figura 43). En estas condiciones, donde se alcanza la máxima intensidad de corriente como un resultado de la reacción catalítica, la reacción de los radicales metilos con la superficie predomina significativamente sobre las reacciones de este intermediario en solución. Esta última propuesta es consistente con la simetría del pico de oxidación y el hecho de que la corriente al potencial de inversión (1.1 V vs ECS) es muy baja.

Para los procesos de inhibición de electrodo, los barridos repetitivos en voltamperometría cíclica han demostrado ser muy útil para caracterizar fenómenos de

inhibición o procesos de electrodo [81]. De este modo, de un análisis de voltamperometría cíclica sucesiva, obtenida con burbujeo de argón entre cada uno (Figura 44), se demuestra que la inhibición del electrodo es altamente eficiente, ya que solo se necesita un ciclo voltamperométrico para bloquear totalmente la superficie del electrodo. Esto es revelado por el hecho de que la intensidad de corriente en el ciclo 2 es esencialmente cero.

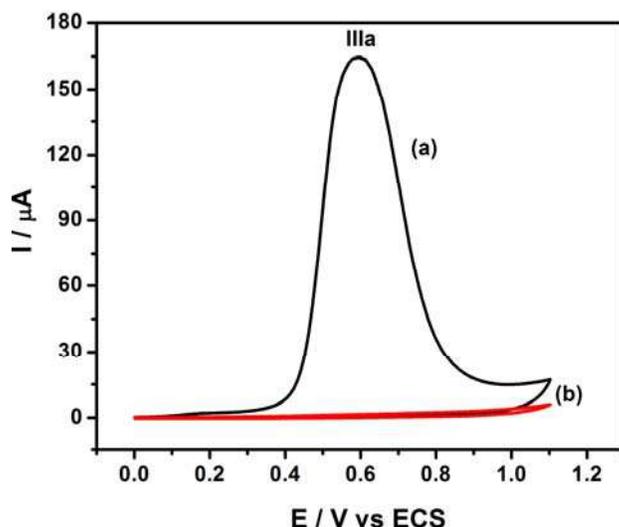


Figura 44. Oxidación de 2 mM de **2** + 16.7 mM de acetato de tetrabutilamonio (a), segundo ciclo voltamperométrico (b). Los experimentos fueron llevados en acetonitrilo + 0.1 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a 0.1 Vs^{-1} sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3 \text{ mm}$).

2.1.3. Oxidación mediada de acetato por 3-(dietoxicarbonil)metilideno-1,2-diferrocenil-ciclopropeno

En el caso de **3**, el cual contiene dos centros redox de ferroceno, se observarán dos señales voltamperométricas reversibles, consecutivas y traslapadas (Figura 45, curva a), siendo los potenciales redox correspondientes a cada señal ($E^{\circ}_{\text{IIa-IIc}} = 0.612$ y $E^{\circ}_{\text{II'a-II'c}} = 0.722 \text{ V vs ECS}$) comparables en magnitud con el potencial redox del ferrocenocarboxaldehído ($E^{\circ}_{\text{IIa-IIc}} = 0.672 \text{ V vs ECS}$). Cuando el acetato de tetrabutilamonio fue adicionado a la solución de **3** (Figura 45, curvas b y c) se observó un incremento en la intensidad de corriente de ambas señales, así como la aparición de un pre-pico a 0.584 V vs ECS , el cual llega a ser el pico principal a una concentración de 5.2 mM (curva c).

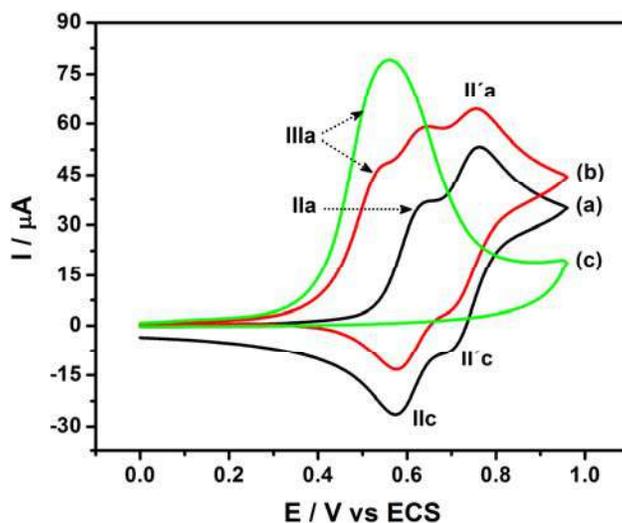


Figura 45. Oxidación de 1 mM de **3** a diferentes concentraciones de ión acetato: (a) 0 mM, (b) 1.6 mM y (c) 5.2 mM. Todos los experimentos fueron llevados a cabo en acetonitrilo + 0.1 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a 0.1 Vs^{-1} , sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3 \text{ mm}$).

Bajo estas condiciones la intensidad de corriente presenta un máximo y la onda de oxidación presenta un patrón de simetría típico de un proceso de inhibición de electrodo en el cual la velocidad de la reacción superficial sobrepasa significativamente la velocidad de la reacción homogénea. En acuerdo con esto, toda el área del electrodo está esencialmente cubierta durante el primer barrido voltamperométrico (Figura 46), como lo revela el hecho de que la intensidad de corriente para el segundo barrido es similar a la corriente de fondo. Tal corriente es interpretada de manera similar a la descrita arriba para el sistema conteniendo el ferrocenocarboxaldehído, sin embargo, en este caso la presencia de dos centros redox en la estructura del mediador permite el anclaje de los grupos metilo al electrodo a concentraciones menores del ión acetato, de tal forma que el proceso es más eficiente que en el caso del ferrocenocarboxaldehído.

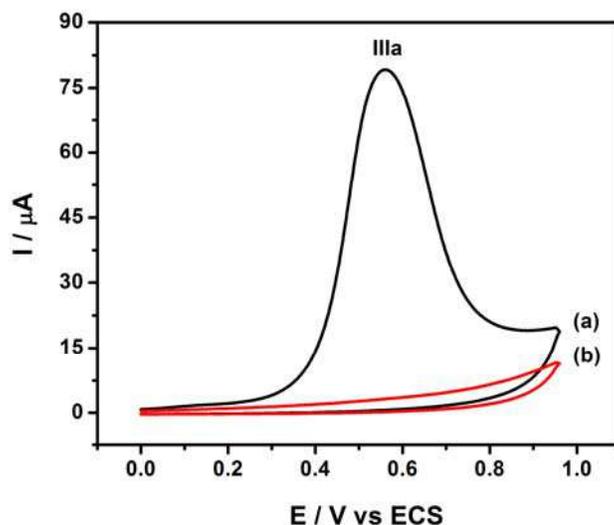


Figura 46. Ciclos voltamperométricos sucesivos de 1 mM de **3** + 5.2 mM del ión acetato. Primer ciclo (a), segundo ciclo (b), burbujeando la solución entre cada ciclo. Los experimentos fueron llevados en acetonitrilo + 0.1 M *n*-Bu₄NPF₆ a 0.1 Vs⁻¹, sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3$ mm).

Las principales características del proceso de inhibición de electrodo obtenido de la oxidación del ión acetato mediado por los diferentes derivados de ferroceno son resumidas en la tabla 1.

Tabla 1. Datos de los potenciales del mediador, concentración del ión acetato y número de ciclos necesarios para modificar las superficies de carbón vítreo.

Mediador	E°/V^a	[Acetato]/mM	Número de ciclos
1	0.392	40.2	10
2	0.673	16.7	1
3	0.612, 0.722	5.2	1

^a Todas las medidas fueron realizadas en acetonitrilo + 0.1 M *n*-Bu₄NPF₆ a 0.1 Vs⁻¹, sobre electrodos de carbón vítreo con $\phi = 3$ mm, los potenciales están reportados contra el electrodo de calomel saturado (ECS).

De la comparación de la relación de concentraciones entre el ión acetato y el mediador contra el número de ciclos necesarios para alcanzar la inhibición total del electrodo, se puede inferir que la eficiencia de la modificación es favorecida por varios factores:

- a) La presencia de dos unidades de ferroceno en la estructura del mediador; lo cual contribuye estadísticamente al incremento de la población de radicales libres en la interfase.

b) Una alta velocidad de transferencia de electrón homogénea entre el ión acetato y la especie oxidada del derivado de ferroceno; como lo demuestra el hecho de que la reversibilidad de la onda de oxidación III_a, para los diferentes mediadores en el intervalo de velocidades de barrido de 0.1 – 10 Vs⁻¹, nunca fue atrapada excepto para el ferroceno.

c) La fuerza impulsora de la transferencia de electrón homogénea, la cual es favorecida con una menor separación entre el potencial de oxidación del ión acetato y los mediadores.

En todos los casos aquí considerados, el estado de inhibición no fue afectado por la limpieza en ultrasonido en disolventes tales como etanol y acetona, cual implica que inhibición del electrodo es debido a una fuerte adsorción de grupos orgánicos cuyo modo de enlace puede ser considerado como covalente [156-157]. El uso de uno u otro mediador puede ser más o menos consumidor del ión acetato y del tiempo, sin embargo, el estado último del electrodo modificado debe ser comparable independientemente del mediador usado. En este contexto, la microscopía de fuerza atómica (AFM) ofrece un medio adicional para caracterizar la morfología de la superficie modificada.

La modificación de las superficies de HOPG fue llevada a cabo siguiendo el procedimiento de voltamperometría cíclica usado para modificar los electrodos de carbón vítreo. Es decir, la supresión total de la corriente de oxidación por ciclado fue indicativa de que el electrodo de HOPG está completamente bloqueado. De este modo, una vez que la cobertura máxima fue alcanzada, la superficie modificada de HOPG fue cuidadosamente enjuagada varias veces con dos disolventes (acetonitrilo y acetona), luego de lo cual se dejó secar a temperatura ambiente. La limpieza en ultrasonido fue evitada puesto que esto destruye la superficie de HOPG.

Puesto que el comportamiento electroquímico, fue similar para el caso de **2** y **3**, se decidió comparar la morfología obtenida con este último mediador respecto a la obtenida en el caso del ferroceno. La figura 47 muestra las imágenes de AFM obtenidas sobre HOPG antes y después de la inhibición de la superficie. En ambos casos se obtuvo un arreglo de

largos montículos. La tabla 2 resume los principales datos obtenidos del análisis de las imágenes de AFM de las superficies de HOPG modificadas.

Tabla 2. Datos de rugosidad ($R_{r.m.s}$), altura promedio (H_{av}), y diámetro promedio de partícula (d_{av}) obtenidos con AFM para las superficies de HOPG limpia y modificadas.

	$R_{r.m.s} / \text{Å}$	$H_{av} / \text{Å}$	$d_{av} / \text{Å}$
A	64.8	205	262 ± 69
B	69	221	300 ± 57
C	1.1	4.94	– –

Con los mediadores **1** y **3**, la morfología de las superficies modificadas fue similar, como se revela de las medidas de rugosidad rms ($R_{r.m.s}$) sobre imágenes de $1 \times 1 \mu\text{m}$ (64.8 Å y 69 Å respectivamente). De igual forma, la altura promedio (H_{av}) de los montículos fue de 205 Å para **1** y 221 Å para **3**. Los diámetros promedio (d_{av}) de los montículos obtenidos en AFM fueron medidos con una subrutina del análisis de perfil. Los resultados fueron $262 \pm 69 \text{ Å}$ para **1** y $300 \pm 57 \text{ Å}$ para **3**. Estos resultados revelan que independientemente del mediador usado, las propiedades de la superficie modificada son las mismas, los cuales sugiere que la elección del mediador derivado de ferroceno no es crítica y depende más bien de las reacciones químicas que se presentan en la superficie.

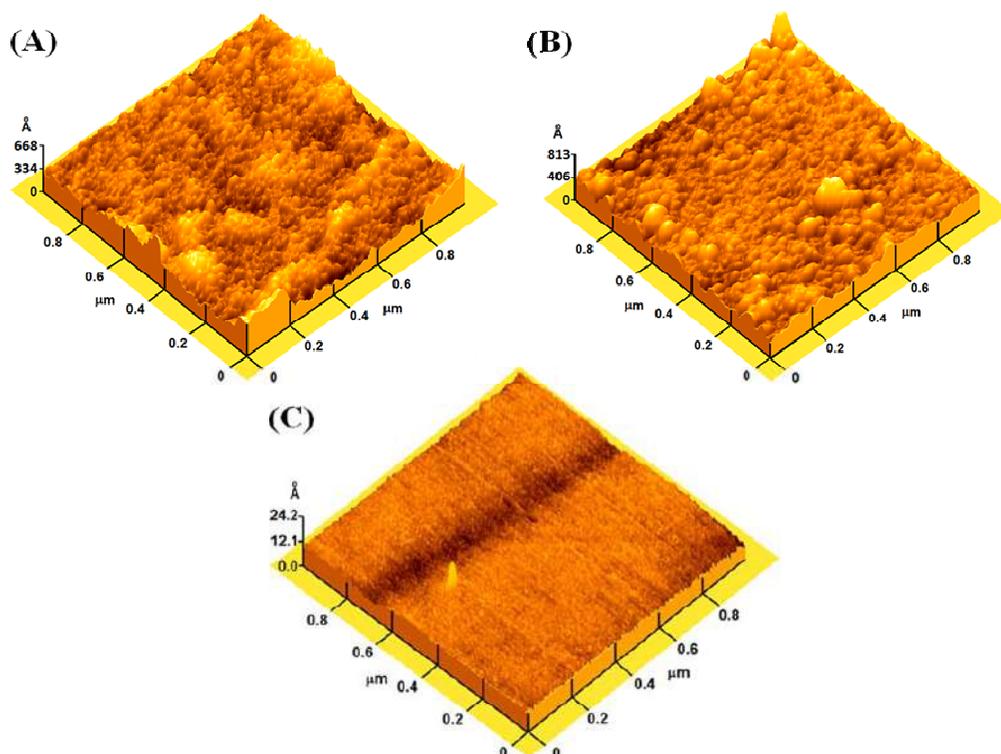


Figura 47. Caracterización por AFM de las superficies de HOPG limpias y modificadas; (a) HOPG modificado por usar **1** como mediador, (b) HOPG modificado por usar **3** como mediador, (c) HOPG limpio.

Dado que la escala de las imágenes es muy grande (1 μm x 1 μm), estos resultados revelan la formación de multicapas, cuya formación puede ser atribuida a la alta población de radicales metilos generados durante la oxidación mediada de acetato. Esta propuesta es consistente con el hecho de que los radicales metilo pueden extraer átomos de hidrógeno de los hidrocarburos para producir metano y radicales alquilo superiores ($\text{CH}_3\cdot + \text{RH} = \text{CH}_4 + \text{R}\cdot$) [82]. De esta forma, la formación de agregados es posible cuando el radical metilo sustrae átomos de hidrógeno de los grupos atados, dando lugar transitoriamente a un radical enlazado, el cual posteriormente sufre un acoplamiento con otro radical metilo proveniente de la oxidación mediada de acetato. Como resultado de este acoplamiento, se enlazan cadenas alifáticas con carbonos primarios y secundarios, lo cual abre la posibilidad de un crecimiento dendrimérico de la capa quimisorbida. Este tipo de superficie polimérica crece hasta que la capa es compacta y el espesor es lo suficientemente grande como para inhibir cualquier proceso de transferencia de electrón.

Otra prueba que permitió verificar el nivel de compactación de la película orgánica químisorbida consistió en el registro de la señal de oxidación del ferroceno en solución sobre superficies de carbón vítreo modificadas por oxidación mediada con **1** y **3**. Sobre estas superficies modificadas se observó que el ferroceno no presenta ninguna señal de oxidación, lo cual indica un alto nivel de inhibición de electrodo y refuerza las conclusiones obtenidas del estudio por AFM. La figura 48 ilustra esta situación para el caso en el que la oxidación de acetato fue catalizada con el mediador **3**.

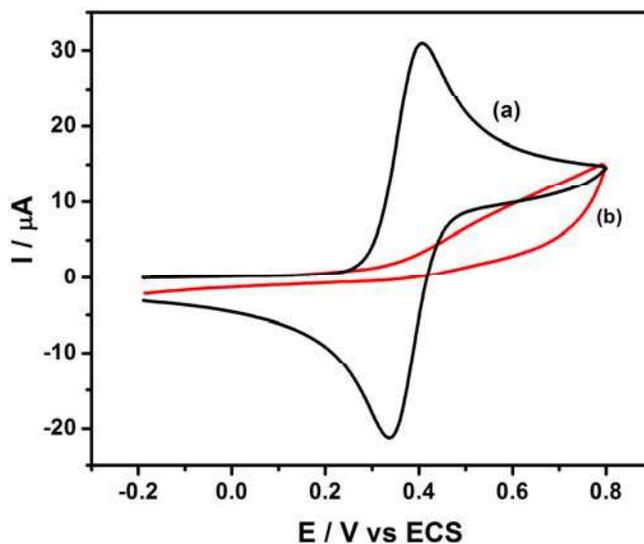
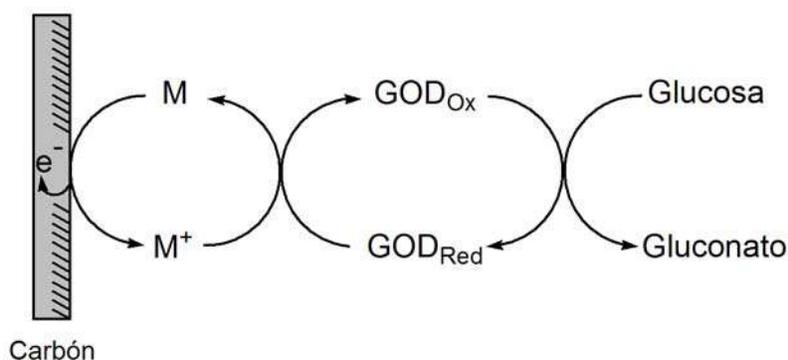


Figura 48. Ferroceno 1 mM en acetonitrilo + 0.1 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a 0.1 Vs^{-1} sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3 \text{ mm}$). Electrodo limpio (A), electrodo modificado utilizando **3** como mediador (B).

2.2. ESTUDIO DEL PROCESO DE OXIDACIÓN MEDIADA DE IONES FERROCENILCARBOXILATO

2.2.1. Importancia de la modificación de superficies con ferroceno

El ferroceno y sus derivados tienen la propiedad de que la forma reducida y oxidada son estables sobre una amplia escala de tiempo, lo que los hace de gran interés en química redox. Por tal motivo, una de las principales razones para buscar su anclado a una superficie de electrodo es su aplicación en sensores. Por ejemplo, uno de los biosensores más importantes es el correspondiente a la glucosa, no solo por su utilización en procesos biotecnológicos para el control de procesos de fermentación, sino también en el campo de la medicina para el diagnóstico de la diabetes. En este dispositivo se utiliza al ferroceno o sus derivados y a la enzima glucosa oxidasa (GOD) como mediadores soportados sobre una superficie de electrodo, y la cantidad de glucosa puede ser medida por la corriente que se genera al pasar de glucosa a gluconato [158-161]. El dispositivo funciona a través de ciclos electroquímicos encadenados (Esquema 3), iniciando con la oxidación de la unidad de ferroceno para generar ferricinio, el cual a su vez oxida a la enzima glucosa oxidasa. La forma oxidada de esta especie oxida de manera selectiva a la glucosa presente en solución y la transforma en gluconato. La estructura del dispositivo básicamente obedece a que la oxidación directa de la enzima con la superficie del electrodo es muy lenta.



Esquema 3. Mecanismo catalítico para detección de glucosa mediante ferroceno y glucosa oxidasa.

Por lo anterior, la modificación de superficies de electrodos con ferroceno es un área de investigación muy activa, que abarca desde el autoensamble en oro de alcanotioles que llevan al ferroceno enlazado directamente o a través de un grupo éster [162-163], hasta los co-polímeros de vinilferroceno–metilmetacrilato o estireno depositados sobre fibras de carbono en una reacción de intercambio de ligando [164]. En otros dispositivos que involucran la química click, se han realizado ensambles de ferroceno que en un primer paso enlazan fenilacetileno a partir de sales de diazonio y en una segunda etapa reaccionan con ferrocenilmetilazidas [165]. También se puede citar la modificación de nanotubos de carbono depositados sobre superficies de carbón vítreo a través de la técnica “*drop-dry*”, en los cuales se enlazó una capa de azidas por reducción de sales de diazonio para el posterior anclado de ferrocenilacetileno [166]. Otra alternativa es la formación de enlaces covalentes sobre electrodos de carbono por reducción catalítica de yodoalquilferrocenos empleando nanopartículas de paladio, oro, platino y rodio [167] o bien, por ataque nucleófilico de ioduros de alquilo sobre superficies de carbono catódicamente cargadas (> -1.7 V vs Ag/AgCl) [168]. Otras aproximaciones para el anclado del ferroceno a la superficie son resultado de la combinación de uno o varios de los métodos ya mencionados [169-171].

Los métodos anteriormente mencionados implican varias etapas en un protocolo que involucra modificación electroquímica covalente y funcionalización superficial; sin embargo, en este trabajo se desarrolla un método sencillo de un paso para la modificación covalente de superficies de carbono con alquilferrocenos, originando la formación de multicapas electroquímicamente activas. A diferencia de la sección anterior, donde se trató el efecto de la estructura del mediador sobre la catálisis redox de acetato con la intervención de una transferencia electrónica intermolecular, en este caso la transferencia electrónica entre el sustrato y el mediador puede ser tanto intermolecular como intramolecular, debido a que el mediador y el sustrato se encuentran dentro de la misma molécula. Se estudian los factores que favorecen cada una de estas vías de intercambio electrónico y la oxidación del sustrato se considera un proceso automediado, que conlleva la formación de una especie zwitteriónica como intermediario.

A continuación se presentan los resultados obtenidos para la modificación de superficies con grupos alquilferroceno por oxidación de iones ferrocenoacetato (**4**) así como ferrocenoheptanoato (**5**) en acetonitrilo (Figura 49), utilizando electrodos de carbón vítreo y HOPG para demostrar que las moléculas de ferroceno pueden ser enlazadas directamente sobre las superficies de carbono sin perder su electroactividad.

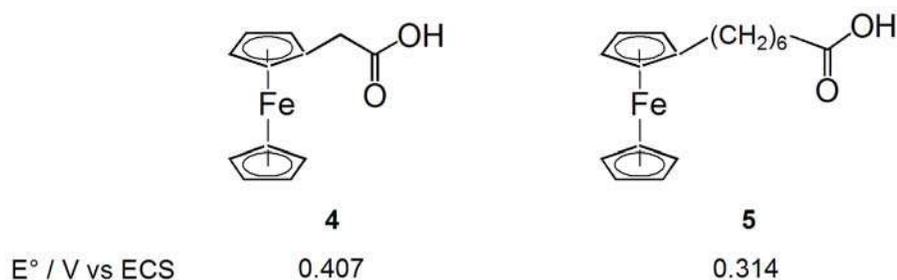


Figura 49. Estructura y potencial de los ácidos ferrocenilalquilcarboxílicos empleados en este estudio.

2.2.2. Oxidación auto-mediada del ión ferrocenoacetato

La figura 50a muestra los voltamperogramas del ácido ferrocenoacético 0.5 mM (FcCH_2COOH) en acetonitrilo, donde las ondas Ia y Ic corresponden respectivamente a la óxido-reducción del centro redox de ferroceno (Fc/Fc^+), el cual presenta una cinética de transferencia de electrón cuasireversible ($E_{\text{pa}} - E_{\text{pc}} = 83 \text{ mV}$ a 0.1 Vs^{-1}).

Las propiedades electroatrasoras del grupo carboxilo explican el hecho de que el potencial formal del FcCH_2COOH ($E^\circ = 0.407 \text{ V vs ECS}$) sea ligeramente mayor que para el caso del ferroceno puro, cuyo potencial formal es igual a 0.392 V vs ECS . Alternativamente, la figura 50b muestra el comportamiento voltamperométrico del ión ferrocenoacetato 1 mM ($\text{FcCH}_2\text{COO}^-$), el cual presenta dos picos de oxidación bien definidos IIa ($E_{\text{pa}} = 0.263 \text{ V vs ECS}$ a 0.1 Vs^{-1}) y IIIa ($E_{\text{pa}} = 0.53 \text{ V vs ECS}$ a 0.1 Vs^{-1}).

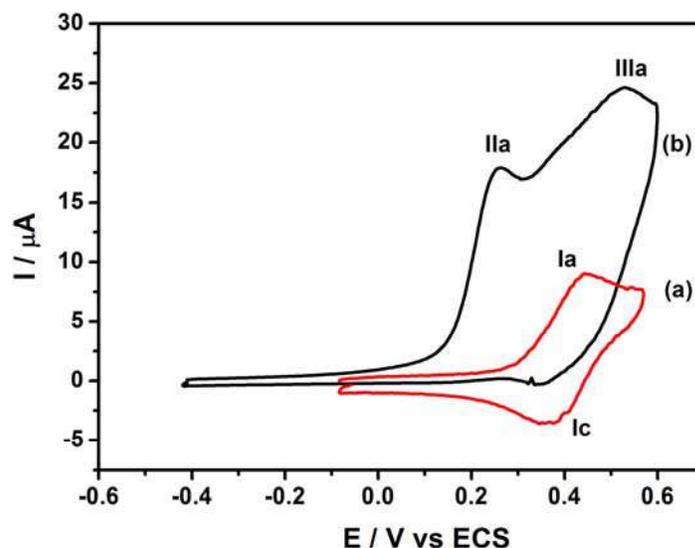


Figura 50. Voltamperometría cíclica del ácido ferrocenoacético 0.5 mM (a) y del ión ferrocenoacetato 1 mM (b), sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3$ mm) en acetonitrilo + 0.1M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a 0.1 Vs^{-1} .

La señal químicamente irreversible IIa es menos positiva que el potencial formal del ferroceno puro, lo cual es el efecto de una reacción química acoplada posterior a la transferencia electrónica heterogénea. En acuerdo con esto, la señal IIa presenta una variación lineal del potencial de pico con la velocidad de barrido de 36 mV dec^{-1} ($30 < \partial E_p / \partial \log v > 59 \text{ mV dec}^{-1}$), lo cual sugiere fuertemente que el proceso acoplado después de la toma del primer electrón es parcialmente determinante de la velocidad [172]. Tal como en el caso de la oxidación de ión acetato mediado por derivados de ferroceno, este proceso trabaja como un mecanismo de catálisis redox [79]. Sin embargo, en el presente caso, el mecanismo es activado por la oxidación del ferroceno presente en la molécula de ferrocenoacetato, la cual también contiene al grupo carboxilato. Este paso de activación permite la formación de la especie zwitteriónica $\text{Fc}^+\text{CH}_2\text{COO}^-$, en el cual la molécula de ferricinio y el grupo carboxilato están cercanamente interconectados a través de un grupo metileno. En acuerdo con la oxidación de los iones (4,4-dimetilamino)fenilacetato y (9-metil-10-antril)acetato, la presente reacción es un ejemplo adicional de una reacción pseudo-Kolbe [75, 72, 74], que puede presentar una transferencia de electrón disociativa intramolecular [75, 74, 173]. En este proceso intramolecular, el grupo ferricinio de la

estructura zwitteriónica $\text{Fc}^+\text{CH}_2\text{COO}^-$, oxida al grupo funcional carboxilato, permitiendo el rompimiento de la molécula en el radical $\text{FcCH}_2\cdot$ y CO_2 .

Un mecanismo alternativo concierne un proceso de transferencia de electrónica intermolecular entre el zwitterión $\text{Fc}^+\text{CH}_2\text{COO}^-$ y la especie precursora $\text{FcCH}_2\text{COO}^-$, la cual llega a la superficie del electrodo por difusión. De acuerdo a esto, la vía de transferencia de electrón intra- o intermolecular podría ser respectivamente favorecida a altas o bajas concentraciones de $\text{FcCH}_2\text{COO}^-$. En este contexto, la competencia entre las rutas redox fué demostrado por un análisis de la variación del potencial pico de la señal IIa con respecto a la concentración de $\text{FcCH}_2\text{COO}^-$. De este modo la naturaleza de la transferencia de carga intramolecular fue evidenciada en el rango de concentración de 0.5 – 2 mM, donde el valor de $\partial E_p / \partial \log C$ fue alrededor de 0 mV dec^{-1} , tal como es esperado para un mecanismo electroquímico–químico (EC) de primer orden [147]. Cuando la concentración de $\text{FcCH}_2\text{COO}^-$ fué mayor a 2 mM, la transferencia de carga intermolecular compite, como puede ser visto por el incremento positivo en el potencial pico de la señal IIa, cuya variación alcanza un valor aproximado de $\partial E_p / \partial \log C = 5.9 \text{ mV dec}^{-1}$ en el rango de concentraciones de 2 a 5 mM de $\text{FcCH}_2\text{COO}^-$ [147]. Por razones de solubilidad, concentraciones más altas de $\text{FcCH}_2\text{COO}^-$ no fueron probadas en este análisis (Figura 51).

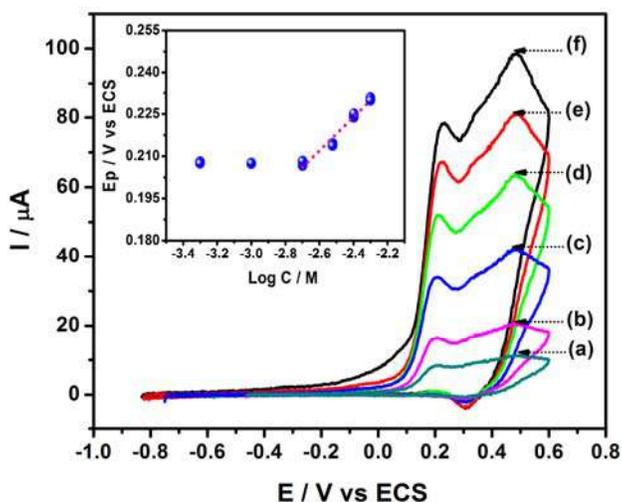
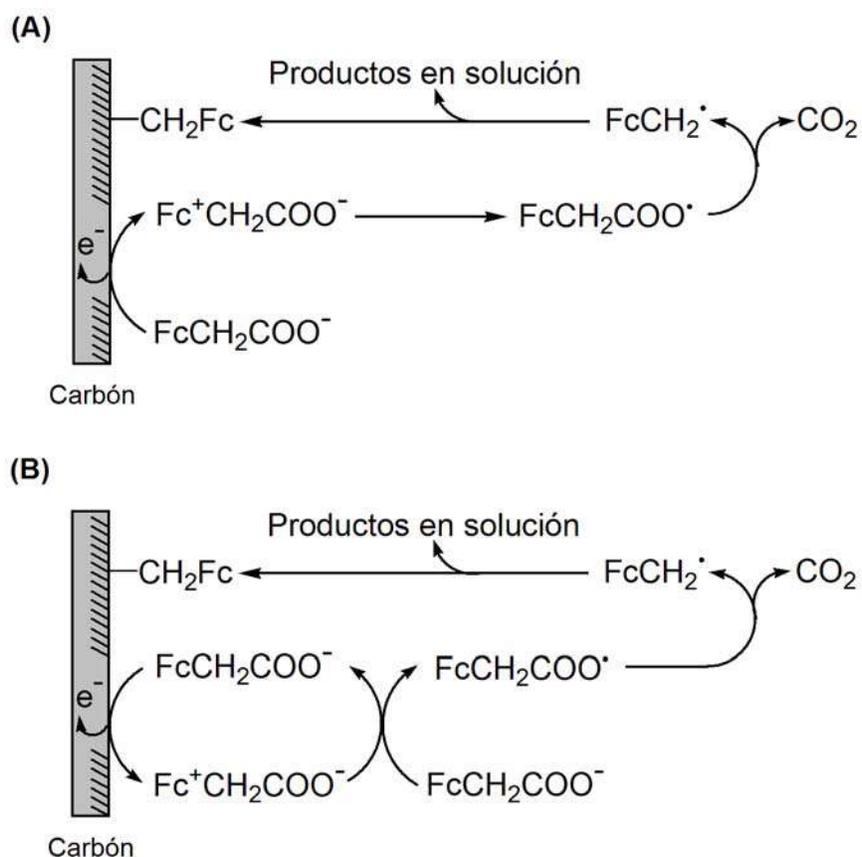


Figura 51. Voltamperometría cíclica del ferrocenoacetato de tetrabutilamonio a diferentes concentraciones: (a) 0.5 mM, (b) 1 mM, (c) 2 mM, (d) 3 mM, (e) 4 mM y (f) 5mM. Inserto: Variación de $E_{p_{IIa}}$ con la concentración. Los experimentos fueron llevados en acetonitrilo + 0.1 M de $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a 0.1 Vs^{-1} sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3 \text{ mm}$).

Independientemente de la existencia de las vías intra- o intermolecular, se generan radicales ferrocenilmetilo ($\text{FcCH}_2\cdot$) a bajos valores de potencial, lo cual implica que se pueden formar productos de acoplamiento radicalico como el diferroceniletano. En principio podría pensarse que la señal de oxidación IIIa se debe a esta especie, sin embargo se dará una interpretación adicional posteriormente en el texto (página 89). El aspecto más interesante del mecanismo analizado hasta ahora está relacionado con la posibilidad que el radical ferrocenilmetilo pueda reaccionar con los átomos de carbono sp^2 sobre la superficie del electrodo y por tanto da lugar a la formación de una capa organometálica covalentemente enlazada (Esquema 4).



Esquema 4. Mecanismo de oxidación de ferrocenilacetato y la modificación covalente de superficies de carbono con grupos ferrocenilmetilo, donde la transferencia de electrón es intramolecular a bajas concentraciones de $\text{FcCH}_2\text{COO}^-$ (A) e intermolecular a altas concentraciones de $\text{FcCH}_2\text{COO}^-$ (B).

Para demostrar la intervención del proceso de modificación superficial, se hicieron experimentos de voltamperometría cíclica al nivel de la señal IIa. La figura 52 muestra el

voltamperograma obtenido sobre un electrodo recién pulido (ciclo 1) así como el voltamperograma obtenido después de 18 ciclos sucesivos, los ciclos 2 – 17 no muy diferentes de los mostrados en esta figura, antes de registrar cada ciclo la interface fue homogenizada por agitación con burbujeo de argón.

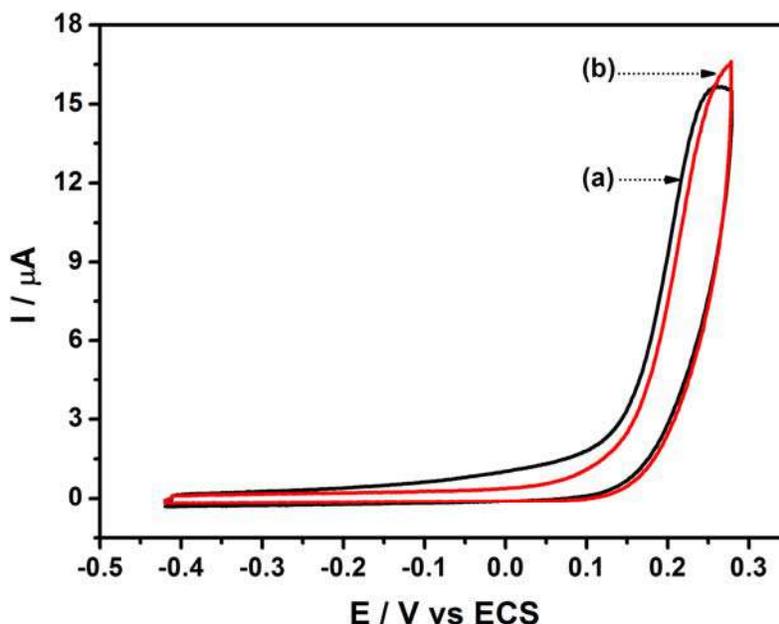


Figura 52. Ciclos voltamperométricos sucesivos al nivel del pico IIa en la oxidación de los iones ferrocenoacetato 1 mM, sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3$ mm) en ACN + 0.1 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a 0.1 Vs^{-1} . Ciclo 1 (a), ciclo 18 (b).

Aunque el comportamiento voltamperométrico mostrado en la figura 52 no es similar al encontrado en un mecanismo típico de modificación, donde la intensidad de corriente del pico de oxidación decrece hasta que éste desaparece al hacer varios ciclos en voltamperometría cíclica [81], la variación marginal en la forma de la señal IIa y el ligero desplazamiento en el potencial hacia valores más positivos indican que la modificación superficial es posible. Para evaluar esta posibilidad, el electrodo tratado con 18 ciclos voltamperométricos fue enjuagado en un baño de ultrasonido con diferentes disolventes polares y no polares (dimetilsulfóxido, acetonitrilo y hexano), y posteriormente colocado en una celda que contiene solo electrolito soporte ($n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$) en acetonitrilo. La figura 53 muestra el comportamiento voltamperométrico de este electrodo, el cual representa la química redox reversible de los grupos ferroceno superficiales. Aunque el

comportamiento no es totalmente ideal ($E_{pa} - E_{pc} \approx 20 \text{ mV}$ a 0.1 Vs^{-1}), el inserto en la figura 53 muestra que la corriente de pico anódica varía linealmente con la velocidad de barrido (de 1 a 5 Vs^{-1}), tal como se espera del comportamiento en voltamperometría cíclica de una especie adsorbida [174]. La electroactividad de los grupos ferrocenilmetilo adsorbidos ($E_{pa} = 0.532 \text{ V vs ECS}$), permitió entonces la interpretación de la naturaleza de la onda IIIa, mostrada en la figura 50, la cual se encuentra en la misma posición en la escala de potencial ($E_{pa} = 0.53 \text{ V vs ECS}$ a 0.1 Vs^{-1}).

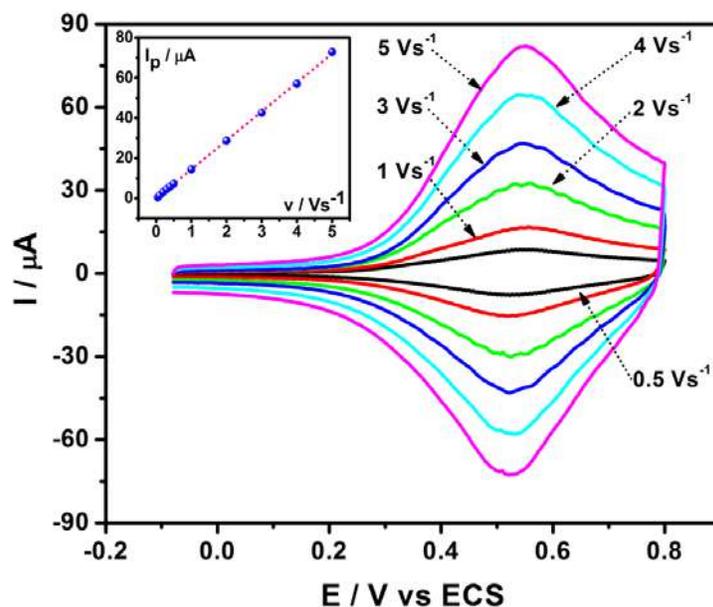


Figura 53. Voltamperometría cíclica a diferentes velocidades de barrido de un electrodo modificado por oxidación de iones ferrocenoacetato después de 18 ciclos. El experimento se llevó a cabo sobre carbón vítreo ($\phi = 3 \text{ mm}$) en una solución de acetonitrilo + $0.1 \text{ M } n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$. Inserto: Dependencia de la corriente de pico anódica con la velocidad de barrido.

La integración de la onda anódica del voltamperograma obtenido a 1 Vs^{-1} permitió estimar el factor de cobertura superficial de $\Gamma_{\text{exp}} = 3.34 \times 10^{-9} \text{ mol cm}^{-2}$. Considerando que el factor de cobertura teórico de ferroceno es de $\Gamma_{\text{teo}} = 4.5 \times 10^{-10} \text{ mol cm}^{-2}$ bajo la suposición de que el ferroceno es una molécula esférica empacada en un arreglo hexagonal compacto [175], la relación $\Gamma_{\text{exp}}/\Gamma_{\text{teo}} = 7.4$ indica que el factor de cobertura encontrado experimentalmente corresponde aproximadamente a 7 capas de grupos ferrocenilmetilo. Puesto que el factor de cobertura teórica para grupos ferrocenilmetilo

podría ser menor que el reportado para un ferroceno, un número de capas mayor de 7 es posible.

Para analizar la dependencia del factor de cobertura con el número de ciclos voltamperométricos empleados durante la oxidación de los iones ferrocenacetato, la carga de los voltamperogramas de los grupos ferrocenilmetilo adsorbidos fue medida para diferentes electrodos, los cuales fueron modificados usando un diferente número de ciclos voltamperométricos. La figura 54A, muestra que el factor de cobertura crece con el número de ciclos siguiendo un patrón lineal, lo cual indica que la extensión de la capa organometálica puede regularse de una a varias capas. Aunque el límite de este factor de cobertura no ha sido alcanzado en este trabajo, el incremento regular de esta propiedad es congruente con el hecho de que la eficiencia de la modificación (definida como la relación entre la carga involucrada durante la oxidación de los grupos ferroceno adsorbidos y la carga total consumida durante los N-ciclos de modificación) tiende a ser una constante mayor que cero (Figura 54B). Es importante mencionar que los bajos valores bajos de eficiencia de modificación obtenidos aquí representan una ventaja para el control del espesor de la capa organometálica.

Desde el punto de vista químico, el hecho de que la cobertura de los grupos ferroceno se incremente linealmente con el número de ciclos, alcanzando valores equivalentes a multicapas, indica que una o más reacciones de adición de radicales ferrocenilmetilo sobre el anillo ciclopentadienilo de los ferrocenos anclados es muy posible. Para confirmar esta formación de multicapas de grupos ferrocenilmetilo, se obtuvieron las imágenes de microscopia de fuerza atómica (AFM) para electrodos de HOPG modificados de acuerdo al mismo procedimiento usado para la modificación de los electrodos de carbón vítreo.

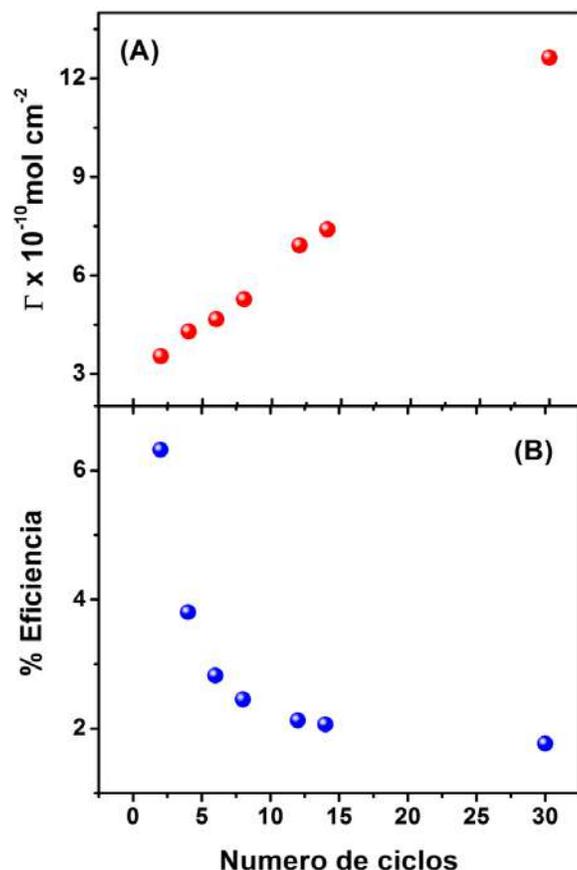


Figura 54. Gráfica del factor de cobertura (A) y eficiencia (B), para el electrodo modificado con diferente número de ciclos. La modificación fue desarrollada usando 1 mM del ión ferrocenoacetato en acetonitrilo + 0.1 M de $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a 0.1 Vs^{-1} sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3 \text{ mm}$).

La figura 55A muestra la morfología de la superficie de HOPG limpio, la cual es esencialmente plana y con una rugosidad r.m.s. ($R_{r.m.s.}$) de 1.1 \AA , evaluada sobre imágenes de $1 \mu\text{m} \times 1 \mu\text{m}$. Para esta imagen, el correspondiente valor de la altura promedio (H_{av}) es de 4.94 \AA . Cuando la muestra fue modificada por oxidación de los iones ferrocenoacetato en acetonitrilo, se observó una delgada capa orgánica homogénea con una estructura tipo hebras, como se muestra en la figura 55B. El valor superficial $R_{r.m.s.}$ fue de 10.2 \AA , mientras que H_{av} y el diámetro promedio (d_{av}) de la hebra fue de 53.8 y $481.6 \pm 68 \text{ \AA}$, respectivamente. El diámetro promedio de las hebras obtenidas por AFM fue medido por una subrutina de procesos de perfil del equipo. El análisis de estas imágenes confirma la formación de agregados, tal como fue propuesto arriba para el acoplamiento de los radicales ferrocenilmetilo sobre los grupos ferroceno previamente adsorbidos.

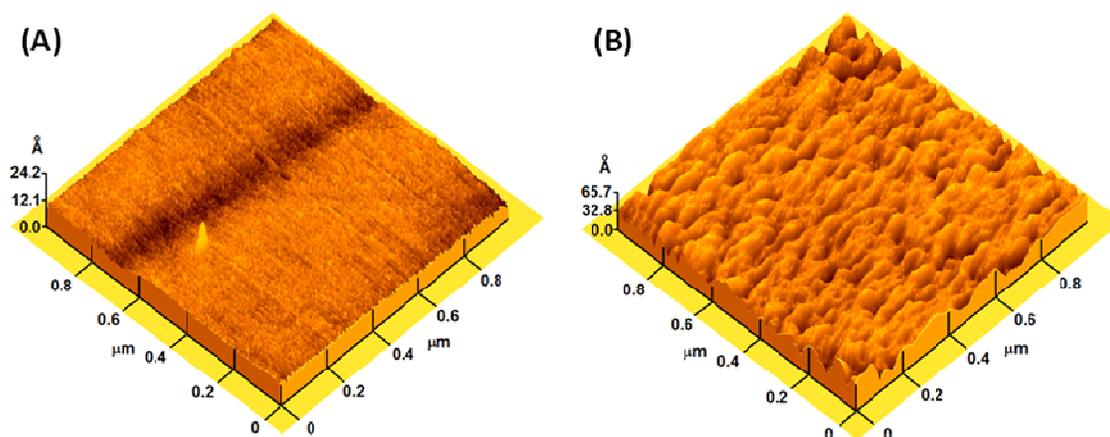
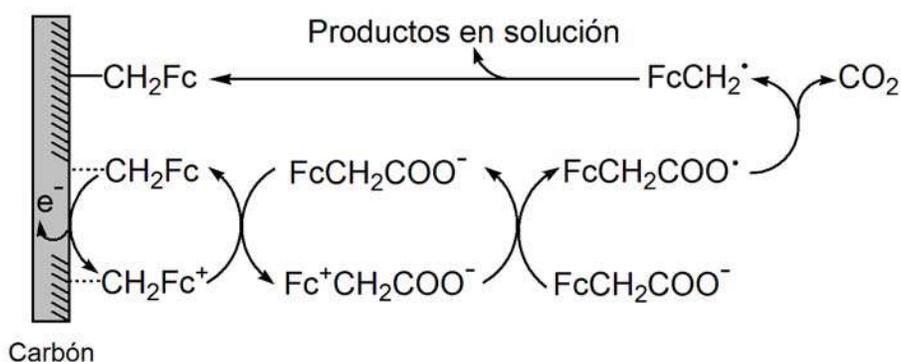


Figura 55. Caracterización por AFM de superficies de HOPG limpia (A) y modificada (B) a través de 26 ciclos de oxidación en voltamperometría cíclica del ión ferrocenoacetato 1 mM en acetonitrilo + 0.1 M de $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a 0.1 V^{-1} .

Por otro lado, una vez que la superficie de carbono modificada con grupos ferrocenilmetilo ha sido establecida, la ausencia de la inhibición de electrodo mostrada en la figura 52 (la intensidad de corriente de las señales de oxidación no decrece por barridos sucesivos en voltamperometría cíclica) sugiere que los grupos ferroceno adsorbidos participan también como mediadores superficiales de la oxidación de ferrocenoacetato en disolución. El esquema 5 ilustra el proceso intramolecular de primer orden, en el cual los grupos ferroceno enlazados participan como acarreadores de electrones y como sitios para la reacción de adición de los radicales ferrocenilmetilo.



Esquema 5. Mecanismo intramolecular de oxidación de iones ferrocenoacetato sobre una capa de grupos ferrocenilmetilo y crecimiento de la capa enlazada.

Estas propiedades superficiales explican porque las dimensiones de la capa organometálica pueden ser extendidas con el número de ciclos de modificación, tal como se concluye de la gráfica del factor de cobertura mostrada en la figura 55. Aunque no se conoce la naturaleza precisa de la capa adsorbida al electrodo, en el caso más simple se puede explicar en términos de derivados de ferroceno poliméricos, en el cual algunas unidades de ferrocenilmetano pueden estar presentes ($S-CH_2Fc-(CH_2Fc)_n-CH_2Fc$, donde S representa la superficie). Aunque este aspecto será retomado al final de esta sección, cabe mencionar que esta propuesta es útil para explicar porque el potencial formal correspondiente al procesos redox superficial mostrado en la figura 54 es mayor que el potencial formal del ferroceno en disolución.

2.2.3. Oxidación auto-mediada del ión ferrocenoheptanoato

Al contrario del caso del ferrocenoacetato, el ferrocenoheptanoato ($Fc(CH_2)_6COO^-$) ilustra la situación donde el núcleo de ferroceno está separado del grupo carboxilato por una cadena alifática larga, de tal forma que no se espera una interacción significativa entre ambos grupos. Esta hipótesis se confirma por el hecho de que el potencial formal de ambos compuestos $Fc(CH_2)_6COOH$ y $Fc(CH_2)_6COO^-$ es aproximadamente el mismo ($E^\circ = 0.314$ y 0.316 V vs ECS, respectivamente), como se demuestra a través del comportamiento reversible mostrado en la figura 56. Por otro lado, el hecho de que estos valores de potencial formal sean menores que el potencial del ferroceno puro ($E^\circ = 0.392$ V vs ECS) indican que el desplazamiento hacia valores menos positivos se debe a la presencia del sustituyente alquílico que actúa como electrodonador. En este contexto, se puede decir también que la larga cadena alquílica no transmite al núcleo del ferroceno el efecto electroattractor del grupo carboxílico ($-COOH$) o electrodonador del carboxilato ($-COO^-$). Esto significa que, contrario al caso del ferrocenoacetato, el mecanismo operante aquí involucra preferentemente una transferencia electrónica intermolecular entre el zwitterión $Fc^+(CH_2)_6COO^-$ y el carboxilato $Fc(CH_2)_6COO^-$ que llega a la interfase por

difusión (Esquema 4B). Debido al hecho de que el $\text{Fc}(\text{CH}_2)_6\text{COO}^-$ es poco soluble en acetonitrilo, la naturaleza intermolecular del mecanismo no fue probada desde el punto de vista de la variación del potencial de pico con respecto a la concentración. Sin embargo, debido al hecho de que la concentración así como la velocidad de intercambio electrónico homogéneo son bajas, el voltamperograma mostrado en la figura 56(b) es de características prácticamente reversibles.

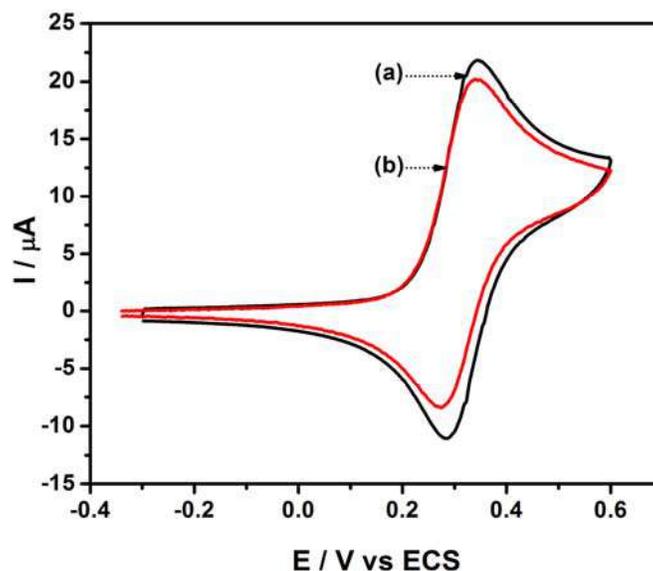


Figura 56. Voltamperometría cíclica del ácido ferrocenoheptanoico 1 mM (a) y ferroceno heptanoato 1 mM (b) sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3$ mm), en acetonitrilo + 0.1 M de $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a 0.1 Vs^{-1} .

Por analogía con los experimentos previamente discutidos para ferrocenoacetato, la curva a y b de la figura 57 muestra los voltamperogramas correspondientes a la oxidación de ferrocenoheptanoato en los ciclos 1 y 18, respectivamente. La intensidad de corriente de la curva b es ligeramente mayor que la curva a, sugiriendo, tal como en el sistema anterior, la modificación del electrodo y la participación de los grupos ferroceno enlazados en el transporte electrónico a través de la película organometálica.

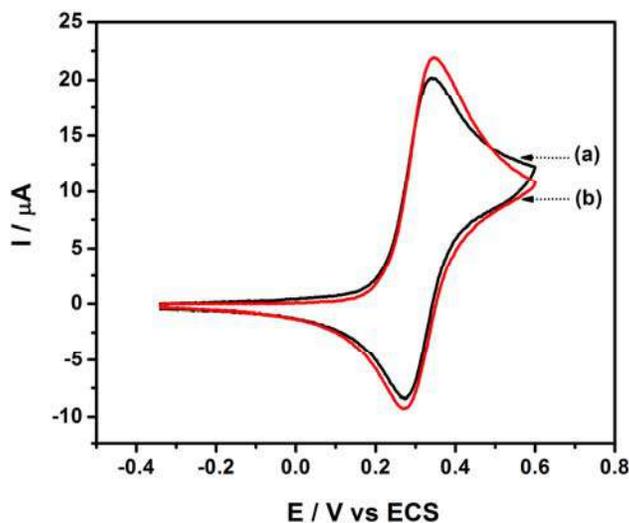


Figura 57. Ciclos voltamperométricos sucesivos en una solución de ferrocenoheptanoato 1 mM, (a) ciclo 1 y (b) ciclo 18. Los experimentos fueron llevados sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3 \text{ mm}$) en ACN + 0.1 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a 0.1 Vs^{-1} .

Con el propósito de demostrar la presencia de los grupos ferroceno enlazados, el electrodo obtenido después de 18 ciclos voltamperométricos fue enjuagado por medio de un equipo de ultrasonido en varios disolventes, para posteriormente colocarlo en una disolución que contiene solo acetonitrilo y el electrolito soporte. La figura 58 muestra la respuesta voltamperométrica del electrodo modificado a diferentes velocidades de barrido. Esta figura muestra un comportamiento quasireversible en el cual la corriente pico anódica varía linealmente con la velocidad de barrido, en acuerdo con las especies de ferroceno confinadas en la superficie. El correspondiente potencial formal fue de 0.413 V vs ECS, el cual es un valor muy cercano al potencial formal del ferroceno puro en disolución ($E^\circ = 0.392 \text{ V vs ECS}$). Estos resultados, así como el hecho de que las ondas de óxido-reducción no son muy amplias sugieren que todas las moléculas de ferroceno superficial se comportan como unidades independientes o no comunicadas electrónicamente.

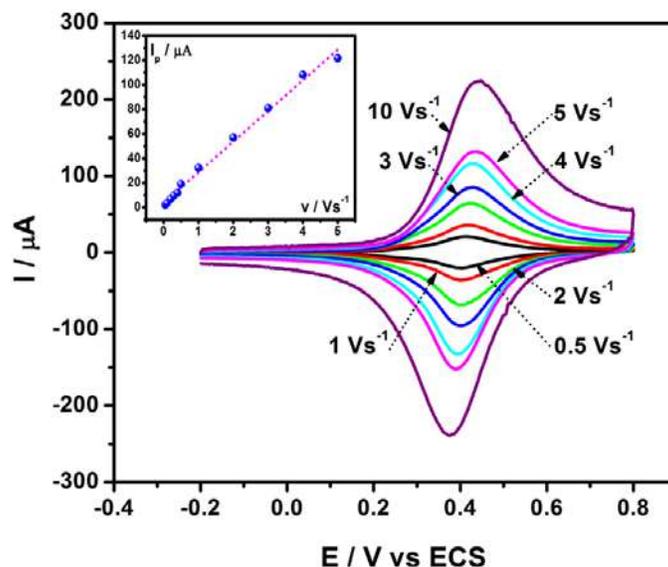


Figura 58. Voltamperometría cíclica a diferentes velocidades de barrido de un electrodo modificado por oxidación de iones ferrocenoheptanoato después de 18 ciclos. El experimento se llevó a cabo sobre carbón vítreo ($\phi = 3\text{mm}$) en una solución de acetonitrilo + 0.1 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$. Inserto: Dependencia de la corriente de pico anódica con la velocidad de barrido.

Por otro lado, la integración de los picos anódicos obtenidos a 1Vs^{-1} permite obtener un factor de cobertura ($\Gamma_{\text{exp}} = 1.05 \times 10^{-9}\text{ mol cm}^{-2}$), cuya normalización con respecto al factor de cobertura teórica para ferroceno ($\Gamma_{\text{teo}} = 4.5 \times 10^{-10}\text{ mol cm}^{-2}$) indica la formación de dos capas de grupos ferrocenilhexilo. El número de capas es menor que en el caso del sistema del ferrocenoacetato, lo cual parece ser contradictorio tomando en cuenta la alta reactividad de los radicales ferrocenilhexilo. Sin embargo, si se toma en cuenta que los núcleos de ferroceno se encuentran separados por una cadena alifática larga, para un mismo espesor es razonable suponer una menor densidad de ferrocenos adsorbidos.

2.2.4. Comparación electroquímica de las superficies modificadas

La figura 59 resume el comportamiento electroquímico de las dos superficies modificadas descritas arriba. Es notable que el potencial formal disminuya con el incremento en la longitud de la cadena alifática que separa el núcleo de ferroceno del grupo carboxilato, lo cual significa que la comunicación electrónica entre las moléculas de

ferroceno juega un papel clave sobre el valor de este potencial. En las superficies modificadas aquí estudiadas, es probable que existan respectivamente N-unidades superficiales como $-\text{CH}_2\text{Fc}[-\text{CH}_2\text{Fc}]_n-\text{CH}_2\text{Fc}$ y $-(\text{CH}_2)_6\text{Fc}[-(\text{CH}_2)_6\text{Fc}]_n-(\text{CH}_2)_6\text{Fc}$, las cuales son el resultado de la reacción de los radicales $\text{FcCH}_2\cdot$ y $\text{Fc}(\text{CH}_2)_6\cdot$ sobre las moléculas de ferroceno mas externas de la capa organometálica formada en superficie.

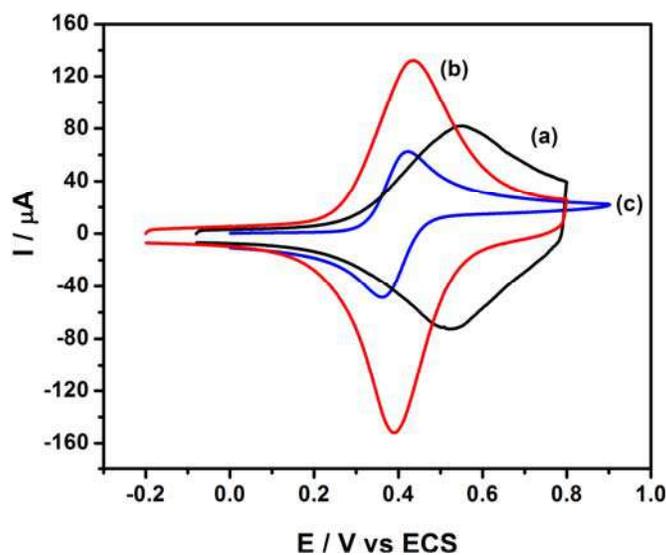


Figura 59. Voltamperometría cíclica a 5 Vs^{-1} en acetonitrilo + 0.1 M de $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ de los electrodos modificados por oxidación de ferrocenoacetato (a) y ferrocenoheptano (b). El electrodo empleado es un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3 \text{ mm}$). Se muestra también para comparación la voltamperometría cíclica de ferroceno 1 mM (c) a 0.1 Vs^{-1} bajo las mismas condiciones de disolvente y electrodo.

Con estos argumentos, una propuesta para entender el comportamiento observado en la figura 59, para el electrodo modificado por oxidación de ferrocenoacetato, asume la formación de unidades estructurales superficiales del tipo $-\text{CH}_2\text{Fc}[-\text{CH}_2\text{Fc}]_n-\text{CH}_2\text{Fc}$. Esta hipótesis es congruente con el hecho de que el diferrocenilmetano FcCH_2Fc es una molécula en donde la comunicación entre las unidades de ferroceno han sido parcialmente atenuada por los grupos metileno [176-177]. Para esta molécula, se observaron en acetonitrilo dos ondas de óxido-reducción traslapadas [176-177] cuyo potencial formal promedio es alrededor de 0.475 V vs ECS . Este valor es comparable en magnitud al valor observado para la óxido-reducción de las especies de ferrocenilmetilo adsorbidas por oxidación de los iones ferrocenoacetato (0.53 V vs ECS). Con respecto a la modificación del electrodo por oxidación de los iones ferrocenoheptanoato, cuyo

potencial formal (0.413 V vs ECS) es más cercano al potencial formal de ferroceno puro en solución ($E^\circ = 0.392$ V vs ECS), la molécula de diferroceniletano ha sido considerada como un ejemplo, donde el grado de comunicación es aún menor que en el caso de diferrocenilmetano. El comportamiento electroquímico de estas moléculas involucra dos ondas reversibles que también están casi totalmente traslapadas en acetonitrilo [178]. El potencial formal promedio de estas ondas es alrededor de 0.41 V vs ECS, el cual es muy cercano al potencial formal para las especies enlazadas por oxidación de los iones ferrocenoheptanoato (0.41 V vs ECS). Aunque el grado de comunicación entre las dos moléculas de ferroceno en diferroceniletano es muy bajo, tal comunicación podría ser esencialmente nula para las especies enlazadas que se proponen aquí y que tienen unidades estructurales como $-(\text{CH}_2)_6\text{Fc}[-(\text{CH}_2)_6\text{Fc}]-(\text{CH}_2)_6\text{Fc}$. Con propósitos comparativos, en la tabla 3 se resumen los potenciales del diferrocenilmetano, diferroceniletano y diferroceno. Como se puede observar, entre mayor es la comunicación electrónica entre los núcleos de ferroceno, mayor es la separación del potencial de cada una de estas unidades, lo que repercute en la amplitud de las señales de las especies adsorbidas. Es decir, dado que la película superficial involucra más modos de enlace que los aquí planteados por razones de simplicidad, se puede decir que los picos de las especies adsorbidas en realidad son una superposición de las señales de un gran número de ferrocenos aleatoriamente interconectados.

Tabla 3. Potencial de oxidación de diferrocenos

Diferroceno		Diferrocenilmetano		Diferroceniletano	
$E^1_{1/2}$ vs ECS	$E^2_{1/2}$ vs ECS	$E^1_{1/2}$ vs ECS	$E^2_{1/2}$ vs ECS	$E^1_{1/2}$ vs ECS	$E^2_{1/2}$ vs ECS
0.31 ^a	0.64 ^a	0.39 ^a	0.56 ^a	0.37 ^a	0.37 ^a
0.27 ^b	0.80 ^b	0.30 ^c	0.42 ^c	0.32 ^b	0.50 ^b

^a ACN + 0.1 M Et_4NClO_4 [177].
^b CH_2Cl_2 + 0.1 M $n-Bu_4N[B(C_6F_5)_4]$ [178].
^c CH_2Cl_2 + 0.2 M de $n-Bu_4NPF_6$ [176].

Finalmente, se puede mencionar que el ancho de las ondas reversibles mostradas en la figura 59 decrece con la longitud de la cadena alifática, lo cual está de acuerdo con el hecho de que las ondas de óxido-reducción de los núcleos de ferroceno se unen con cadenas alifáticas largas que no permiten la comunicación. Las intensidades de corriente y las cargas sobre los picos de adsorción, dependen de muchos factores, por ejemplo, la estabilidad de la especie zwitteriónica, la concentración del carboxilato, y la reactividad de los radicales generados en las reacciones de rompimiento zwitteriónico.

2.3. ANÁLISIS DEL PROCESO DE OXIDACIÓN MEDIADA DEL IÓN DIFENILACETATO

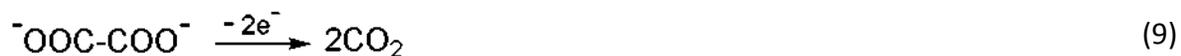
2.3.1 Estudio voltamperométrico

El primer estudio mecanístico de la catálisis redox de carboxilatos alifáticos ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{COO}^-$, $n = 6, 7$ y 12), fue reportando por Steckhan y colaboradores [155], quienes ocuparon tris-(*p*-bromofenil)amina como mediador, el cual presenta un comportamiento electroquímicamente reversible con un potencial de media onda de 1.30 V vs ENH en acetonitrilo + 0.1 M $n\text{-Bu}_4\text{NClO}_4$. Como es de esperarse, en este proceso de catálisis redox, la corriente anódica del mediador depende de la concentración del carboxilato; mientras que la diferencia entre el potencial estándar del carboxilato y el mediador determinan la viabilidad termodinámica del proceso. Al realizar la electrólisis mediada de estos carboxilatos, se obtuvo una mezcla de productos como ésteres no ramificados ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{COOR}$), alcanos ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{H}$) y nitrilos ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{CH}_2\text{CN}$). Si se considera que el potencial de oxidación de estos carboxilatos se encuentra alrededor de 1.36 V vs ENH, el alto potencial de oxidación del tris-(*p*-bromofenil)amina permite que se lleven a cabo simultáneamente tanto la catálisis redox como la oxidación directa del carboxilato. Aunado a esto, el radical formado por descarboxilación del radical aciloxi podría tener un potencial de oxidación del mismo orden o menor al del mediador y permitiendo una segunda oxidación para dar lugar a carbocationes. Ambas situaciones incrementan la complejidad del mecanismo de reacción y lo hacen inabordable desde un punto de vista cuantitativo.

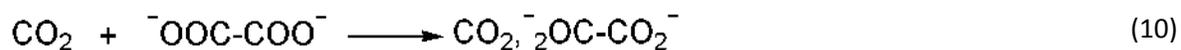
Un segundo ejemplo de catálisis redox para carboxilatos concierne a la oxidación mediada de carboxilatos alifáticos con ferroceno como mediador [79]. Si bien aquí las condiciones son más simples que en el caso previo y la catálisis redox es más evidente, la formación de una capa orgánica químisorbida sobre la superficie del electrodo dificulta también cualquier estudio mecanístico. Por lo anterior, en esta parte del trabajo se

buscaron carboxilatos que no presentaran modificación superficial, proponiéndose el uso de carboxilatos como el oxalato [179], difenilacetato y trifenilacetato [76].

Maran y colaboradores estudiaron la oxidación directa del oxalato [180] en disolventes orgánicos apróticos como acetonitrilo (ACN) y dimetilformamida (DMF). Indicando que éste presenta dos picos de oxidación químicamente irreversibles sobre carbón vítreo ($E_{p1a} = 0.202$ y $E_{p1a} = 0.87V$ vs ECS a 0.1 Vs^{-1}). La oxidación de este carboxilato procede mediante un mecanismo de transferencia de electrón disociativo, en el cual se forman dos moléculas de dióxido de carbono con un consumo de 2 F mol^{-1} (Reacción 9).



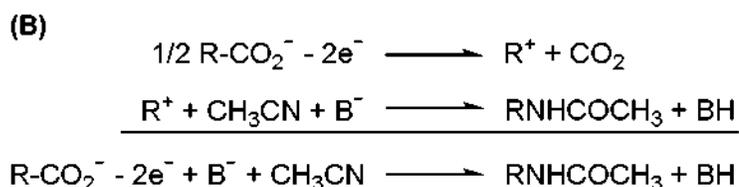
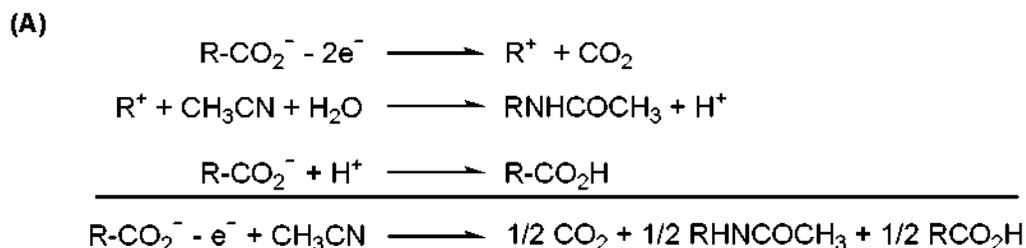
En este estudio, se determinó también que el primer pico corresponde a la oxidación del oxalato libre, mientras que el segundo se debe a la formación reversible de un aducto entre el oxalato y las moléculas de dióxido de carbono liberadas en el primer pico (Reacción 10). Esto fue demostrado en voltamperometría cíclica, al mantener fija la concentración del oxalato y variar la concentración de CO_2 , observándose que el primer pico desaparece a altas concentraciones de CO_2 , mientras que el segundo se incrementa hasta formar un pico bien definido.



Considerando que el primer potencial de oxidación del oxalato se traslapa con la oxidación del ferroceno ($E^0 = 0.385 \text{ V}$ vs ECS), la oxidación mediada del oxalato con ferroceno no es viable.

Con el di- y trifenilacetato está reportado que el proceso de inhibición de electrodo es nulo [76], ya que los carbocationes producidos son poco reactivos y están estéricamente impedidos. Las reacciones involucradas en el proceso de oxidación directa se resumen en el esquema 6 [75]. Estos carboxilatos y el ión acetato son los únicos sobre los que se ha podido hacer un análisis mecanístico profundo para la oxidación directa, por lo que es

importante tomarlo en cuenta para luego entender el proceso mediado. La electrólisis del carboxilato, preparado *in-situ* por desprotonación con un equivalente de hidróxido de tetrabutilamonio o metilcarbonato de tetrametilamonio, dió como resultado una estequiometría electrónica global de 1 F mol^{-1} (Esquema 6A). Los productos identificados en la electrólisis preparativa son resultado de una química carbocatiónica, lo que implica la intervención de dos etapas de transferencia electrónica. No obstante, el carácter monoelectrónico del proceso global se explica porque la formación de acetamidas (RNHCOCH_3) libera un protón (H^+), que regenera el respectivo ácido carboxílico de partida que es electroquímicamente inactivo. Lo anterior fue probado, al adicionar un exceso de la base (B^- , metil carbonato de tetrametilamonio) a la disolución de electrólisis después del consumo de 1 F mol^{-1} , resultando en un incremento de la corriente, puesto que la base regenera al carboxilato a partir del ácido formado en la primera etapa. Cuando este proceso se repite varias veces, se llega a un consumo límite de 2 F mol^{-1} (Esquema 6B). Por lo que cuando la electrólisis se hace en presencia de un exceso de base, ésta atrapa al protón evitando la formación del ácido. El mecanismo completo se muestra en el esquema 1, sección 1.2.2., página 38.



Esquema 6. Reacciones involucradas en el mecanismo de oxidación directa de carboxilatos. Oxidación directa y regeneración del ácido carboxílico (A), oxidación en presencia de un exceso de base (B).

De acuerdo a lo anterior, podría pensarse que el trifenilacetato o difenilacetato serían buenos candidatos para evaluar el mecanismo de oxidación mediada, sin embargo, el

trifenilacetato se descartó debido a que es poco soluble en acetonitrilo (< 15 mM) y en el intervalo de concentraciones de 1 a 10 mM se detectó que su velocidad de transferencia electrónica homogénea es baja, ya que aún con una velocidad de barrido de 0.1 Vs^{-1} se observa un comportamiento reversible en el mediador.

Por lo tanto, para entender el proceso de oxidación mediada de los carboxilatos, en el presente estudio se trabajó con difenilacetato. Al variar la concentración del difenilacetato de 0 a 110 mM en presencia de ferroceno 1 mM, se observó una pérdida gradual de la reversibilidad del mediador (Figura 60). A una concentración de 8 mM se puede apreciar una pre-onda a 0.3 vs ECS, que podría corresponder al efecto combinado de una alta velocidad de transferencia de electrón homogénea y una baja concentración del sustrato ($\leq 3 \text{ mM}$) [147], pero a diferencia de lo observado con otros compuestos donde este tipo de pre-onda llega a ser el pico principal [181], en este caso al aumentar la concentración del difenilacetato la pre-onda se desplaza anódicamente hasta alcanzar el potencial del pico anódico del ferroceno, lo que indica otro tipo de proceso, que como se verá más adelante no es relevante. Por otro lado, se observa que la intensidad de corriente llega a un límite máximo, el cual se alcanza en el intervalo de 86 a 110 mM. Bajo estas condiciones, el intercambio electrónico homogéneo entre el ión ferricinio y el difenilacetato ya no está más limitado por la difusión del carboxilato sino por la rapidez de la reacción redox.

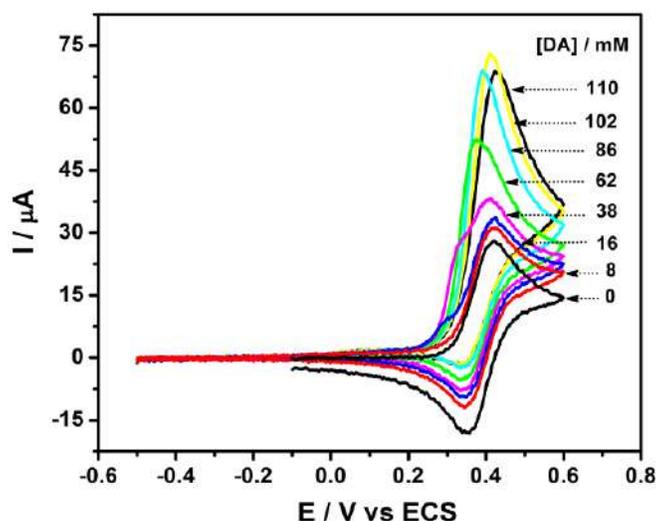


Figura 60. Oxidación de ferroceno 1 mM a concentración variable de difenilacetato de tetrabutilamonio (0 a 110 mM) en acetonitrilo + 0.2 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a 0.1 Vs^{-1} sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3 \text{ mm}$).

Cuando se incrementa la velocidad de barrido, se observa una transición de un comportamiento químicamente irreversible a uno reversible a 10 Vs^{-1} . A velocidades de barrido intermedias (0.5 a 2 Vs^{-1}), se observa una segunda onda de oxidación, la cual se va desplazando hacia potenciales más positivos con el aumento de la velocidad de barrido de potencial (Figura 61), lo que sugiere una cinética de transferencia de electrón muy lenta.

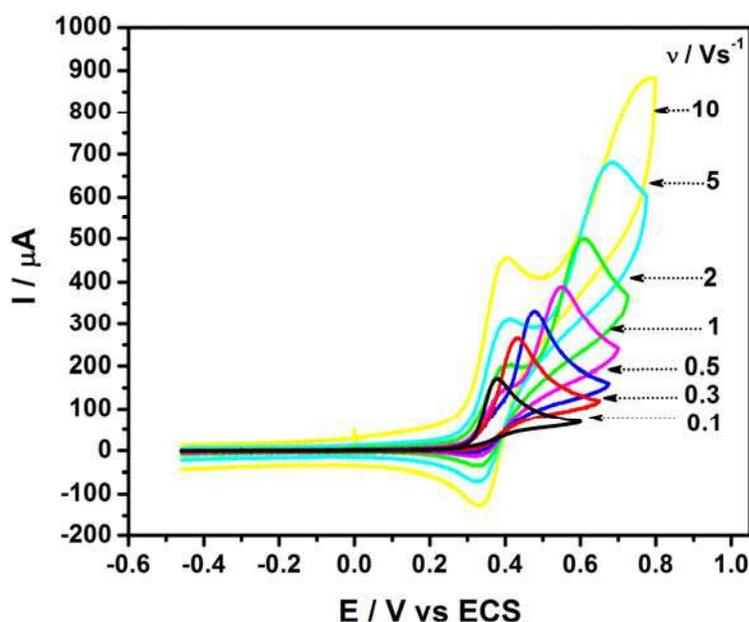


Figura 61. Oxidación de ferroceno 1 mM en una solución 0.1 M de difenilacetato de tetrabutilamonio 0.1 M a diferentes velocidades de barrido variando el potencial de inversión. Los experimentos se realizaron en ACN + 0.2 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a 0.1 Vs^{-1} sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3 \text{ mm}$).

El segundo pico de oxidación observado podría ser el resultado de la oxidación de un producto de los radicales o carbocationes producidos en la oxidación del difenilacetato. Sin embargo, la oxidación del 1,1,2,2-tetrafeniletano [182-184], se excluyó porque su potencial en acetonitrilo + 0.1 Et_4NClO_4 es mucho más positivo que el observado ($E_{\text{pa}} = 2.04 \text{ V vs ECS}$ a 0.1 Vs^{-1}) [185]. De igual forma, los compuestos obtenidos por reacción de los carbocationes con el medio, por ejemplo, el difenilmetanol se descartó porque su potencial pico anódico es de 1.92 V vs ECS en ACN + 0.1 M $n\text{-Bu}_4\text{NClO}_4$ [186]. Como una prueba adicional, la catálisis redox del difenilacetato con ferroceno se repitió en diclorometano (Figura 62) en el cual, a diferencia del comportamiento observado en acetonitrilo, el pico IIa se presenta aún a bajas velocidades de barrido (0.1 Vs^{-1}). Esto

permite descartar que el pico IIa corresponda a la oxidación de algún producto proveniente de la reacción entre los carbocationes difenilmetilo y el disolvente.

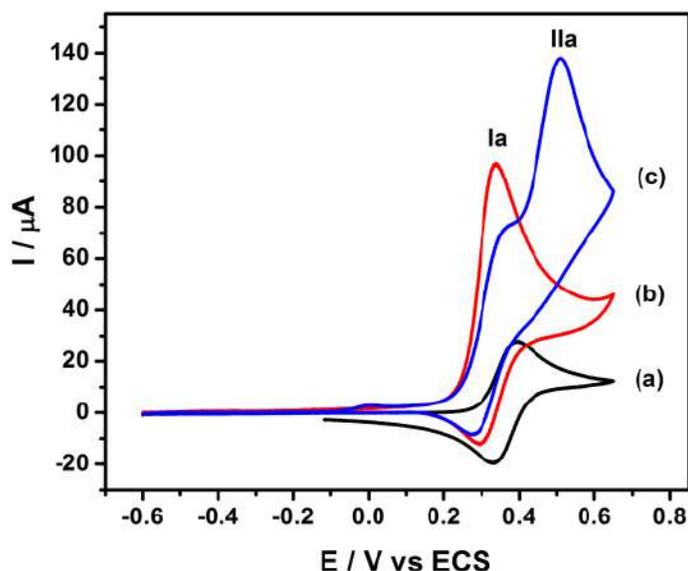


Figura 62. Oxidación del ferroceno 1 mM a diferentes concentraciones de difenilacetato; a) 0 mM, b) 55 mM, c) 120 mM en diclorometano + 0.2 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a 0.1 Vs^{-1} sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3 \text{ mm}$).

Otra posibilidad que puede dar origen a la segunda onda de oxidación, es la formación de un complejo como el mencionado por Maran [180] entre el carboxilato y el CO_2 . Por lo que a una solución conteniendo 0.1 M de difenilacetato y 1 mM de ferroceno (Figura 63 curva a), se le pasó una corriente del CO_2 de alta pureza. En este experimento se observó un precipitado blanco en la celda, así como la pérdida del comportamiento catalítico, es decir, se observó solamente la señal correspondiente al ferroceno (Figura 63 curva b). Cuando se le burbujeo argón a la solución con el precipitado, se observó que no se recupera el proceso de catálisis redox, lo que sugiere que este complejo es muy estable y no puede ser la causa del pico IIa.

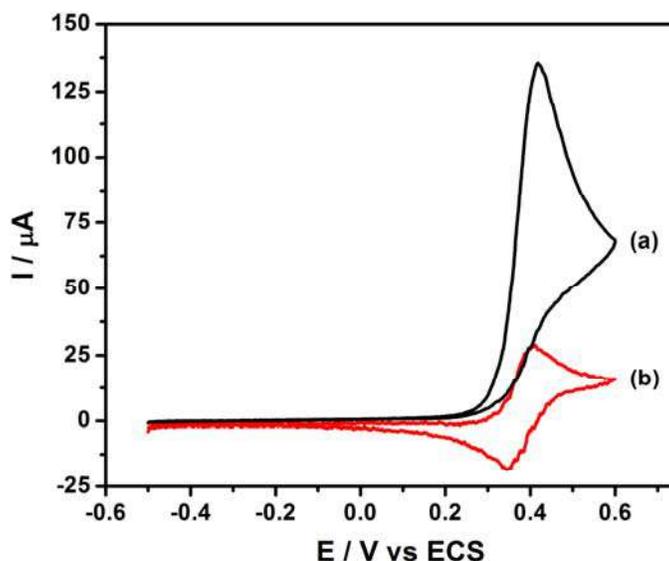


Figura 63. Oxidación mediada de difenilacetato 0.1 M con 1 mM de ferroceno como mediador (a), misma solución después de burbujear CO_2 (b). Los experimentos fueron realizados en acetonitrilo + 0.2 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a 0.1 Vs^{-1} sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3 \text{ mm}$).

Estudios teóricos han reportado dos estructuras para la formación de un complejo entre el acetato y CO_2 [187-188]. En la primera denominada estado I, la distancia promedio entre el carbono del CO_2 y el oxígeno del acetato es de 1.61 \AA , con la molécula del CO_2 doblada en un ángulo de 138° . En el tipo II, esta distancia es $> 2.2 \text{ \AA}$ y el CO_2 tiene un ángulo de 170° (figura 64). Por lo tanto, la interacción del anión carboxilato con el CO_2 es más fuerte en el estado I, existiendo una transferencia de carga significativa. La naturaleza del contraión afecta la estabilidad del complejo, sin que impida su buen desempeño para retirar selectivamente dióxido de carbono de mezclas de gases [187]. Esta información sustenta la existencia y estabilidad del complejo, por lo que no es el que da lugar a la segunda onda de oxidación observada en la figura 61.

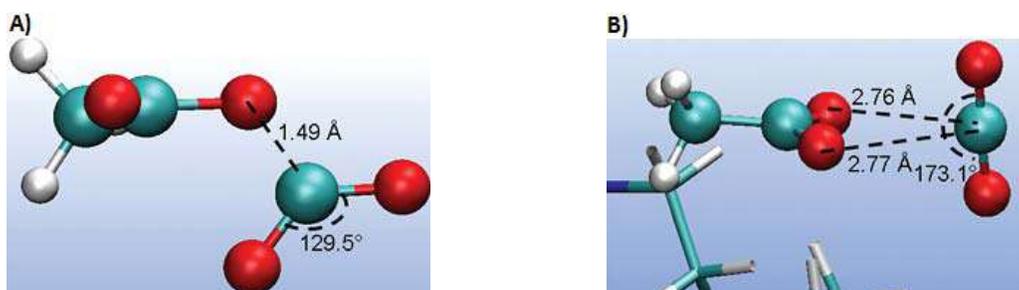


Figura 64. Configuraciones posibles del complejo $(\text{CH}_3\text{COO}^-)\text{CO}_2$; A) complejo tipo I, B) complejo tipo II

Dado que el hidróxido de tetrabutilamonio utilizado proviene en una disolución 1 M en metanol, la cantidad requerida para la preparación de 0.1 M de difenilacetato de tetrabutilamonio conlleva a una alta concentración de metanol en el medio y las interacciones con este disolvente pueden ser las responsable del segundo proceso de oxidación. Para reforzar este punto, se hizo un experimento de voltamperometría cíclica en una solución 4 mM de difenilacetato incrementando la concentración de metanol (0 – 150 mM), observándose desplazamientos en el potencial pico anódico en dirección positiva. Este desplazamiento se puede atribuir al establecimiento de interacciones tipo puente de hidrógeno entre el metanol y el carboxilato, haciendo más difícil la oxidación de este último. Para evitar esta interferencia, se decidió preparar el carboxilato de tetrabutilamonio con anterioridad quitando mediante vacío el metanol y el agua proveniente de la reacción de neutralización.

La figura 65 muestra el comportamiento voltamperométrico del ferroceno al aumentar la concentración de difenilacetato de tetrabutilamonio puro. La corriente del pico anódico del ferroceno crece gradualmente con la concentración del difenilacetato, mientras que la corriente del pico catódica disminuye, lo que se traduce en un cambio de un comportamiento reversible a uno químicamente irreversible. Como se puede apreciar, bajo estas condiciones ya no se presenta el segundo pico de oxidación. La relación de corrientes pico (I_p/I_p^0) crece hasta alcanzar un límite de aproximadamente tres (inserto en la figura 65). El cual es el número de electrones o ciclos de transferencia de electrón que puede realizar cada unidad de ferroceno. Este límite que ya había sido observado en la oxidación mediada del acetato de tetrabutilamonio por ferroceno (aproximadamente 3.5 [79, 83]) y está relacionado tanto con una rapidez de transferencia electrónica baja así como con la disminución del área activa del electrodo debido al proceso acoplado de modificación. En el caso del difenilacetato no se presenta esta modificación superficial por lo que debe existir otro proceso alterno que impide que la corriente continúe creciendo de forma proporcional a la concentración, este punto se retomará más adelante (página 111).

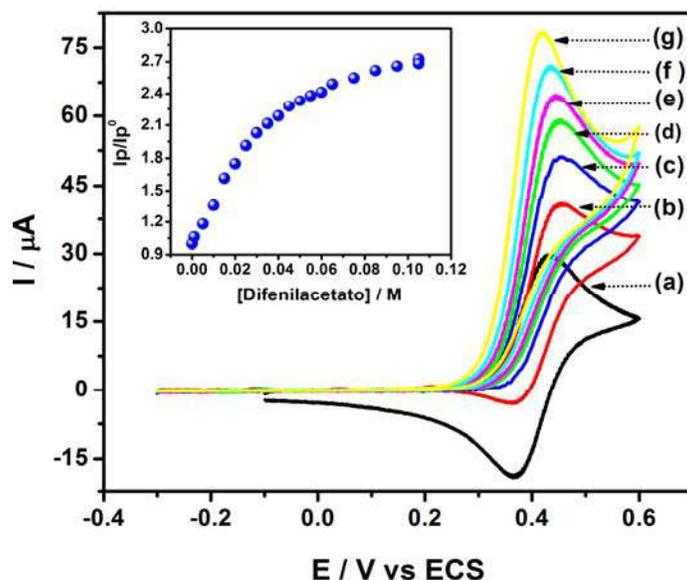


Figura 65. Oxidación de ferroceno 1 mM en presencia de diferentes concentraciones de difenilacetato: 0 (a), 10 (b), 20 (c), 30 (d), 40 (e), 60 (f) y 105 mM (g). Inserto: variación de la relación de la corriente pico anódica a diferentes concentraciones sobre la corriente pico del mediador en ausencia de difenilacetato vs la concentración de difenilacetato en acetonitrilo + 0.2 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a 0.1 Vs^{-1} sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3 \text{ mm}$).

A una concentración de 0.1 M de difenilacetato el potencial pico anódico es 0.418 V vs ECS a 0.1 Vs^{-1} , el cual es ligeramente menos positivo que el potencial pico del ferroceno (0.433 V vs ECS). Aunado a este desplazamiento, la transición de un comportamiento químicamente irreversible a uno reversible al aumentar la velocidad de barrido de potencial (Figura 66), indican una velocidad de transferencia electrónica homogénea relativamente baja.

Tomando en consideración que los voltamperogramas de las figuras 65 y 66 no presentan interferencias de ningún tipo, se asumió que son adecuados para la simulación del proceso de oxidación mediada del difenilacetato.

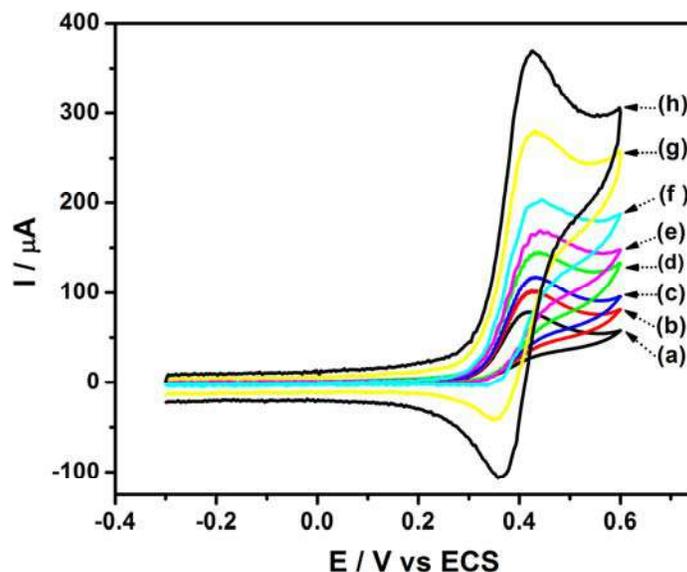


Figura 66. Oxidación de ferroceno 1mM en presencia de difenilacetato 0.1 M a diferentes velocidades de barrido; a) 0.1 , b) 0.2, c) 0.3, d) 0.5, e) 1, f) 2, g) 5 y h) 10 Vs^{-1} en ACN + 0.2 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a 0.1 Vs^{-1} sobre carbón vítreo ($\phi = 3 \text{ mm}$).

2.3.2 Simulación voltamperométrica del mecanismo de reacción

Para hacer la simulación se tomó como punto de partida la información disponible para la oxidación directa del difenilacetato [75]. Su estudio mecanístico indica que su oxidación es un proceso secuencial y está controlado por el paso inicial de transferencia de electrón ($k_s = 0.02 \text{ cms}^{-1}$) con el valor de su coeficiente de transferencia de carga (α) cercano a 0.5. Esto permite asumir, como una primera aproximación, que el potencial pico y el potencial estándar de la oxidación del carboxilato a su respectivo radical aciloxi ($E^{\circ}_{\text{Ph}_2\text{CHCOO}^-/\text{Ph}_2\text{CHCOO}^\bullet}$) son comparables. A este respecto, se puede mencionar que en mecanismos del tipo EC, cuando la transferencia electrónica es lenta, la etapa química prácticamente no tiene efecto sobre el potencial [147].

Se sabe también que el radical aciloxi formado a partir de la transferencia electrónica sufre una ruptura homolítica extremadamente rápida ($5 \times 10^9 \text{ s}^{-1}$), generando dióxido de carbono y el radical difenilmetilo, el cual tiene un potencial de oxidación menor que el

carboxilato inicial ($E_{R^+/R} = 0.35$ vs ECS) [77, 78]. Por lo tanto, al potencial de oxidación del carboxilato, el radical difenilmetilo también se oxida al carbocatión correspondiente, el cual se combina con el acetonitrilo para formar acetamidas [75]. El potencial formal del ferroceno (0.385 V vs ECS) se puede medir experimentalmente de la voltamperometría cíclica.

El conjunto inicial de reacciones propuestas para hacer la simulación está descrito en las reacciones 11 – 17.



Las reacciones 12 y 13 se incluyeron para darle consistencia termodinámica a los procesos de transferencia homogénea. La reacción 17 es la formación de acetamidas y en este caso, no se indicó el acetonitrilo debido a su alta concentración, lo que permite considerar esta reacción como de pseudo-primer orden.

En la oxidación mediada de acetato de tetrabutilamonio con ferroceno se calculó una constante de transferencia electrónica homogénea de $k_h = 80 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ [79] y se esperaría un valor comparable para el intercambio electrónico con el difenilacetato. Es notable que si se considera un valor de $k_h \approx 100 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$, con un mecanismo ECE (como el descrito en las reacciones 14 – 17), con un factor de exceso a la concentración más alta alcanzada experimentalmente ($\gamma = C_{\text{Ph}_2\text{COO}^-}^0 / C_{\text{Fc}}^0 = 100$), la teoría indica que el voltamperograma

tendría la forma de una sigmoide [147], lo que difiere drásticamente del comportamiento observado experimentalmente (Figura 65).

Debido a esta discrepancia y para obtener mayor información concerniente a la catálisis redox, se hizo un experimento de coulombimetría para una disolución conteniendo 1 mM de ferroceno + 0.1 M de difenilacetato en 25 mL ($E_{\text{aplicado}} = 0.6 \text{ V vs ECS}$). En este experimento la carga acumulada (4.9 C mol^{-1}) corresponde a la oxidación de sólo el 10% del difenilacetato. En la figura 67, se muestra el seguimiento voltamperométrico de la coulombimetría, donde se puede observar que la corriente pico anódica (I_{pa}) del ferroceno catalizando la oxidación del difenilacetato disminuye con el tiempo de electrólisis, tendiendo a cero después de 10 horas. Este comportamiento sólo puede explicarse si los productos de oxidación del carboxilato promueven la lenta desactivación del ferroceno.

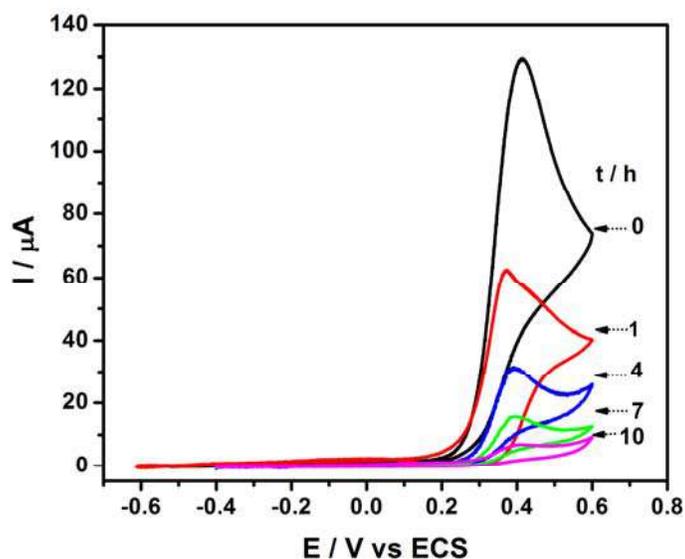


Figura 67. (A) Voltamperometría cíclica del ferroceno 1 mM en presencia de difenilacetato 0.1 M a diferentes tiempos de electrólisis en acetonitrilo + 0.2 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a 0.1 Vs^{-1} sobre un electrodo con fibras de carbono.

Considerando que el potencial de oxidación del radical difenilmetilo ($E^{\circ} \text{R}^+/\text{R}^{\cdot} = 0.35 \text{ vs ECS}$) [77, 78] es menor que el potencial de oxidación del ferroceno ($E^{\circ} \text{Fc}/\text{Fc}^+ = 0.385 \text{ vs ECS}$), se puede asumir que el carbocatión difenilmetilo sería la especie responsable de la desactivación del mediador.

La reacción 18 fue propuesta a partir de los resultados de la coulombimetría aunque no se conoce la naturaleza del producto P₂, para la simulación es suficiente considerar que esta reacción es de segundo orden y que involucra al carbocatión difenilmetilo y al ferroceno. Tomando en cuenta que sólo se consumió un 10% del sustrato, se puede proponer también que esta reacción de desactivación es un proceso irreversible con una constante de velocidad grande. La presencia de esta reacción permitirá explicar la forma del voltamperograma de la figura 65 y la existencia de un límite para la relación de corriente pico (I_p/I_p⁰), además de que su inclusión en el mecanismo ayuda a describir de forma adecuada el comportamiento voltamperométrico.



La tabla 4 incluye los valores de los parámetros para las reacciones 11–18, así como las consideraciones utilizadas para la simulación con el programa DigiElch V7 [189]. La figura 68 muestra una comparación de los voltamperogramas experimentales y simulados, a diferentes concentraciones y velocidades de barrido. El buen ajuste obtenido demuestra que la simulación reproduce de forma precisa los datos experimentales dentro del contexto del mecanismo propuesto.

Tabla 4. Parámetros para la simulación de la oxidación mediada de difenilacetato utilizando ferroceno 1 mM como mediador*, a temperatura ambiente (25°C) en ACN + 0.1 M *n*-Bu₄NPF₆

<i>Reacciones en el electrodo</i>	<i>E° / V vs ECS</i>	<i>k_s / cm s⁻¹</i>	<i>α</i>
Fc – e ⁻ ⇌ Fc ⁺	0.393 ± 0.05	≥ 0.15	0.5
Ph ₂ CHCOO ⁻ – e ⁻ ⇌ Ph ₂ CHCOO [·]	0.92 ± 0.01	0.01 – 0.02	0.5
Ph ₂ CH [·] – e ⁻ ⇌ Ph ₂ CH ⁺	0.35 ≥	≥ 0.15	0.5
<i>Reacciones químicas</i>	<i>K_{eq}</i>	<i>k_f</i>	<i>k_b</i>
Fc ⁺ + Ph ₂ CHCOO ⁻ ⇌ Fc + Ph ₂ CHCOO [·]	2.7×10 ⁻⁹ (a)	150 – 300 M ⁻¹ s ⁻¹	1×10 ¹¹ – 6×10 ¹⁰
Ph ₂ CHCOO [·] ⇌ Ph ₂ CH [·] + CO ₂	Irreversible ^(b)	5×10 ⁷ – 1.5×10 ⁷ s ⁻¹	-----
Fc ⁺ + Ph ₂ CH [·] ⇌ Ph ₂ CH ⁺ + Fc	3.7×10 ⁷ (a)	1×10 ⁵ s ⁻¹	0.003 s ⁻¹
Ph ₂ CH ⁺ ⇌ P ₁	Irreversible ^(b)	20 – 30 s ⁻¹	-----
Ph ₂ CH ⁺ + Fc ⇌ P ₂	Irreversible ^(b)	1.5×10 ⁶ M ⁻¹ s ⁻¹	-----

* En la simulación se asumió que: D_{Fc} = D_{Fc⁺} = D_{Ph₂CHCOO⁻} = D_{Ph₂CHCOO[·]} = D_{Ph₂CH[·]} = D_{Ph₂CH⁺} = 2.28×10⁻⁵ cm²s⁻¹.

(a) Los valores de las constantes de equilibrio fueron calculados con $K_{eq} = \exp[RT/F(E_{Fc/Fc^+} - E_{s/s'})] \dots (1)$, donde $E_{s/s'}$ es $E_{Ph_2CHCOO^{\cdot}/Ph_2CHCOO^-}$ y $E_{Ph_2CH^+/Ph_2CH^{\cdot}}$ según corresponda, los demás términos tienen su significado habitual.

(b) Se asumieron valores altos de las constantes de equilibrio considerando las reacciones como procesos termodinámicamente muy favorables. Fc = Ferroceno, P₁ = acetamida (Ph₂CHNHCOCH₃), P₂ = producto no identificado

De estos datos, se puede apreciar que la constante de equilibrio para el intercambio electrónico homogéneo entre el difenilacetato y el ferricinio es muy desfavorable ($K_{eq} = 2.7 \times 10^{-9}$), debido a la diferencia entre sus potenciales de oxidación (527 mV), llegando aún a ser prohibitivo para que la reacción se lleve a cabo, sin embargo, como se demostrará más adelante para el caso del ión acetato, el proceso mediado ocurre debido a que las reacciones subsecuentes son muy favorables, promoviendo la transferencia electrónica inicial. Lo opuesto ocurre con el intercambio entre el radical y el mediador, la pequeña diferencia entre sus potenciales (-43 mV), hace que la segunda transferencia de electrónica sea espontánea ($K_{eq} = 3.7 \times 10^7$), explicando que en este caso, a diferencia de lo obtenido con el acetato, no se observa la modificación de la superficie por los radicales generados.

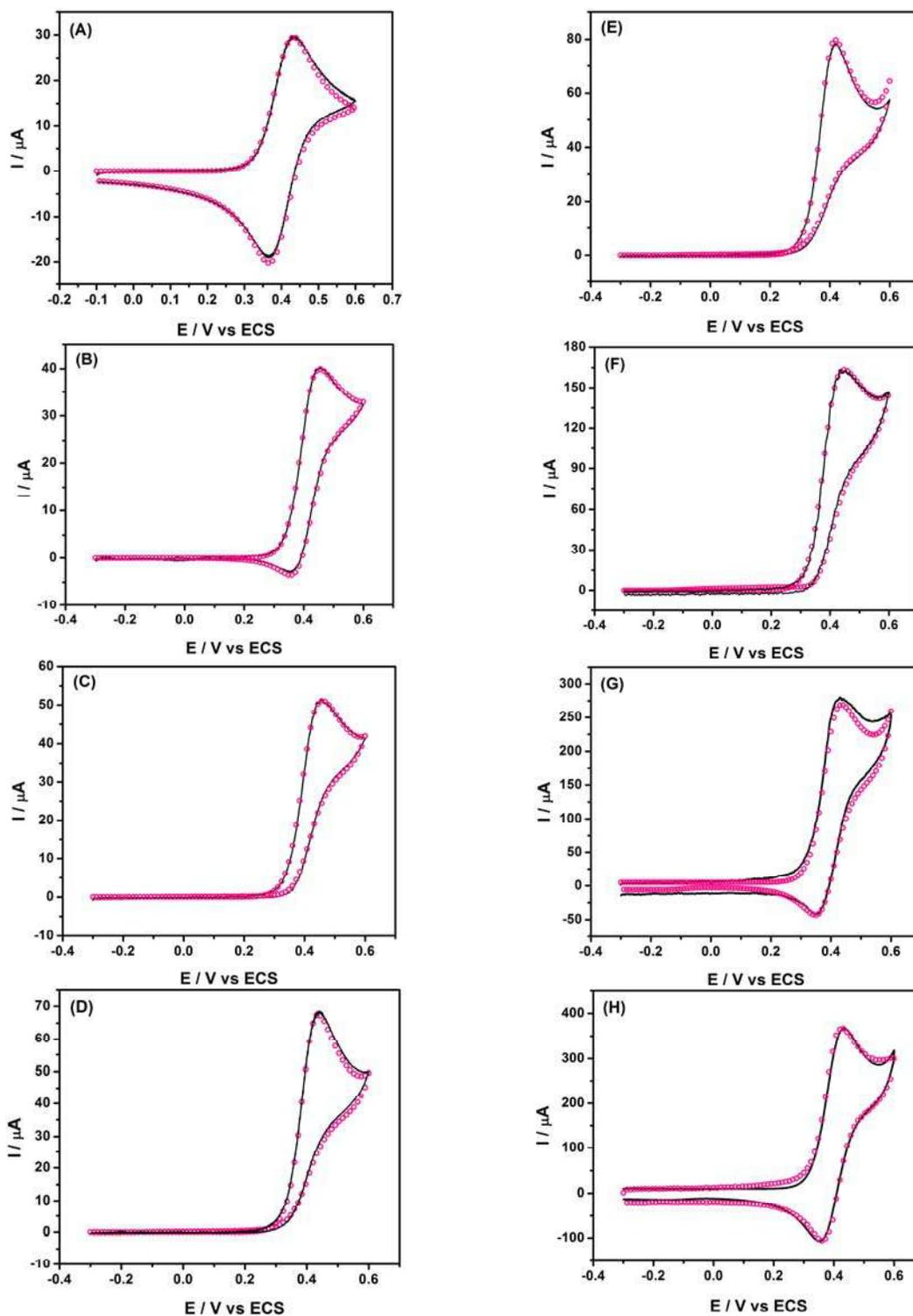


Figura 68. Voltamperometría cíclica de la oxidación mediada de difenilacetato por ferroceno 1 mM, los datos experimentales se representan con línea continua y la simulación a través de círculos. En la primera columna se varía la concentración del difenilacetato: 0 (A), 10 (B), 20 (C) y 50 mM (D) a 0.1 Vs^{-1} . En la segunda columna a 105 mM de difenilacetato, se tomaron las velocidades de barrido de 0.1 (F), 1 (G), 5 (H) y 10 Vs^{-1} (I). Los experimentos fueron llevados en acetonitrilo + 0.2 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3 \text{ mm}$).

Considerando que el paso de descarboxilación es muy rápido ($k_f = 1.5 - 5 \times 10^7 \text{ s}^{-1}$), el radical difenilmetilo se forma en la interfase del electrodo y no tiene tiempo de difundir. Dado que el potencial al cual se oxida el carboxilato es mucho mayor que el potencial de este radical, éste se oxida formando el carbocación correspondiente. La interacción de esta especie con el disolvente genera la acetamida previamente documentada, mientras que la reacción con el mediador promueve su desactivación. Esta última reacción es muy rápida y sin ella no es posible reproducir el comportamiento experimental ($k_f = 1.5 \times 10^6 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$), es decir, es cinéticamente tan relevante como el paso mismo de descarboxilación. Por lo anterior, se puede concluir que el mecanismo propuesto describe satisfactoriamente los datos experimentales, habiendo concordancia en los efectos de concentración y de velocidades de barrido de potencial.

2.3.3. Análisis termodinámico de la reacción de oxidación del ión acetato

Se han establecido las reacciones involucradas en el mecanismo de oxidación mediada del difenilacetato, en el cual, debido al bajo potencial del radical difenilmetilo, se promueve la vía carbocatiónica No-Kolbe. Esto podría no aplicar para otros carboxilatos como el acetato, para el cual se ha propuesto que la oxidación mediada promueve la formación de radicales, los cuales se encargan de hacer el anclado de los grupos metilo sobre las superficies de carbono [79].

El potencial de oxidación del radical metilo está reportando como $E^0 \text{CH}_3\cdot/\text{CH}_3^+ = 2.78 \text{ V}$ vs ECS [20] sin embargo este valor es extremadamente alto y no corresponde con lo obtenido experimentalmente de la oxidación directa de acetato de tetrabutilamonio en acetonitrilo ($E_p = 1.21 \text{ V}$ vs ECS a 0.1 Vs^{-1}) [79], en el cual se detectaron acetamidas como producto principal de su electrólisis, implicando la oxidación del radical.

Con la finalidad de respaldar el cambio de una química radicalica a carbocatiónica y debido a la falta de datos experimentales, se realizaron cálculos de estructura electrónica de la energía libre de Gibbs para las reacciones involucradas en la vía Kolbe y No–Kolbe de la oxidación mediada de acetato.

Como un primer paso, se realizó un análisis basado en la optimización de geometría de ferroceno para seleccionar el nivel de teoría que describe propiamente este sistema. Dos conformeros fueron probados (eclipsado y alternado, figura 69), encontrando que el primero corresponde a una estructura de ferroceno que es un mínimo verdadero, mientras que la conformación alternada corresponde a un punto de silla. Resultado que está en acuerdo con estudios teóricos y experimentales [190]. Lo mismo fue encontrado para la forma oxidada del ferroceno (ferricinio), por lo que los conformeros eclipsados son los empleados en el presente estudio.

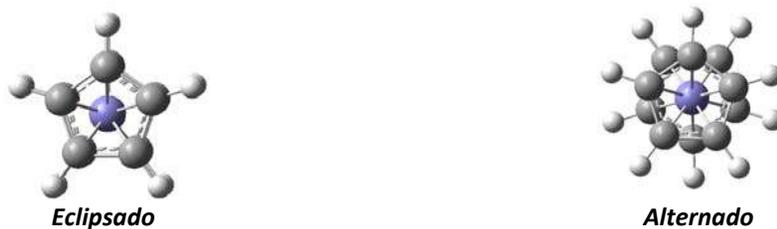


Figura 70. Conformeros del ferroceno.

Se probó la capacidad del funcional M05 para reproducir los datos experimentales de la distancia de enlace Fe–C en el ferroceno. Con este propósito, se probaron tres diferentes conjuntos de bases, al igual que el efecto de adicionar la versión D3 de la dispersión de Grimme (GD3). Encontrándose que la desviación de los valores experimentales fue similar a lo obtenido con otras metodologías (Tabla 5). Más aún, la combinación de M05/6–311+g(3df,p) y M05/6–311+g(3df,3pd) produce valores cuya desviación de los datos experimentales es muy cercana a los obtenidos con B2–PLYP. Puesto que se van a calcular energías de reacción, se ha seleccionado el último para el resto del estudio, el cual involucra el conjunto de bases más grande. En cualquier caso, es

interesante notar que el funcional M05 describe adecuadamente al ferroceno, soportando la confiabilidad de los datos calculados en este trabajo.

Tabla 5. Distancias de enlace Fe – C experimentales y calculadas con ferroceno			
Funcional	Conjunto de bases	r(Fe – C)	Desv.(%)**
M05	6–31+g(d)	2.0164*	4.8
M05	6–311+g(3df,p)	2.0246*	3.9
M05(GD3)	6–311+g(3df,p)	2.0232*	4.1
M05	6–311+g(3df,3pd)	2.0247*	3.9
MP2 [191]	cc–pVTZ	1.901	15.9
B3LYP [190]	cc–pVTZ	2.080	-2.0
B2–PLYP [192]	cc–pVQZ (6s4p3d1f) AO bases para el metal y TZV(2d,2p) para el resto	2.025	3.5
Experimental [193]		2.064	

* Valor promedio
 ** Desviación = 100 * (Valor_{exp} – Valor_{calc})

Como una referencia, los valores límite para el potencial formal y el cambio en la energía de Gibbs se calcularon a partir de los datos disponibles experimentalmente, tomando en cuenta que la oxidación directa del acetato tiene un mecanismo EC (electroquímico – químico) bajo control cinético mixto [73], por lo que el potencial formal del paso de anión a radical ($E^{\circ}\text{CH}_3\text{COO}^-/\text{CH}_3\text{COO}^{\cdot}$) puede ser aproximado a partir del potencial de pico y la constante de descarboxilación (k_+) mediante las ecuaciones 2–4.

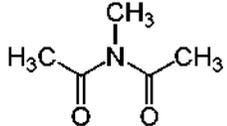
$$E^{\circ} = E_p - 0.78 \frac{RT}{F} + \frac{RT}{2F} \ln \left(\frac{RT}{F} \frac{k_+}{v} \right) \quad (2)$$

$$K_{eq} = \exp \left(\frac{RT}{F} (E^{p/Q} - E^{s/s-}) \right) \quad (3)$$

$$\Delta G^{\circ} = -RT \ln K_{eq} \quad (4)$$

El potencial de pico anódico del acetato es de 1.21 V vs ECS a 0.1 Vs⁻¹, mientras que para el parámetro k_+ se tomó como límite superior la velocidad de una reacción bimolecular en el límite de difusión de 1x10⁹ s⁻¹, lo que arroja como resultado un $E^{\circ}\text{CH}_3\text{COO}^-/\text{CH}_3\text{COO}^{\cdot} = 1.44$ V vs ECS y un $\Delta G_r = 24.33$ kcal mol⁻¹. Los valores calculados para estos parámetros son 1.21 V vs ECS y 20.13 kcal mol⁻¹. El acuerdo de estos resultados con

los datos experimentales también soporta la validez de estos cálculos. En la tabla 6 se resumen todas las reacciones involucradas en la oxidación mediada tanto por la vía Kolbe como No-Kolbe con sus valores de energía de Gibbs.

Tabla 6. Entalpías (ΔH) y energías libre de Gibbs (ΔG) de la reacciones involucradas en la oxidación mediada del acetato a 298.15 K en kcal mol⁻¹			ΔH°	ΔG°
$\text{Fc}^+ + \text{CH}_3\text{CO}_2^- \rightleftharpoons \text{Fc} + \text{CH}_3\text{CO}_2^\cdot$	R₁	21.40	20.13	
$\text{CH}_3\text{CO}_2^\cdot \longrightarrow \text{CH}_3^\cdot + \text{CO}_2$	R₂	-12.71	-16.41	
$2\text{CH}_3^\cdot \longrightarrow \text{CH}_3\text{-CH}_3$	R₃	-90.60	-82.12	
$\text{Fc}^+ + \text{CH}_3^\cdot \rightleftharpoons \text{Fc} + \text{CH}_3^+$	R₄	35.05	36.17	
$\text{CH}_3^+ + \text{CH}_3\text{CN} \longrightarrow \text{CH}_3\text{C}^+=\text{NCH}_3$	R₅	-70.93	-64.74	
$\text{CH}_3\text{C}^+=\text{NCH}_3 + \text{CH}_3\text{CO}_2^- \longrightarrow$ 	R₆	-37.13	-28.10	
Kolbe (R₁, R₂, R₃)		-36.61*	-37.34*	
No-Kolbe: (R₁, R₂, R₄, R₅, R₆)		-32.16**	-26.47**	

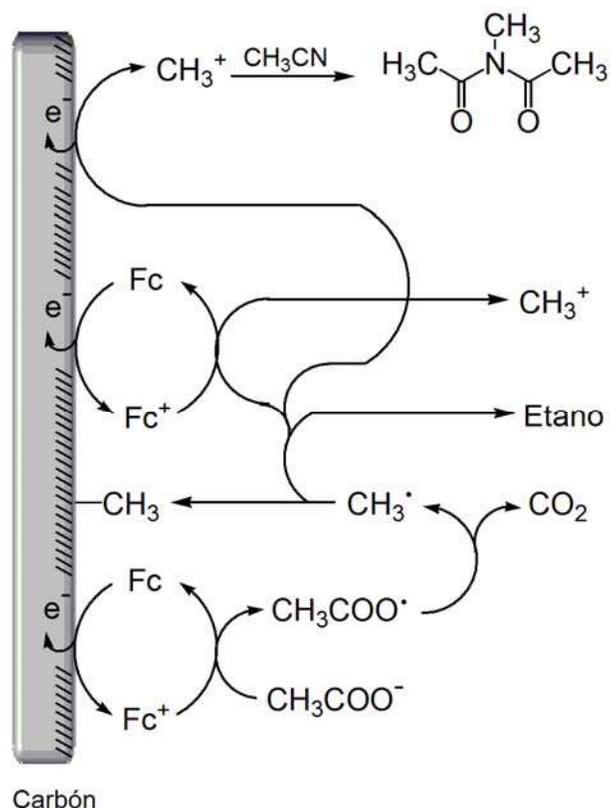
* $\Delta H^\circ_{\text{Kolbe}} = (2\Delta H^\circ_1 + 2\Delta H^\circ_2 + \Delta H^\circ_3)/2$ y $\Delta G^\circ_{\text{Kolbe}} = (2\Delta G^\circ_1 + 2\Delta G^\circ_2 + \Delta G^\circ_3)/2$
 ** $\Delta H^\circ_{\text{Non-Kolbe}} = (\Delta H^\circ_1 + \Delta H^\circ_2 + \Delta H^\circ_4 + \Delta H^\circ_5 + \Delta H^\circ_6)/2$ y $\Delta G^\circ_{\text{Non-Kolbe}} = (\Delta G^\circ_1 + \Delta G^\circ_2 + \Delta G^\circ_4 + \Delta G^\circ_5 + \Delta G^\circ_6)/2$

Los valores de ΔG° para las reacciones R₂ y R₃ son de -16.41 y -82.12 kcal mol⁻¹ respectivamente, lo que implica que aunque el paso R₁ es un proceso endergónico, la reacción total por la vía Kolbe es exergónica y por lo tanto termodinámicamente viable (reacciones 1, 2 y 3). De esta forma, el carácter exergónico de R₂ y R₃ constituye la fuerza motriz necesaria para que el proceso completo tome lugar. Esta conclusión está en acuerdo con el hecho de que la constante de velocidad para la descarboxilación del radical aciloxi es muy rápida (10⁹ s⁻¹) e independiente de la concentración, mientras que la dimerización de los radicales metilo, se espera que sea muy exergónica y controlada por difusión, como es el caso para muchas de la reacciones radical-radical. Esto significa que

R₂ y R₃ son suficientemente rápidas para prevenir en alguna extensión la reversibilidad de R₁, puesto que uno de los productos formados es rápidamente consumido.

Con respecto a la vía No-Kolbe (reacciones R₁, R₂, R₄, R₅ y R₆ en la tabla 6), se encontró que la transferencia electrónica homogénea entre el ferricinio y el radical metilo (R₄) es un proceso endergónico (36.17 kcal mol⁻¹) debido a que las diferencias de potencial entre ambas especies es pequeña, mientras que el valor de ΔG⁰ correspondiente a las reacciones R₅ y R₆ es de -64.74 y -28.1 kcal mol⁻¹, respectivamente. De este modo, para la vía No-Kolbe, los pasos R₂, R₄, R₅ y R₆ son la fuerza motriz para que el proceso completo tome lugar.

De acuerdo a los resultados obtenidos para la vía Kolbe y No-Kolbe, los cuales son favorables en ambos casos, se puede explicar que ocurra la transferencia electrónica entre el ferricinio y el ión acetato a pesar de la gran diferencia de potencial entre ellos, es decir, todas las reacciones impulsan la etapa desfavorable R₁.



Esquema 7. Mecanismo de modificación de superficies por oxidación mediada de carboxilatos

Puesto que ambas vías de reacción son energéticamente favorables y la diferencia entre ellas es de sólo $10.87 \text{ kcal mol}^{-1}$, en la oxidación mediada ambas trayectorias ocurren en forma competitiva. Por lo que el esquema de reacción mediado antes reportado en la literatura [79] se modifica de acuerdo al esquema 7. La modificación superficial ocurre debido al carácter ligeramente más exergónico de la vía Kolbe, por lo que una pequeña fracción de los radicales producidos tiene la posibilidad de enlazarse covalentemente a la superficie.

2.4. Conclusiones

La oxidación mediada de carboxilatos es el único método disponible para formar un enlace covalentes C–C entre cadenas alifáticas y una superficie de carbono. Los derivados de ferroceno han probado ser eficientes como catalizadores redox para la oxidación de acetato en acetonitrilo.

Con respecto al proceso de oxidación directa de acetato, el proceso mediado ocurre a un valor de potencial mucho más bajos favoreciendo al reacción entre el radical metilo y las superficies de carbón vítreo y HOPG.

De la comparación del comportamiento electroquímico de los diferentes mediadores, se concluye que el fenómeno superficial predomina al disminuir la separación entre el potencial redox del mediador y el potencial pico del ión acetato y al incrementar el número de moléculas de ferroceno en la estructura del mediador.

Desde el punto de vista del número de ciclos voltamperométricos requerido para alcanzar la inhibición total del electrodo, el ferrocenocarboxaldehído (**2**) y el 3-(dietoxicarbonil)metilideno-1,2-diferrocenil-ciclopropeno (**3**) tienen comportamientos similares, ya que en ambos casos fue requerido solamente un ciclo. Sin embargo, desde el punto de vista de la concentración de acetato requerido, el mejor mediador es el **3**, ya que la inhibición total del electrodo requiere la concentración más baja del ión acetato.

La superficie del electrodo está bloqueada con una capa orgánica compacta, la cual está constituida por un arreglo de montículos cuyas dimensiones indican la formación de agregados. Este rasgo de la capa orgánica es explicado por un crecimiento dendrimérico debido a la reacción entre el radical metilo en solución y los grupos alifáticos superficiales que son gradualmente enlazados. Tales propiedades están en acuerdo con resultados previos en donde se ha observado que el paso de moléculas tan pequeñas como el oxígeno no es posible.

La oxidación de ferrocenilcarboxilatos representa un camino sencillo y directo para unir covalentemente grupos ferroceno sobre superficies de HOPG y carbón vítreo. Los sistemas analizados son también el primer ejemplo de modificación covalente de superficies de carbono con grupos ferroceno en el cual no es necesario usar procedimientos de funcionalización alternativa.

La capa de ferroceno no inhibe la superficie del electrodo, sino que actúa como un catalizador redox superficial para los procesos subsecuentes de oxidación y descarboxilación. La cantidad de grupos ferroceno enlazados puede ser controlada mediante el número de ciclos impuestos y es probable que se obtengan estructuras de ferroceno similares a un polímero puedan.

Esta sección muestra también que la oxidación electroquímica de los iones ferrocenoacetato siguen un proceso de transferencia de electrón disociativa intramolecular, o reacción pseudo-Kolbe, mientras que los iones ferrocenoheptanoato son oxidados siguiendo un proceso de transferencia de electrón intermolecular.

La competencia entre las vías intra- o intermolecular pueden ser reguladas con la concentración de carboxilato. Debido a la posibilidad de preparar diferentes tipos de superficies modificadas de ferroceno que poseen diferentes potenciales formales, el uso de ferrocenilalquilcarboxilatos es interesante para aplicaciones en el campo de sensores y biosensores. Alternativamente, con este tipo de compuestos se demuestra que el uso de la oxidación mediada de carboxilatos es un método versátil para la modificación covalente de las superficies de carbono.

Debido a la gran separación entre el potencial del carboxilato y el mediador, el paso de activación es termodinámicamente desfavorable. Sin embargo, el proceso completo es exergónico, de modo que la reacción se lleva hacia la formación de productos derivados del mecanismo Kolbe o No-Kolbe.

En la ausencia de efectos de inhibición de electrodo, el mecanismo de oxidación mediado involucra el intercambio electrónico lento entre el ferricinio y el ión

difenilacetato. Aunque la constante de velocidad es muy lenta, ésta es compensada por el paso rápido de descarboxilación, el cual libera dióxido de carbono y radicales difenilmetilo los cuales pueden ser oxidados sobre el electrodo o por un intercambio electrónico espontáneo con los iones ferricinio electroquímicamente generados. Por esta razón la dimerización de los radicales difenilmetilo es un proceso desfavorable y por tanto los carbocationes difenilmetilo son formados mayoritariamente. Esta especie puede reaccionar con el acetonitrilo o con el mediador para generar los respectivos productos. Esta última reacción es rápida y desactiva al mediador en una forma tal, que su presencia influye significativamente el comportamiento voltamperométrico completo.

En el caso de la oxidación mediada de los iones acetato la energía libre de la vía Kolbe ($-37.34 \text{ kcal mol}^{-1}$) y No-Kolbe ($-26.47 \text{ kcal mol}^{-1}$) son comparables, sugiriendo que ambos vías se encuentran en competencia, iniciando la formación transitoria de radicales metilos responsable del proceso de modificación covalente.

Capítulo 3: Modificación covalente por oxidación mediada de aniones de ciclodextrina

3.1. MODIFICACIÓN DE SUPERFICIES CON CICLODEXTRINA MEDIANTE CATÁLISIS REDOX

3.1.1. Análisis del proceso de oxidación mediada de iones de α - y β -ciclodextrina

Dada la importancia de los electrodos modificados con ciclodextrina y sus múltiples aplicaciones, en esta sección se describe un método sencillo de modificación covalente de superficies de carbono con α - y β -ciclodextrina, que se basa en la oxidación mediada de sus aniones por la forma oxidada de un compuesto organometálico (catálisis redox). Este método es una extrapolación de la aplicación de la catálisis redox a la modificación de superficies de carbono por oxidación de carboxilatos [79, 83] desarrollado en el grupo de investigación.

Funcionalización covalente por oxidación mediada de aniones de β -ciclodextrina

La oxidación directa del anión de la ciclodextrina ($\beta\text{-CD}^-$), el cual fue preparado por desprotonación estequiométrica con un equivalente de metóxido de tetrabutilamonio en dimetilsulfóxido, se da prácticamente en el muro de la ventana de electroactividad, por lo que no se puede hacer la modificación de forma directa. Al agregar al sistema un mediador redox como el ferroceno, la oxidación del anión procede a un potencial menor. La transferencia electrónica entre el ferroceno y el anión de la ciclodextrina es evidenciada por la pérdida del comportamiento reversible del ferroceno y el incremento en corriente con la concentración del sustrato (Figura 70), además de ligeros cambios de potencial a valores menos positivos. Del inserto en la figura 70, se puede notar que la relación de corrientes pico (I_p/I_p^0) aumenta con la concentración hasta que se alcanza un valor límite de aproximadamente tres, que es el número de electrones que puede transferir cada molécula de ferroceno en este ciclo catalítico.

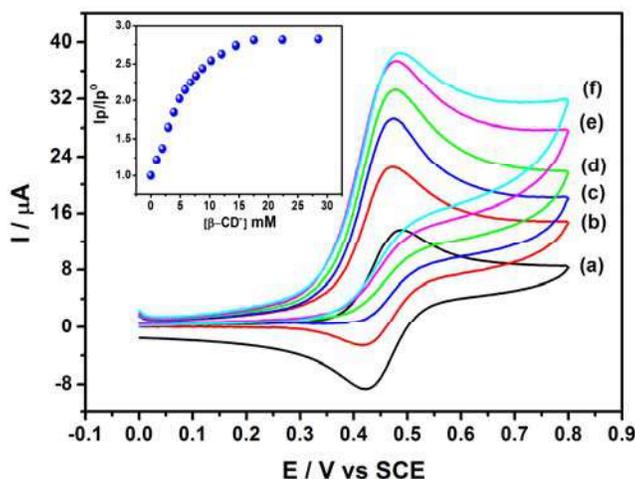
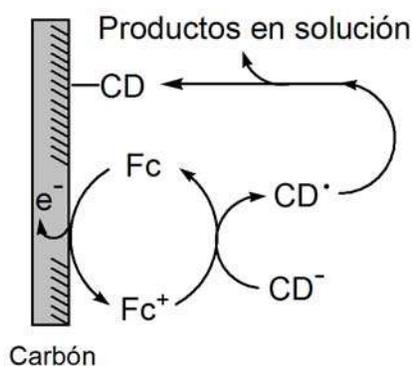


Figura 70. Oxidación de ferroceno a diferentes concentraciones del anión de la β -ciclodextrina 0 mM (a), 3 mM (b), 5.8 mM (c), 8.8 mM (d), 14.5 mM (e) y 28.5 mM (f). El inserto en la figura es la relación de corrientes pico contra la concentración de β -ciclodextrina. Los experimentos se llevaron a cabo en DMSO + 0.2 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a 0.1 Vs^{-1} utilizando un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3 \text{ mm}$).

En el mecanismo de reacción propuesto (Esquema 8) se da la formación del radical de la ciclodextrina a partir de su anión ($\beta\text{-CD}^-$) por transferencia electrónica homogénea intermolecular con el ferricinio. Este radical tiene la opción de dimerizar o reaccionar con la superficie del electrodo permitiendo la formación de una capa orgánica covalentemente enlazada.



Esquema 8. Mecanismo de reacción propuesto para la modificación de superficies con ciclodextrina.

Cuando se incrementa la velocidad de barrido, se observa una transición de un comportamiento irreversible a uno reversible (Figura 71), por lo que se puede deducir que la velocidad de transferencia electrónica homogénea entre el ión ferricinio y el anión de la

ciclodextrina es relativamente lenta, por que el proceso global está limitado por la cinética del proceso redox.

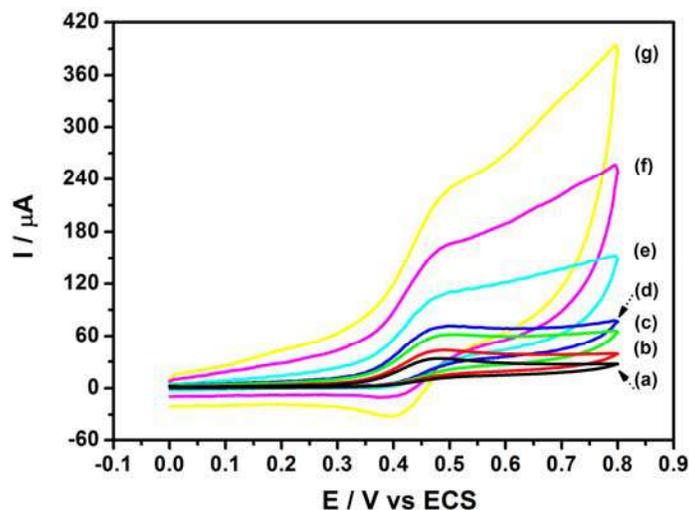


Figura 71. Efecto de la velocidad de barrido en la oxidación mediada del anión de la β -ciclodextrina. Las velocidades de barrido fueron: (a) 0.1 Vs^{-1} , (b) 0.2 , (c) 0.5 , (d) 1 , (e) 2 , (f) 5 y (g) 10 Vs^{-1} . Los experimentos fueron corridos en $\text{DMSO} + 0.2 \text{ M } n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3\text{mm}$).

Mediante 26 ciclos sucesivos en voltamperometría cíclica a una concentración 28.5 mM del anión de β -ciclodextrina, se obtuvo una superficie modificada con moléculas de este compuesto (Figura 72). La superficie del electrodo fue gradualmente bloqueada con una capa orgánica y la corriente residual en el último ciclo puede deberse a la oxidación del ferroceno incluido en la cavidad de las unidades de β -ciclodextrina o bien a la existencia de huecos sobre la capa orgánica. El ciclo marcado como 27 es el obtenido después de someter al electrodo modificado a limpieza con ultrasonido en DMSO por 5 minutos. En este caso, se observa que la corriente no se recupera, lo que implica que la capa orgánica se encuentra fuertemente adsorbida sobre el electrodo.

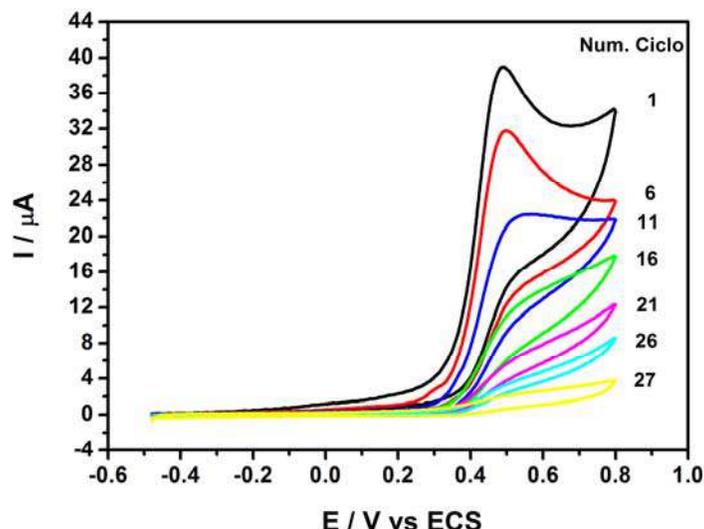


Figura 72. Voltamperometría cíclica de la modificación superficial de un electrodo de carbón vítreo en una solución 1 mM de ferroceno y 28.5 mM del anión de la β -ciclodextrina en DMSO + 0.2 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3\text{mm}$) a 0.1 Vs^{-1} .

Para conocer la morfología de la capa formada con la β -ciclodextrina, se funcionalizó grafito pirolítico altamente orientado (HOPG) para realizar estudios de microscopía de fuerza atómica (AFM). En la Figura 73, se muestran el estado de la capa en tres diferentes etapas, determinadas por el número de ciclos que se requiere para su obtención. Del lado izquierdo se muestra el seguimiento del proceso por medio de voltamperometría cíclica después de a) 1, b) 8 y c) 25 ciclos, mientras que del lado derecho se muestra la correspondiente imagen de microscopía de fuerza atómica (AFM).

En las imágenes de AFM se puede ver la formación de la capa orgánica compacta y homogénea, con una tendencia clara a formar una especie de cúmulos o aglomerados de ciclodextrinas. El diámetro de los cúmulos y el espesor de la película varía con el número de ciclos (Tabla 7), la altura encontrada después de 24 ciclos en voltamperometría cíclica es de 105 \AA , mientras que el diámetro de los cúmulos es de $373.5 \pm 22.5\text{ \AA}$. Si se considera que el diámetro externo de una unidad de β -ciclodextrina es de 15.3 \AA con una altura de 7.8 \AA [98], el espesor medido para la película sugiere la formación de multicapas.

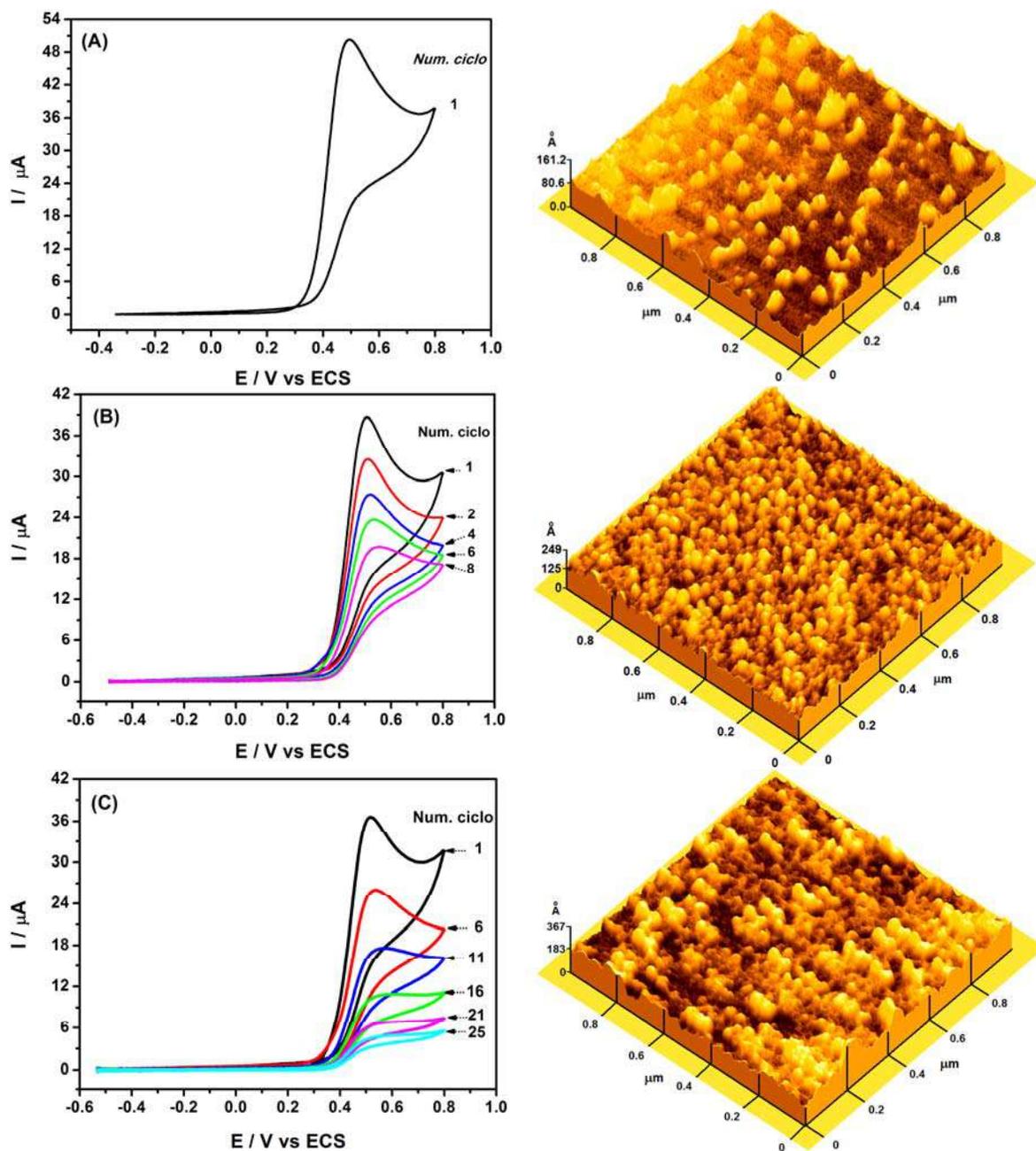


Figura 73. Diferentes etapas de la modificación de electrodos de grafito pirolítico altamente orientado (HOPG) por voltamperometría cíclica y microscopía de fuerza atómica (AFM) en modo tapping, después del primer ciclo (A), ocho ciclos (B) y veinticinco ciclos (C). En la modificación se utilizó una solución 28.5 mM del anión de la β -ciclodextrina y 1 mM de ferroceno en DMSO + 0.2 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a 0.1 Vs^{-1} .

Funcionalización covalente por oxidación mediada de aniones de α -ciclodextrina

El comportamiento electroquímico del anión de la α -ciclodextrina es muy similar al de la β -ciclodextrina, por lo que su oxidación directa se da de igual forma en el muro de la ventana de electroactividad. Al utilizar al ferroceno como mediador de la transferencia de carga e incrementar la concentración del anión se observa un proceso de catálisis redox (Figura 74A). La concentración a la cual se alcanza el límite de corriente es de 57 mM, mientras que el número de electrones transferidos por unidad de ferroceno está alrededor de 3.2 (Inserto en la figura 74A).

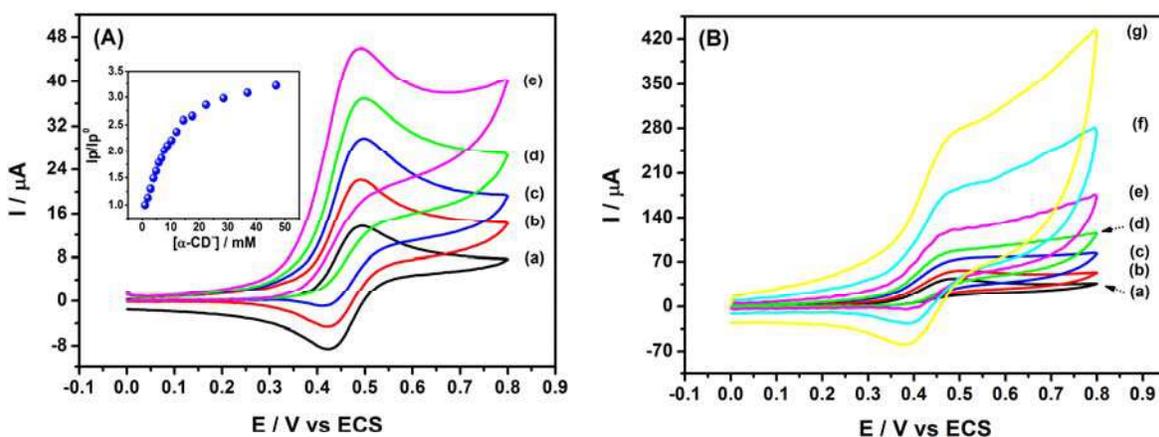


Figura 74. (A) Oxidación de ferroceno a diferentes concentraciones del anión de la α -ciclodextrina, 0 mM (a), 3 mM (b), 6.7 mM (c), 14.5 mM (d) y 57 mM (e). El inserto en la figura es la relación de corrientes pico contra la concentración del anión de α -ciclodextrina. (B) Efecto de la velocidad de barrido a la máxima concentración de α -ciclodextrina. Las velocidades de barrido fueron: 0.1 (a), 0.2 (b), 0.5 (c), 1 (d), 2 (e), 5 (f) y 10 (g) Vs^{-1} . Los experimentos se llevaron a cabo en DMSO + 0.2 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a 0.1 Vs^{-1} sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3 \text{ mm}$).

Debido a que la concentración a la cual se alcanza el límite de corriente para al anión de la α -ciclodextrina es el doble que con la β -ciclodextrina y al hecho de que la reversibilidad del mediador se observa con una velocidad de barrido de potencial menor (Figura 75B, 2 Vs^{-1}), se considera que la velocidad de transferencia electrónica homogénea entre el anión de la α -ciclodextrina y el ferroceno es menor comparada con el anión de la β -ciclodextrina, por lo que el proceso global también está limitado por la cinética del proceso redox.

Utilizando una concentración de 57 mM del anión de la α -ciclodextrina, se obtuvo una capa orgánica conformada por α -ciclodextrinas, para lo cual se requirieron 31 ciclos voltamperométricos (Figura 75). Sin importar el número de ciclos, siempre se observa una corriente residual de tipo sigmoide, que como ya se había mencionado, puede deberse a la oxidación del ferroceno incluido en la cavidad de las unidades de α -ciclodextrina, a la existencia de huecos sobre la capa orgánica o a la combinación de ambos modos. En este caso la corriente residual es menor, lo que podría deberse al mejor acomodo de las unidades de ciclodextrina debido a su menor diámetro, resultando en la disminución del tamaño de los huecos.

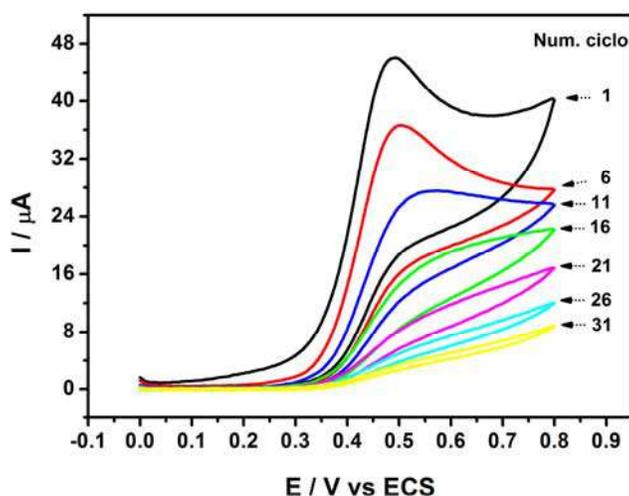


Figura 75. Voltamperometría cíclica de la modificación superficial de un electrodo de carbón vítreo en una solución 1 mM de ferroceno y 28.5 mM del anión de la α -ciclodextrina en DMSO + 0.2 M n -Bu₄NPF₆ sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3$ mm) a 0.1 Vs^{-1} .

El seguimiento de la formación de la película sobre los electrodos de HOPG mediante voltamperométrica cíclica y microscopia de fuerza atómica se presenta en la figura 76, para a) 12 y b) 31 ciclos.

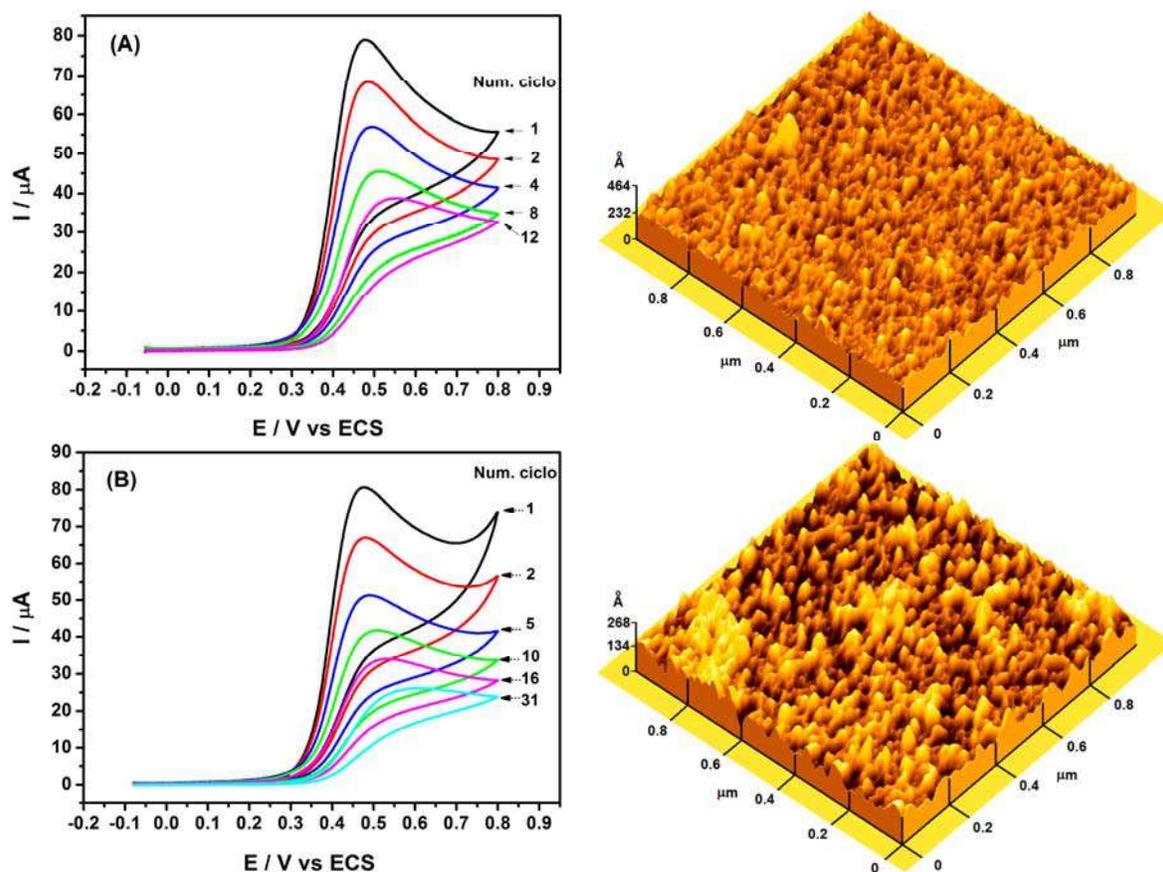


Figura 76. Voltamperometría cíclica y microscopía de fuerza atómica (AFM, tapping) de la formación de la capa orgánica sobre electrodos de grafito pirolítico altamente orientado (HOPG), después de (A) 12 y (B) 31 ciclos. La modificación se hizo utilizando una solución 57 mM del anión de la α -ciclodextrina y 1 mM de ferroceno en DMSO + 0.2 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a 0.1 Vs^{-1} .

Después de 31 ciclos en voltamperometría cíclica, la capa orgánica formada es compacta y homogénea. Al igual que con la β -ciclodextrina, se forman conglomerados o montículos de ciclodextrina con una altura de la película menor (87.1 \AA), no obstante al compararla con las dimensiones de la α -ciclodextrina ($\phi_{\text{ext}} = 13.7 \text{ \AA}$ con una altura de 7.8 \AA [98]) también indica la formación de multicapas, lo cual es posible debido a la reacción típica de abstracción de protón por los radicales formados en la reacción redox [82].

En la tabla 7 se presentan las características topográficas de la capa orgánica formadas por el anclado tanto por α -ciclodextrina como de β -ciclodextrina y se incluyen los datos para HOPG antes del anclado como referencia.

Tabla 7. Rugosidad ($R_{r.m.s.}$), altura promedio (H_{av}), diámetro promedio de partícula (d_{av}) obtenidos con AFM para las superficies de HOPG limpio y modificado con ciclodextrinas.

	$[x-CD] / mM$	No. Ciclos	$R_{r.m.s} / \text{Å}$	$H_{av} / \text{Å}$	$d_{av} / \text{Å}$
β-ciclodextrina	28.5	1	14.3	29	526.6 ± 63.4
		8	19.4	119	333.3 ± 81.6
		24	34.1	105	373.5 ± 22.5
α-ciclodextrina	57	12	29.5	90	325 ± 70.4
		31	27.9	87.1	450.9 ± 46.4
HOPG		---	1.1	4.94	--

Al examinar la tabla 7, se puede notar que con β -ciclodextrina después del primer ciclo se forma una película homogénea con una especie de cúmulos cuyo diámetro es mayor (526.6 ± 63.4) que en ciclos sucesivos. Este valor puede explicarse considerando que estos cúmulos podrían tener varias unidades de ciclodextrinas cercanas que podrían rotar al menos parcialmente, causa la ilusión de tener un diámetro mayor. Conforme aumenta el número de ciclos, esta rotación se bloquea y el diámetro de los cúmulos mantiene un valor relativamente constante, aunque la rugosidad de la superficie aumenta considerablemente.

Por otra parte, con la α -ciclodextrina, la rugosidad y altura promedio de la capa orgánica permanece relativamente constante con el número de ciclos, cambiando el diámetro de los cúmulos formados. Debido a su valor menor de $R_{r.m.s.}$, la película formada está más ordenada, lo cual concuerda con la disminución de la corriente residual.

3.1.2. Estudio voltamperométrico y cronoamperométrico de la formación de complejos de inclusión entre ferroceno y α - o β -ciclodextrina en DMSO

Existen varios reportes de la formación de complejos de inclusión entre derivados de ferroceno y ciclodextrina en solución, destacando el trabajo de Evans [194] en donde se estudió el comportamiento del ácido ferrocenocarboxílico en presencia de β -ciclodextrina en agua (pH = 9.2). En este trabajo se concluye que el ferroceno en el complejo de inclusión no se oxida, sino que la oxidación sólo procede después de la disociación del complejo (mecanismo químico-electroquímico). Se estableció un valor de $K_{eq} = 2200 \text{ M}^{-1}$ y que el comportamiento reversible del ferroceno no se ve afectado por la formación del complejo, indicando que presenta una constante de disociación grande ($k_{-1} = 2.1 \times 10^4 \text{ s}^{-1}$). En una continuación de este trabajo Cassidy [195] informó las constantes de formación para las otras ciclodextrinas, estableciendo que $\beta (2.2 \times 10^3 \text{ M}^{-1}) > \gamma (2 \times 10^2 \text{ M}^{-1}) > \alpha (1 \times 10^2 \text{ M}^{-1})$.

A través del uso de una mezcla del 2–5 %v de etanol en agua, se midieron las constantes de formación de complejos ferroceno–ciclodextrina, obteniendo estequiometrias 1:2, 1:1 y 1:2 para α -, β - y γ -ciclodextrina respectivamente [196], aunque las constantes de formación encontradas están en el orden y tendencia de los reportados para el ácido ferrocenocarboxílico.

Por otro lado, Kaifer [197] realizó un estudio de ferrocenos funcionalizados con sales de amonio en el que se varió la longitud de la cadena alifática ($n = 1, 7, 16$) para determinar la preferencia por la formación del complejo de inclusión entre la unidad de ferroceno y la cadena alquílica con las diferentes ciclodextrinas. Los complejos β - y γ -ciclodextrina se forman con la unidad de ferroceno, pero con la γ -ciclodextrina el complejo es más débil, con una cinética de formación y rompimiento más rápida que en el caso de la β -ciclodextrina. Esta conclusión contrasta con lo encontrado para la α -ciclodextrina, la cual tiene preferencia por la cadena alifática.

Se puede mencionar también la formación de complejos de β -ciclodextrina con cobaltoceno ($K_{eq} = 2000 \text{ M}^{-1}$), ácido cobaltocenocarboxílico ($K_{eq} = 1800 \text{ M}^{-1}$) [198] y diferentes viológenos ($K_{eq} = 10^3\text{--}10^4 \text{ M}^{-1}$) [199], los cuales presentan un comportamiento contrario al ferroceno, es decir, el complejo más estable se presenta con la especie neutra formada después de la transferencia electrónica, mientras la especie original en solución que está cargada positivamente no forma el complejo.

Los complejos de inclusión ferroceno- β -ciclodextrina se forman también en disolventes no acuosos, pero sus constantes de formación son menores [200], por ejemplo Breslow determinó un valor de 50 M^{-1} en DMSO y 66.7 M^{-1} en DMF [201]. Recientemente, Pospíšil encontró valores similares para α -ciclodextrina (11 M^{-1}) y β -ciclodextrina (62 M^{-1}) [202], sin embargo, en este trabajo no se tomó en cuenta el cambio en la viscosidad del sistema debido a las altas concentraciones de ciclodextrina que fueron empleadas.

El estudio de la formación de complejos de inclusión entre α - o β -ciclodextrina y ferroceno en dimetilsulfoxido (DMSO) fue motivado por la falta de un valor confiable de su constante de asociación en este disolvente. El tener un valor de esta constante puede ayudar a tener un mejor entendimiento del papel que juega el ferroceno en el mecanismo de funcionalización de superficies con ciclodextrinas, tanto como mediador de la transferencia electrónica como posible huésped de la ciclodextrina. Sin mencionar que su presencia en superficie o disolución podría ser la responsable de la corriente residual observada en el proceso de modificación.

Considerando que las ciclodextrinas no presentan respuesta en la ventana de electroactividad del disolvente (DMSO + $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$, -2.8 a 1.5 V vs ECS), para determinar el valor de la constante de asociación ferroceno-ciclodextrina se utilizó un modelo descrito anteriormente en el grupo de trabajo [203], que se basa en los cambios de corriente

voltamperométrica y cronoamperométrica de una sonda reversible (huésped) con el incremento en la concentración de una especie no electroactiva (anfitrión), que interactúa fuertemente con la sonda a través de interacciones supramoleculares (puentes de hidrógeno, interacciones hidrofóbicas y Van der Waals).

Complejos de inclusión ciclodextrina-ferroceno en DMSO

En la figura 77 se muestra el comportamiento voltamperométrico del ferroceno 1 mM (curva a, $E^{\circ} = 0.455$ V vs ECS) a diferentes concentraciones de β -ciclodextrina (curvas b – f).

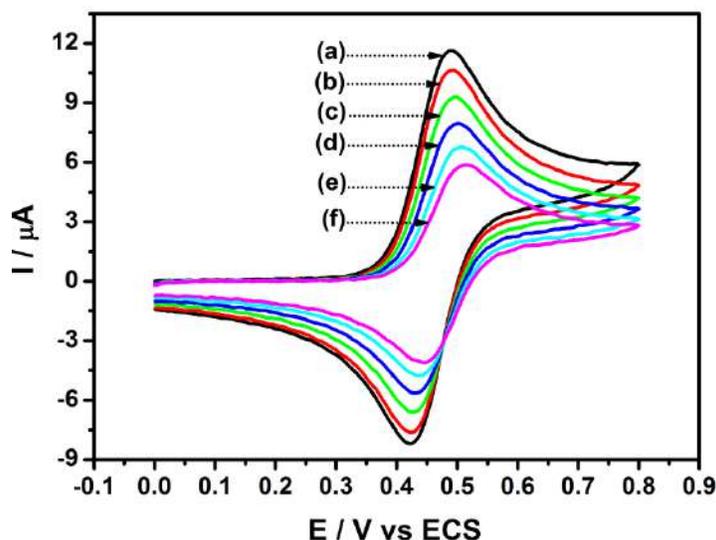


Figura 77. Voltamperometría cíclica de una solución 1 mM de ferroceno en DMSO + 0.2 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ a diferentes concentraciones de β -CD: 0 mM (a), 3 mM (b), 10.4 mM (c), 23.8 mM (d), 44.4 mM (e) y 66.7 mM (f). Los experimentos se realizaron con un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3$ mm) a 0.1 Vs^{-1} .

A medida que se incrementa la concentración de β -ciclodextrina se presentan cambios pequeños en el potencial en dirección positiva, llegando a un máximo de aproximadamente 25 mV a la concentración más alta (Figura 78A), sin que pierda el comportamiento reversible del ferroceno. Los desplazamientos en el potencial se deben a la existencia de una reacción acoplada, en este caso la formación del complejo con la β -ciclodextrina y la dirección del desplazamiento indica que su oxidación sigue un

mecanismo químico-electroquímico [194]. Además de los cambios observados en el potencial, la corriente pico anódica disminuye marcadamente con el incremento en la concentración de la β -ciclodextrina (Figura 78B), lo cual puede ser atribuido a los cambios simultáneos en la viscosidad de la solución y en el coeficiente de difusión del ferroceno libre comparado con el ferroceno en el complejo ($D_{\text{Fc-BCD}} < D_{\text{Fc}}$).

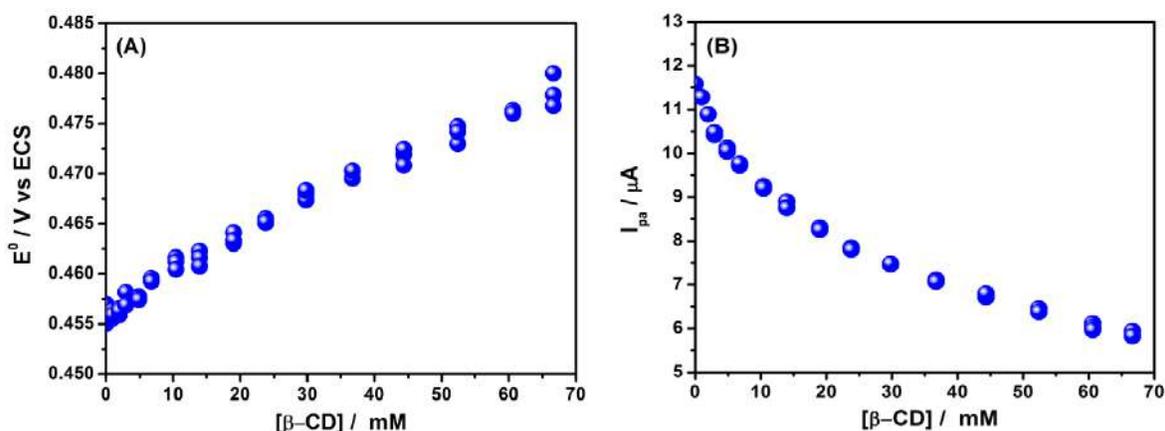
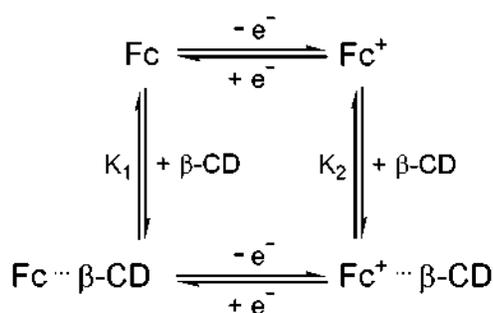


Figura 78. Potencial de media onda (A) y corriente pico anódica (B) del ferroceno en presencia de diferentes concentraciones de β -ciclodextrina. Los datos fueron medidos utilizando un electrodo de grafito vidriado ($\phi = 3 \text{ mm}$) a 0.1 Vs^{-1} .

El esquema 9 incluye todas las reacciones tanto químicas como electroquímicas involucradas en el proceso de oxidación de ferroceno en la presencia de β -ciclodextrina.



Esquema 9. Equilibrios químicos y electroquímicos involucrados en la oxidación de ferroceno en presencia de β -ciclodextrina.

La constante de asociación del complejo ferroceno- β -ciclodextrina puede ser calculada a partir de los cambios en el potencial o en la corriente pico del ferroceno, sin

embargo, dado que el potencial no es muy sensible en este caso y debido a que la corriente pico es una variable que está influenciada por la cinética de transferencia de carga, se decidió hacer los experimentos en condiciones de difusión pura empleando la cronoamperometría de paso simple de potencial.

Para facilitar el análisis del proceso de asociación se hicieron experimentos de cronoamperometría en condiciones de difusión pura ($E_{app} - E^0 > 0.2$ V), donde la ecuación de Cottrell (Ecuación 5) [174] es aplicable de tal forma que la corriente límite depende de un coeficiente de difusión efectivo (Apéndice A2). Con esta estrategia, se eliminan implicaciones cinéticas del paso de transferencia de carga las cuales tiene que ser consideradas en voltamperometría cíclica en conjunto con todas las reacciones del esquema 9.

$$I_l^o = \frac{FAC_{Fc}^o D_{Fc}^{o 1/2}}{\pi^{1/2} t^{1/2}} \quad (5)$$

La gráfica de la corriente límite (I_l) en función del $t^{-1/2}$ (Figura 79) muestra un comportamiento lineal convergente a cero a diferentes concentraciones de β -ciclodextrina, confirmando que el proceso está limitado por difusión [174]. La disminución de la pendiente con el incremento en la concentración está en acuerdo con lo observado en voltamperometría cíclica. Este decremento puede ser atribuido al aumento de la viscosidad de la solución y a la disminución del coeficiente de difusión del ferroceno libre comparado con el ferroceno en el complejo ($D_{Fc-BCD} < D_{Fc}$) el cual a su vez está determinado por el radio de las especies involucradas [204].

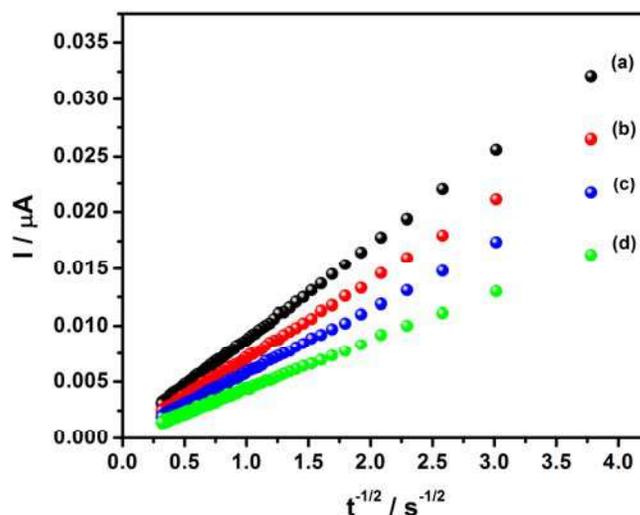


Figura 79. Variación de la corriente con $t^{-1/2}$ para el ferroceno (1 mM) a diferentes concentraciones de β -ciclodextrina, 0 mM (a), 6.8 mM (b), 23.8 mM (c) y 66.7 mM (d). Los experimentos se hicieron en DMSO + $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3$ mm) $E_{\text{ap}} = 0.7$ V vs ECS.

El comportamiento de la figura 80 se puede describir por medio de la ecuación 6 [203], cuyo desarrollo matemático para la ciclodextrina se presenta en el apéndice A2. En esta ecuación se toma en cuenta el cambio en el coeficiente de difusión del ferroceno libre y asociado, cuya ponderación depende de la fracción molar de ambas especies. Al mismo tiempo que el cambio en la viscosidad del sistema a diferentes concentración de β -ciclodextrina.

$$\frac{I_{l\text{-tot}}}{I_l^o} = \frac{1}{\sqrt{C_{FC}^o}} \sqrt{\frac{\eta^o}{\eta}} \sqrt{\frac{C_{Fc-\beta CD}}{K_1(C_{\beta CD}^o - C_{Fc-\beta CD})} + C_{Fc-\beta CD} \frac{D_{Fc-\beta CD}}{D_{Fc}^o}} \quad (6)$$

Para obtener la función de viscosidad del sistema con la concentración, se hicieron medidas de viscosidad por triplicado con ayuda de un viscosímetro y picnómetro a temperatura controlada (25°C) en un intervalo de 0–0.07 M de β -ciclodextrina, manteniendo la concentración del electrolito constante a 0.2 M. Los resultados se muestran en la figura 80, donde la pendiente negativa es reflejo del aumento de la viscosidad con la concentración. La relación de viscosidad ahí mostrada es la que se introduce en la ecuación 6.

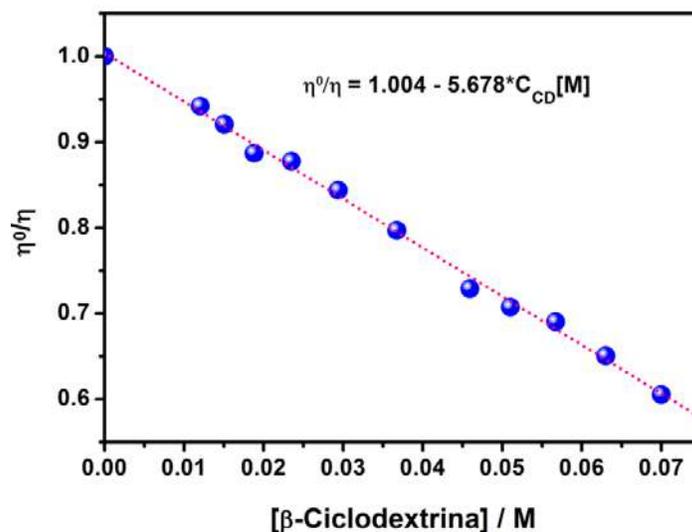


Figura 80. Variación de la relación de viscosidades a diferentes concentraciones de la β-ciclodextrina en presencia de $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ 0.2 M en DMSO.

La relación de corrientes límite se obtuvo de los experimentos de cronoamperometría, midiendo a un tiempo y concentración dada para después normalizar con respecto al ferroceno sólo (Figura 81). Mediante una regresión no lineal de los datos $I_{I\text{-tot}}/I_1^0$ vs C_{CD} con la ecuación 6, se pueden obtener los valores para K_1 y el cociente de coeficientes de difusión ($D_{Fc-\beta CD}/D_{Fc}^0$), los cuales se muestran en la tabla 8.

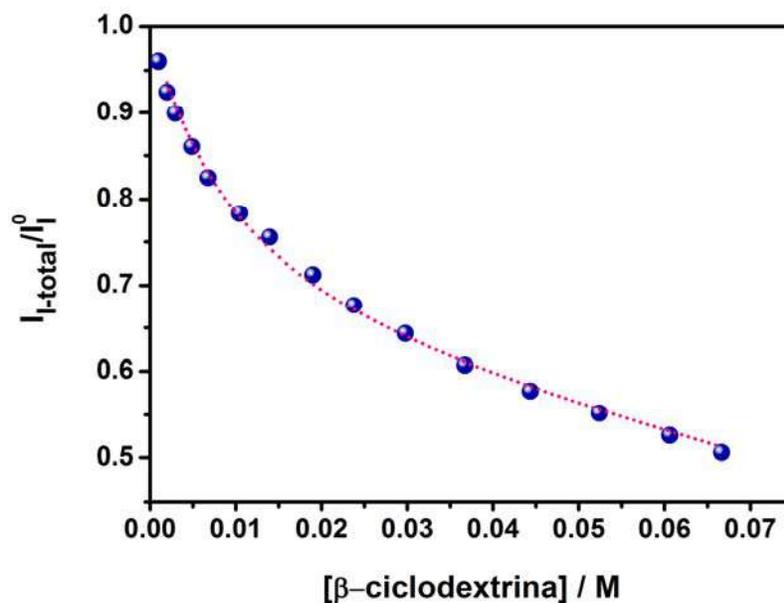


Figura 81. Efecto de la concentración β-CD sobre la razón de corrientes límites $I_{I\text{-total}}/I_1^0$ para una solución 1 mM de Fc en DMSO + $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ sobre un electrodo de grafito vidriado ($\phi = 3$ mm) $E_{ap} = 0.7$ V vs ECS.

Los datos en las figuras 77 – 81 corresponden al comportamiento voltamperométrico y cronoamperométrico del ferroceno en presencia de β -ciclodextrina. Aunque no se muestran los datos obtenidos para la α -ciclodextrina, los resultados de la aplicación de la ecuación 6 con ambas ciclodextrinas se resumen en la tabla 8. La constante de asociación (K_1) con la β -ciclodextrina y α -ciclodextrina son similares, defiriendo de los reportes previos [195]. Por su parte el valor menor de la relación de coeficientes de difusión para α - y β -ciclodextrina concuerda con la diferencia de tamaños de cavidad [98].

Tabla 8. Función de viscosidad, potenciales, constantes de equilibrio y razón de coeficientes de difusión para la formación de complejos de inclusión Fc – α -CD y Fc – β -CD.

	$\eta^0/\eta, [C_{CD}]/M$	$E^0/V (ECS)$	K_1 /M^{-1}	$D^0_{Fc-\beta CD}/D^0_{Fc}$
α -Ciclodextrina	$1.0049 - 4.970 \times [C_{\alpha-CD}]$	0.446 – 0.437	100.6 ± 8.7	0.558 ± 0.01
β -Ciclodextrina	$0.9981 - 5.686 \times [C_{\beta-CD}]$	0.456 – 0.481	123.2 ± 7.7	0.349 ± 0.01

Hasta este punto sólo se ha trabajado con la mitad de las reacciones del esquema 9, por lo que los datos de la tabla 8 se utilizaron para la simulación del comportamiento voltamperométrico del ferroceno a diferentes concentraciones de β -ciclodextrina. Con el propósito de determinar el valor de la constante de asociación del ión ferricinio con la β -ciclodextrina y el potencial formal del complejo ferroceno– β -ciclodextrina, se utilizó el programa DigiSim (V.2.1, Bioanalytical Systems Inc.).

Dentro de los parámetros necesarios para la simulación, se consideró que el coeficiente de transferencia electrónica (α) es de 0.5 debido al comportamiento reversible del ferroceno. Por los desplazamientos en dirección positiva, se considera que el potencial formal del ferroceno en el complejo es mayor que el del ferroceno libre. Finalmente, durante la simulación se varió la concentración y el coeficiente de difusión manteniendo constante la relación D^0_{Fc-CD}/D^0_{Fc} de acuerdo a los datos en la tabla 8. Los valores de los parámetros encontrados en la simulación se resumen en la tabla 9 para ambas ciclodextrinas, mientras que la figura 82 muestra una comparación de los voltamperogramas experimentales contra los obtenidos de la simulación, los cuales describen de forma adecuada el comportamiento experimental.

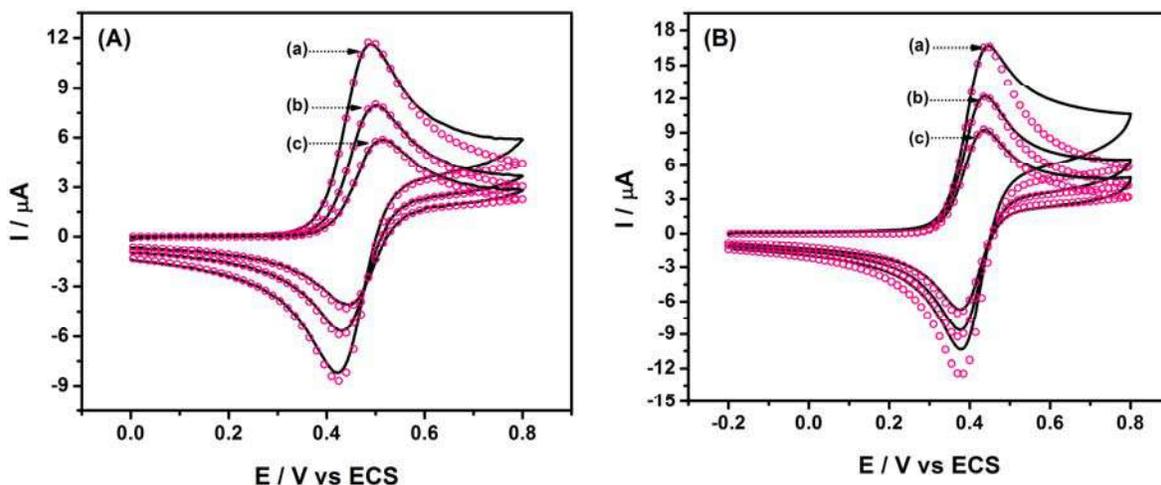


Figura 82. Voltamperometría cíclica experimental (línea continua) y simulada (círculos) de ferroceno 1mM, a diferentes concentraciones de ciclodextrina. A) β -ciclodextrina 0mM a), 23.8 mM b), 66.7 mM c) y B) α -ciclodextrina a 0mM a), 30.5 b), 63.5 mM c). Los experimentos se realizaron con un electrodo de grafito vidriado ($\phi = 3$ mm) en DMSO + 0.2 M n -Bu₄NPF₆ a 0.1 Vs⁻¹, los parámetros de la simulación están en la tabla 9.

Tabla 9. Parámetros para la simulación de ferroceno 1 mM en presencia de α - y β -ciclodextrina, a temperatura ambiente (25°C) en DMSO + 0.2 M de n -Bu₄NPF₆

Reacciones en el electrodo	β -ciclodextrina		α -ciclodextrina	
	E^o / V vs ECS	k_s / cms^{-1}	E^o / V vs ECS	k_s / cms^{-1}
$\text{Fc} - e^- \rightleftharpoons \text{Fc}^+$	$0.457 \pm 0.003^*$	$0.030 \pm 0.010^*$	$0.413 \pm 0.003^*$	0.03 ± 0.01
$\text{Fc-CD} - e^- \rightleftharpoons \text{Fc}^+-\text{CD}$	0.472 ± 0.010	0.003 ± 0.002	0.402 ± 0.003	0.015 ± 0.003
Reacciones químicas	K_{eq} / M^{-1}	k_f	K_{eq} / M^{-1}	k_f
$\text{Fc} + \text{CD} \rightleftharpoons \text{Fc-CD}$	123.2 ± 7.7	1×10^5	100.6 ± 8.7	1×10^3
$\text{Fc}^+ + \text{CD} \rightleftharpoons \text{Fc}^+-\text{CD}$	50 ± 9	1×10^5	147.57 ± 16	1×10^4

La simulación fue desarrollada variando el coeficiente de difusión con la concentración, manteniendo constante la relación $D_{\text{Fc-CD}}^o / D_{\text{Fc}}^o$. Las constantes cinéticas k_f representan un mínimo

Fc = Ferroceno, Fc⁺ = Ferricinio, β CD = β -ciclodextrina, α CD = α -ciclodextrina

Fc- β CD, Fc- α CD, Fc⁺- β CD y Fc⁺- α CD son los complejos de inclusión.

* La variación en el potencial del ferroceno puede deberse a una variación en el potencial del electrodo de referencia, sin embargo puesto que el ferroceno funciona por sí mismo como un estándar, y debido a que estos cambios en el potencial no producen cambios en el K_{eq} los datos se tomaron así.

De acuerdo a la información de esta tabla y del buen acuerdo entre los voltamperogramas experimentales y simulados, se puede decir que los procesos asociativos que dan lugar a los complejos de inclusión se describen bien por el mecanismo cuadrado mostrado en el esquema 9.

Los valores de las constantes de asociación son mayores a los reportados previamente en otros disolventes apróticos [201-202], lo que refleja las diferencias en los métodos usados para tales determinaciones. Para la β -ciclodextrina, se encontró que la constante de asociación con el ferroceno es mayor que con el ferricinio, mientras que para la α -ciclodextrina, parece haber una preferencia mayor por la especie oxidada. Esta diferencia en las constantes de asociación con el ferricinio entre α - y β -ciclodextrina puede estar relacionada con el diferente acomodo del ferroceno en sus cavidades. Es decir, el ferroceno se acomoda mejor que el ferricinio en la cavidad hidrofóbica de la β -ciclodextrina, a la par que la carga de este ión se debe neutralizar significativamente en disolución por los aniones del electrolito. En el caso de la α -ciclodextrina, las constantes de asociación no son muy diferentes entre si, lo que refleja que aún con la carga positiva del ferricinio en la cavidad, ésta se estabiliza casi igual en disolución por los aniones del electrolito soporte. Respecto a la velocidad de formación de los complejos de inclusión, la constante de velocidad para la β -ciclodextrina es mayor que para la α -ciclodextrina, lo cual se explica considerando que el tamaño de la cavidad de esta última es menor que el de la primera. El orden de los potenciales formales tiene una interpretación más compleja, ya que estos dependen de la competencia entre la estabilidad de los complejos y su cinética de formación, ya sea en el sentido directo o inverso.

Debido al valor bajo de las constantes de asociación con ambas ciclodextrinas, y al hecho de que los valores para la velocidad de formación ($\sim 10^5 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$) y disociación ($\sim 10^7 \text{ s}^{-1}$) de complejos en solución es alta [98, 194], la formación del complejo entre ferroceno y el anión de la ciclodextrina no debería interferir en el proceso de modificación, por lo que es un equilibrio no determinante y puede ser omitido en la discusión mecanística.

3.2. CARACTERIZACIÓN DE LA SUPERFICIE MODIFICADA CON CICLODEXTRINAS

3.2.1. Voltamperometría del electrodo modificado frente ferroceno

Los métodos de modificación superficial llevan a la formación de una película orgánica, la cual presenta cierta selectividad dependiendo tanto de su estructura como de su carga [33]. En ocasiones, la película presenta resistencia a la transferencia de carga, llegando a formar una película aislante, como la observada con los grupos metilos por oxidación mediada de acetato [79]. Por lo tanto, parte de la caracterización superficial involucra medir la respuesta voltamperométrica de un compuesto redox que presente un comportamiento Nerstiano.

Durante el proceso de modificación superficial con α - y β -ciclodextrina se observó la existencia de una corriente residual en los últimos estadios de la modificación (Figura 72 y 75). Considerando la forma de la ciclodextrina, la corriente residual observada puede deberse al establecimiento de un régimen difusional hacia su cavidad o bien, a la existencia de huecos entre sus unidades.

La figura 83 muestra la respuesta voltamperométrica del ferroceno 1 mM en DMSO a diferentes velocidades de barrido utilizando un electrodo de carbón vítreo modificado con β -ciclodextrina. La forma de los voltamperogramas es parecida a la presentada por un arreglo de microelectrodos [205-208] que están suficientemente separados para presentar una corriente límite de estado estacionario y no un pico. A bajas velocidades de barrido ($0.02 - 0.1 \text{ Vs}^{-1}$) los voltamperogramas presentan un ligero pico y una variación de su corriente (I_{p_a}) con la velocidad de barrido, indicando una tendencia hacia un control difusional (Inserto en la figura 83). Al aumentar la velocidad de barrido ($0.1 - 0.5 \text{ Vs}^{-1}$) se observa un cambio drástico en la pendiente, la cual prácticamente no varía en este intervalo. Los cambios observados con la velocidad de barrido están relacionados con el espesor de la capa de difusión, el cual es mayor a velocidades bajas lo que favorece un cierto grado de traslape entre las capas de difusión de los microelectrodos adyacentes. Al

augmentar la velocidad de barrido, se disminuye el espesor de la capa de difusión, llegando a un punto en que el control difusional es esférico y muy rápido, por lo que este proceso deja de ser determinante y la corriente límite llega a ser casi independiente de la velocidad de barrido [205].

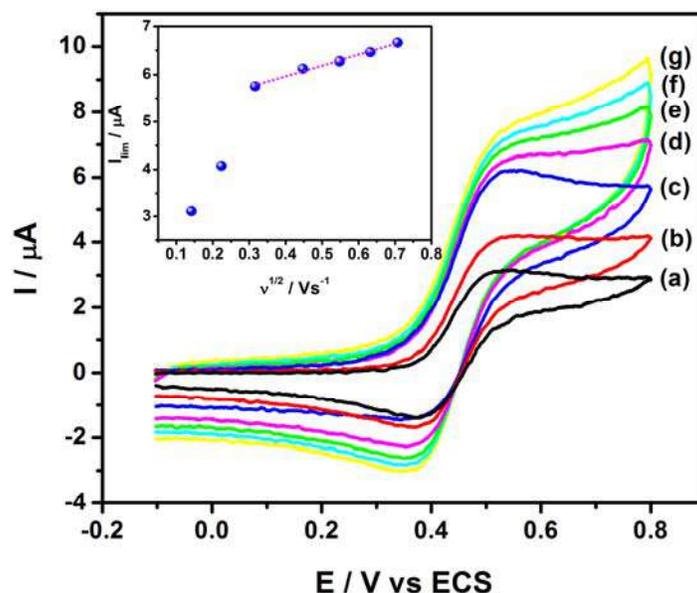


Figura 83. Voltamperometría cíclica de ferroceno 1 mM sobre un electrodo de carbón vítreo modificado con β -ciclodextrina a diferentes velocidades de barrido, a) 0.02 Vs^{-1} , b) 0.05 Vs^{-1} , c) 0.1 Vs^{-1} , d) 0.2 Vs^{-1} , e) 0.3 Vs^{-1} , f) 0.4 Vs^{-1} y g) 0.5 Vs^{-1} . Inserto: Variación de la corriente límite con respecto a la velocidad de barrido. Los experimentos se hicieron en DMSO + $0.2 \text{ M Bu}_4\text{NPF}_6$.

En 2005 Compton [205-206] presentó un modelo para arreglos de microelectrodos que es válido para diferentes radios (Ecuación 7) y mediante el cual se puede calcular el número de microelectrodos activos en el arreglo. En este modelo, I_{lim} está definida como la suma de las corrientes de estado estable de cada microelectrodo, n es el número de electrones transferidos, m es el número de microelectrodos, F es la constante de Faraday, D es el coeficiente de difusión, C es la concentración de la especie electroactiva en el seno de la disolución y r es el radio del microelectrodo.

$$I_{lim} = 4nmFDCr \quad (7)$$

Para hacer el cálculo del número de microelectrodos utilizando un electrodo modificado, se hicieron experimentos de voltamperometría cíclica a diferentes concentraciones de ferroceno (Figura 84) utilizando una velocidad de barrido de 0.1 Vs^{-1} , que es la velocidad a la cual se observa el cambio de pendiente.

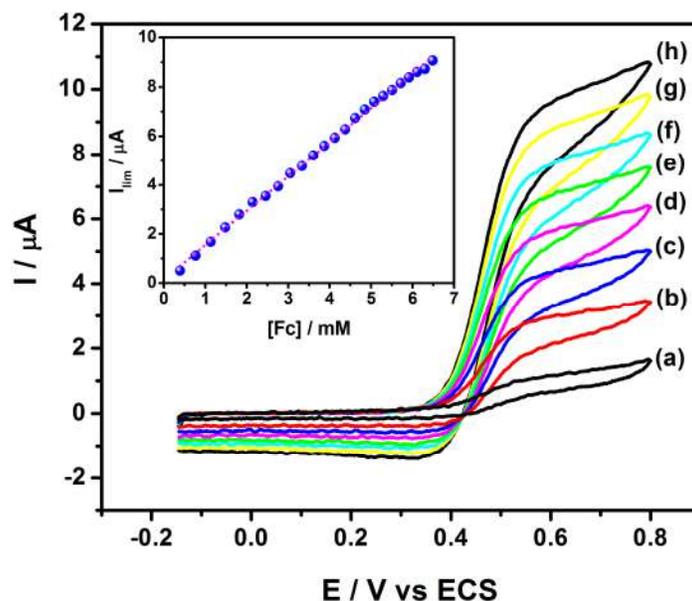


Figura 84. Respuesta voltamperométrica de ferroceno en un electrodo de carbón vítreo modificado con β -ciclodextrina a diferentes concentraciones de ferroceno; a) 0.39 mM, b) 1.48 mM, c) 2.46 mM, d) 3.33 mM, e) 4.13 mM, f) 4.85 mM, g) 5.71 mM y h) 6.67 mM. Inserto: gráfica de la corriente límite medida a 0.6 V vs ECS contra la concentración. Todos los experimentos se hicieron a 0.1 Vs^{-1} en DMSO + 0.2 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$.

La corriente límite se registró de los voltamperogramas a un potencial de 0.6 V vs ECS a las diferentes concentraciones, observándose que varía de forma lineal (Inserto en la figura 84). Al hacer una regresión lineal ($r = 0.998$), se determinó una pendiente de 1.3994. Utilizando la ecuación 7 con un coeficiente de difusión del ferroceno igual a $4.66 \times 10^{-6} \text{ cm}^2\text{s}^{-1}$ en DMSO [209], un radio de 3.25 \AA que corresponde al lado más amplio de la cavidad de la β -ciclodextrina [98] y un número de electrones transferidos por unidad de ferroceno igual a uno, se determinó un número de microelectrodos igual a 2.39×10^7 . Cada microelectrodo equivale a una molécula de β -ciclodextrina, por lo que dividiendo esta cantidad entre el número de Avogadro, podemos determinar las moles totales capaces de formar un complejo de inclusión superficial (3.97×10^{-17}). Al dividir este valor

sobre el área geométrica del electrodo antes de la modificación ($A = 0.071 \text{ cm}^2$), se puede determinar la concentración superficial, que en este caso es de $5.62 \times 10^{-16} \text{ mol cm}^{-2}$, lo que indica una cobertura menor a la de una monocapa. De acuerdo a esto y al estudio por AFM que mostró la formación de multicapas, se puede decir aquí que sólo una fracción de éstas contribuye a la formación de complejos de inclusión superficiales.

El espesor de la película determinado por microscopía de fuerza atómica para la β -ciclodextrina en HOPG es de 105 \AA que equivale aproximadamente a 7 capas de compuesto en orientación vertical. De acuerdo a este dato y al valor de la cobertura superficial que equivale a menos de una monocapa, se puede concluir que la mayor parte de la ciclodextrinas en la superficie se encuentran inactivas o no permiten la transferencia electrónica, posiblemente por su impedimento estérico. Esto provoca que estas moléculas inactivas se comporten como una especie de aislante, de tal forma que efectivamente se da la formación de los microelectrodos que originan la corriente residual observada. La difusión radial se mantiene debido a la baja constante de asociación encontrada para el complejo ferroceno- β -ciclodextrina ($K = 123.2 \text{ M}^{-1}$) y la alta velocidad de asociación-disociación del complejo.

Los métodos para la fabricación de arreglos de microelectrodos [210] son en su mayoría complicados, involucran numerosas etapas y equipo especial, por lo que la modificación superficial con ciclodextrinas es una interesante alternativa para la construcción de arreglos de microelectrodos la cual se puede llevar a cabo de forma sencilla. Tiene la ventaja de que el número de microelectrodos en la superficie es muy alto (10^7 microelectrodos), lo que da como resultado en un valor elevado en la corriente registrada, la cual es del orden de los microamperes comparada con nanoamperes obtenidos por otros métodos, por lo que se espera que al utilizar este electrodo como un sensor presente un límite de detección bajo. Por la forma de la ciclodextrina, cada uno de los microelectrodos tiene un diámetro pequeño y bien definido lo que evita un traslape en su capa de difusión.

3.2.2. Espectroelectroquímica-ESR

La resonancia paramagnética electrónica (ESR) es una técnica espectroscópica sensible a los electrones desapareados, donde las señales observadas en un espectro corresponden a las interacciones espín-núcleo (acoplamientos hiperfinos) mientras que la separación entre estas señales es una medida de la fuerza del acoplamiento entre el electrón desapareado y los momentos magnéticos nucleares, los cuales se representan con la letra “a” (a/mT o G). Esta constante es válida únicamente para la configuración electrónica que presentan los átomos involucrados, por lo que tiene valores diferentes al comparar distintas especies o diferentes configuraciones electrónicas de la misma especie.

En el caso de los radicales orgánicos, la poca abundancia relativa de isótopos como ^{13}C ($I = 1/2$) 1.07% y ^{17}O ($I = 5/2$) 0.038%, evita que los acoplamientos debido a estas interacciones sean observados, salvo como líneas satélites, mientras que los isótopos más abundantes ^{12}C o ^{16}O tienen un espín nuclear de cero ($I = 0$), por lo que no interactúan con el electrón desapareado [211]. Como consecuencia de esto, la multiplicidad de los radicales orgánicos está determinada por el número de átomos de hidrógeno químicamente equivalentes que se encuentren en su estructura. Otro parámetro importante es el factor g o factor Zeeman ($g = h\nu/\beta_e B$, donde h es la constante de Planck y β_e es el magnetón de Bohr), el cual para un electrón libre es de 2.002318 (g_e) [212]. En los radicales orgánicos $g \approx g_e$, por lo que los valores informados de este factor están comprendidos entre 2.0007 (radical catión nitroso benceno) y 2.0120 (tetrayodo-*p*-benzosemiquinona).

El mecanismo propuesto para la modificación de superficies de carbono con ciclodextrina involucra la formación de un radical, que se genera como resultado del intercambio electrónico homogéneo entre el ión ferricinio y el anión de la ciclodextrina. Con la finalidad de corroborar el mecanismo de reacción y caracterizar al radical

responsable del proceso de modificación sobre carbón vítreo, se utilizó la técnica de resonancia paramagnética electrónica en conjunto con voltamperometría cíclica, permitiendo la generación del radical *in-situ*. Para el empleo de estas técnicas acopladas, se utilizó un electrodo de trabajo de platino que reside en la parte plana de una celda de cuarzo, dentro de la cavidad resonante del equipo de ESR.

En la figura 85A se muestra el espectro de ESR obtenido, en el cual se observa una sóla especie que tiene dos constantes de acoplamiento $|A_1| = 3.76$ G y $|A_2| = 1.5$ G, con un ancho de señal Γ de 0.1 G, y un factor $g = 2.0073$. Estos parámetros fueron utilizados en la simulación del espectro (Figura 85B), concluyéndose que la multiplicidad de las señales corresponde a 2 conjuntos de 4 hidrógenos equivalentes formando un quintuplete de quintupletes.

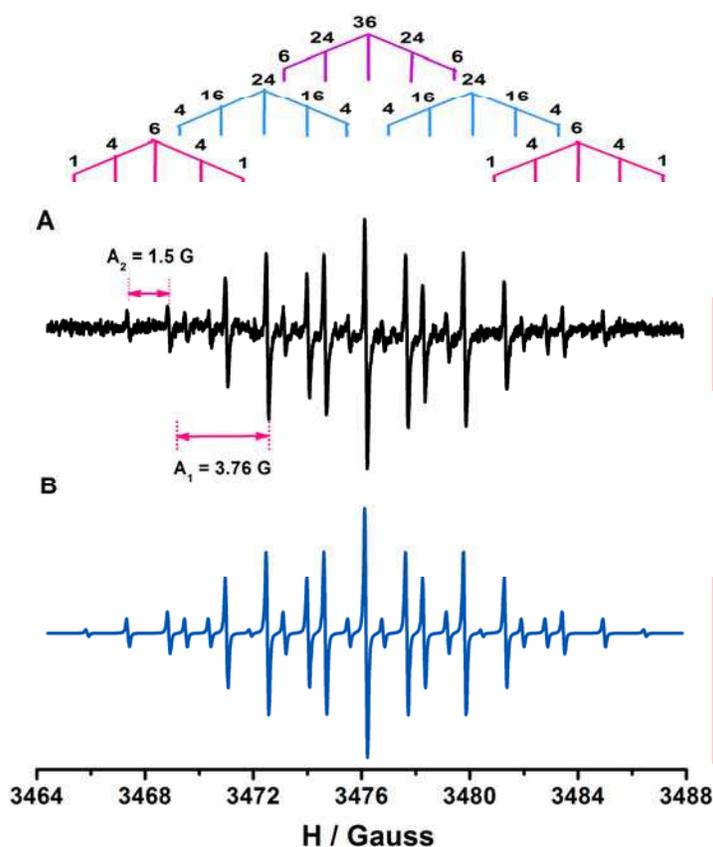


Figura 85. Espectro obtenido en una solución que contiene 1 mM de ferroceno, 28.5 mM de β -ciclodextrina, 28.5 mM neutralizada con $n\text{-Bu}_4\text{NOME}$ en DMSO + 0.2 M $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$. Los parámetros experimentales aplicados son: amplitud de modulación 0.1 G, frecuencia de operación 9.76 GHz, potencia de microondas 20 mW, centrado en 3476 G con un ancho de 25 G, tiempo de electrólisis 36 min. (A) Espectro experimental, (B) simulación con los valores de "a" medidos del espectro experimental, $r = 0.946$.

La estructura propuesta para el radical de la ciclodextrina responsable del espectro observado se muestra en la figura 86, en la cual se pueden distinguir dos unidades de β -ciclodextrina ligeramente traslapadas interactuando por el lado de los hidroxilos primarios. Donde la R^\cdot indica el oxígeno de una unidad de ciclodextrina (CD_1) sobre el cual está posicionado el electrón desapareado. A_1 señala el primer conjunto de cuatro hidrógenos a los que se les atribuye la constante de acoplamiento mayor (3.76 G), los cuales corresponden a dos hidrógenos en posición α al radical, así como a dos hidrógenos de los hidroxilos primarios de una segunda unidad de ciclodextrina (CD_2) interactuando con el oxígeno sobre el cual está centrado el electrón desapareado a través de puentes de hidrógeno. Mientras que A_2 muestra a los cuatro hidrógenos a los cuales se les atribuye la constante de acoplamiento menor (1.5 G), los cuales están en la segunda unidad de ciclodextrina (CD_2) y son los hidrógenos α de los dos hidroxilos en los puentes de hidrógeno con el radical. Las razones sobre las cuales se basa esta propuesta se discuten a continuación.

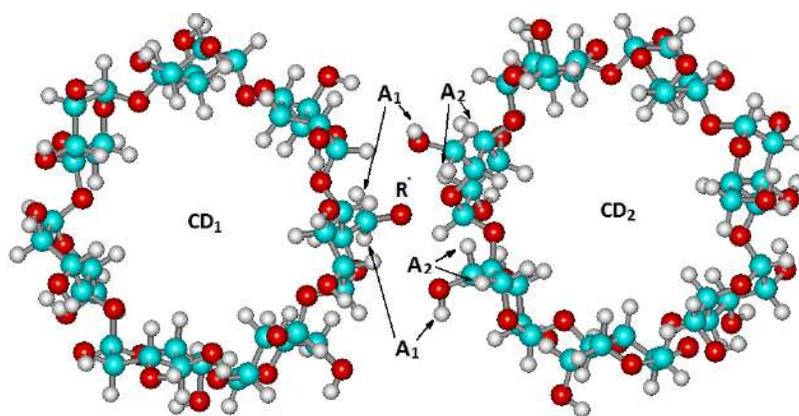


Figura 86. Estructura propuesta para el radical (R^\cdot de CD_1) responsable del espectro de EPR, la constante de acoplamiento mayor (A_1) es debido a los hidrógenos α al radical y a dos puentes de hidrógeno con dos hidroxilos primarios de la segunda ciclodextrina (CD_2). La constante de acoplamiento menor (A_2) es debida a los protones α de los dos hidroxilos en los puentes de hidrógeno con el radical.

El punto de partida para la discusión es el elemento sobre el cual está centrado el electrón desapareado. En la literatura está reportado que en experimentos de descomposición de peróxido de hidrógeno con radiación ultravioleta en alcoholes como metanol, etanol y 2-propanol, los radicales resultantes están centrados sobre carbono y

no sobre oxígeno. Lo mismo ocurre con las reacciones de los éteres con el sistema titanio–peróxido, el espectro predominante resulta de la abstracción del hidrógeno α - al oxígeno etéreo [213]. Esto concuerda con los espectros de ESR reportados hasta el momento para glucosa [214], dextran, galacturona [215], así como para ciclodextrina [216]. Estos espectros son consecuencia de la interacción de estas moléculas con radicales $\cdot\text{OH}$, generando espectros complejos que son el resultado de la superposición de varios más sencillos, causados por la presencia de mezclas de radicales centrados en carbono, obtenidos por abstracción de hidrógeno con constantes de acoplamiento hiperfinas en el intervalo de 5.49 – 24 G y con valores $g \approx 2.003$.

Otro ejemplo de radicales producidos por abstracción de hidrógeno para las diferentes ciclodextrinas es el publicado por Bakker [217]. Al generar el radical por fotólisis, la abstracción del hidrógeno depende de la ubicación del huésped dentro de la cavidad de la ciclodextrina. Para el sistema β -ciclodextrina–acetona se encontraron cuatro radicales en los carbonos C_5 , C_3 y C_1 , además de un radical secundario asignado al carbono C_5 formado a partir del radical C_1 por apertura del anillo de glucosa, las constantes de acoplamiento y el valor g coinciden con las ya mencionadas (6.96 – 33.5 G, $g \approx 2.003$).

Por otro lado, Landgraf reportó que también es posible generar radicales alcóxido [218], generados por fotólisis de dialquilperóxidos. Al estar el electrón desapareado sobre el átomo de oxígeno, se atenúa el efecto sobre los hidrógenos en posición α - y β -, disminuyendo el valor de su constante de acoplamiento. Lo que explica que sólo obtenga un triplete para el grupo n -butoxi, un doblete para sec -butoxi y un singulete para t -butoxi, con constantes de acoplamiento de 2 a 3 G. Los radicales son inestables y fueron observados a 183, 203 y 270 K respectivamente. Por otro lado, los radicales alcoxi para los oxígenos en posición O_6 y O_2 de la glucosa fueron reportados en monocristales, a temperaturas de 12 a 77 K, sin embargo, al ser calentados los radicales alcoxi desaparecen, dando nuevos radicales en C_6 [219-222].

El espectro que se obtuvo en este trabajo de tesis para la ciclodextrina, corresponde a una sola especie y no a una mezcla de radicales. Adicionalmente, a diferencia de los radicales citados en la literatura para glucosa y ciclodextrina, el electrón desapareado está centrado sobre un átomo de oxígeno, lo que explica que las constantes de acoplamiento no coinciden con las reportadas para radicales orgánicos centradas en carbono (típicas del orden de 25 G), sino que son similares a las reportadas por Landgraf para radicales alcóxido [218]. El hecho de que el electrón desapareado esté sobre un oxígeno, puede deberse a la forma en la que se genera el radical; el anión de la ciclodextrina se produce al agregar un equivalente de metóxido de tetrabutilamonio, lo que promueve un rápido equilibrio ácido–base que debe involucrar a todos los hidroxilos presentes en su estructura, por lo que al hacer la transferencia electrónica con el ión ferricinio el radical tendría que estar centrado sobre uno de los oxígenos del lado primario o secundario.

La interacción con una segunda unidad de ciclodextrina, se ve favorecida debido a la alta concentración empleada en el experimento (28.5 mM). Por otro lado, el hecho de que el espectro se vea a temperatura ambiente, a diferencia de los reportados, puede deberse a una estabilización adicional debido a los puentes de hidrógeno propuestos. Esta hipótesis se soporta indirectamente por lo observado previamente en disolventes polares apróticos para β -hidroxiquinonas, en las cuales los puentes de hidrógeno intramoleculares estabilizan el radical anión generado en el primer proceso de transferencia de carga. Estas interacciones no interfieren en su comportamiento redox reversible y solo podrían desplazar su potencial de reducción hacia valores menos negativos [223-224], lo que indica que la densidad electrónica de la función quinona disminuye o que la especie semiquinona se encuentra asociada mediante la formación de complejos estables. La estabilidad de la semiquinona se incrementa a medida que aumenta el número de funciones hidroxilo presentes en la estructura [225]. Los espectros de ESR de la 5-hidroxi-naftoquinona y 5,8-dihidroxi-naftoquinona muestran constantes de acoplamiento debidas al hidroxilo estabilizado por puente de hidrógeno intramolecular con valores de $a = 0.36$ G, $\Gamma = 0.08$ G y 0.5 G, $\Gamma = 0.2$ G respectivamente.

Los acoplamientos hiperfinos debidos a esta interacción intramolecular, han sido observados no solo en estructuras que presentan aromaticidad, sino también para los radicales nitróxido, la magnitud de la constante de acoplamiento hiperfino es dependiente de la composición del disolvente varia de 6.6 a 3.6 G por el cambio de disolventes apróticos a próticos. Este cambio se debe a que el puente de hidrógeno entre el disolvente prótico y el radical en el grupo nitróxido es dominante, pero en medio aprótico, el grupo hidroxilo del radical actúa como un donador de hidrógeno [226]. Este tipo de argumentos, respalda la propuesta estructural de la figura 86, ya que la ciclodextrina al tener toda la periferia rodeada de grupos hidroxilos tiene la posibilidad de formar muchos puentes de hidrógeno, lo que estabilizaría al radical generado en la escala de tiempo de los experimentos, además de que no existe ningún conjunto de cuatro hidrógenos que puedan ser equivalentes dentro de la estructura de una sólo ciclodextrina.

3.2.3. Espectroscopía fotoelectrónica de rayos X de carbón vítreo funcionalizado con ciclodextrina

Las superficies de carbono tienen una rica química con diferentes grupos funcionales naturalmente presentes, particularmente en los sitios de defecto (sitios *edge*) [37]. Siendo los más estudiados, grupos funcionales de oxígeno, tales como: hidroquinonas, alcoholes, fenoles, cetonas, aldehídos, lactonas, *o*- y *p*-quinonas, éteres, ésteres y ácidos carboxílicos (Figura 13). Su existencia está bien establecida, aunque tienen una cobertura superficial menor a una monocapa. El tipo y cantidad de estos grupos varía considerablemente de un material a otro, dependiendo además del pretratamiento dado a la superficie.

Debido a su influencia en la reactividad y capacidad de adsorber especies químicas, una amplia variedad de técnicas han sido empleadas para su caracterización. Siendo XPS la técnica más común para examinar la superficie, con una capacidad de muestra de 20 Å, dependiendo del ángulo de contacto [227-228]. Se emplea para determinar la composición y estado de oxidación en los elementos en la superficie. Algunos de los datos reportados para la asignación de carbono C 1s en XPS de alta resolución se resumen en la tabla 10, en la cual los desplazamientos se dan a partir del pico en 284.3 eV, que corresponde a C–C. También se muestran las energías de enlace de oxígeno O 1s.

Como parte de la caracterización de las superficies modificadas con ciclodextrina, se realizó un análisis de espectroscopía fotoelectrónica de rayos X de una placa de carbón vítreo (2 x 1 x 0.2 cm), antes y después del anclado de las moléculas de ciclodextrina.

Los espectros de alta resolución C 1s y O 1s de la muestra blanco son mostrados en la figura 87. El espectro de C 1s fue ajustado para 5 diferentes especies de carbono: 289.05 eV para carboxilatos o ésteres (A), 287.66 eV para carbonilos o quinonas (B), 286.53 eV para alcoholes, fenoles o éteres (C), 285.61 eV para carbón β (D) y 284.57 eV para C–C (E), siendo este último, el mayoritario con un área relativa de 69.59 % (Tabla 11). Se distinguen también tres diferentes tipos de O 1s: 533.28 eV para alcoholes (A), 532.22 eV para cetonas o éteres (B) y 530.32 eV para óxidos metálicos, que al tener una baja

proporción (0.22%) corresponde a impurezas. En el blanco se tiene una relación % O/C = 0.082, con un total de 7.5 % de oxígeno. Como se puede observar el blanco tiene una muy baja concentración de grupos de oxígeno y la mayor parte del carbono bajo la forma de grafito (C–C).

Tabla 10. Energías de enlace reportadas para C 1s y O 1s

Tipo de carbono	B.E. (eV)^a	B.E. (eV)^b	B.E. (eV)^c	B.E. (eV)^d	B.E. (eV)^e	B.E. (eV)^f
C–C	284.3	284.5	284 – 285	284.6	284.6	284.7 – 285.0
C–H	285.1	285.0				
Carbono β Estructuras en puente			285.2 – 285.4		285.3, 286.6 – 286.9	
Alcohol, Fenol, éter	285.9 – 286.4	286.3	285.8 – 286.2	286.3	286.1	286.1 – 286.8
Carbonilo, Quinona	286.4 – 287.8	287.7	287 – 287.5	287.9	288.2	
O–C–O (cetal)						287.8 – 288.1
Carboxilato, Éster	288.3 – 289.1	289.0	288.5 – 289	289.2	288.8	288.6 – 289.2
Tipo de oxígeno			B.E (eV)^d	B.E. (eV)^e	B.E. (eV)^f	
>C=O, –C–O–C, agua quimisorbida			532.0			
>C–OH, CO, H ₂ O enlazada			533.7		532.4 – 533.1	
O(β) de – O(β)–C=O(α)			533.0		533.2 – 533.9	
O–C–O Estructuras en puente				534.0	532.9 – 533.5	
O(α) de – O(β)–C=O(α)			535.5		531.9 – 532.5	

Los valores tabulados fueron obtenidos de las referencias: ^a[229], ^b[230], ^c[231], ^d[232], ^e[233], ^f[234]

En cuanto a la muestra modificada, el espectro general de XPS, muestra picos correspondientes a C, O y S en trazas (Figura 88). El espectro de alta resolución de C 1s puede ser deconvolucionado en 4 picos: 288.76 para carboxilato o ésteres (A), 287.59 eV para carbonilo o quinonas (B), 286.1 eV para alcoholes, fenoles y éteres (C) y 284.56 eV para C–C o C–H (D), los últimos dos son los mayoritarios con 25.15 % y 33.02 % correspondientemente. Mientras O 1s muestra dos picos: 532.53 eV para alcoholes (A) con un área relativa de 24.26 % y 531.48 eV (B) con 4.75 %, este último reportado para hidróxidos metálicos y no a funcionalidades con carbono, por lo se considera como parte

de las impurezas. La relación para la muestra modificada es % O/C = 0.42. Comparado con la relación obtenida en el blanco (% O/C = 0.082) se observa un incremento considerable de la cantidad de oxígeno, lo que se explica por la presencia de los hidroxilos de la ciclodextrina.

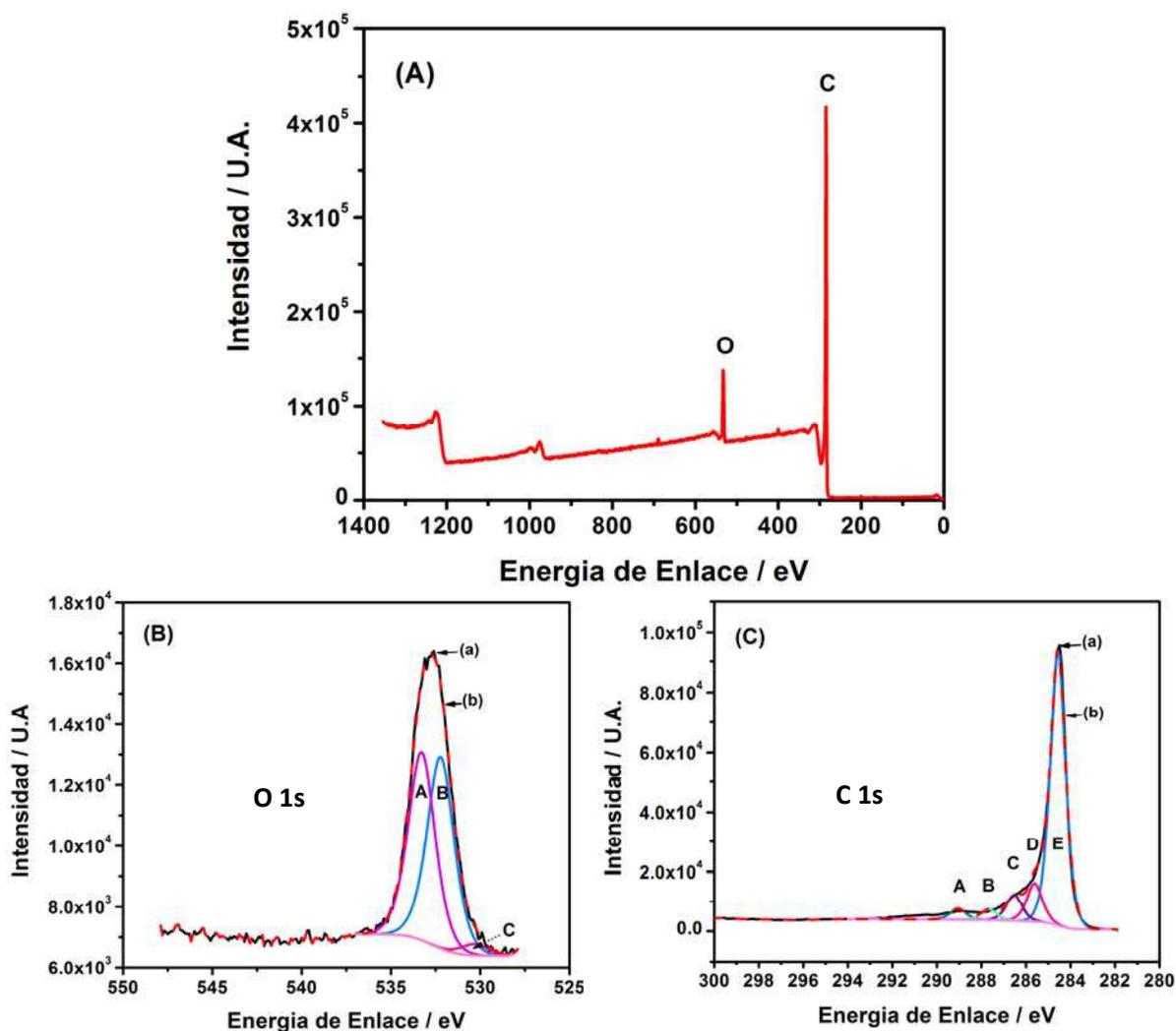


Figura 87. Espectro global de XPS de placa de carbón vítreo (A). Ajuste de la curva del espectro de alta resolución O 1s (B) y C 1s (C), en ambos casos se muestra el espectro experimental (a) al igual que el ajuste teórico al hacer la deconvolución (b). Las letras mayúsculas etiquetan los picos obtenidos en la deconvolución y su asignación está dada en el texto.

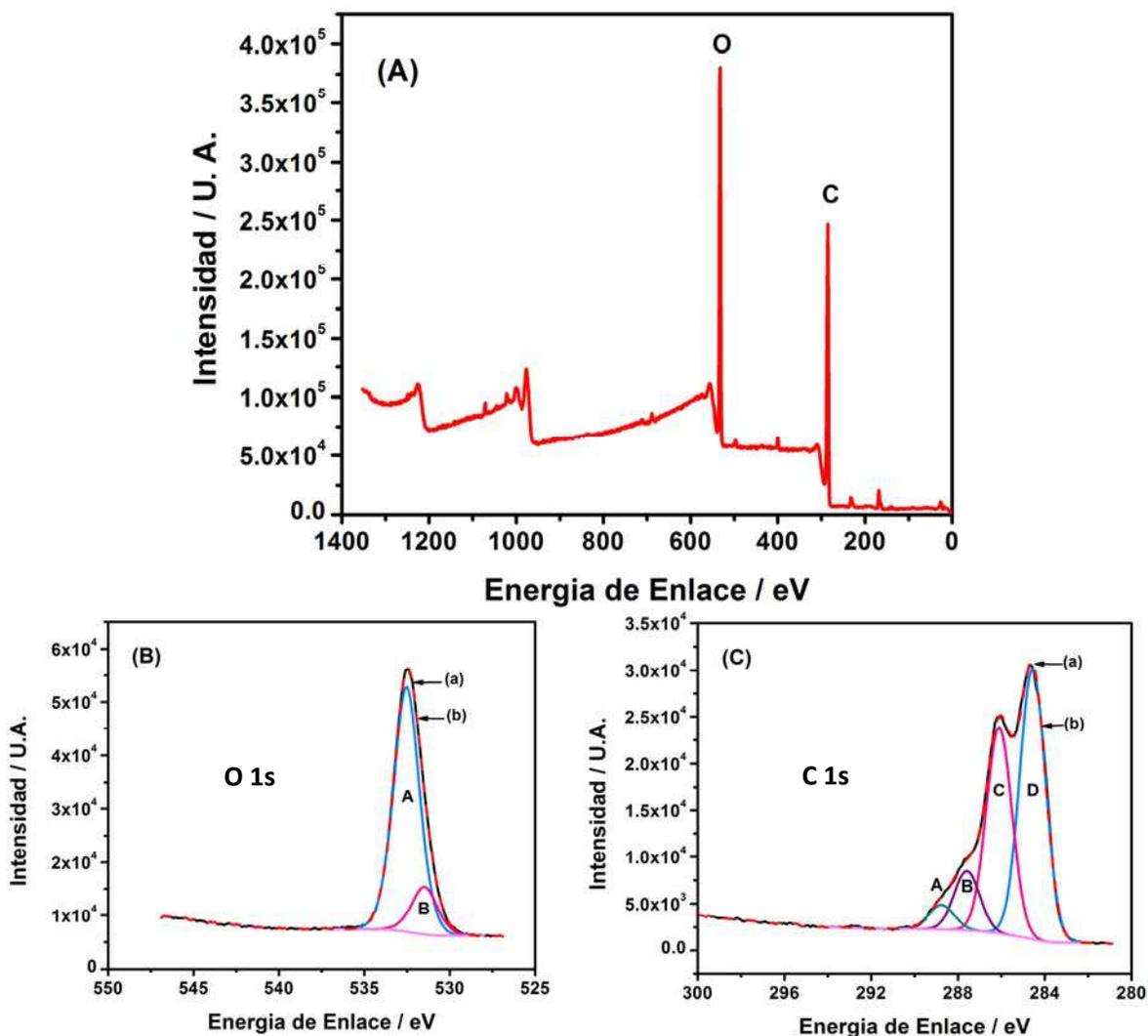


Figura 88. Espectro global de XPS de placa de carbón vítreo modificada con ciclodextrina (A). Ajuste de la curva del espectro de alta resolución de O 1s (B) y C 1s (C), en ambos casos se muestra el espectro experimental (a) al igual que el ajuste teórico al hacer la deconvolución (b). Las letras mayúsculas etiquetan los picos obtenidos en la deconvolución y su asignación está dada en el texto.

En un reporte previo para una serie de sacáridos por XPS, se determinó para la glucosa pura tres tipos de C 1s: C–C– 285 eV, C–O 286.7 eV, O–C–O 288 eV y dos tipos de O 1s: C–O 532.9 eV, O–C–O 533.4 eV. Se mostró que conservaban una relación ideal de C–O : O–C–O de 5:1, a la cual los datos fueron ajustados debido a que sólo se observaba una relación de 3:1 [234]. También se menciona que en el caso de dímeros o polímeros cambian estas relaciones, sin embargo, por la forma de la ciclodextrina la relación esperada sería la misma que la de la glucosa.

3.3. Conclusiones

Al utilizar al ferroceno como mediador de la transferencia de carga se logró hacer la modificación covalente de superficies de carbono (carbón vítreo y HOPG) con α - y β -ciclodextrina y se pudo tener control sobre el espesor de la película formada.

Dado que este método es una extensión de la modificación de superficies con carboxilatos, su aplicación a la oxidación de aniones de ciclodextrina para generar radicales muestra el potencial de la catálisis redox en la modificación superficial, abriendo la posibilidad de anclar una mayor gama de moléculas en condiciones suaves.

El modelo empleado para el estudio de la formación de complejos de inclusión entre la ciclodextrina y el ferroceno describen de forma adecuada el comportamiento voltamperométrico. Las constantes de asociación encontradas para α - y β -ciclodextrinas fueron 123.2 y 100.6 M^{-1} respectivamente, mientras que las constantes de velocidad de formación del complejo fueron 10^5 y $10^3 M^{-1}s^{-1}$. La formación de estos complejos de inclusión no es determinante del proceso de modificación.

Debido a la forma de la ciclodextrina, las superficies modificadas con esta molécula se comportan como un arreglo de microelectrodos cuyo número es igual a 2.39×10^7 , lo que equivale a una concentración superficial de $5.62 \times 10^{-16} \text{ mol cm}^{-2}$, que es menor a lo esperado para una monocapa. El estudio por AFM indica la formación de aproximadamente 7 capas, sugiriendo que la mayor parte de las ciclodextrinas en la superficie no participan en la transferencia electrónica, sino que se comportan como un aislante. La construcción de arreglos de microelectrodos por este método de modificación es atractivo, no sólo por la facilidad de obtención del mismo, sino por el alto número de microelectrodos sobre la superficie, lo que resulta en un valor de la corriente límite del orden de los microamperes comparada con los nanoamperes obtenidos por otros métodos.

La intervención de radicales en el método de modificación con ciclodextrina fue confirmado al obtener una señal en el espectro de EPR, encontrando que el electrón desapareado está centrado en un átomo de oxígeno y no de carbono, además de que es estabilizado por la alta concentración del anión de la ciclodextrina.

Los resultados de XPS de la superficie de carbono antes y después de la modificación muestran cambios significativos en el porcentaje C/O de estas superficies, los cuales pueden ser explicados por la presencia de la ciclodextrina en la superficie, lo que concuerda con los datos de los espectros de alta resolución para O 1s y C 1s.

Perspectivas

Perspectivas

Este trabajo de tesis abre la posibilidad de continuar los trabajos de modificación mediada de superficies de carbono en dos vertientes diferentes, una es expandir la aplicación a otro tipo de aniones los cuales no puedan ser anclados por otros métodos, o requieran condiciones drásticas (como los alcoholes lineales o bencílicos), y la otra vertiente, involucra las posibles aplicaciones de las superficies modificadas.

Las superficies modificadas por anclado de grupos metilo pueden ser utilizadas como inhibidores de corrosión y es necesario establecer todas las condiciones bajo las cuales la película orgánica permanece intacta, examinando su validez sobre diferentes metales.

La modificación superficial por oxidación mediada de carboxilatos de cadena larga, puede permitir utilizar las superficies como un soporte para fosfolípidos o para la simulación de membranas biológicas.

Las superficies de carbono que contienen las unidades de ferroceno covalentemente enlazadas pueden servir como sensores en la detección de glucosa, eliminando el problema de su baja solubilidad en sistemas acuosos. Otra aplicación es en electrosíntesis, en la que el ferroceno participaría como un catalizador redox soportado, facilitando la oxidación de diferentes sustratos y los requerimientos energéticos.

Debido a que las superficies modificadas con ciclodextrina se comportan como un arreglo de millones de microelectrodos, resultando en un registro elevado de corriente, estas superficies pueden ser empleadas en la construcción de sensores para colesterol u otros huéspedes (dopamina, epinefrina, etc.). Para estos electrodos se esperaría un tiempo de vida útil de meses y un límite de detección del orden de los nanomoles.

.....

Capítulo 4: Parte experimental

.....

4. PARTE EXPERIMENTAL

Reactivos

Los experimentos electroquímicos se hicieron utilizando como disolventes acetonitrilo (ACN) o dimetilsulfóxido (DMSO), ambos grado espectroscópico (Merck Uvasol), empleando como electrolito hexafluorofosfato de tetrabutilamonio (98%) Aldrich, el cual fue recristalizado de etanol y secado a 70 °C bajo presión reducida. Se utilizaron adicionalmente dos electrolitos, tetrafenilborato de tetrabutilamonio (99%) y tetrafluoroborato de tetrabutilamonio (99%), el primero se utilizó tal como se recibió, mientras que el otro electrolito fue recristalizado de etanol y secado bajo vacío.

Los reactivos adicionales fueron comprados a Aldrich o Fluka y se utilizaron sin tratamiento previo.

Ferroceno (98%)	Ácido acético (99 %)
Ferrocenocarboxaldehído (98%)	Acetato de tetrabutilamonio (98%)
Ácido ferrocenilacético (98%)	α -ciclodextrina
Ácido difenilacético (99%)	β -ciclodextrina

Los aniones de los ácidos carboxílicos y de las ciclodextrinas fueron preparados *in-situ* por desprotonación estequiométrica con hidróxido de tetrabutilamonio (1 M en metanol) ó metóxido de tetrabutilamonio (20% en metanol) previa desoxigenación de la solución por burbujeo de argón.

El difenilacetato de tetrabutilamonio fue preparado adicionalmente en un tubo Schlenk por neutralización estequiométrica con el *n*-Bu₄NOH 1 M en metanol, el agua producida por la reacción de desprotonación en conjunto con el metanol de la base, fueron eliminados a presión reducida.

El compuesto 3-(3-dietoxicarbonil)metilideno-1,2-diferrocenilciclopropeno fue sintetizado de acuerdo a un protocolo previamente reportado [235].

El ácido 7-ferrocenilheptanoico fue sintetizado por adaptación de un método reportado previamente [248] como sigue: 6-bromohexilferroceno (275 mg, 0.79 mM) fueron disueltos en 10 mL de acetonitrilo en atmósfera de argón. A esta solución, se adicionaron 15-corona-5 (17 mg, 0.3 mM) y NaCN (80 mg, 1.63 mM). La mezcla fue mantenida en reflujo por 21 hrs y el disolvente fue removido a presión reducida. El sólido resultante fue purificado por cromatografía rápida (9:1 hexano:acetato de etilo) para obtener 109 mg de un aceite naranja (47%). Las propiedades físicas y la espectroscopía están en acuerdo con 6-cianohexilferroceno, el cual fue usado en el siguiente paso de síntesis, en el cual, el 6-cianohexilferroceno (70 mg, 0.24 mM) se disolvió en 1.5 mL de etanol y se adicionó una solución de KOH (150 mg, 2.7 mM en 1.5 mL de agua). Esta solución fue calentada en una ampolleta cerrada a 105°C por 5 días. La mezcla de reacción fue acidificada a un pH de 2 con HCl 1 M y el producto extraído con CH₂Cl₂. El producto crudo fue concentrado en un evaporador rotatorio y recristalizado de hexano para obtener 40 mg (54% de rendimiento) de ácido 7-ferrocenilheptanoico con un punto de fusión de 70 – 71 °C. ¹H RMN (CDCl₃, 270 MHz) δ 1.31 – 1.34 (m, 4H), 1.43 – 1.53 (m, 2H), 1.57 – 1.65 (m, 2H), 2.26 – 2.36 (m, 4H); 4.02 (s, 4H); 4.07 (s, 5H). ¹³C NMR (CDCl₃, 67.5 MHz) δ 24.9 (CH₂), 29.1 (CH₂), 29.4 (CH₂), 29.7 (CH₂), 31.2 (CH₂), 34.1 (CH₂), 67.2 (CH), 68.3 (CH), 68.7 (CH), 89.5 (C), 179.5 (C). El espectro de RMN fue obtenido con un espectrómetro JEOL GSX-270 (270 MHz). Los desplazamientos químicos están en ppm a campo bajo de tetrametilsilano (TMS) como referencia interna. Los datos cristalográficos, en conjunto con su estructura, se presentan en el apéndice A1.

Instrumentación electroquímica y electrodos

Los experimentos de voltamperometría y cronoamperometría se llevaron a cabo en una celda convencional con un arreglo de tres electrodos. El electrodo de trabajo fue un electrodo de carbón vítreo con un diámetro de 3 mm (Sigradur G de HTW, Alemania). Este electrodo fue cuidadosamente pulido con polvo de alúmina (0.3 μm y 0.05 μm),

enjuagado con agua destilada, y colocado en el ultrasonido en etanol grado reactivo antes de cada corrida. Como electrodo auxiliar se utilizó malla de platino. El electrodo de referencia es un electrodo de calomel saturado (ECS), conectado a la celda por medio de un puente salino, el cual contiene al electrolito soporte correspondiente 0.2 M en DMSO ó ACN. Los experimentos fueron efectuados con un potenciostato DEA-332 (Radiometer Copenhagen), potenciostato Autolab PGSTAT 100 (Methrom), o PGZ-301 (Radiometer Copenhagen), todos con compensación de caída óhmica por retroalimentación positiva. Los experimentos fueron llevados a 25 °C y todas las soluciones fueron desoxigenadas por burbujeo de argón, manteniendo la atmósfera inerte sobre la solución durante cada corrida experimental.

Microscopía de fuerza atómica

Las muestras para microscopía fueron preparadas en una celda de teflón, con un arreglo típico de tres electrodos como el descrito anteriormente. El electrodo de trabajo es una placa de grafito pirolítico altamente orientado 10 x 10 mm (HOPG, Advanced Ceramics Inc.), el cual fue decapado con cinta adhesiva antes de cada experimento. Después de la preparación de la muestra, estas fueron enjuagadas repetidamente con DMSO o ACN y acetona, según corresponda, dejándolas evaporar a temperatura ambiente. Las imágenes fueron procesadas con el programa ProScan, versión 2.0. Se utilizó un microscopio de fuerza atómica Autoprobe CP Research (ThermoMicroscopes-Veeco) en modo de contacto intermitente (*Tapping*). En todos los experimentos se utilizó un escáner de 5 µm en x-y y 1.5 µm en z, un cantiléver de silicio de Veeco de 45-55 µm de ancho, con constantes de resorte de 0.2 Nm⁻¹ y una frecuencia de resonancia en aire de 10 – 16 kHz. La velocidad típica de barrido fue de 1 –2 Hz.

Espectroscopía fotoelectrónica de rayos X (XPS)

Las placas de carbón vítreo de 0.5 cm x 2 cm fueron analizadas en un espectrofotómetro de rayos X marca Thermo VG Scientific, modelo ESCALAB 250, que emplea un monocromador con una fuente de rayos X de Al K α a 1486.6 eV. El equipo opera a presión reducida < 10⁻⁸ Pa y tiene un ángulo normal de salida de 45°. Los espectros obtenidos de las placas antes y después de la modificación corresponden a C 1s y O 1s.

Resonancia paramagnética electrónica (EPR)

Se empleó un espectrómetro Bruker, con una frecuencia típica de operación de 9.5 GHz (Banda X), colocando la celda en una cavidad resonante rectangular TE₁₀₂. Se empleó una celda electroquímica comercial de cuarzo de alta pureza (Wilmad) en la cual se introdujeron los electrodos a emplear. El electrodo de trabajo consiste de una malla de platino colocada en la parte plana de la celda, situada en una posición cercana al centro de la cavidad resonante. Un alambre de platino funciona como contraelectrodo (2.5cm²) y una pseudo referencia de Ag/AgNO₃. Las soluciones se desoxigenaron durante 30 min con argón de alta pureza colocándose directamente en la celda electroquímica. Los espectros de ESR se obtuvieron con la mínima amplitud de modulación posible (entre 0.1 y 0.05 G) sin que se presenten factores de ruido importantes, pero que permiten una satisfactoria resolución de la estructura hiperfina presente. La simulación del espectro obtenido, se realizó utilizando el software de distribución gratuita PETS WinSim Versión 0.96 (National Institute of Environmental Health Sciences) a partir de las constantes de acoplamiento espín-núcleo determinadas experimentalmente.

Difracción de rayos X

El cristal ámbar del ácido 7-ferrocenilheptano fue obtenido por recristalización de heptanol. La estructura ORTEP cristalina fue establecida por difracción de rayos X con un Bruker-Nonius kappa-CCD con un dispositivo de temperatura LPT2 utilizando radiación

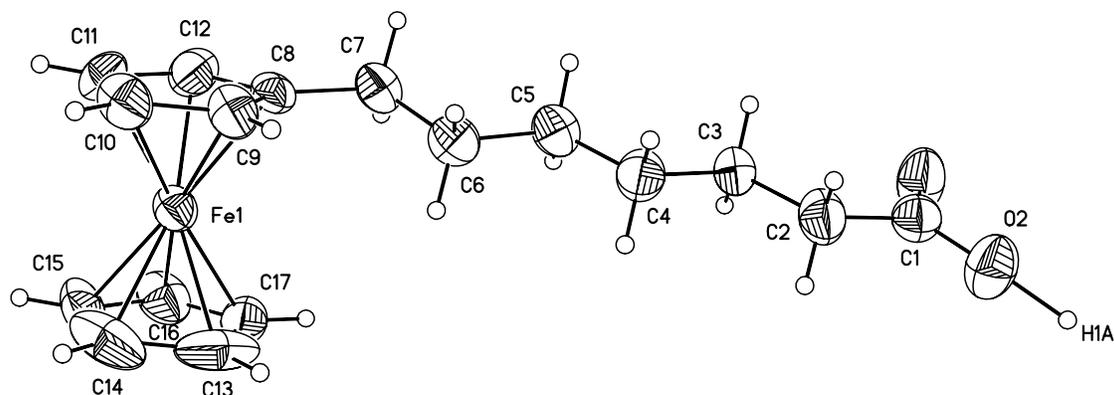
MoK α a 25°C. Para la resolución refinamiento y datos de salida se utilizaron los programas SHELXS-97 y SHEXL-97 incluidos en el paquete de Wingx. Todos los datos con excepción de los hidrogenos fueron refinados anisotrópicamente. Los atomos de hidrógeno fueron calculados.

Cálculos teóricos

Todos los cálculos de estructura electrónica fueron desarrollados con el programa Gaussian 09 [236]. Para los cálculos de optimización y frecuencias se utilizó el funcional M05 [237]. Se probaron diferentes conjuntos de bases, escogiendo 6–311++G (3df, 3pd) basados en su desempeño para describir la distancia de enlace Fe – C en la estructura de ferroceno. Todos los cálculos han sido llevados en solución, empleando el modelo continuo SMD [238] y acetonitrilo como disolvente. El funcional M05 fue escogido para la tarea en cuestión porque ha probado ser un funcional de amplia aplicación con una descripción de las interacciones metal–ligante y metal–metal, así como para los potenciales de ionización, afinidades electrónicas, enlaces no metálicos e interacciones no covalentes, y reacciones de radicales [237]. Además el funcional M05 es recomendado en aplicaciones donde el sistema estudiado involucra ambos comportamientos multireferencia o de una sola referencia. El modelo para el disolvente SMD ha sido escogido por su buen funcionamiento para describir la energía de solvatación de especies neutras y iónicas en disolventes acuosos y no acuosos, además de ser mejor que otros modelos de disolvente. Las geometrías fueron completamente optimizadas sin imponer ninguna restricción. Los mínimos locales fueron confirmados por la ausencia de frecuencias imaginarias. Las correcciones termodinámicas a 298.15 K fueron incluidas en el cálculo de energías relativas. Todos los datos reportados corresponden a un estado estándar 1 M, y para los pasos de reacción con variación molecular, el efecto de caja del disolvente ha sido incluido para corregir los cambios de entropía [239].

Apéndices

A.1. Difracción de rayos X del ácido 7-ferrocenilheptanoico



Datos del cristal y de la colección

Código de identificación	fgbl05	
Fórmula empírica	C ₁₇ H ₂₂ Fe O ₂	
Peso molecular	314.20	
Tamaño del cristal	0.30 x 0.20 x 0.10 mm	
Características del cristal	orange block	
Sistema del cristal	Monoclínico	
Grupo espacial	P2 ₁ /n	
Dimensiones de la celda unitaria	a = 6.175 Å	α = 90.00 °
	b = 41.787 Å	β = 105.98 °
	c = 6.267 Å	γ = 90.00 °
Volumen	1554.6 Å ³	
Z	4	
Densidad (calculada)	1.342 Mg/m ³	
Coefficiente de adsorción	0.969 mm ⁻¹	
F(000)	664	
Difractómetro usado	Enraf-Nonius CCD	
Radiación y longitud de onda	MoKα con λ=0.71073 Å	
Tipo de barrido	ω	
Temperatura	293(2) K	
Intervalo 2θ para la colección de datos	6.84 to 54.86°	
Intervalos de los índices	-7 ≤ h ≤ 3 -12 ≤ k ≤ 54 -4 ≤ l ≤ 5	
Reflexiones colectadas	2933	
Reflexiones independientes	2479 (R _{int} = ?)	
Reflexiones observadas	1194 (F > 4σ(F))	
Corrección de la adsorción	multi-scan	
Transmisión max. y min.	0.9094 and 0.7599	

Solución y refinamiento

Solución	métodos directos
Método de refinamiento	Mínimos cuadrados con matriz completa en F^2
Átomos de hidrógeno	constric
Esquema de ponderación	$w^{-1} = \sigma^2 F_o^2 + (xP)^2 + yP$
Datos / restricciones / parámetros	2479 / 0 / 185
Relación de datos: parámetros	13.4:1 (6.5 : 1 [$F > 4\sigma(F)$])
Índices finales [$F > 4\sigma(F)$]	R1 = 0.0803, wR2 = 0.1207
Índices de todos los datos	R1 = 0.1833, wR2 = 0.1543
Bondad de ajuste sobre F^2	1.034
Pico más alto de densidad residual	0.274 eÅ ⁻³
Pico más bajo de densidad residual	-0.352 eÅ ⁻³

Detalles del refinamiento:

Programa utilizado	SHELXL-97 (Sheldrick 12008)
Versión CifRtf utilizada	2.0

Tabla A1.1 Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y parámetros equivalentes de desplazamientos isotrópicos ($\text{Å}^2 \times 10^3$) for fgl05. $U(eq)$ es definido como un tercio de la traza del tensor U_{ij} ortogonalizado.

	x	y	z	$U(eq)$
C(1)	-2406(13)	4751.3(19)	-3562(18)	69(2)
C(2)	-357(12)	4562.2(19)	-2477(12)	77(2)
C(3)	-24(12)	4471.7(17)	-85(11)	66(2)
C(4)	2095(12)	4277.0(19)	790(12)	73(2)
C(5)	2513(12)	4184.0(18)	3186(12)	73(2)
C(6)	4541(11)	3962.2(18)	4073(12)	68(2)
C(7)	4993(11)	3902.4(17)	6515(12)	67(2)
C(8)	6956(11)	3686.5(15)	7535(12)	54.9(19)
C(9)	8822(12)	3615.8(18)	6745(13)	68(2)
C(10)	10304(12)	3423.7(19)	8321(16)	77(2)
C(11)	9413(15)	3374(2)	10106(15)	87(3)
C(12)	7328(13)	3533.2(19)	9604(13)	74(2)
C(13)	6120(03)	2973(3)	4304(17)	117(4)
C(14)	7822(18)	2784(3)	5820(03)	115(4)
C(15)	7008(17)	2722.6(19)	7596(17)	97(3)
C(16)	4967(15)	2863(2)	7307(16)	83(2)
C(17)	4392(15)	3018.1(19)	5323(18)	86(3)
O(1)	-3707(11)	4845.3(15)	-2526(9)	99(2)
O(2)	-2727(10)	4800.2(15)	-5671(11)	95.3(19)
Fe(1)	7314.2(16)	3201.1(2)	7245.7(16)	58.1(4)

Tabla A1.2. Longitudes de enlace [Å] y ángulos [°] para fgl05.

C(1)-O(1)	1.228(9)	C(1)-O(2)	1.298(9)
C(1)-C(2)	1.488(10)	C(2)-C(3)	1.504(9)
C(2)-H(2A)	0.9700	C(2)-H(2B)	0.9700
C(3)-C(4)	1.509(9)	C(3)-H(3A)	0.9700
C(3)-H(3B)	0.9700	C(4)-C(5)	1.503(9)
C(4)-H(4A)	0.9700	C(4)-H(4B)	0.9700
C(5)-C(6)	1.534(8)	C(5)-H(5A)	0.9700
C(5)-H(5B)	0.9700	C(6)-C(7)	1.499(8)
C(6)-H(6A)	0.9700	C(6)-H(6B)	0.9700
C(7)-C(8)	1.505(8)	C(7)-H(7A)	0.9700
C(7)-H(7B)	0.9700	C(8)-C(9)	1.405(9)
C(8)-C(12)	1.407(9)	C(8)-Fe(1)	2.054(6)
C(9)-C(10)	1.400(10)	C(9)-Fe(1)	2.032(7)
C(9)-H(9)	0.9300	C(10)-C(11)	1.392(10)
C(10)-Fe(1)	2.011(7)	C(10)-H(10)	0.9300
C(11)-C(12)	1.407(10)	C(11)-Fe(1)	2.033(7)
C(11)-H(11)	0.9300	C(12)-Fe(1)	2.026(8)
C(12)-H(12)	0.9300	C(13)-C(17)	1.398(12)
C(13)-C(14)	1.443(14)	C(13)-Fe(1)	2.026(9)
C(13)-H(13)	0.9300	C(14)-C(15)	1.364(12)
C(14)-Fe(1)	2.020(9)	C(14)-H(14)	0.9300
C(15)-C(16)	1.356(10)	C(15)-Fe(1)	2.026(8)
C(15)-H(15)	0.9300	C(16)-C(17)	1.360(10)
C(16)-Fe(1)	2.033(7)	C(16)-H(16)	0.9300
C(17)-Fe(1)	2.023(8)	C(17)-H(17)	0.9300
O(2)-H(1A)	1.3(3)		
O(1)-C(1)-O(2)	123.3(8)	O(1)-C(1)-C(2)	121.7(9)
O(2)-C(1)-C(2)	114.9(9)	C(1)-C(2)-C(3)	117.1(7)
C(1)-C(2)-H(2A)	108.0	C(3)-C(2)-H(2A)	108.0
C(1)-C(2)-H(2B)	108.0	C(3)-C(2)-H(2B)	108.0
H(2A)-C(2)-H(2B)	107.3	C(2)-C(3)-C(4)	111.4(6)
C(2)-C(3)-H(3A)	109.3	C(4)-C(3)-H(3A)	109.3
C(2)-C(3)-H(3B)	109.3	C(4)-C(3)-H(3B)	109.3
H(3A)-C(3)-H(3B)	108.0	C(5)-C(4)-C(3)	113.3(6)
C(5)-C(4)-H(4A)	108.9	C(3)-C(4)-H(4A)	108.9
C(5)-C(4)-H(4B)	108.9	C(3)-C(4)-H(4B)	108.9
H(4A)-C(4)-H(4B)	107.7	C(4)-C(5)-C(6)	114.6(6)
C(4)-C(5)-H(5A)	108.6	C(6)-C(5)-H(5A)	108.6
C(4)-C(5)-H(5B)	108.6	C(6)-C(5)-H(5B)	108.6
H(5A)-C(5)-H(5B)	107.6	C(7)-C(6)-C(5)	112.0(6)
C(7)-C(6)-H(6A)	109.2	C(5)-C(6)-H(6A)	109.2
C(7)-C(6)-H(6B)	109.2	C(5)-C(6)-H(6B)	109.2
H(6A)-C(6)-H(6B)	107.9	C(6)-C(7)-C(8)	115.8(6)
C(6)-C(7)-H(7A)	108.3	C(8)-C(7)-H(7A)	108.3
C(6)-C(7)-H(7B)	108.3	C(8)-C(7)-H(7B)	108.3

H(7A)-C(7)-H(7B)	107.4	C(9)-C(8)-C(12)	106.7(6)
C(9)-C(8)-C(7)	128.2(7)	C(12)-C(8)-C(7)	124.9(7)
C(9)-C(8)-Fe(1)	69.0(4)	C(12)-C(8)-Fe(1)	68.8(4)
C(7)-C(8)-Fe(1)	130.4(5)	C(10)-C(9)-C(8)	108.2(7)
C(10)-C(9)-Fe(1)	68.9(4)	C(8)-C(9)-Fe(1)	70.7(4)
C(10)-C(9)-H(9)	125.9	C(8)-C(9)-H(9)	125.9
Fe(1)-C(9)-H(9)	126.0	C(11)-C(10)-C(9)	109.1(7)
C(11)-C(10)-Fe(1)	70.7(4)	C(9)-C(10)-Fe(1)	70.6(4)
C(11)-C(10)-H(10)	125.5	C(9)-C(10)-H(10)	125.5
Fe(1)-C(10)-H(10)	124.8	C(10)-C(11)-C(12)	106.8(7)
C(10)-C(11)-Fe(1)	69.0(5)	C(12)-C(11)-Fe(1)	69.5(4)
C(10)-C(11)-H(11)	126.6	C(12)-C(11)-H(11)	126.6
Fe(1)-C(11)-H(11)	126.5	C(8)-C(12)-C(11)	109.2(7)
C(8)-C(12)-Fe(1)	70.9(4)	C(11)-C(12)-Fe(1)	70.0(5)
C(8)-C(12)-H(12)	125.4	C(11)-C(12)-H(12)	125.4
Fe(1)-C(12)-H(12)	125.3	C(17)-C(13)-C(14)	106.3(9)
C(17)-C(13)-Fe(1)	69.7(5)	C(14)-C(13)-Fe(1)	68.9(6)
C(17)-C(13)-H(13)	126.8	C(14)-C(13)-H(13)	126.8
Fe(1)-C(13)-H(13)	126.2	C(15)-C(14)-C(13)	106.0(9)
C(15)-C(14)-Fe(1)	70.5(5)	C(13)-C(14)-Fe(1)	69.3(5)
C(15)-C(14)-H(14)	127.0	C(13)-C(14)-H(14)	127.0
Fe(1)-C(14)-H(14)	124.8	C(16)-C(15)-C(14)	110.3(9)
C(16)-C(15)-Fe(1)	70.8(5)	C(14)-C(15)-Fe(1)	70.1(5)
C(16)-C(15)-H(15)	124.8	C(14)-C(15)-H(15)	124.9
Fe(1)-C(15)-H(15)	125.9	C(15)-C(16)-C(17)	109.1(8)
C(15)-C(16)-Fe(1)	70.2(5)	C(17)-C(16)-Fe(1)	70.0(5)
C(15)-C(16)-H(16)	125.4	C(17)-C(16)-H(16)	125.4
Fe(1)-C(16)-H(16)	125.9	C(16)-C(17)-C(13)	108.2(9)
C(16)-C(17)-Fe(1)	70.8(5)	C(13)-C(17)-Fe(1)	69.9(5)
C(16)-C(17)-H(17)	125.9	C(13)-C(17)-H(17)	125.9
Fe(1)-C(17)-H(17)	125.0	C(1)-O(2)-H(1A)	141(10)
C(10)-Fe(1)-C(14)	107.9(4)	C(10)-Fe(1)-C(17)	163.8(4)
C(14)-Fe(1)-C(17)	68.5(4)	C(10)-Fe(1)-C(12)	67.6(3)
C(14)-Fe(1)-C(12)	160.5(5)	C(17)-Fe(1)-C(12)	121.1(4)
C(10)-Fe(1)-C(15)	121.6(4)	C(14)-Fe(1)-C(15)	39.4(4)
C(17)-Fe(1)-C(15)	66.3(3)	C(12)-Fe(1)-C(15)	125.4(4)
C(10)-Fe(1)-C(13)	126.4(5)	C(14)-Fe(1)-C(13)	41.8(4)
C(17)-Fe(1)-C(13)	40.4(4)	C(12)-Fe(1)-C(13)	156.0(5)
C(15)-Fe(1)-C(13)	67.2(4)	C(10)-Fe(1)-C(9)	40.5(3)
C(14)-Fe(1)-C(9)	122.3(4)	C(17)-Fe(1)-C(9)	127.0(3)
C(12)-Fe(1)-C(9)	67.6(3)	C(15)-Fe(1)-C(9)	156.7(4)
C(13)-Fe(1)-C(9)	109.2(4)	C(10)-Fe(1)-C(16)	155.4(4)
C(14)-Fe(1)-C(16)	66.8(4)	C(17)-Fe(1)-C(16)	39.2(3)
C(12)-Fe(1)-C(16)	108.8(3)	C(15)-Fe(1)-C(16)	39.0(3)
C(13)-Fe(1)-C(16)	66.8(4)	C(9)-Fe(1)-C(16)	162.8(3)
C(10)-Fe(1)-C(11)	40.3(3)	C(14)-Fe(1)-C(11)	123.8(5)
C(17)-Fe(1)-C(11)	155.0(4)	C(12)-Fe(1)-C(11)	40.6(3)
C(15)-Fe(1)-C(11)	108.1(4)	C(13)-Fe(1)-C(11)	162.4(5)

C(9)-Fe(1)-C(11)	68.0(3)	C(16)-Fe(1)-C(11)	121.0(4)
C(10)-Fe(1)-C(8)	67.9(3)	C(14)-Fe(1)-C(8)	157.5(5)
C(17)-Fe(1)-C(8)	109.0(3)	C(12)-Fe(1)-C(8)	40.3(3)
C(15)-Fe(1)-C(8)	161.7(4)	C(13)-Fe(1)-C(8)	121.6(4)
C(9)-Fe(1)-C(8)	40.2(3)	C(16)-Fe(1)-C(8)	126.2(3)
C(11)-Fe(1)-C(8)	68.3(3)		

Tabla A1.3. Parámetros para los desplazamientos anisotrópicos [$\text{Å}^2 \times 10^3$]

	<i>U</i> 11	<i>U</i> 22	<i>U</i> 33	<i>U</i> 23	<i>U</i> 13	<i>U</i> 12
C(1)	67(6)	65(5)	73(7)	-1(5)	14(5)	-6(4)
C(2)	74(5)	70(6)	82(7)	11(4)	14(5)	10(4)
C(3)	74(5)	58(5)	62(6)	7(4)	11(4)	9(4)
C(4)	76(6)	74(6)	67(6)	3(4)	17(4)	8(4)
C(5)	73(5)	67(5)	82(7)	2(4)	23(5)	10(4)
C(6)	67(5)	70(5)	74(6)	-4(4)	29(4)	7(4)
C(7)	72(5)	56(5)	76(6)	4(4)	28(4)	9(4)
C(8)	55(5)	38(4)	70(6)	-1(4)	15(4)	-7(3)
C(9)	56(5)	60(5)	89(6)	6(4)	23(4)	0(4)
C(10)	51(5)	70(6)	114(7)	-6(5)	28(5)	1(4)
C(11)	75(6)	82(6)	78(7)	-1(5)	-23(5)	-9(5)
C(12)	74(6)	79(6)	63(6)	1(4)	8(5)	-8(5)
C(13)	198(13)	93(9)	74(8)	-39(6)	62(9)	-66(9)
C(14)	99(8)	71(7)	196(13)	-39(7)	77(9)	-8(6)
C(15)	88(8)	49(5)	143(10)	23(5)	13(7)	7(5)
C(16)	75(6)	59(5)	118(8)	5(5)	31(6)	-14(5)
C(17)	86(7)	57(6)	92(8)	7(5)	-16(6)	-15(5)
O(1)	103(5)	113(5)	81(4)	21(3)	27(4)	37(4)
O(2)	102(5)	116(5)	71(4)	15(3)	28(4)	12(4)
Fe(1)	56.2(6)	49.8(6)	68.2(8)	2.7(6)	17.0(5)	0.4(6)

Tabla A1.4. Coordenadas de los hidrógenos ($\times 10^4$) y parámetros de desplazamiento isotrópicos ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) para fgbl05.

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>U(eq)</i>
H(2A)	949	4684	-2579	92
H(2B)	-390	4367	-3322	92
H(3A)	-1311	4349	53	80
H(3B)	68	4664	799	80
H(4A)	1989	4084	-97	87
H(4B)	3371	4400	621	87
H(5A)	1177	4079	3371	88
H(5B)	2742	4377	4079	88
H(6A)	4260	3760	3288	82
H(6B)	5864	4058	3785	82
H(7A)	3651	3810	6781	80
H(7B)	5252	4107	7276	80
H(9)	9035	3685	5407	81
H(10)	11666	3343	8196	93
H(11)	10070	3257	11385	105
H(12)	6350	3537	10498	89
H(13)	6161	3049	2921	140
H(14)	9195	2718	5633	138
H(15)	7748	2602	8828	117
H(16)	4098	2854	8305	100
H(17)	3078	3135	4744	104
H(1A)	104	4830(09)	4830(09)	4830(09)

A.2. Modelo de asociación 1:1 entre ferroceno y ciclodextrina en DMSO por voltamperometría y cronoamperometría

Las ecuaciones que se presentan a continuación para el estudio de la formación de complejos de inclusión entre el ferroceno y la ciclodextrina corresponden a un modelo anteriormente descrito para los procesos de asociación 1:1 entre nucleobases [203]. Este modelo está basado en los cambios en la respuesta cronoamperométrica de una sonda reversible con los cambios en la concentración de una especie no electroactiva que interactúa fuertemente con la sonda. Lo anterior se ve reflejado con una disminución de la corriente pico o de la corriente límite de difusión. El modelo se aplica si la especie electroactiva es oxidada o reducida bajo las condiciones de la ecuación de Cottrell, donde la magnitud de la corriente límite está determinada por el número de electrones, la concentración y el coeficiente de difusión de la sonda libre y complejada.

Asociación ferroceno – ciclodextrina

Asumiendo que la oxidación del ferroceno se lleva bajo condiciones de difusión pura ($E_{\text{pulso}} - E^{\circ} \geq 0.2 \text{ V}$), la ecuación de Cottrell para el ferroceno libre está dada por la ecuación (A.2.1).

$$I_l^0 = \frac{FAC_{Fc}^0 D_{Fc}^{0/2}}{\pi^{1/2} t^{1/2}} \quad (\text{A.2.1})$$

Para un proceso asociativo como el descrito, el coeficiente de difusión de la ecuación A.2.1 puede ser reemplazado por un coeficiente de difusión efectivo (D_{eq}) dependiente de la fracción molar del ferroceno libre y asociado, ecuación A.2.2 [240].

$$D_{eq} = D_{Fc} X_{Fc} + D_{Fc-\beta CD} X_{Fc-\beta CD} = D_{Fc} \frac{C_{Fc}}{C_{Fc}^0} + D_{Fc-\beta CD} \frac{C_{\beta CD}}{C_{\beta CD}^0} \quad (\text{A.2.2})$$

Sustituyendo (A.2.2) en (A.2.1) obtenemos una expresión para la corriente límite del ferroceno en presencia de ciclodextrina.

$$I_{l-tot} = \frac{FAC_{Fc}^0}{\pi^{1/2}t^{1/2}} \sqrt{D_{Fc} \frac{C_{Fc}}{C_{Fc}^0} + D_{Fc-\beta CD} \frac{C_{Fc-\beta CD}}{C_{Fc}^0}} \quad (A.2.3)$$

Las concentraciones de equilibrio C_{Fc} para el ferroceno y la $C_{\beta CD}$ ciclodextrina están definidas de acuerdo al valor de la constante de asociación K_1 y las concentraciones iniciales C_{Fc}^0 y $C_{\beta CD}^0$ de estas especies (ecuación A.2.4).

$$K_1 = \frac{C_{Fc-\beta CD}}{C_{Fc}(C_{\beta CD}^0 - C_{Fc-\beta CD})} \quad (A.2.4)$$

Por sustitución de (A.2.4) en (A.2.3), y normalizando la corriente límite ((A.2.3)/(A.2.1)) llegamos a la ecuación A.2.5.

$$\frac{I_{l-tot}}{I_l^0} = \frac{1}{\sqrt{C_{Fc}^0}} \sqrt{\frac{D_{Fc}}{D_{Fc}^0} \frac{C_{Fc-\beta CD}}{K_1(C_{\beta CD}^0 - C_{Fc-\beta CD})} + C_{Fc-\beta CD} \frac{D_{Fc-\beta CD}}{D_{Fc}^0}} \quad (A.2.5)$$

La relación de coeficientes de difusión de difusión (D_{Fc}/D_{Fc}^0) es diferente de 1 por estar a diferentes concentraciones de ciclodextrina. Asumiendo que el coeficiente de difusión sigue la ecuación de Stock-Einstein [204], este puede ser descrito como función del coeficiente de difusión a la concentración inicial y la razón de viscosidades del medio.

$$D_x = \frac{\eta^0}{\eta} D_x^0 \quad (A.2.6)$$

Sustituyendo (A.2.6) en (A.2.5) obtenemos la ecuación (A.2.7) la cual está en función de la relación de viscosidades.

$$\frac{I_{l-tot}}{I_l^0} = \frac{1}{\sqrt{C_{Fc}^0}} \sqrt{\frac{\eta^0}{\eta} \sqrt{\frac{C_{Fc-\beta CD}}{K_1(C_{\beta CD}^0 - C_{Fc-\beta CD})} + C_{Fc-\beta CD} \frac{D_{Fc-\beta CD}}{D_{Fc}^0}}} \quad (A.2.7)$$

$C_{Fc-\beta CD}$ se obtiene de K_1 (A.2.4) y su valor es la solución (la raíz negativa) de la ecuación de segundo grado (A.2.8), la cual se puede introducir en la ecuación (A.2.7).

$$K_1 C_{Fc-\beta CD}^2 - [1 + K_1 (C_{Fc}^0 + C_{\beta CD}^0)] C_{Fc-\beta CD} + K_1 C_{Fc}^0 C_{\beta CD}^0 = 0 \quad (\text{A.2.8})$$

La función de viscosidad η^0/η se obtiene de medidas de viscosidad independientes con un viscosímetro en función de la concentración de β -CD. La relación de corrientes límite también es conocida de los experimentos de cronoamperometría, por lo que de (A.2.7) se puede hacer una regresión no lineal de los datos I_{l-tot}/I_l^0 vs C_{CD} para obtener K_1 y $D_{Fc-\beta CD}/D_{Fc}^0$.

Siguiendo el procedimiento experimental mostrado en la sección 3.2.2 de esta tesis, este modelo se aplicó para determinar las constantes de asociación entre α - o β -ciclodextrina y ferroceno utilizando como electrolito n -Bu₄PF₆. Sin embargo, debido a los múltiples indicios de la formación de complejos entre aniones y la ciclodextrina [98, 241-245], se midieron también las constantes de asociación utilizando diferentes electrolitos soportes, los cuales tienen el mismo catión y diferente anión (PF₆⁻, BF₄⁻, BPh₄⁻). Los resultados se resumen en la tabla A2.1.

De esta tabla se puede observar que con los aniones BF₄⁻ y PF₆⁻ la constante de asociación y la relación de coeficiente de difusión son muy similares, lo que puede ser explicado considerando que el radio del anión es muy similar y ambos aniones pueden ser acomodados dentro de la cavidad de la ciclodextrina de manera similar. Por otro lado, con el anión BPh₄⁻, la constante de asociación es un orden de magnitud más grande que con los otros aniones. En este caso el anión no puede acomodarse dentro de la cavidad, por lo que no se requiere de una energía adicional para que el ferroceno desplace el anión de la cavidad al formar el complejo de inclusión.

Tabla A2.1. Constantes de equilibrio, razón de coeficientes de difusión y radio del anión para la formación de complejos de inclusión Fc- β -CD con diferentes electrolitos.

CD	Electrolito	η^0/η	K_1/M^{-1}	D_{Fc-CD}^0/D_{Fc}^0	r^a/nm
β -CD	<i>n</i> -Bu ₄ NBF ₄	$1.00403 - 5.67814 * C_{\beta CD}[M]$	102.7 ± 12.3	0.38 ± 0.025	0.208
	<i>n</i> - Bu ₄ NPF ₆	$0.99809 - 5.6864 * C_{\beta CD}[M]$	123.2 ± 7.7	0.349 ± 0.01	0.234
	<i>n</i> -Bu ₄ NBPh ₄	$1.01479 - 5.26759 * C_{\beta CD}[M]$	1133.8 ± 175	0.615 ± 0.013	0.425

^a [246].

Un estudio reciente [247] de la formación de complejos de inclusión en agua entre β -ciclodextrinas ancladas a superficies de oro y los aniones Cl⁻ ($r = 0.165$ nm), Br⁻ ($r = 0.18$ nm), ClO₄⁻, SO₄²⁻ ($r = 0.27$ nm), NO₃⁻ ($r = 0.24$ nm) y HPO₄²⁻ (0.265 nm), mostró que los aniones de menor radio no interactuaban con la ciclodextrina; mientras que los tres últimos forman complejos de inclusión fuertes de modo que disminuían la interacción con otros huéspedes. Si bien los aniones PF₆⁻ y BF₄⁻ que se utilizaron en este estudio tienen un radio comparable a los reportados, la fuerza con la que interactúan con la ciclodextrina debe ser menor, ya que las constantes de asociación tienden a ser menores en solución que en superficie. Su interacción, aunada al medio utilizado contribuyen a los bajos valores de la constante de asociación comparados con los reportados para estos sistemas en agua [194-196]. Por otro lado el anión BPh₄⁻ es muy grande para ser incluido dentro de la cavidad, por lo que favorece la inclusión del ferroceno.

Referencias

Referencias bibliográficas

- [1] Murray R.W., *Anal. Chem.*, 50 (1978) 1315.
- [2] Durst R. A., Bäumner J. A., Murray R. W., Buck R. P., Andrieux C. P., *Pure Appl. Chem.*, 69 (1997) 1317.
- [3] Vericat C., Vela M. E., Salvarezza R. C., *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 7 (2005) 3258.
- [4] Mundeve D., Turyan I., *Electroanalysis*, 8 (1996) 207.
- [5] Abraham Ulman, *Chem. Rev.*, 96 (1996) 1533.
- [6] Sushilkumar A. J., *Cent. Eur. J. Chem.*, 9 (2011) 369.
- [7] Fujihira M., Rubinstein I., Rusling J. F. (Editors), *Encyclopedia of Electrochemistry, Vol. 10: "Modified Electrodes"*, Bard A. J.; Stratmann M. Eds, Wiley-VHC, Weinheim, 2007.
- [8] Inzelt G., *Electrochim. Acta*, 34 (1989) 83.
- [9] Buttry D. A., Anson F. C., *J. Am. Chem. Soc.*, 106 (1986) 59.
- [10] Murray R. W., *Electroanalytical Chemistry, Vol. 13: "Chemical Modified Electrodes"*, Bard A. J. Ed., Marcel Dekker Inc., New York, 1984.
- [11] Heinze J., *Topics in Current Chem.*, 152 (1990) 1.
- [12] Vidal J.-C., García-Ruiz E., Castillo J.-R., *Microchimica Acta*, 143 (2003) 93.
- [13] Zotti G., *Synthetic Metals*, 51 (1992) 373.
- [14] Bidan, G., *Sens. Actuators B*, 6 (1992) 93.
- [15] Piletsky S. A., Turner A. P. F., *Electroanalysis*, 14 (2002) 317.
- [16] Yacynych A. M., Kuwana T., *Anal. Chem.*, 50 (1978) 640.
- [17] Pinson J., Podvorica F., *Chem. Soc. Rev.*, 34 (2005) 429.
- [18] Allongue P., Delamar M., Besbat B., Fagebaume O., Hitmi R., Pinson J., Savéant J.-M., *J. Am. Chem. Soc.*, 119 (1997) 201.
- [19] Andrieux C. P., Pinson J., *J. Am. Chem. Soc.*, 125 (2003) 14801.
- [20] Fu Y., Yu H.-Z., Wang Y.-M., Guo Q.-X., *J. Am. Chem. Soc.*, 127 (2005) 7227.
- [21] Doppelt P., Hallais G., Pinson J., Podvorica F., Verneyre S., *Chem. Mater.*, 19 (2007) 4570.
- [22] Liu Y.-C., McCreery R. L., *Anal. Chem.*, 69 (1997) 2091.
- [23] Vase K. H., Holm A. H., Pedersen S. U., Daasbjerg K., *Langmuir*, 21 (2005) 8085.
- [24] Dantsenko S., Ignat'ev N., Barthen P., Frohn H.-J., Scholten T., Schroer T., Welting D., *Z. Anorg. Allg. Chem.*, 624 (1998) 1669.
- [25] Vase K. H., Holm A. H., Norman K., Pedersen S. U., Daasbjerg K., *Langmuir*, 24 (2008) 182.

- [26] Deniau G., Azoulay L., Jegou P., Le Chavallier G., Palacin S., *Surf. Sci.*, 600 (2006) 675.
- [27] Barbier B., Pinson J., Desamot G., Sanchez M., *J. Electrochem. Soc.*, 137 (1990) 1757.
- [28] Park S.-J., Donnet J.-B., *J. Colloid Interface Sci.*, 206 (1998) 29.
- [29] Chretien J.-M.; Ghanem M. A.; Bartlett, P. N.; Kilburn J. D., *Chemistry-A European J.*, 14 (2008) 2548.
- [30] Maeda H.; Yamauchi Y.; Hosoe M.; Li T.-X.; Yamaguchi E.; Kasamatsu M.; Ohmori H., *Chem. Pharm. Bull.*, 42 (1994) 1870.
- [31] Maeda H.; Hosoe M.; Li T.-X.; Itami M., Yamauchi Y.; Ohmori H., *Chem. Pharm. Bull.*, 44 (1996) 559.
- [32] Maeda H.; Itami M., Yamauchi Y.; Ohmori H., *Chem. Pharm. Bull.*, 44 (1996) 2294.
- [33] Maeda H., Yamauchi Y., Yoshida M., Ohmori H., *Analytical Science*, 11 (1995) 947.
- [34] Jouikov V., Simonet J., *Langmuir*, 29 (2013) 5556.
- [35] Sheridan M. V., Lam K., Geiger W. E., *J. Am. Chem. Soc.*, 135(2013) 2939.
- [36] Katz M.; Wendt H., *Electrochim. Acta*, 21 (1976) 215.
- [37] McCreery R. L., *Electroanalytical Chemistry: a series of advances*, Vol. 17: "Carbon Electrodes: Structural Effects on Electron Transfer Kinetics", Bard A. J. Ed., Dekker, New York, 1991.
- [38] Coulon E., Pinson J, Bourzat J. D., Commerçon A., Pulicani J. P., *J. Org. Chem.*, 67 (2002) 8513.
- [39] Coulon E., Pinson J, Bourzat J. D., Commerçon A., Pulicani J. P., *Langmuir*, 17 (2001) 7102.
- [40] Creager S. E., Lui B., Mei H., DesMarteau D, *Langmuir*, 22 (2006) 10747.
- [41] Antoniadou S., Jannakoudakis A. D., Jannakoudakis P. D., Theodoridou E., *J. Appl. Electrochem.*, 22 (1992) 1060.
- [42] Top S., Vessières A., Leclercq G., Quivy J., Tang J., Vaissermann J, Huché M., Jaouen G., *Chem. Eur. J.*, 9 (2003) 5223.
- [43] Hillard E., Vessières A., Thouin L., Jaouen G., Amatore C., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 45 (2006) 285.
- [44] Buriez O., Labbe E., Pigeon P., Jaouen G., Amatore C., *J. Electroanal. Chem.*, 619-620(2008) 169.
- [45] Vaik K., Mäeorg U., Maschion F. C., Maia G., Schiffrin D. J., Tammeveski K., *Electrochim. Acta*, 50 (2005) 5126.
- [46] Bustos E., Godínez L. A., Rangel-Reyes G., Juaristi E., *Electrochim. Acta*, 54 (2009) 6445.

- [47] Hazimeh H., Pioge S., Pantoustier N., Combellas C., Podvorica F. I., Kanoufi F., *Chem. Mater.*, 25 (2013) 605.
- [48] Maeda H., Yamauchi Y., Yoshida M., Ohmori H., *Anal. Sci.*, 11 (1995) 947.
- [49] Downard A. J., Roddick A. D., Bond A. M., *Anal. Chim. Acta*, 317 (1995) 303.
- [50] Yan Z., Zhang J. -R., Fang H. Q., *Anal. Lett.*, 32 (1999) 223.
- [51] Zhang L., Jiang X., Wang E., Dong S., *Biosensor Bioelectronics*, 21 (2005) 337.
- [52] Schäfer H.-J., *Topics in Current Chemistry*, 152 (1990) 90.
- [53] Vijh A. K., Conway B. E., *Chem. Rev.*, 67 (1967) 623.
- [54] Baizer M. M., *Tetrahedron*, 40 (1984) 935.
- [55] Vassiliev Yu. B., Grimberg V. A., *J. Electroanal. Chem.*, 308 (1991) 1.
- [56] Vanisi E. J., Giordano M. C., *Electrochim. Acta*, 34 (1989) 577.
- [57] Ebersson L.; Granse S.; Olofsson B., *Acta Chem. Scand.*, 22 (1968) 2462.
- [58] Lund H., Hammerich O., *Organic Electrochemistry*, Cap. 14, 4 Edición, Marcel Dekker, New York, 2001.
- [59] Weinberg N. L., Weinberg H. R., *Chem. Rev.*, 68 (1968) 449.
- [60] Kubota T.; Aoyagi R.; Sando H.; Kawasumi M.; Tanaka T., *Chem. Lett.*, 7 (1987) 1435.
- [61] Walker O. J., Weiss J., *Trans. Faraday Soc.*, 31 (1935) 1011.
- [62] Bockman T. M., Hubig S. M., Kochi J. K., *J. Am. Chem. Soc.*, 118 (1996) 4502.
- [63] Hilborn J. M., Pincock J. A., *J. Am. Chem. Soc.*, 113 (1991) 2683.
- [64] Pattison F. L. M., Woolford R. G., *J. Am. Chem. Soc.*, 79 (1957) 2308.
- [65] Matsumura Y., *Encyclopedia of Electrochemistry*, Vol. 8: "Organic Electrochemistry", Cap 6., Schafer H. J., Bard A. J., Stratmann M. Eds, Wiley-VCH, Weinheim, 2004.
- [66] Scaiano J. C., Stewart L. C., *J. Am. Chem. Soc.*, 105 (1983) 3609.
- [67] Carey F. A., Sundberg J. R., *Advance Organic Chemistry, Parte A: Structure and mechanisms*, 4 Edición, Klumer Academic/plenum Publishers, New York, 2000.
- [68] Smith W. B.; Gilde H.-G., *J. Am. Chem. Soc.*, 82 (1960) 659.
- [69] Lelandais D., Bacquet C., Einhorn J., *Tetrahedron*, 37 (1981) 3131.
- [70] Muck D. L.; Wilson E. R., *J. Electrochem. Soc.*, 117 (1970) 1358.
- [71] Torii S., Okamoto T., Oida T., *J. Org. Chem.*, 43 (1978) 2249.
- [72] Coleman J. P., Lines R., Utlely J. H. P., Weedon B. C., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 9 (1974) 1064.
- [73] Galicia M., Gonzalez F. J., *J. Electrochem. Soc.*, 149 (2002) D46.

- [74] Galicia M., Gonzalez-Fuentes M. A., Valencia D. P., Gonzalez F. J., *J. Electroanal. Chem.*, 672 (2012) 28.
- [75] Andrieux C.P., González F., Savéant J.-M., *J. Electroanal. Chem.*, 498 (2001) 171.
- [76] Andrieux C.P., González F., Savéant J.-M., *J. Am. Chem. Soc.*, 119 (1997) 4292.
- [77] Wayner D. D. M., McPhee D. J., Griller D., *J. Am. Chem. Soc.*, 110 (1988) 132.
- [78] Sim B. A., Milne P. H., Griller D., Wayner D. D. M., *J. Am. Chem. Soc.*, 112 (1990) 6632.
- [79] Astudillo P. D., Galano A., González F. J., *J. Electroanal. Chem.*, 610 (2007) 137.
- [80] Galicia M., Tesis Doctoral, Departamento de Química, Cinvestav-IPN, México, 2002.
- [81] Bhugun I., Saveant J. M., *J. Electroanal. Chem.*, 395 (1995) 127.
- [82] Pryor W. A., Fuller D. L., Stanley J. P., *J. Am. Chem. Soc.*, 94 (1972) 1632.
- [83] Astudillo P. D., Tesis Doctoral, Departamento de Química, Cinvestav-IPN, México, 2008.
- [84] Gillert B., Nicolle D. J., Delpuech J. J., *Tetrahedron letters*, 23 (1982) 65.
- [85] Hardgrove G. L., Betzel Ch., Saenger W., *J. Biomolecular Structure and Dynamics*, 2 (1984) 251.
- [86] Koehler J. E. H., Saenger W., van Gunsteren W. F., *Eur. Biophys. J.*, 16 (1988) 153.
- [87] Rees D. A., *J. Chem. Soc. B: Phys. Org.*, 5 (1970) 877.
- [88] Gelb, R. I., Schwartz, L. M., Bradshaw, J. J., Laufer, D. A., *Bioorg. Chem.*, 9 (1980) 299.
- [89] Gelb, R. I., Schwartz, L. M., Laufer, D. A., *Bioorg. Chem.*, 11 (1982) 274.
- [90] Gaidamauskas E., Norkus E., Butkus E., Crans D. C., Grinciene G., *Carbohydrate Research*, 344 (2009) 250.
- [91] Lichtenthaler F. W., Immel S., *Tetrahedron Asymmetry*, 5 (1994) 2045.
- [92] Lindner H. J., Closed Shell PI-SCF-LCAO-MO-Molecular Mechanics Program (PIMM91), Technische Hochschule Darmstadt, 1988.
- [93] Smith A. E., Lindner H. J., *J. Comput.-Aided Mol. Des.*, 5 (1991) 235.
- [94] Brickmann J., MOLCAD-MOLEcular Computer Aided Design, Technische Hochschule Darmstadt, 1992.
- [95] Brickmann J., *J. Chim. Phys.*, 89 (1992) 1709.
- [96] Waldherr-Teschner M., Goetze T., Heiden W., Knoblauch M., Vollhardt H., Brickmann J., in: *Advances in Scientific Visualization* (Post F. H., Hin A. J. S., Eds), Springer Verlag, Heiderberg, 1992, pp. 58-67.
- [97] Brickmann J., Goetze T., Heiden W., Moeckel G., Reiling S., Vollhardt H., Zachmann C.-D., *Interactive Visualization of Molecular Scenarios with MOLCAD / SYBYL*, in: *Insight and*

Innovation in Data Visualization (Bowie J. E., Ed.), Manning Publications Co., Greenwich, 1994, in press.

- [98] Szejtli J., Osa T., *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, Vol. 3, **1996**, Oxford, UK: Pergamon, Pag. 6.
- [99] Ogoshi T., Harada A., *Sensors*, 8 (**2008**) 4961.
- [100] Sanemasa I., Osajima T., Deguchi T., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 63 (**1990**) 2814.
- [101] Osajima T., Deguchi T., Sanemasa I., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 64 (**1991**) 2705.
- [102] Matsui Y., Mochida K., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 52 (**1979**) 2808
- [103] Sanemasa I., Wu Y., Koide Y., Shigenaga M., Ishibashi K., Deguchi T., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 66 (**1993**) 1424
- [104] Sanemasa I., Akamine Y., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 60 (**1987**) 2059.
- [105] Fujiki M., Deguchi T., Sanemasa I., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 61 (**1988**) 1163.
- [106] Buvári A., Szejtli J., Barcza L., *J. Inclusion Phenomena*, 1 (**1983**) 151.
- [107] Yasuda A., Seta J., *J. Appl. Electrochem.*, 18 (**1988**) 333.
- [108] Yasuda A., Mori H., Seto J., *J. Appl. Electrochem.*, 17 (**1987**) 567.
- [109] Yasuda A., Kondo H., Itabashi M., Seto J., *J. Electroanal. Chem.*, 210 (**1986**) 265.
- [110] Anderson A., Nilsson K., Sundahl M., Westman G., Wennerstrom O., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 8 (**1992**) 604.
- [111] Boulas P., Kutner W., Jones M. T., Kadish K. M., *J. Phys. Chem.*, 98 (**1994**) 1282.
- [112] Cabrera K., Wieland G., Schafer M., *J. Chromatography*, 644 (**1993**) 396.
- [113] Hapiot F., Tilloy S., Monflier E., *Chem. Rev.*, 3 (**2006**) 767.
- [114] Harada A., Takahashi S., *J. Inclusion Phenomena*, 2 (**1984**) 791.
- [115] Wenz G., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 33 (**1994**) 803.
- [116] Rojas M. T., Königer R., Stoddart J. F., Kaifer A. E., *J. Am. Chem. Soc.*, 117 (**1995**) 336.
- [117] Lee J.-M., Park S.-M., *J. Phys. Chem. B.*, 102 (**1998**) 9940.
- [118] Kitano H., Taira Y., Yamamoto H., *Anal. Chem.*, 72(**2000**) 2976.
- [119] Nelles G., Weisser M., Back R., Wohlfart P., Wenz G., Mittler-Neher S., *J. Am. Chem. Soc.*, 118 (**1996**) 5039.
- [120] Perl A., Kumprecht L., Kraus T., Armspach D., Matt D., Reinhoudt D. N., Huskens J., *Langmuir*, 25 (**2009**) 1534.
- [121] Wang Y., Kaifer A. E., *J. Phys. Chem. B*, 102 (**1998**) 9922.

- [122] Izaoumen N., Bouchta D., Zelji H., Kaoutit M. E., Tamsamani K. R., *Anal. Lett.*, 38 (2005) 1869.
- [123] Ju J.-F., Syu M.-J., Teng H.-S., Chou S.-K., Chang Y.-S., *Sensors and Actuators B*, 132 (2008) 319.
- [124] Uyar T., Havelund R., Hacaloglu J., Zhou X., Besenbacher F., Kingshott P., *Nanotechnology*, 20 (2009) 125605.
- [125] Zheng L., Wu S., Lin X., Nie L., Rui L., *Macromolecules*, 35 (2002) 6174.
- [126] Yang Y., Yang X., Yang H.-F., Lui Z.-M., Lui Y.-L., Shen G.L., Yu R.-Q., *Anal. Chim. Acta*, 528 (2005) 135.
- [127] Wu S., Zheng L., Rui L., Lin X., *Electroanalysis*, 13 (2001) 976.
- [128] Wu S., Wang T., Gao Z., Xu H., Zhou B., Wang C., *Biosensors and Bioelectronics*, 23 (2008) 1776.
- [129] Matsue T., Fijihira M., Osa T., *J. Electrochem. Soc.*, 126 (1979) 500.
- [130] Matsue T., Fijihira M., Osa T., *J. Electrochem. Soc.*, 128 (1981) 1473.
- [131] Diget J. S.; Petersen H. N.; Schaarup-Jensen H.; Soerensen A. U.; Nielsen T. T.; Pedersen S. U.; Daasbjerg K.; Larsen K. L.; Hinge M., *Langmuir*, 28 (2012) 16828.
- [132] Wang X., Fan H., Zhang F., Qi Y., Qiu W., Yang F., Tang J., He P., *Tetrahedron*, 66 (2010) 7815.
- [133] Yañez C., Nuñez-Vergara L. J., Squella J. A., *Electroanalysis*, 14 (2002) 559
- [134] El-Haddy D. A., *Anal. Chim. Acta*, 593 (2007) 178
- [135] He J.-L., Yang Y., Yang X., Lui Y.-L., Lui Z.-H., Sheng G.-L., Yu R.-Q., *Sensors and Actuators B*, 114 (2006) 94
- [136] Yogeswaran U., Thiagarajan S., Chen S.-M., *Carbon*, 45 (2007) 2783.
- [137] Ferancova A., Labuda J., Fresenius *J. Anal. Chem.*, 370 (2001) 1.
- [138] Wang Z., Sufang X., Chen Y., *J. Electroanal. Chem.*, 589 (2006) 237.
- [139] Wang G., Lui X., Yu B., Luo G., *J. Electroanal. Chem.*, 567 (2004) 227
- [140] Shang F., Zhou L., Mahmoud K. A., Hrapovic S., Liu Y., Moynihan H. A., Glennon J. D., Luong J. H. T., *Anal. Chem.*, 81 (2009) 4089.
- [141] Stefan-van R. I., Holo L., *Sensor and Actuator B*, 120 (2007) 399.
- [142] Guorong Z., Xiaolei W., Xingwang S., Tianling S., *Talanta*, 51 (2000) 1019.
- [143] Fang B., Zhang W., Kan X., Tao H., Deng X., Li M., *Sensors and Actuators B*, 117 (2006) 230.
- [144] Almirall E., Fragoso A., Cao R., *Electrochem. Comm.*, 1 (1999) 10.

- [145] Woo D.-H. Choi S. - J., Han D. - H., Kang H., Park S. M., *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 3 (2001) 3382.
- [146] Savéant J.-M., *Chem. Rev.*, 108 (2008) 2348.
- [147] Savéant J.-M., *Elements of Molecular and Biomolecular Electrochemistry: "An electrochemical Approach to Electron Transfer Chemistry"*. Wiley Interscience, New Jersey, 2006.
- [148] Larsen A. G., Holm A. H., Roberson M., Daasbjerg K., *J. Am. Chem. Soc.*, 123 (2001) 1723.
- [149] Andrieux C. P., Savéant J.-M., *Chem. Rev.*, 90 (1990) 723.
- [150] Andrieux C. P., Blocman C., Dumas-Bouchiat J. - M., Saveant J. - M., *J. Am. Chem. Soc.*, 102 (1980) 3806.
- [151] Andrieux C. P., Dumas-Bouchiat J. M., Savéant J. M. , *J. Electroanal. Chem.*, 87 (1978) 39.
- [152] Andrieux C. P., Dumas-Bouchiat J. M., Savéant J. M. , *J. Electroanal. Chem.*, 87 (1978) 55.
- [153] Andrieux C. P., Dumas-Bouchiat J. M., Savéant J. M., *J. Electroanal. Chem.*, 88 (1978) 43.
- [154] Andrieux C. P., Blocman C., Dumas-Bouchiat J. M., M`Halla F., Savéant J. M., *J. Electroanal. Chem.*, 113 (1980) 19.
- [155] Schmidt W., Steckhan E., *J. Electroanal. Chem.*, 89 (1978) 215.
- [156] Nowak A. M., McCreery R. L., *Anal. Chem.*, 76 (2004) 1089.
- [157] Combellas C., Kanoufi F., Pinson J., Podvorica F. I., *Langmuir*, 21 (2005) 280.
- [158] Heller A., Feldman B., *Chem. Rev.*, 108 (2008) 2482.
- [159] Forrow N. J., Sanghera G. S., Walters S. J., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 16 (2002) 3187.
- [160] Chen M., Diao G., *Talanta*, 80 (2009) 815.
- [161] Goff A. L., Moggia F., Debuo N., Jegou P., Artero V., Fontecave M., Jusselme B., Palacin S., *J. Electroanal. Chem.*, 641 (2010) 57.
- [162] Chidsey C. E. D., Bertozzi C. R., Putvinski T. M., Majsce A. M., *J. Am. Chem. Soc.*, 112 (1990) 4301.
- [163] Chambers R. C., Inman C. E., Hutchison J. E., *Langmuir*, 21 (2005) 4615.
- [164] Tsubokawa N., Abe N., Wei G., Chen J., Saitoh S., Fujiki K., *J. Polym. Sci. A: Polym. Chem.*, 40 (2002) 1868.
- [165] Lee L., Brooksby P. A., Leroux Y. R., Hapiot P., Downard A. J., *Langmuir*, 29 (2013) 3133.
- [166] Coates M, Griveau S., Bedioui F., Nyokong T., *Electroanalysis*, 24 (2012) 1833.
- [167] Jouikov V., Simonet J., *Chem. Plus. Chem.*, 78 (2013) 70.
- [168] Jouikov V., Simonet J., *Langmuir*, 28 (2012) 931.

- [169] Xu L. Q., Wan D., Gong H. F.; Neoh K.-G., Kang E.-T., Fu G. D., *Langmuir*, 26 (2010) 15376.
- [170] Xue C., Chen Z., Wen Y., Luo F. T., Chen J., Liu C., *Langmuir*, 21 (2005) 7860.
- [171] Smalley J. F., Sachs S. B., Chidsey C. E. D., Dudek S. P., Sikes H. D., Creager S. E., Yu C. J., Feldberg S., Newton M. S., *J. Am. Chem. Soc.*, 126 (2004) 14620.
- [172] Nadjo L., Savéant J. M., *J. Electroanal. Chem.*, 48 (1973) 113.
- [173] Antonello S., Maran F., *Chem. Soc. Rev.*, 34 (2005) 418
- [174] Bard A. J., Faulkner L. R., *Electrochemical Methods*, Wiley, USA, 2001.
- [175] Camire N., Mueller-Westerhoff U. T., Geiger W. E., *J. Organomet. Chem.*, 823 (2001) 637.
- [176] Ferguson G., Glidewell C., Opromolla G., Zakaria C. M., Zanello P., *J. Organomet. Chem.*, 517 (1996) 183.
- [177] Morrison W. H., Krogsrud S., Hendrickson D. N., *Inorg. Chem.*, 12 (1973) 1998.
- [178] Carime N., Mueller-Westerhoff U. T., Geiger W. E., *J. Organomet. Chem.*, 637-639 (2001) 823.
- [179] Chang M. M., Saji T., Bard A.; *J. Am. Chem. Soc.*, 99 (1977) 5399.
- [180] Maran F., Gennaro A., Isse A.A., *Acta Chem. Scand.*, 53(1999) 1013.
- [181] Hernández–Muñoz L. S., Fragosó–Soriano R. J., Vázquez–López C., Klimova E., Ortiz–Frade L.A., Astudillo P. D., González F. J., *J. Electroanal. Chem.*, 650 (2010) 62.
- [182] Baciocchi E., Bietti M., Lanzalunga O., *Acc. Chem. Res.*, 33 (2000) 243.
- [183] Popielarz R., Arnold D. R., *J. Am. Chem. Soc.*, 112 (1990) 3068.
- [184] Nagaoka T., Griller D., Wayner D. D. M., *J. Phys. Chem.*, 95 (1991) 6264.
- [185] Okamoto A., Snow M. S., Arnold D. R., *Tetrahedron*, 42(1986) 6175.
- [186] Deronzier A., Limosin D., Moutet J. C., *Electrochim. Acta*, 32 (1987) 1643.
- [187] Shi W., Myers C. R., Luebke D. R., Steckel J. A., Sorescu D. C., *J. Phys. Chem. B*, 116 (2012) 283.
- [188] Steckel J. A., *J. Phys. Chem. A*, 116 (2012) 11643.
- [189] Rudolph M., *J. Electroanal. Chem.*, 543 (2003) 23.
- [190] Mohammadi N., Ganesan A., Chantler C. T., Wang F., *J. Organomet. Chem.*, 713 (2012) 51 y referencias ahi citadas.
- [191] Gerenkamp M., Grimme S., *Chem. Phys. Lett.*, 392 (2004) 229
- [192] Grimme S., *J. Chem. Phys.*, 124 (2006) 034108.
- [193] Haaland A., *Acc. Chem. Res.*, 12 (1979) 415.
- [194] Matsue T., Osa T., Kobayashi N., Evans D. H., *J. Am. Chem. Soc.*, 107 (1985) 3411.

- [195] McCormack S., Rusell N. R., Cassidy F., *Electrochim. Acta*, 37 (1992) 1939.
- [196] Strelets V. V., Mamedjarova I. A., Nefedova M. N., Pysnograeva N. I., Sokolov I. V., Pospisil L., Hanzlik J., *J. Electroanal. Chem.*, 310 (1991) 179.
- [197] Isnin R., Salam C., Kaifer A. E., *J. Org. Chem.*, 56 (1991) 35.
- [198] Wang Y., Mendoza S., Kaifer A. E., *Inorg. Chem.*, 37 (1998) 317
- [199] Mirzoian A., Kaifer A. E., *Chem. Eur. J.*, 3 (1997) 1052.
- [200] Hapiot F., Tilloy S., Monflier E., *Chem. Rev.*, 106 (2006) 767.
- [201] Siegel B., Breslow R., *J. Am. Chem. Soc.*, 97 (1975) 6869.
- [202] Kolivoška V., Gál V., Hromadová M., Valášek M., Pospíšil L., *J. Organomet. Chem.*, 696 (2011) 1404.
- [203] Salas M., Gordillo B., González F. J., *J. Electroanal. Chem.*, 574 (2004) 33.
- [204] Levine I. N., Physical Chemistry, McGraw-Hill, Boston, 2002.
- [205] Davies T. J., Compton R. G., *J. Electroanal. Chem.*, 585 (2005) 63.
- [206] Davies T. J., Ward-Jones S., Banks C. E., del Campo J., Mas R., Muñoz F. X., Compton R. G., *J. Electroanal. Chem.*, 585 (2005) 51.
- [207] Orozco J., Suarez G., Fernandez-Sanchez C., McNeil C., Jimenez-Jorquera C., *Electrochim. Acta*, 53 (2007) 729
- [208] Ordeig O., Banks C. E., Davies T. J., del Campo J., Mas R., Muñoz F. X., Compton R. G., *Analyst*, 131 (2006) 440.
- [209] Valencia D. P., Gonzalez F. J., *J. Electroanal. Chem.*, 681 (2012) 121.
- [210] X.-J., O'Mahony A. M., Compton R. G., *Small*, 5 (2009) 776
- [211] Weil J. A., Bolton J. R., Electron Paramagnetic Resonance, Segunda edición, Editorial Wiley, 2007.
- [212] Odom B., Hanneke D., D'Urso B., Gabrielse G., *Phys. Rev. Lett.*, 97 (2006) 030801
- [213] Normal R. O. C., Gilbert B. C., *Adv. Phys. Org. Chem.* Vol 5, pag 53, año 1967, Edit. Academic Press Inc.
- [214] Gilbert B. C., King D. M., Thomas B. C., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, (1981) 1186.
- [215] Gilbert B. C., King D. M., Thomas B. C., *Carbohydr. Res.*, 125 (1984) 217.
- [216] Komiya T., Yamada T., Nara S., *Agric. Biol. Chem.*, 40 (1976) 1917.
- [217] Lehmann M. N., Bakker M. G., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, (1997) 2131.
- [218] Landgraf W. C., Piette L. H., *J. Chem. Phys.*, 32 (1960) 1107, Symons M. O. R., Adv. Phys. Org. Chem. Vol. 1, pag 283, año 1963, Edit. Academic Press Inc.

- [219] Madden K. P., Bernhard W. A., *J. Phys. Chem.*, 83 (1979) 2643.
- [220] Madden K. P., Bernhard W. A., *J. Phys. Chem.*, 84 (1980) 1712.
- [221] Madden K. P., Bernhard W. A., *J. Phys. Chem.*, 86 (1982) 4033.
- [222] Madden K. P., Bernhard W. A., *J. Chem. Phys.*, 72 (1980) 31.
- [223] Frontana C., Gonzalez I., *J. Brazilian Chem. Soc.*, 16 (2005) 299.
- [224] Frontana C., Vazquez-Mayorga, Garza J., Vargas R., González I., *J. Phys. Chem. A*, 110 (2006) 9411.
- [225] Gomez M., Gonzalez F. J., Gonzalez I., *J. Electrochem. Soc.*, 150 (2003) E527.
- [226] Kotake Y., Kuwata K., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 55 (1982) 3686.
- [227] Hercules D. M., Hercules S. H., *J. Chem. Education*, 61 (1984) 592.
- [228] Briggs D., *Handbook of x-ray and ultraviolet photoelectron spectroscopy*, 1977, London; Philadelphia: Heyden.
- [229] McCreery R. L., *Electroanalytical Chemistry*. In *electroanalytical chemistry*, Bard A. J., Ed.; Marcel Dekker: New York, 1991, Vol. 17.
- [230] Brunetti B., De Giglio E., Cafagna D., Desimoni E., *Surf. Interface Anal.*, 44 (2012) 491.
- [231] Yumitori S., *Journal of Materials Science*, 35 (2000) 139.
- [232] Ilangovan G., Chadrasekara P., *Langmuir*, 13 (1997) 566.
- [233] Viswanathan H., Rooke M. A., Sherwood M. A. P., *Surface and Interface Analysis*, 25 (1997) 409.
- [234] Stevens S. J., Schroeder L. M. S., *Surf. Interface Anal.*, 41(2009) 453.
- [235] Klimova E. I., Méndez-Stivalet J. M., Klimova T., Flores-Alamo M., Backinowsky L. V., Ortiz-Frade L., Martínez-García M., *Synthetic Commun.*, 40 (2010) 839.
- [236] Gaussian 09, Revision A.08, Frisch, M. J., Trucks, G. W., Schlegel, H. B., Scuseria, G. E., Robb, M. A., Cheeseman, J. R., Scalmani, G., Barone, V., Mennucci, B., Petersson, G. A., et al., Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.
- [237] Zhao Y., Schultz N. E., Truhlar D. G., *J. Chem. Phys.*, 123 (2005) 161103.
- [238] Marenich A. V., Cramer C. J., Truhlar D. G., *J. Phys. Chem. B*, 113 (2009) 6378.
- [239] Galano A., Alvarez-Idaboy J. R., *J. Comput. Chem.*, (2013) 23409.
- [240] Evans D. H., *J. Electroanal. Chem.*, 258 (1989) 451.
- [241] Buvari A., Barcza L., *J. Inclusion Phenom. Mol. Recogn. Chem.*, 7 (1989) 379.
- [242] Gelb R. I., Schwartz L. M., Radeos M., Laufer D. A., *J. Phys. Chem.*, 87 (1983) 3349.
- [243] Wojcik J., Taraszewska J., *Supramol. Chem.*, 2 (1992) 337.

- [244] Yamashoji Y., Fujiwara M., Matsushita T., Tanaka M., *Chem. Lett.*, 6 (1993) 1029.
- [245] Lima S., Goodfellow B. J., Teixeira-Dias J. J. C., *J. Phys. Chem. A*, 108 (2004) 10044.
- [246] Mingos D. M. P., Rohl A. L., *Inorg. Chem.*, 30 (1991) 3769.
- [247] Domi Y., Ikeura K., Okamura K., Shimazu K., Porter M. D., *Langmuir*, 27 (2011) 10580.
- [248] Xu F., Chen K., Piner R. D., Mirkin C. A., Ritchie J. E., McDevitt J. T., Cannon M. O., Kanis D., *Langmuir*, 14 (1998) 6505.