



**UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO**

**Colegio de Ciencias e Ingeniería**

**Reacciones Redox en R-Pirogalol[4]areno**

**Carol Estefanía Reyes Torres**

**César Zambrano, Ph.D., Director de Tesis**

Tesis de grado presentada como requisito para la obtención del título de  
Licenciada en Química

Quito, julio de 2015

**Universidad San Francisco de Quito**  
**Colegio Ciencias e Ingeniería**

**HOJA DE APROBACIÓN DE TESIS**

Reacciones Redox en R-Pirogalol[4]areno

Carol Estefanía Reyes Torres

César Zambrano, Ph.D.  
Director de Tesis  
Miembro del Comité de Tesis

\_\_\_\_\_

Alexis Hidrobo, Ph.D.  
Miembro del Comité de Tesis

\_\_\_\_\_

David Egas, Ph.D.  
Miembro del Comité de Tesis

\_\_\_\_\_

Dr.-Ing. Daniela Almeida  
Directora del Departamento de Ing. Química

\_\_\_\_\_

César Zambrano, Ph.D.  
Decano de la Escuela de Ciencias  
Colegio de Ciencias e Ingeniería

\_\_\_\_\_

**Quito, julio de 2015**

© DERECHOS DE AUTOR

Por medio del presente documento certifico que he leído la Política de Propiedad Intelectual de la Universidad San Francisco de Quito y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo de investigación quedan sujetos a lo dispuesto en la Política.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo de investigación en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma: \_\_\_\_\_

Nombre: Carol Estefanía Reyes Torres

C. I.: 0705147536

Lugar: Quito

Fecha: Julio de 2015

## DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mi abuelo, porque con su valentía, coraje y esfuerzo logró cosechar grandes éxitos, porque con él aprendimos lo que es trabajar duro y que sí es posible alcanzar nuestros sueños no importa cuán grandes o pequeños sean.

## AGRADECIMIENTOS

Agradezco a la Universidad San Francisco de Quito, por todo el apoyo brindado durante mi carrera, a todas las personas del Departamento de Ingeniería Química, a mis padres y a mis hermanos por siempre apoyarme y guiarme y por último a mis amigos que han sido parte fundamental de esta experiencia universitaria.

## RESUMEN

Los Pirogalol[4]areno son oligómeros macrocíclicos obtenidos a partir de la condensación de pirogalol con aldehídos. Una de sus propiedades principales es su alta manipulación desde el punto de vista estructural, la cual depende de la naturaleza de sus grupos R, las propiedades electrónicas de estos compuestos también son dependientes de estos grupos. Estos compuestos no han sido investigados a profundidad, sin embargo tienen potenciales aplicaciones. Se sintetizó el butil-pirogalol[4]areno y fenil-pirogalol[4]areno, los cuales fueron caracterizados por punto de fusión y espectroscopia infrarroja (IR). Posteriormente, para afirmar que existe un proceso de oxido – reducción se aplica voltametría cíclica la cual describe la transición de los electrones desde el pirogalol hasta los grupos funcionales. Adicionalmente, se utiliza un método computacional y teórico con un nivel de geometría B3LYP y un conjunto base 6-311G(d,p) para confirmar que los resultados obtenidos experimentalmente son concluyentes.

## ABSTRACT

Pyrogallol[4]arenes are macrocyclic oligomers obtained from the condensation of pyrogallol with aldehydes. One of the most important properties of these compounds is the accessible modification of their structure by modifying the R-group, the electronic properties of these compounds depends on the R-group. These compounds have not been studied deeply, nevertheless their potential applications are high. Butil-pirogallol[4]areno and fenil-pirogallol[4]areno have been synthesized and then characterized using melting point and IR spectroscopy. Furthermore to confirm that a redox process exist, cyclic voltammetry is applied, because this process describes the electron transition from pyrogallol to the functional groups. Additionally theoretical a computational analysis were performed with a geometry level of B3LYP and a basis set 6-311G(d,p) to confirm the results obtained experimentally.



## TABLA DE CONTENIDO

<b>Dedicatoria</b> .....	<b>5</b>
<b>Agradecimientos</b> .....	<b>6</b>
<b>Resumen</b> .....	<b>7</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>8</b>
<b>Tabla de contenido (Nivel 1)</b> .....	<b>9</b>
<b>INDICE DE TABLAS</b> .....	<b>11</b>
<b>INDICE DE FIGURAS</b> .....	<b>12</b>
<b>1. Introducción</b> .....	<b>14</b>
<b>1.1 Introducción</b> .....	<b>14</b>
<b>1.2 Calix[η]arenos</b> .....	<b>14</b>
<b>1.3 Conformaciones de los Calix[η]arenos</b> .....	<b>21</b>
<b>1.4 Propiedades y métodos de determinación</b> .....	<b>22</b>
<b>1.5 Propiedades físicas de los Calix[η]arenos</b> .....	<b>23</b>
<b>1.6 Propiedades electroquímicas de los Calix[η]arenos</b> .....	<b>24</b>
<b>1.7 Pirogalol[4]areno</b> .....	<b>24</b>
<b>1.8 Conformaciones</b> .....	<b>25</b>
<b>1.9 Pirogalol[4]areno y la electroquímica</b> .....	<b>26</b>
<b>1.10 Justificación del proyecto</b> .....	<b>27</b>
<b>2. Marco teórico</b> .....	<b>27</b>
<b>2.1 Electroquímica</b> .....	<b>27</b>
<b>2.2 Tipos de electrodos</b> .....	<b>28</b>
<b>2.3 Voltametría</b> .....	<b>30</b>
<b>2.4 Ecuación de Nernst</b> .....	<b>33</b>
<b>2.5 Voltametría Cíclica</b> .....	<b>34</b>
<b>2.6 Estudios Electroquímicos</b> .....	<b>37</b>
<b>3. Métodos experimentales</b> .....	<b>37</b>
<b>3.1 Reactivos Utilizados</b> .....	<b>37</b>
3.1.1 Reactivos. ....	37
<b>3.2 Cantidades utilizadas de cada compuesto</b> .....	<b>37</b>
<b>3.3 Síntesis</b> .....	<b>38</b>
3.3.1 Síntesis de Fenil-pirogalol[4]areno.....	38
3.3.2 Síntesis de butil-pirogalol[4]areno. ....	39
<b>3.4 Caracterización del producto</b> .....	<b>41</b>
3.4.1 Caracterización por punto de fusión.....	41
3.4.1 Caracterización por Espectroscopia infrarroja (IR). ....	41
3.4.2 Caracterización por FT-IR –ATR. ....	41
<b>3.5 voltametría cíclica</b> .....	<b>42</b>
<b>3.6 Estudio computacional</b> .....	<b>42</b>
<b>4. Resultados y Discusiones</b> .....	<b>43</b>

<b>4.1 Análisis de Resultados de la caracterización por punto de fusión de R-pirogalol[4]areno</b> .....	<b>43</b>
4.1.1 Fenil-pirogalol[4]areno.....	43
4.1.2 Butil-pirogalol[4]areno.....	44
<b>4.2 Análisis de resultados obtenidos con IR</b> .....	<b>45</b>
<b>4.3 Análisis de resultados en voltametría cíclica</b> .....	<b>47</b>
4.3.1 fenil-pirogalol[4]areno – muestra 1.....	48
4.3.2 Fenil-pirogalol[4]areno – muestra 2.....	49
4.3.3 Fenil-pirogalol[4]areno – muestra 3.....	50
4.3.4 Butil-pirogalol[4]areno.....	52
<b>4.4 Análisis de resultados computacionales</b> .....	<b>54</b>
4.4.1 Espectro obtenido por medio de cálculos computacionales.....	54
4.4.2 Cargas de Mulliken.....	56
4.4.3 Orbitales HOMO y LUMO.....	57
<b>5. conclusiones</b> .....	<b>63</b>
<b>6. Bibliografía</b> .....	<b>65</b>

## INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Potenciales estándar de electrodo.....	30
Tabla 2. Masa molar y densidades de los compuestos utilizados.....	37
Tabla 3. Cantidades Utilizadas en la síntesis de feiln-pirogalol[4]areno y butil-pirogalol[4]areno en relación (1:1).....	38
Tabla 4. Rendimiento promedio obtenido de fenil-pirogalol[4]areno.....	39
Tabla 5. Rendimiento obtenido de butil-pirogalol[4]areno.....	40

## INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura propuesta por Baeyer para dimesitilmetano [2].....	15
Figura 2. Estructura propuesta por Baekeland para la Baquelita [30].....	15
Figura 3. Estructura tetramérica propuesta por Zinke del producto de una base inducida [2]. .	16
Figura 4: Estructura obtenida por Niederl y Voge para un tetrámero, en donde los OH se encuentra hacia afuera [2].....	17
Figura 5. Estructura propuesta por Hayes y Hunter del calix[4]areno [2]. .....	18
Figura 6: Estructura propuesta para el Calix[4]areno, en donde se indica tanto el borde superior como el inferior y el anillo central [1].....	19
Figura 7. Calix[ $n$ ]arenos con diferentes sustituciones en su anillo superior [1].....	20
Figura 8. Expansión de la cavidad de los calixarenos [31]. .....	21
Figura 9. Conformaciones fundamentales para el Calix[4]arenos. [7].....	22
Figura 10. Arreglo del grupo sustituyente con respecto a los grupos arilo. [7].....	22
Figura 11. Síntesis de Pirogalol[4]areno reportado en 1990. [12].....	24
Figura 12. Pirogalol[4]arenos diferentes tipos de conformaciones por sus grupos R. [12] .....	26
Figura 13. Señales para diferentes tipos de voltametría. [14] .....	31
Figura 14. Tipos de electrodos de trabajo en voltametría. a) Electrodo de disco, b) electrodo gota de mercurio colgante y c) microelectrodo. [32-33] .....	32
Figura 15. Electrodo serigrafiado de carbono ref. 110. [18] .....	33
Figura 16. Representación de un sistema reversible en voltametría cíclica. [28] .....	34
Figura 17. Representación de un sistema irreversible en voltametría cíclica. [26].....	35
Figura 18. Representación de un sistema cuasireversible en voltametría cíclica. [15] .....	36
Figura 19. Fenil-pirogalol[4]areno despues de 12 horas de reflujo.....	39
Figura 20. Sólido amorfo obtenido de fenil-pirogalol[4]areno .....	39
Figura 21. Cristales obtenidos de butil-pirogalol[4]areno.....	40

Figura 22. Geometría optimizada de fenil-pirogalol[4]areno utilizando el visualizador Moldraw. Conformación de copa, donde los átomos de Carbono, hidrogeno y oxigeno están representados en color verde, rojo y blanco respectivamente. ....	44
Figura 23. Geometría optimizada de n-butilpirogalol[4]areno utilizando el visualizador Moldraw. Conformación de copa, donde los átomos de Carbono, hidrogeno y oxigeno están representados en color verde, rojo y blanco respectivamente. ....	45
Figura 24. Comparación de espectro de nujol (verde) vs espectro que contiene la muestra 1 de fenil-pirogalol[4]areno (rojo). ....	46
Figura 25. Espectro de la muestra de fenil-pirogalol[4]areno utilizando FT-IR. ....	46
Figura 26. Mecanismo propuesto para un proceso redox en butil-pirogalol[4]areno. ....	47
Figura 27. Mecanismo propuesto para un proceso redox en fenil-pirogalol[4]areno. ....	48
Figura 28. Muestra – 1. Voltametría cíclica de 0.01M fenil-pirogalol [4] areno en medio acuoso (1). Buffer de fosfato (pH=7.16, 0.066M). Velocidad de barrido 0.05Vs-1 (2). ....	49
Figura 29. Muestra – 2. Voltametría cíclica de 0.01M fenil-pirogalol [4] areno en medio acuoso (1). Buffer de fosfato (pH=7.16, 0.066M). Velocidad de barrido 0.05Vs-1(2). ....	50
Figura 30. Muestra -3. Voltametría cíclica de 0.01M fenil-pirogalol [4] areno en medio acuoso (1). Buffer de fosfato (pH=7.16, 0.066M). Velocidad de barrido 0.05Vs-1 (2). ....	51
Figura 31. Voltametría cíclica de 0.01M butil-pirogalol [4] areno en medio acuoso (1). Buffer de fosfato (pH=7.16, 0.066M). Velocidad de barrido 0.05Vs-1 (2). ....	52
Figura 32. Comparación del espectro FT-IR (verde) con el espectro obtenido por métodos computacionales (negro) del butil-pirogalol[4]areno. ....	54
Figura 33. Comparación del espectro FT-IR (verde) con el espectro obtenido por métodos computacionales (negro) del fenil-pirogalol[4]areno ....	55
Figura 34. Mapas del potencial electrostático de carga completa y de carga negativa de fenil-pirogalol[4]areno ....	56
Figura 35. Mapas del potencial electrostático de carga completa y de carga negativa de fenil-pirogalol[4]areno. ....	57
Figura 36. Localización del orbita; HOMO en butil-pirogalol[4]areno ....	58
Figura 37. Localización del orbital LUMO en butil-pirogalol[4]areno ....	59
Figura 38. Pozo electrónico en el que se representa las cargas positivas (amarillo) y negativas (rojo) de butil-pirogalol[4]areno.....	60
Figura 39. Localización de HOMO en fenil-pirogalol[4]areno.....	61
Figura 40. Localización de LUMO en fenil-pirogalol[4]areno. ....	62

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1 Introducción

Los calix[ $n$ ]arenos y los pirogalol[ $n$ ]arenos forman parte de la química supramolecular debido a su estructura conformada por una cavidad, en la cual se puede albergar a otras moléculas. Esta es una de las razones por las que existe una gran cantidad de estudios referentes a la química anfitrión – huésped (i.e. host – guest chemistry) [1, 2, 4]. Sin embargo, el campo de investigación del pirogalol[4]areno y de los calix[4]arenos se ha ampliado debido a que sus propiedades electroquímicas han llegado a ser de gran interés, especialmente en el campo de la química analítica. Estos compuestos se utilizan principalmente en la detección y separación selectiva de iones, entre otros. Por otro lado, debido a sus grupos fenólicos, estos son buenos candidatos para presentar características antioxidantes [27]. Los métodos analíticos utilizados para caracterizar este tipo de compuestos y analizar sus propiedades, son IR, NMR, UV-vis, electroquimioluminiscencia, fluorescencia y voltametría cíclica. Por otro lado, desde el punto de vista de la química computacional y teórica, se puede representar las propiedades electrónicas y estructurales de estos compuestos como los orbitales HOMO y LUMO, el  $\Delta G$  de formación, potenciales electrostáticos, espectros IR, optimización de la geometría, entre otros. Se han realizado varias modificaciones estructurales, con fin de ampliar y optimizar las aplicaciones de este tipo de compuestos, estas modificaciones dependen principalmente de los grupos R que se enlaza a la estructura del pirogalol. Uno de los compuestos más comunes es el R-pirogalol[4]areno (R= fenil, metil, fluoroetil, butil), el cual presenta un propiedades antioxidantes, debido a su precursor (pirogalol).

## 1.2 Calix[ $n$ ]arenos

Los Calix[ $n$ ]arenos han sido de gran relevancia en los últimos años, estos son conocidos como la tercera generación de las supramoléculas [1]; son estudiados por primera vez en 1872 por Adolf von Baeyer, quien calentando formaldehído en estado acuoso con fenol consigue una resina dura. Baeyer publica tres artículos, en el segundo de estos, incluye ejemplos específicos

de la reacción de benzaldehído con pirogalol y en su tercera publicación adjunta una reacción de formaldehído con fenol, la cual produce una resina. La tecnología de la época no era lo suficientemente avanzada, por lo que Baeyer no logra caracterizar el producto de su tercera publicación, sin embargo consigue proponer una estructura (figura1) a partir de mesitileno y formaldehído, la cual a su vez da ideas de cómo sería la estructura de fenol-formaldehído [2].

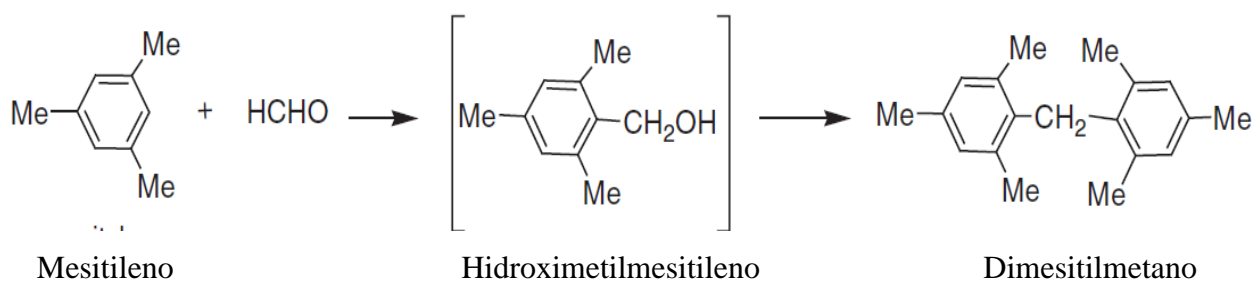


Figura 1. Estructura propuesta por Baeyer para dimesitilmetano [2].

A partir de esto, Leo Baekeland en 1905 mejora el proceso y obtiene una resina más fuerte a la cual nombra baquelita (Figura 2), este es un plástico termoestable que no conduce la electricidad y que puede moldearse de manera fácil.

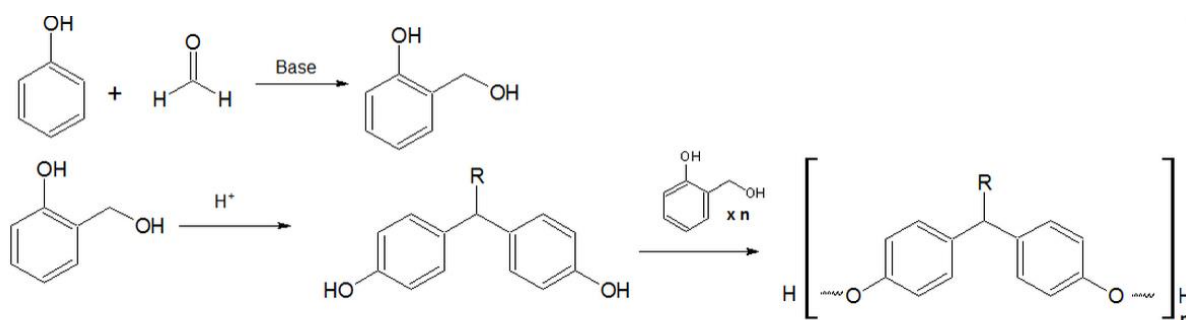


Figura 2. Estructura propuesta por Baekeland para la Baquelita [30].

A continuación de la publicación de Baekeland, Alois Zinke, prueba diferentes reacciones de p-alkil fenoles con formaldehído acuoso e hidróxido de sodio. El producto es asignado como una estructura tetramérica, y son clasificados como  $[1_n]$ metaciclofanos, donde n es el número anillos de benceno [1]. Su objetivo al no utilizar directamente el fenol como en los

trabajos anteriores es simplificar ciertos problemas que se dan en la reacción, por lo que decide usar un

p-sustituyente fenol en la condensación con formaldehído, considerando que el fenol toma las posiciones *orto*- y *para*-, lo que permite que existan más posibilidades de enlaces, por lo tanto todas las unidades fenólicas se encuentran unidas a otros tres residuos fenólicos [2]. Un para-sustituyente fenólico, puede reaccionar solo con las dos posiciones *orto*-, lo que reduce las posibilidades de enlaces [2]. Zinke realiza múltiples investigaciones referentes a las estructuras tetraméricas, para lo cual trabaja con p-fenilfenol, p-ciclohexilfenol y p-benzilfenol; una de estas investigaciones con p-*tert*-butilfenol demuestra que los productos obtenidos por medio de su síntesis presentaban un punto de fusión de 300°C, pero en realidad nunca otorga información concluyente acerca de la estructura de los compuestos obtenidos [2-6].

Una de las últimas investigaciones de Zinke, referentes a este tema, trata acerca de p-1,1,3,3-tetrametilbutilfenol y formaldehído. Con esta experimentación se obtienen resultados favorables, los cuales indican el punto de fusión de estos compuestos y su peso molecular a 333°C y 876 g/mol, respectivamente. Estos resultados concuerdan con hipótesis para una estructura tetramérica [6].

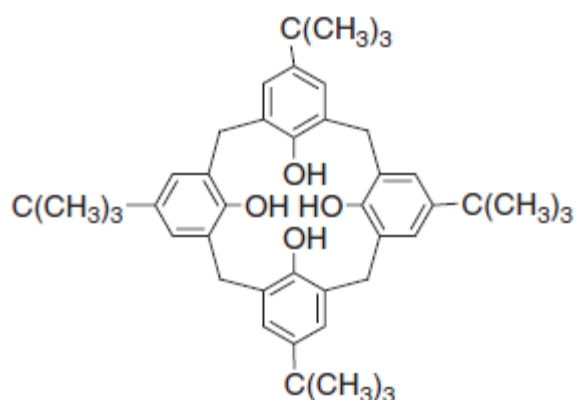


Figura 3. Estructura tetramérica propuesta por Zinke del producto de una base inducida [2].

Posteriormente Niederl y Vogel obtienen a partir de la condensación de resorcinol y aldehídos, una estructura cíclica tetramérica parecida a la que había descubierto Zinke, con la



diferencia de que los grupos hidroxilo (OH) son extraanular (hacia afuera) y no intraanular (hacia adentro), tal como se puede observar en la figura 4 [2].

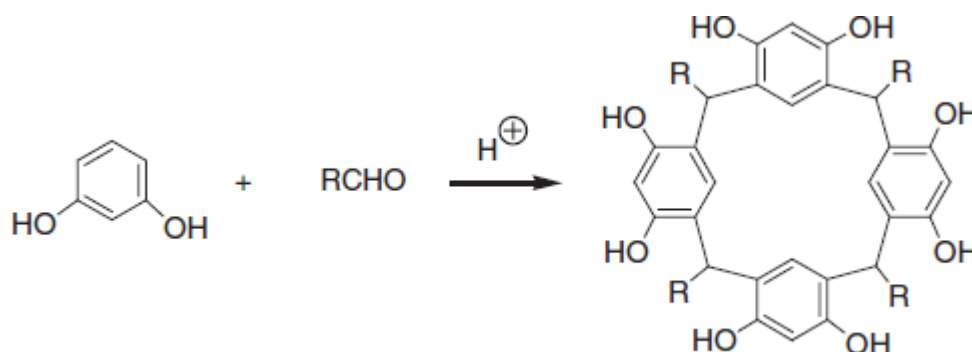


Figura 4: Estructura obtenida por Niederl y Vogge para un tetrámero, en donde los OH se encuentra hacia afuera [2].

Hayes y Hunter proponen un mecanismo para el calix[4]areno a partir de *p*-cresol, este es un ejemplo de la utilización de un grupo de bloqueo que protege el sitio reactivo y luego permite removerlo a un punto posterior, que reabra este sitio para que reaccione. El grupo protector utilizado por estos químicos es un átomo de bromo que se encuentra en la posición *orto*- del *p*-cresol [1-2]. A continuación se presenta la síntesis de los calix[4]areno por medio de este método (Figura 5).

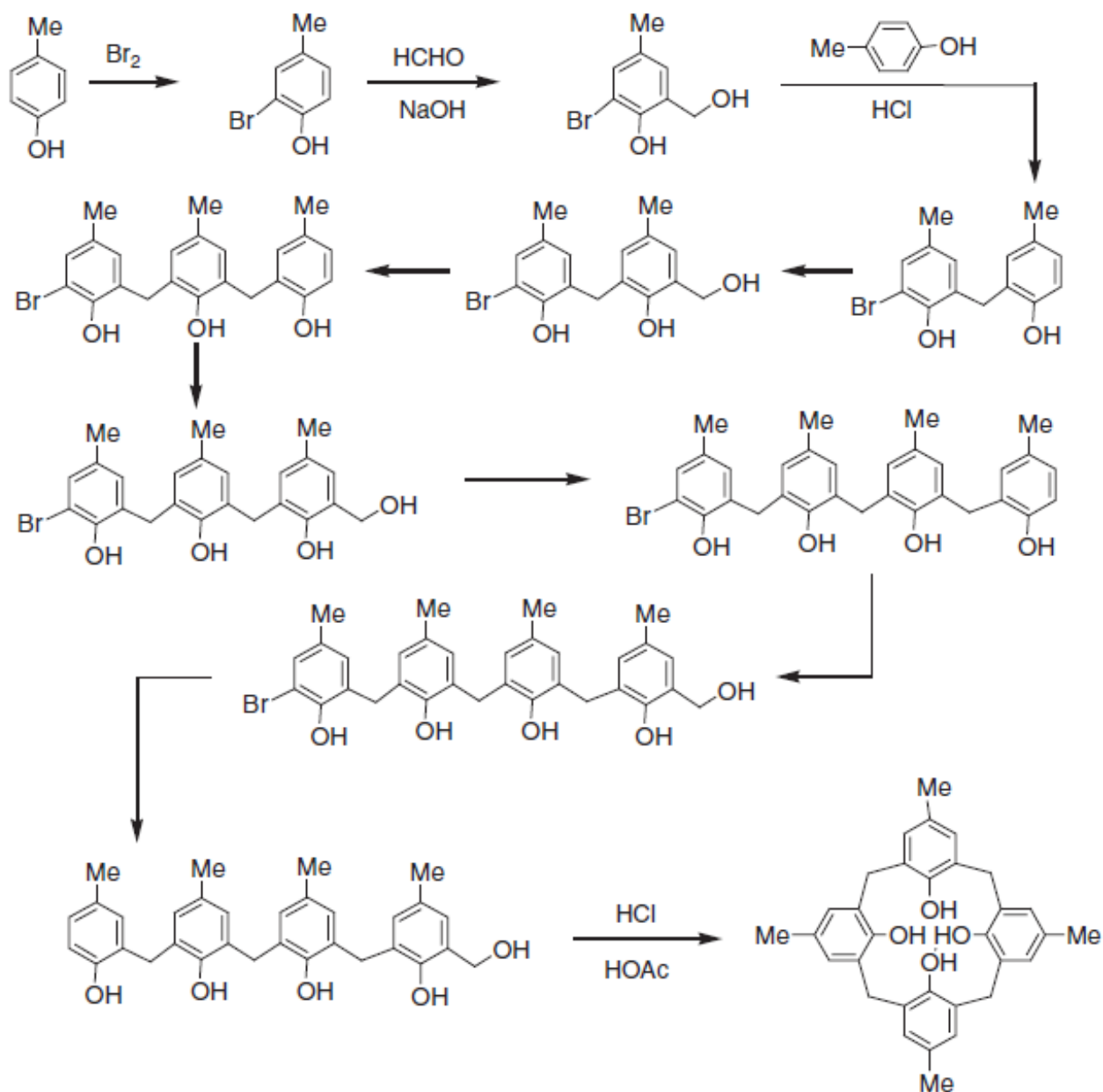


Figura 5. Estructura propuesta por Hayes y Hunter del calix[4]areno [2].

En 1970 Gutsche propone el nombre de Calix[ $n$ ]arenos para estos compuestos debido a la forma de su estructura. El termino se define del griego, calix porque parece un cáliz cónico y areno por la presencia de los grupos arilos [1, 2, 6]. Los Calix[ $n$ ]arenos son formados tras la condensación de fenol con formaldehido, estos son compuestos macrocíclicos con cuatro o hasta ocho repeticiones, cuenta con bordes superiores e inferiores definidos y un anillo central [3].

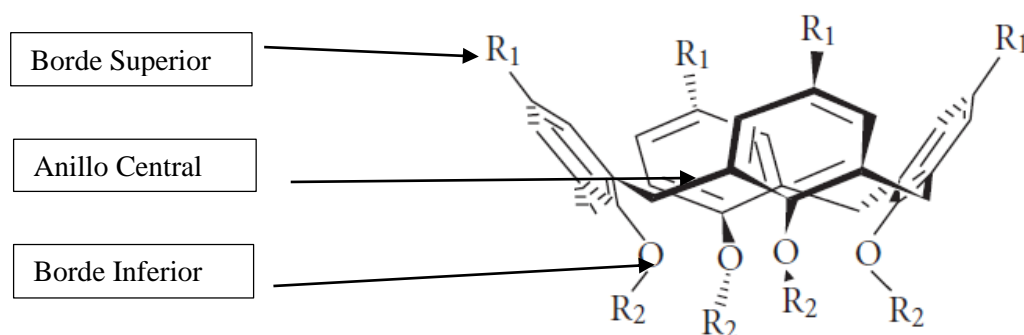


Figura 6: Estructura propuesta para el Calix[4]areno, en donde se indica tanto el borde superior como el inferior y el anillo central [1].

Gracias a su estructura los Calix[ $\eta$ ]arenos son importantes en la química anfitrión – huésped (*i.e.* host – guest chemistry). Estas son moléculas anfitrionas debido a que tienen cavidades, que permiten albergar a moléculas pequeñas, son bastante flexibles, por lo cual pueden tener diferentes conformaciones, siendo la cónica la más estable [2]. Esta propiedad de flexibilidad se la brindan los puentes de metileno y cabe recalcar que el tamaño de la cavidad depende los grupos que se encuentren enlazados con los calixarenos, ya que estos tienen la capacidad de formar pozos electrónicos, por su propiedades de aceptar o donar electrones.

Para su nomenclatura es necesario sustituir la “ $\eta$ ” en su nombre por el número de anillos que tiene su estructura como por ejemplo el calix[4]areno, este consta de cuatro anillos de benceno [1-3]. Por otro lado, es importante mencionar a partir de que fenol es derivado, por lo que su nomenclatura en este caso varía a p-sustituyente-calix[ $\eta$ ]arenos, por ejemplo p-terbutilcalix[4]areno, además para denotar si los OH se encuentran hacia dentro o afuera, se escribe de la siguiente manera endo-OHcalixareno o exo-OHcalixareno respectivamente [6]. Las modificaciones de los Calix[ $\eta$ ]arenos se centran por lo general en su borde superior (Figura 3).

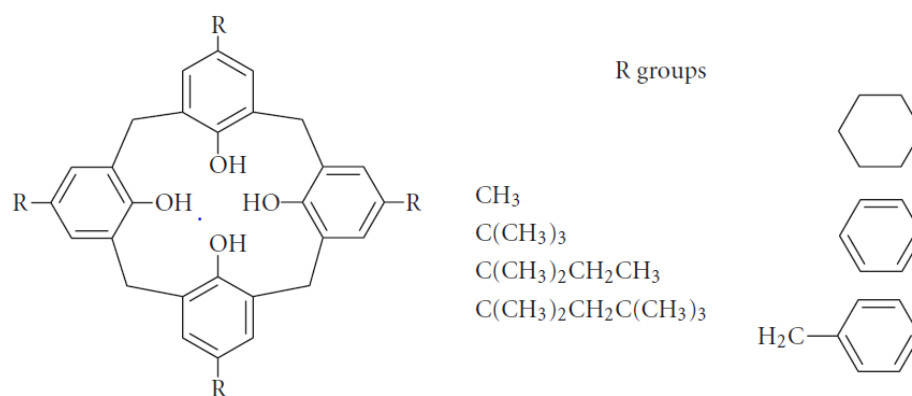


Figura 7. Calix[ $\eta$ ]arenos con diferentes sustituciones en su anillo superior [1].

Aunque el anillo inferior o anillo fenólico, no se encuentra sometido a tantas modificaciones como el superior, sus aplicaciones son mayores. Cuando se realiza una sustitución en este anillo, existe una expansión en su cavidad. [1-3]. Idealmente la cavidad debe ser lo suficientemente grande como para encapsular alquenos, fármacos, metales, etc. Pero también pequeña para que no permita el paso de moléculas que no son requeridas [5].

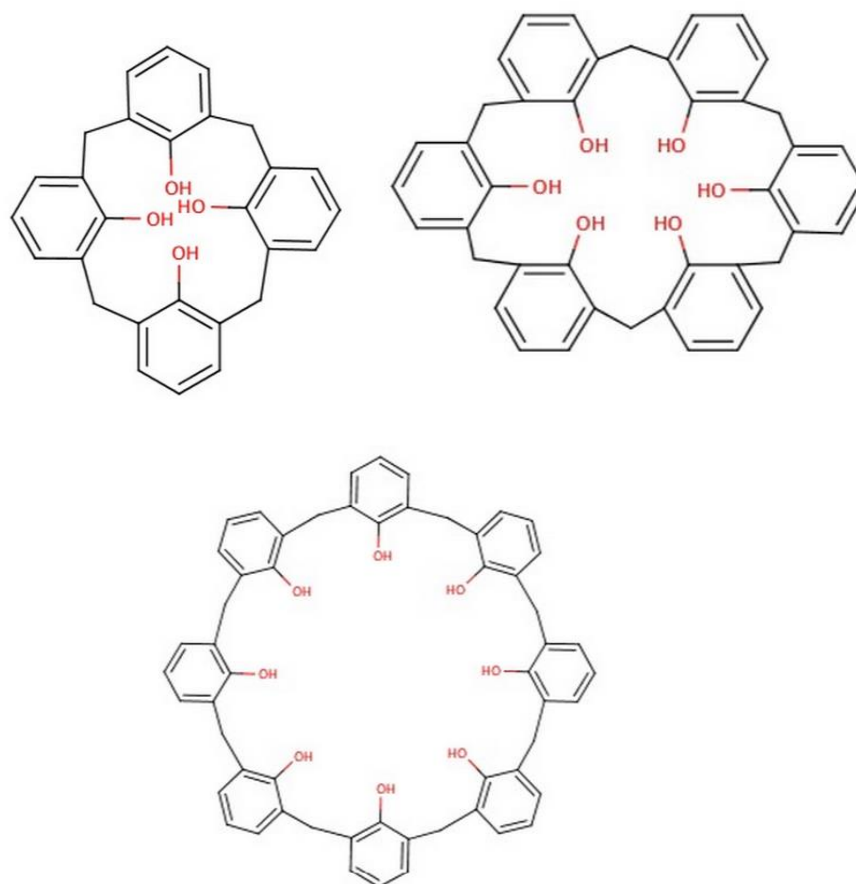


Figura 8. Expansión de la cavidad de los calixarenos [31].

### 1.3 Conformaciones de los Calix[ $n$ ]arenos

Las posiciones de los grupos R son una parte fundamental para determinar la conformación de esta clase de compuestos. De esta forma, se pueden tener las siguientes conformaciones: rccc (cis-cis-cis), rtct (trans-cis-trans), rctc (cis-tras-cis), rctt (cis-trans-trans). Los enlaces entre los anillos pueden ser ecuatoriales o axiales, según su conformación [7].

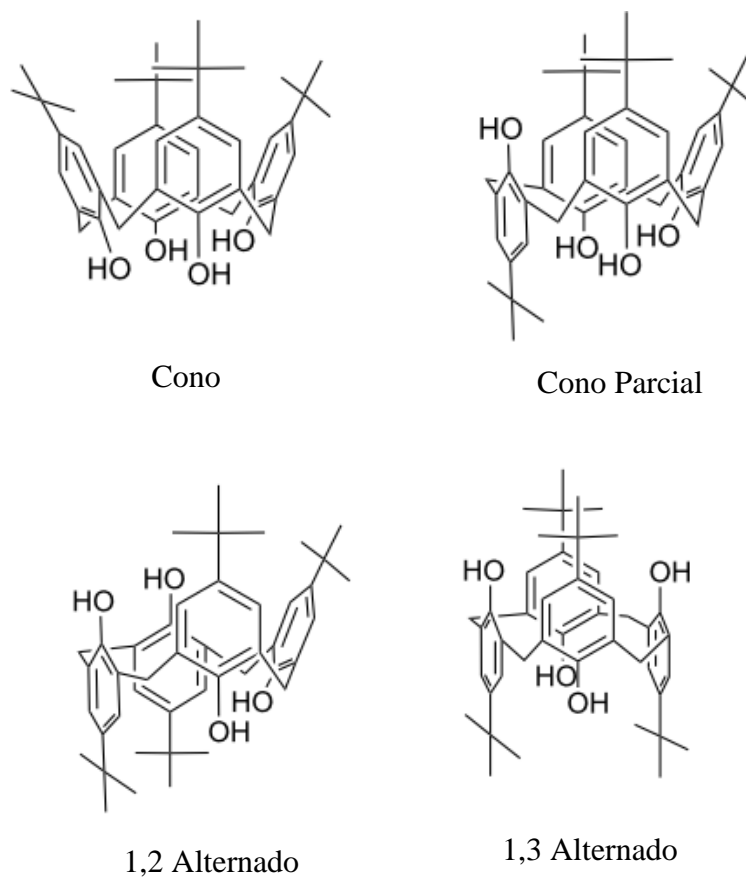


Figura 9. Conformaciones fundamentales para el Calix[4]arenos. [7]

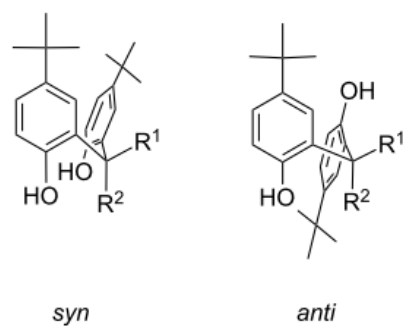


Figura 10. Arreglo del grupo sustituyente con respecto a los grupos arilo. [7]

#### 1.4 Propiedades y métodos de determinación

Actualmente, se tiene gran interés por los Calix[ $n$ ]arenos, debido a sus propiedades y a las múltiples modificaciones a las que pueden ser sometidos. Una de las principales propiedades de los calixarenos es su alto punto de fusión que se toma como referencia para determinar la

pureza del calixareno, además permite caracterizar el producto obtenido [1, 2, 6], naturalmente presenta variación dependiendo de las modificaciones que se hagan en la estructura. Por otro lado estos compuestos son muy poco solubles en solventes orgánicos con algunas excepciones como el cloroformo y poco solubles en agua y en medio básico [6]. Estos sirven como detectores de diferentes tipos de iones; además son capaces de crear sistemas catalíticos con excelente selectividad, sirven como filtros moleculares, almacenadores de moléculas en fase gaseosa, entre otros [5]. Pueden ser utilizados en electrodos de membrana selectiva y así mismo tienen usos en química organometálica, físico-química, etc. Este tipo de compuestos pueden tener enlaces iónicos, interacciones dipolo-dipolo entre el grupo pirogalol y aldehídos, interacciones de puentes de hidrogeno, interacciones  $\pi$ - $\pi$  y de fuerzas de Van der Waals [1]. Dichos compuestos pueden ser analizados en UV-Visible, NMR, IR, Cristalografía de Rayos X y de manera electroquímica mediante voltametría cíclica, amperometría, entre otras [1].

### **1.5 Propiedades físicas de los Calix[ $n$ ]arenos**

El punto de fusión de un compuesto es una de las técnicas más antiguas utilizadas para caracterizar un compuesto, el rango en el que se encuentra este valor, permite conocer que tan puro es. Los calix[ $n$ ]arenos se caracterizan por tener un punto de fusión y un peso molecular alto, especialmente aquellos que cuentan con grupos hidroxilos libres [2]. El punto de fusión de los calix[ $n$ ]arenos se encuentra alrededor de 250°C [23]. Por ejemplo, p-tert-butilcalix[4]areno, tiene un punto de fusión de alrededor de 342-343°C, p-tert-butilcalix[6]areno 372-374°C [2]. La estructura que tenga el calix[ $n$ ]areno, puede afectar el punto de fusión. Por otro lado, estos compuestos son poco solubles en agua y en medios básicos; además en solventes orgánicos la solubilidad es muy baja, sin embargo la mayoría de estos tienen suficiente solubilidad en cloroformo y disulfuro de carbono, lo que permite que se puedan llevar a cabo mediciones espectroscópicas [2].

## 1.6 Propiedades electroquímicas de los Calix[η]arenos

Este proyecto se basa en análisis electroquímicos, por lo que es trascendental distinguir a profundidad las propiedades de los calixarenos encontradas en este campo. Estos compuestos son utilizados para separación de iones; el p-tert-butllicalex[4]areno es utilizado para la extracción de  $Ra^{2+}$ ; CMPO-sustituyente p-tert-butllicalex[6,8]arenos, son utilizados para separar actínidos de lantánidos en desechos radiactivos, entre otros. A demás son usados como sensores y se han diseñado electrodos selectivos para  $Na^+$ ,  $Ca^+$ ,  $K^+$ ,  $Ag^+$ ,  $Pb^+$  y  $Cu^+$  a base de calixarenos. Igualmente, electrodos de membrana selectiva han sido creados utilizando diferentes tipos de calixarenos [2, 5, 9].

## 1.7 Pirogalol[4]areno

El pirogalol[4]areno fue patentado por primera vez en 1990 [8], este es un compuesto que se obtiene de la condensación de pirogalol con aldehídos en condiciones acidas. Su estructura contiene cuatro anillos de pirogalol y cuatro sustituyentes que son denotados como R [11], semejante a la de los calixa[η]arenos, razón por la cual lleva dicho nombre. Este compuesto ha sido de gran relevancia gracias a sus aplicaciones, a los diversos isómeros que se pueden formar con el mismo, entre otras. [9].

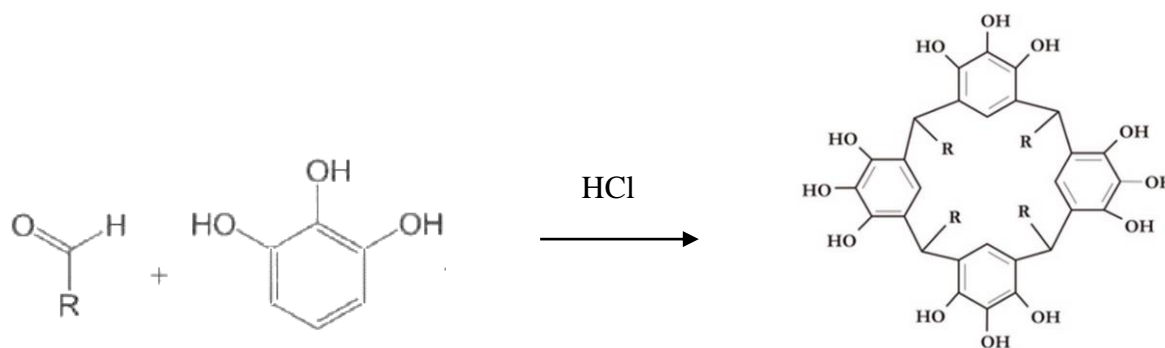


Figura 11. Síntesis de Pirogalol[4]areno reportado en 1990. [12]



El pirogalol[4]areno, posee una cavidad, en la cual puede albergar otras moléculas, lo que ha sido objeto de estudios en las últimas décadas, ya que se desea encontrar estructuras que contengan a otras, tales como los virus (i.e “host-guest chemistry”). De esta forma, el Pirogalol[4]areno, forma capsulas hexaméricas y dimericas en solventes orgánicos no polares, las mismas que tienen un tamaño lo suficientemente grande para cumplir con su objetivo de albergar a otras moléculas [11]. Estudios han demostrado que sus grupos OH son de suma importancia, ya que permiten la encapsulación de moléculas polares de manera más sencilla [12].

### **1.8 Conformaciones**

El Pirogalol[4]areno puede tener múltiples conformaciones, estas dependen principalmente de sus grupos R. Cuando el sustituyente es un alquilo, asume una geometría de forma corona (rccc), mientras que si es un sustituyente arilo, tendrá una geometría en forma de silla (rctt) [11]. Cabe recalcar que estas no son las únicas geometrías que pueden ser adoptadas, puesto que también existen en forma de cono, bote, silla de montar, cono parcial y 1,2 alternado. Los aldehídos alifáticos permiten una conformación de isómeros rccc (cis-cis-cis) y los aromáticos, permiten isómeros rctt (cis-trans-trans) [13]. Referente a las conformaciones de los diferentes tipos de pirogaloles, se han realizado varias investigaciones y en cada una de estas se muestran cual es la indicada para cada reacción.

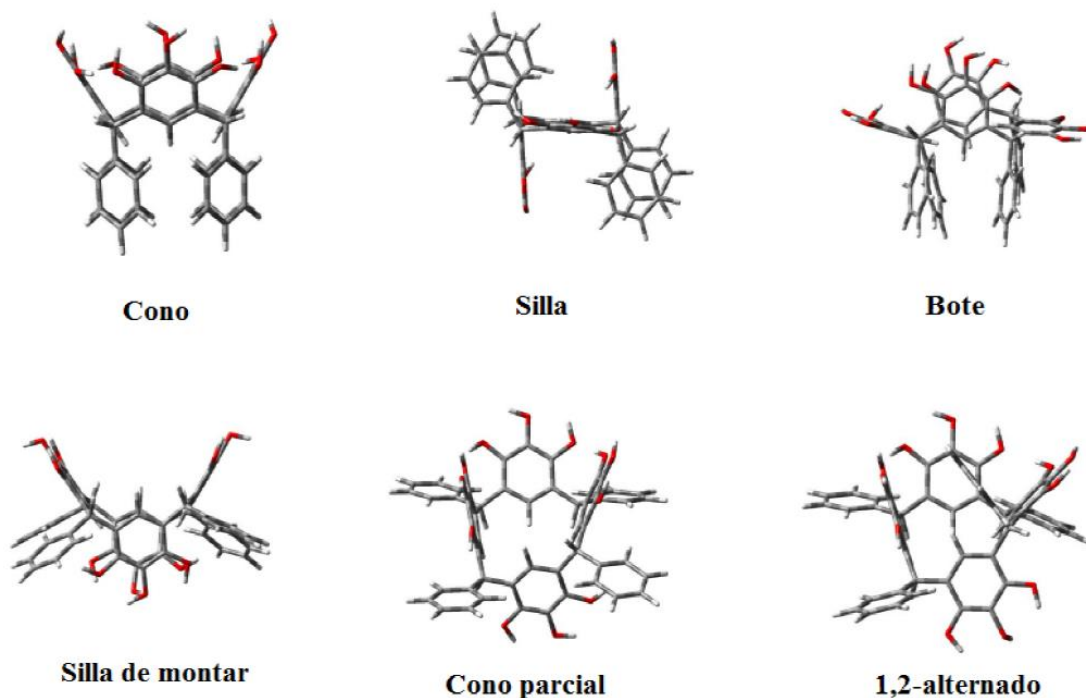


Figura 12. Pirogalol[4]arenos diferentes tipos de conformaciones por sus grupos R. [12]

### 1.9 Pirogalol[4]areno y la electroquímica.

Existen muchos avances en cuanto a la investigación en el campo de la química analítica mediante la utilización de Pirogalol[4]areno. Este compuesto ha sido estudiado a través de diferentes métodos analíticos tales como electroforesis capilar, electroluminiscencia, espectrofotometría, etc. Aunque en realidad no se ha encontrado información de reacciones redox con este compuesto, se ha generado grandes avances realizando experimentación con pirogalol y calixarenos. Estos estudios, han permitido determinar que el pirogaloles es un antioxidante. Asimismo, el pirogalol ha sido utilizado para la detección de diferentes tipos de iones.

### **1.10 Justificación del proyecto**

No se ha logrado encontrar estudios de voltametría cíclica con fenil-pirogalol[4]areno y butil-pirogalol[4]areno. Sin embargo este proyecto de investigación se ha puesto en práctica, tomando en cuenta que el precursor para la síntesis de estos dos compuestos es el pirogalol, el mismo que es un antioxidante y es importante dentro de procesos biológicos, ya que los derivados de estos compuestos pueden formar complejos estables con biomoléculas para formar biosensores, en el campo de la biología, biotecnología y el descubrimiento de medicinas. Este es un compuesto que forma parte de la familia de los calixarenos, los cuales han sido utilizados en diferentes tipos de investigaciones electroquímicas gracias a sus propiedades selectivas para determinar diferentes iones. Estos antecedentes, permiten proponer la hipótesis de que los compuestos fenil-pirogalol[4]areno y butil-pirogalol[4]areno también van a tener propiedades similares, razón por la que se ha decidido utilizar la voltametría cíclica como método para investigar las propiedades electroquímicas de los mismos.

## **2. MARCO TEÓRICO**

### **2.1 Electroquímica**

Este proyecto se enfoca en los métodos electroquímicos utilizados para determinar el potencial de óxido reducción en diferentes especies. Adicionalmente, estas técnicas son aplicadas debido a que los instrumentos necesarios tienen un costo menor comparados con aquellos utilizados regularmente dentro de la química. Para poder analizar diferentes especies, el estado de oxidación juega un rol muy importante, ya que las mediciones dentro de esta rama de la química generalmente son específicas para cada elemento, por otro lado dichas mediciones proporcionan mayor información de las actividades de cada especie, pero no se enfoca en las concentraciones de las mismas [14].

Existen diferentes métodos para conocer los potenciales de oxidación de cada especie, de los cuales se pueden destacar la voltametría (cíclica, de onda cuadrada y de pulsos), potenciometría y coulombimetría. Aunque estas son diferentes, es importante saber que se basan

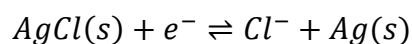
en el mismo principio, por lo que se deben conocer los diferentes tipos de electrodos utilizados para estos métodos electroquímicos. Una reacción electroquímica es aquella en la que se produce una reacción redox y el intercambio de electrones se da en la superficie del electrodo [17]. En estos procesos por lo general se cuenta con celdas electroquímicas, dentro de las cuales, existen dos electrodos que son los conductores eléctricos, es decir los que permiten que pase la corriente, pero para que esta fluya entre estos dos es necesario que ambos electrodos se encuentren conectados exteriormente por un conductor metálico (puente salino), el cual tiene como objetivo aislar ambos contenidos al mismo tiempo que mantiene la corriente entre ellas (*contacto eléctrico*), además para poder realizar las mediciones eficazmente ambas soluciones deben permanecer en contacto, lo que permite que exista movimiento de los iones de una solución a la otra y que exista una transferencia de electrones de un electrodo al otro [14]. Con este sistema ya es posible medir el potencial de óxido reducción de una solución, para esto es necesario conocer que el ánodo es el electrodo en el que se da la oxidación y el cátodo en el que se produce una reducción.

En los electrodos se pueden producir dos tipos de procesos, los faradaicos y los no faradaicos. Los procesos faradaicos se encuentran gobernados por la ley de Faraday, esta ley se refiere a la cantidad de reacción química que es ocasionada por el flujo de corriente que es proporcional a la cantidad de electricidad que atraviesa la transferencias de electrones que se produce en los electrodos, esto permite que ocurra una oxidación o reducción en el electrodo. Los procesos no faradaicos son aquellos en los que no se produce una transferencia de carga en un determinado rango de potenciales y bajo condiciones específicas. Esto se debe a que estos procesos son cinéticamente o termodinámicamente desfavorables [14-15].

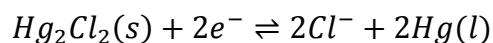
## **2.2 Tipos de electrodos**

Como se mencionó anteriormente, es necesario utilizar dos electrodos, uno de estos es conocido como electrodo de referencia, el cual es de suma importancia. Entre los electrodos de referencia existen diferentes tipos, siendo el de hidrógeno el más conocido, no es el más utilizado debido a la dificultad para preparar su superficie y controlar las actividades de los elementos analizados. Por lo tanto se ha desarrollado otro tipo que sea más accesible como el

de plata/cloruro de plata que tiene un potencial de +0.22 V respecto al electrodo estándar de hidrógeno y su semirreacción es la siguiente:



El electrodo de calomelano saturado (SCE) es otro electrodo de amplia utilización dentro de la electroquímica, su potencial es de +0.24V con respecto al del electrodo estándar de hidrógeno. La reacción de este electrodo es:



El potencial estándar de un electrodo  $E^{\circ}$  es una constante física que provee una descripción cuantitativa de la fuerza impulsora relativa de una reacción de semicelda [15]. En la tabla 1 se proporciona información de los potenciales estándar de diferentes elementos, utilizando como referencia el electrodo estándar de hidrógeno. Además del electrodo de referencia, se cuenta con el de trabajo, mismo que es diferente para cada método aplicado, más adelante se explicaran los que son de interés para este proyecto.

Tabla 1. Potenciales estándar de electrodo.

Reacción	$E^0$ a 25°C, V
$\text{Cl}_2(g) + 2e^- \rightleftharpoons 2\text{Cl}_2$	+1.359
$\text{O}_2(g) + 4\text{H}^+ + 4e^- \rightleftharpoons 2\text{H}_2\text{O}$	+1.229
$\text{Br}_2(ac) + 2e^- \rightleftharpoons 2\text{Br}_2$	+1.087
$\text{Br}_2(l) + 2e^- \rightleftharpoons 2\text{Br}_2$	+1.065
$\text{Ag}^+ + e^- \rightleftharpoons \text{Ag}(s)$	+0.799
$\text{Fe}^{3+} + e^- \rightleftharpoons \text{Fe}^{2+}$	+0.771
$\text{I}_3^- + 2e^- \rightleftharpoons 3\text{I}^-$	+0.536
$\text{Cu}^{2+} + 2e^- \rightleftharpoons \text{Cu}(s)$	+0.337
$\text{Hg}_2\text{Cl}_2(s) + 2e^- \rightleftharpoons 2\text{Hg}(l) + 2\text{Cl}_2$	+0.268
$\text{AgCl}(s) + e^- \rightleftharpoons \text{Ag}(s) + \text{Cl}_2$	+0.222
$\text{Ag}(\text{S}_2\text{O}_3)_2^{3-} + e^- \rightleftharpoons \text{Ag}(s) + 2\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$	+0.010
$2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons \text{H}_2(g)$	0.000
$\text{AgI}(s) + e^- \rightleftharpoons \text{Ag}(s) + \text{I}_2$	-0.151
$\text{PbSO}_4(s) + 2e^- \rightleftharpoons \text{Pb}(s) + \text{SO}_4^{2-}$	-0.350
$\text{Cd}^{2+} + 2e^- \rightleftharpoons \text{Cd}(s)$	-0.403
$\text{Zn}^{2+} + 2e^- \rightleftharpoons \text{Zn}(s)$	-0.763

### 2.3 Voltimetría

La Voltimetría dentro de la electroquímica es una de los métodos más aplicados, debido a los excelentes resultados que se pueden obtener con la misma. La voltimetría permite obtener la medición de la corriente en función del potencial aplicado, lo que proporciona información sobre el analito. Este método se basa en la medición de la corriente que es desarrollada por una celda electroquímica en condiciones de polarización de concentración [14]. El electrodo polarizado es aquel que se ve afectado por un voltaje mayor al predicho por la ecuación de Nernst para que exista oxidación o reducción. Una de las ventajas de la voltimetría frente a otros métodos electroquímicos como por ejemplo la coulombimetría es que se utiliza muy poco analito.

La voltimetría surgió a partir de la polarografía, sin embargo en los años cincuenta este método dejó de ser importante y fue reemplazado por métodos espectroscópicos. En los años sesenta, se

dio un giro importante a los métodos voltamétricos, logrando que estos tengan mayor selectividad y sensibilidad [14-15].

Adicionalmente, es necesario conocer como son obtenidas las señales dentro de la voltametría. Una señal de excitación de potencial variable es aplicada a un electrodo, lo que causa una respuesta de corriente, la cual es la que se mide en este tipo de método [14]. Esta corriente desarrollada se encuentra dada en función al tiempo y al voltaje aplicado a la celda en la que se encuentra. Las señales mencionadas pueden ser de barrido lineal, triangular, de onda cuadrada, de pulsos diferencial, las que corresponden respectivamente a la voltametría hidrodinámica (polarografía), voltametría cíclica, voltametría de onda cuadrada y voltametría de punto diferencial [14].

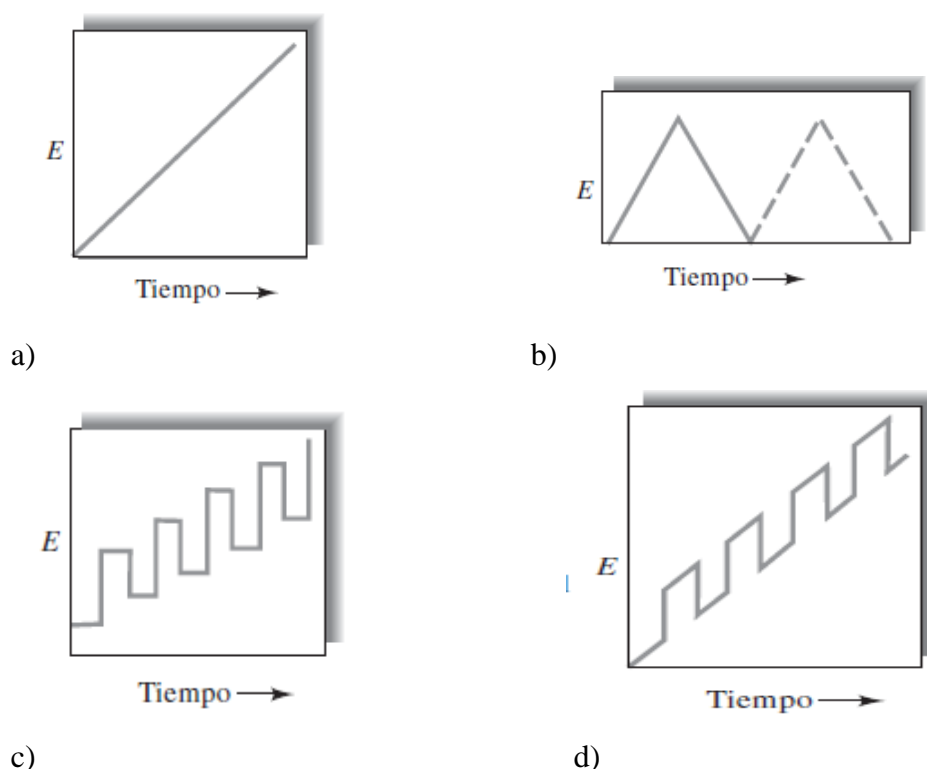


Figura 13. Señales para diferentes tipos de voltametría. [14]

En la actualidad es preferible trabajar con tres electrodos, uno de ellos es el de trabajo y su potencial varía linealmente con el tiempo, el segundo es el de referencia y el tercero es conocido como electrodo auxiliar. Entre los tipos de electrodos de trabajo se encuentran el de disco, carbono vidriado, microelectrodo, etc. También existe el sistema de dos electrodos en el

cual el segundo electrodo se mantiene constante, por lo tanto el potencial del electrodo de trabajo será la diferencia entre el potencial aplicado y el potencial que permanece constante, pero este sistema suele proveer voltamogramas distorsionados, por lo que no es muy recomendable usarlo [14].

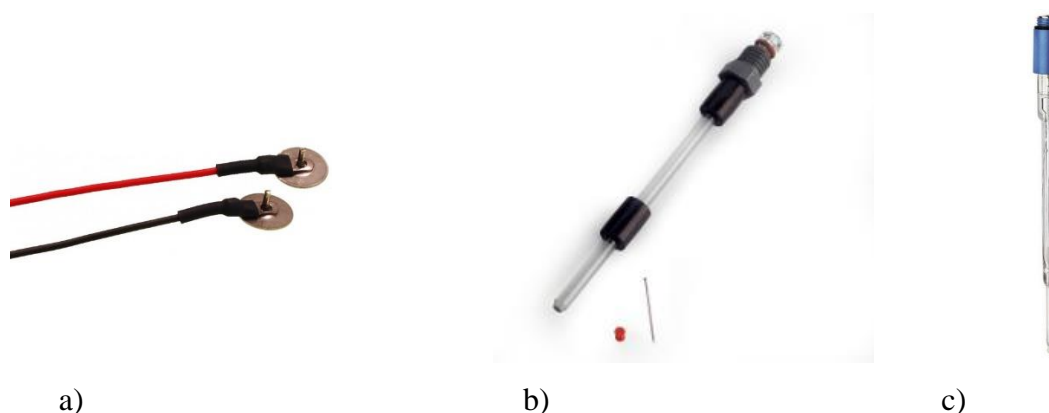


Figura 14. Tipos de electrodos de trabajo en voltametría. a) Electrodo de disco, b) electrodo gota de mercurio colgante y c) microelectrodo. [32-33]

Además de los electrodos mencionados anteriormente, existen otro tipo como los electrodos serigrafados de carbono, este es un sistema en el cual se encuentran el electrodo de trabajo, el de referencia y el auxiliar es una misma banda manufacturada para análisis electroquímicos. Existen diferentes tipos de estos electrodos y estos pueden ser utilizados con diferentes potenciostatos, el que se utiliza para el análisis de voltametría cíclica en este proyecto es el potenciostato Dropsens y el electrodo es el 110, el cual cuenta con un electrodo de trabajo y auxiliar de carbono, mientras que el de referencia es de plata [18].

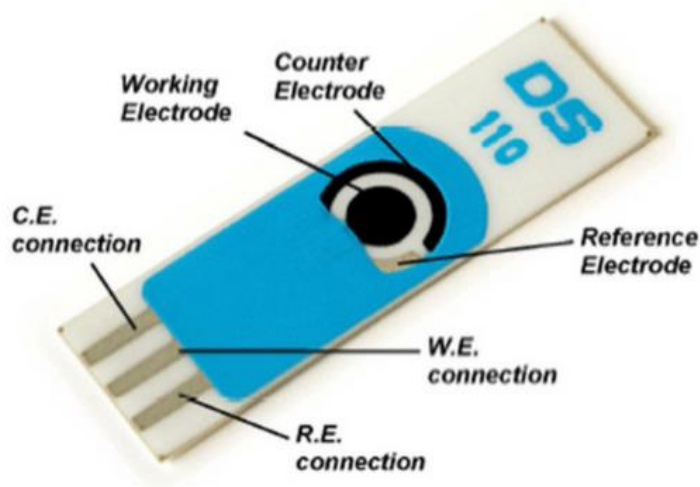




Figura 15. Electrodo serigrafiado de carbono ref. 110. [18]

## 2.4 Ecuación de Nernst

La ecuación de Nernst es aquella en la que se basan los procesos electroquímicos, a partir de esta pueden existir variaciones para los diferentes métodos y sistemas usados. Este término es fundamental para conocer la energía libre de un sistema ( $\Delta G$ ). Este es obtenido mediante la siguiente ecuación

$$\Delta G = RT \ln \frac{Q}{K} \quad (1)$$

donde, R es la constante ideal de los gases, T es la temperatura y  $\frac{Q}{K}$  es el cociente. Esta ecuación se relaciona con el potencial de celda de la siguiente forma

$$\Delta G = -nFE_{celda} \quad (2)$$

donde n es el número de electrones que se dan en el proceso de óxido reducción y F es la constante de Faraday. A partir de la relación de las dos ecuaciones anteriores se obtiene el potencial estándar del electrodo,

$$E_{celda}^0 = \frac{RT}{nF} \ln K \quad (3)$$

con estos términos se puede llegar a la ecuación de Nernst que es la siguiente:

$$E = E^0 - \frac{RT}{nF} \ln Q \quad (4)$$

donde  $E$  es el potencial corregido del electrodo,  $E^0$  es el potencial estándar y  $\ln(Q)$  es el logaritmo de corriente de la reacción.

## 2.5 Voltametría Cíclica

La voltametría cíclica actualmente es uno de los métodos más utilizados dentro de la electroquímica ya que esta permite conocer no solo información acerca de la termodinámica de una reacción de óxido reducción, sino también de la cinética de la reacción. [16]. El principio de esta técnica consiste principalmente en aplicar un barrido de potencial al electrodo de trabajo directa e inversamente. Este es iniciado con un valor inicial  $E_0$  hasta uno final conocido como  $E_f$ . dicho barrido puede iniciar tanto en el sentido anódico como en el catódico y se puede repetir las veces que sea necesario según la necesidad de la experimentación. Por otro lado, es importante conocer que dentro de la voltametría cíclica existen los sistemas reversibles, irreversibles y los cuasireversibles. En sistema reversible es aquel en el que la reacción se pueda dar en ambas direcciones, y existe un intercambio rápido de electrones. La reacción resulta de la siguiente forma [16]:

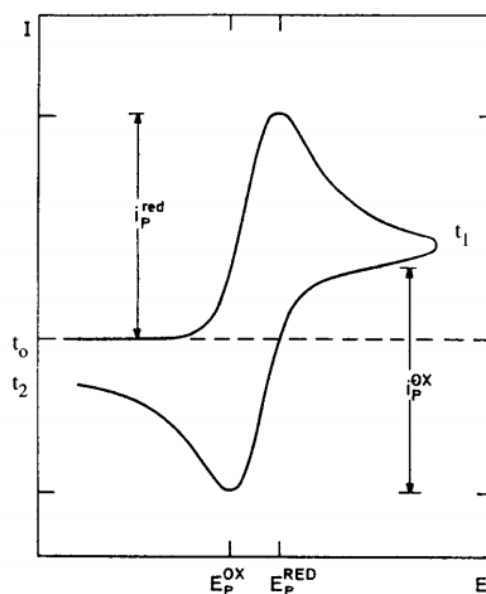


Figura 16. Representación de un sistema reversible en voltametría cíclica. [28]

Para la determinación del potencial en estos sistemas se utilizan las siguientes formulas, que son variaciones de la ecuación de Nernst. Cada uno de estos parámetros es independiente de la velocidad de barrido [15]. Esta grafica puede proporcionar información acerca de las propiedades termodinámicas, como los potenciales estándar, las energías libres, constantes de equilibrio, entre otras, a pesar de que no proporciona información cinética.

$$\Delta E_p = E_{p,a} - E_{p,c} = \frac{0.059}{n} V \quad (5)$$

Donde  $E_{p,a}$  es el potencial pico en el anodo,  $E_{p,c}$  es el potencial pico en el catodo,  $\Delta E_p$  es la diferencia entre estos dos valores y  $n$  es el número de electrones en la reacción.

$$E_{p/2} = E_{1/2} \pm \frac{0.028}{n} V \quad (6)$$

Donde  $E_{p/2}$  es el potencial cuando  $i=i_p/2$ ,  $E_{1/2}$  es el potencia medio.

Para los sistemas irreversibles, es decir aquellos que pueden darse en una sola dirección y su intercambio de electrones es más lento, su reacción es la siguiente y su grafica es la que se muestra a continuación (figura 14):

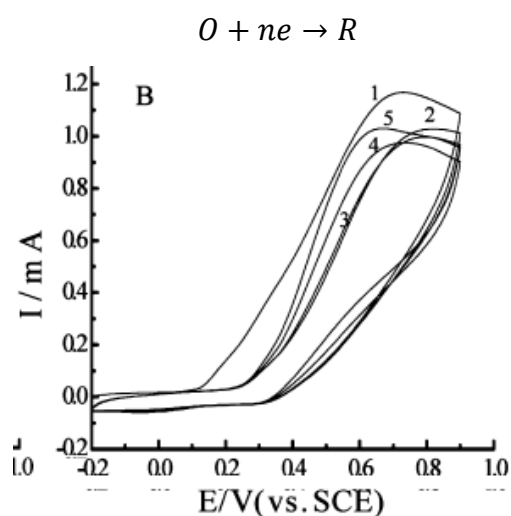


Figura 17. Representación de un sistema irreversible en voltametría cíclica. [26]

Las formulas aplicadas dentro de este proceso son:

$$E_p - E_{p/2} = -1.857 \frac{RT}{\alpha n F} V = -\frac{47.7}{\alpha n} mV \quad (7)$$

Donde  $E_p$  es potencial pico,  $E_{p/2}$  es el potencial cuando  $i=i_p/2$ ,  $\alpha$  es el coeficiente de transferencia,  $F$  es la constante de Faraday,  $R$  es la constante ideal de los gases,  $T$  la temperatura y  $n$  el numero de electrones en la reaccion.

$$i_p = 0.4958 n F A C_A^* D_A^{1/2} \nu^{1/2} \left( \frac{\alpha n F}{RT} \right)^{1/2} \quad (8)$$

Donde  $F$  es la constante de Faraday,  $C_A^*$  es la concentración del analito,  $D_A$  es el coeficiente de difusión,  $\alpha$  el coeficiente de transferencia,  $n$  el número de electrones en la reacción,  $T$  la temperatura,  $R$  la constante ideal de los gases y  $\nu$  es la velocidad de barrido. Los sistemas cuasireversibles por otro lado tienen un comportamiento intermedio entre los reversibles e irreversibles y tienen una transferencia de electrones más lenta, en estos sistemas se toman en cuenta tanto la transferencia de masa como de corriente. Estos se dan mediante la siguiente reacción:

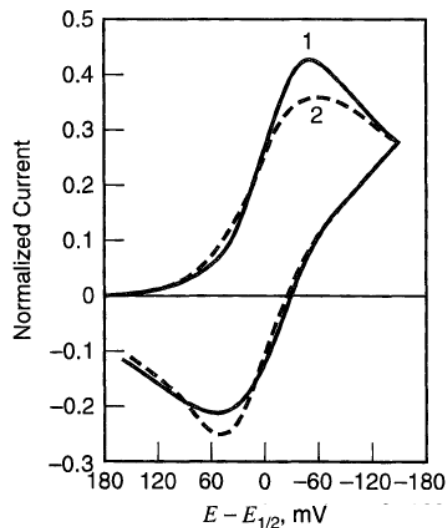


Figura 18. Representación de un sistema cuasireversible en voltametría cíclica. [15]

La siguiente es la ecuación utilizada por los sistemas cuasireversibles.

$$i_p = 0,4463K(\Lambda, \alpha)nFAC_A^*D_A^{1/2}v^{1/2}\left(\frac{\alpha nF}{RT}\right)^{1/2} \quad (9)$$

Donde A, es el área del electrodo de trabajo, F es la constante de Faraday,  $C_A^*$  es la concentración del analito,  $D_A$  es el coeficiente de difusión,  $\alpha$  el coeficiente de transferencia, n el número de electrones en la reacción, T la temperatura, R la consante ideal de los gases y v es la velocidad de barrido.

## 2.6 Estudios Electroquímicos.

Shaoling Mu, ha realizado estudios espectroscópicos, que permiten conocer la resonancia de los electrones en pirogalol, obteniendo como resultado por medio de voltametría cíclica, una reacción irreversible en la cual el pirogalol es oxidado [26]. De igual manera, se ha hecho diferentes estudios modificando electrodos, que permitan obtener resultados más claros del proceso oxidativo de pirogalol, en todas estas, se ha conseguido respuesta de sistemas irreversibles o cuasireversibles. Así también, estudios con voltametría cíclica se han realizado en compuestos como calixarenos y resorcinarenos, obteniendo una respuesta similar a la de los estudios de pirogalol [19-27].

## 3. MÉTODOS EXPERIMENTALES

### 3.1 Reactivos Utilizados

#### 3.1.1 Reactivos.

Pirogalol obtenido de Acros, etanol (96% de HVO), benzaldehído, butiraldehido, ácido clorhídrico (HCL concentrado). Los compuestos son utilizados sin ninguna purificación previa.

### 3.2 Cantidades utilizadas de cada compuesto

Tabla 2. Masa molar y densidades de los compuestos utilizados.

Compuesto	Masa Molar	Densidad
Pirogalol	126.11g/mol	1,45g/cm <sup>3</sup>
Butiraldehído	72,11 g/mol	800kg/m <sup>3</sup>
Benzaldehído	106.121 g/mol	1,04g/cm <sup>3</sup>

Tabla 3. Cantidades Utilizadas en la síntesis de feñil-pirolgalol[4]areno y butil-pirolgalol[4]areno en relación (1:1).

Pirolgalol	1 g
Butiraldehído	7.8 mmol
Benzaldehído	8 mmol
HCl concentrado	2ml
Etanol 96%	150 ml

### 3.3 Síntesis

#### 3.3.1 Síntesis de Fenil-pirolgalol[4]areno.

En un balón redondo de 200ml se colocó una mezcla de 1g de pirolgalol en 100ml de etanol, que se mantuvo en agitación constante, este balón bcon la mezcla fue colocado en baño frio (0°C), A continuación se agregó gota a gota, Benzaldehído (0.84g, 8 mmol) en relación molar 1:1, previamente disueltos en etanol, lo cual se demoró alrededor de 40 minutos, la adición de benzaldehído es el paso determinante para reacción y es necesario que se haga a bajas temperaturas para obtener un mejor rendimiento. Se agregaron 2 ml de HCL concentrado, la mezcla total fue colocada en reflujo por 12 horas. Se dejó precipitar y se obtuvo un sólido amorfo color crema, que se encuentra dentro del rango esperado, debido a que los compuestos de pirolgalol y el tetra-n-butilpirolgalol[4]areno presentan un espectro UV-vis con los picos máximos dentro de un rango de 266 a 300nm, [26-34]. Esto solido es obtenido a partir de la solución color rojo adquirida previamente. Posteriormente los cristales se filtran y lavan con etanol y agua en proporción (70:30).



Figura 19. Fenil-pirolgalol[4]areno despues de 12 horas de reflujo.



Figura 20. Sólido amorfo obtenido de fenil-pirolgalol[4]areno.

Tabla 4. Rendimiento promedio obtenido de fenil-pirolgalol[4]areno.

Rendimiento porcentual	Rendimiento en gramos
14%	0.26g

### 3.3.2 Síntesis de butil-pirolgalol[4]areno.

En un balón redondo de 200ml se colocó una mezcla de 1g de pirogalol en 100ml de etanol, que se mantuvo en agitación constante, este balón con la mezcla, fue colocado en baño frío (0°C). Luego se agregó gota a gota Butiraldehido (0.57g, 7.9 mmol) en relación molar 1:1, previamente disuelto en etanol, lo cual se demoró alrededor de 40 minutos, la adición de butiraldehido es el paso determinante para la reacción y es necesario que se haga a bajas temperaturas para obtener un mejor rendimiento. Se agregaron 2 ml de HCL concentrado, la mezcla total fue colocada en reflujo por 12 horas. Se dejó precipitar y se obtuvieron cristales blancos (color deseado) los cuales se encontraban en una solución anaranjada. Posteriormente los cristales se filtran y lavan con etanol y agua en proporción (70:30).



Figura 21. Cristales obtenidos de butil-pirogalol[4]areno.

Tabla 5. Rendimiento obtenido de butil-pirogalol[4]areno.

Rendimiento Porcentual	Rendimiento en Gramos
20%	0.33g



### **3.4 Caracterización del producto.**

#### **3.4.1 Caracterización por punto de fusión**

Se caracteriza los productos obtenidos mediante punto de fusión, análisis que permitirá conocer a que temperatura los productos pasan de estado sólido a líquido, para esto se utilizó el instrumento de punto de fusión Fischer Scientific, modelo Fisher-Jhons, mismo que cuenta con una lámpara que ilumina la muestra y una lupa que permite obtener una mejor visibilidad del compuesto. En este se coloca una pequeña cantidad de los productos a analizar, la cual es calentada hasta que la muestra empiece a ser líquida y en este punto se lee la temperatura del termómetro previamente colocado en el aparato.

#### **3.4.1 Caracterización por Espectroscopia infrarroja (IR).**

La espectroscopia infrarroja es una técnica analítica, utilizada principalmente para obtener información de los grupos funcionales que existen dentro de una molécula. Para conseguir la información requerida, se realizó un análisis en el laboratorio de Ing. Química de la Universidad San Francisco de Quito. El equipo utilizado es “scanning Infra-Red Spectrophotometer” modelo M500, con rendimiento de doble haz a través de la óptica de haz individuales y correcciones de “background” con micro ordenador, con un tiempo de barrido de 3 min en un rango de frecuencias de 4000 a 600cm<sup>-1</sup>. Se utilizaron dos placas de NaCl, entre las cuales se colocó nujol, para obtener el espectro del estándar o blanco, luego se realizó el mismo proceso pero esta vez con una mezcla de la muestra y nujol, formando una suspensión muy espesa.

#### **3.4.2 Caracterización por FT-IR –ATR.**

Para obtener mejores resultados de la espectrometría infrarroja, se procede a realizar un análisis en el INPC (Instituto Nacional de Patrimonio Cultural). El equipo utilizado es un espectrómetro de IR con transformada de Fourier modelo FT/IR4200, el cual permite obtener espectros de forma rápida, precisa y con relaciones señal – ruidos elevados. El ATR (Attenuated Total Reflection) es una técnica de muestreo utilizada en el IR, la cual se produce cuando una

radiación infrarroja entra en un cristal ATR transmisor y de alto índice de refracción. El tiempo de barrido fue de 2mm/s, en un rango de frecuencias de 550 a 4000  $\text{cm}^{-1}$ . Para el análisis se añade el polvo en el cristal del ATR directamente y se cubre con la torre de presión.

### **3.5 voltimetría cíclica**

La voltimetría cíclica es una técnica muy utilizada principalmente para estudios de procesos redox.. Para realizar los análisis en voltimetría cíclica, la instrumentación empleada es un potencióstato Dropsens STAT200 que utiliza el software DropView. Con una velocidad de barrido y de  $0.05\text{Vs}^{-1}$  y un rango de voltaje de -1 a -0.25 V. Se utilizó un buffer de fosfato como muestra estándar y luego se procedió a analizar las muestras deseadas que se encontraban a una concentración de 0.01M en 1ml de agua destilada.

### **3.6 Estudio computacional**

Con el fin de confirmar la información obtenida experimentalmente, se realizaron estudios computacionales. Los modelos moleculares fueron obtenidos con un nivel de geometría B3LYP para una descripción correcta del sistema, sin basarse en datos semiempíricos. El conjunto base 6-311G(d,p) es utilizado con el objetivo describir de manera correcta la dispersión que se tiene en los anillos empleando orbitales difusos. Además se usaron los recursos computacionales HPC-USFQ. Cabe recalcar que se utilizó Gaussian09 para todos los cálculos de optimización de la geometría, frecuencias para el espectro infrarrojo, así como para la obtención de las cargas de Mulliken de cada uno de los átomos y los orbitales HOMO Y LUMO. A partir del software Moldraw®, se construye la estructura del butil-pirogalol[4]areno y del fenil-pirogalol[4]areno, y se obtiene el espectro IR. El modelado de los sistemas y los orbitales, se realiza con GaussView. Los análisis respectivos de los resultados obtenidos, se presentan en el capítulo cuatro de este trabajo.

## 4. RESULTADOS Y DISCUSIONES

### 4.1 Análisis de Resultados de la caracterización por punto de fusión de R-pirogalol[4]areno

#### 4.1.1 Fenil-pirogalol[4]areno.

Se realizaron los análisis de punto de fusión los cuales corroboraron que el compuesto obtenido es el deseado. Como se ha descrito en este proyecto, tres precipitados han sido obtenidos por medio de la síntesis de benzaldehído con pirogalol en medio ácido. Para cada uno de estos productos se realizó punto de fusión, para las muestras 1, 2 y 3 fue de 260°C, 280°C y 310°C, respectivamente. Estos valores permiten afirmar que se adquieren los compuestos deseados, tomando en cuenta, que una de las características de este tipo de compuestos es su alto punto de fusión y su elevado peso molecular [2]. Los primeros experimentos realizados por Zinke, permiten confirmar esta propiedad física, se conoce que el punto de fusión aproximado para los calix[ $n$ ]arenos es de 250°C. Para el calix[4]areno el punto de fusión se encuentra entre 315°C y 318°C, los pirogallolareno, al pertenecer a la misma familia, coincide con esta propiedad. Se calcula el peso de esta molécula a partir de la estructura obtenida con Gaussian09, misma que se encuentra conformada por cuatro moléculas de pirogalol y por cuatro grupos R (i.e. R= fenil), el resultado es de 968.92g/mol.

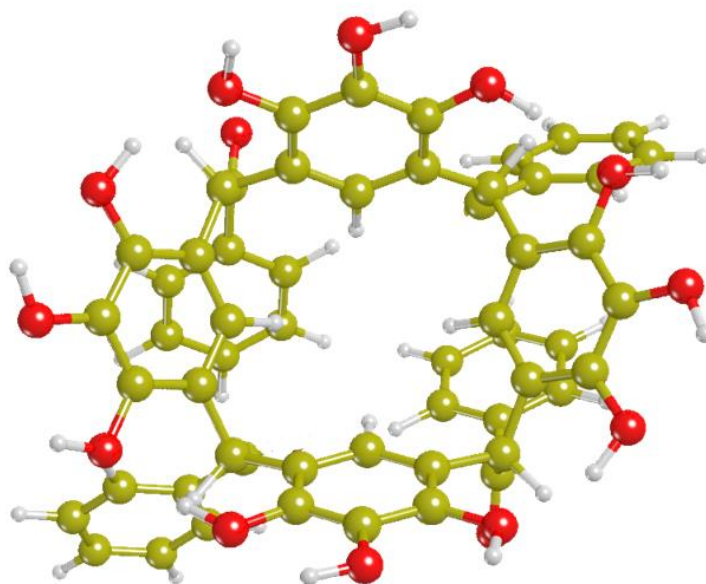


Figura 22. Geometría optimizada de fenil-pirogalol[4]areno utilizando el visualizador Moldraw. Conformación de copa, donde los átomos de Carbono, hidrogeno y oxigeno están representados en color verde, rojo y blanco respectivamente.

#### 4.1.2 Butil-pirogalol[4]areno

La síntesis realizada a partir de butiraldehído y pirogalol en medio ácido, permitió recolectar un solo producto del color esperado (blanco), debido a que las otras síntesis ejecutadas no obtuvieron un buen rendimiento. Este precipitado es sometido a un análisis de punto de fusión, el cual indica que el compuesto obtenido es favorable, según investigaciones previas que indican los puntos de fusión del tetrametil éter de p-tert-butilcalix[4]areno y del tetraacetato de p-tert-butilcalix[4]areno, 228°C y 383°C respectivamente [2]. Estudios han demostrado que para el 2,8,14,20-tetra-n-butilpirogallol[4]areno el punto de fusión es mayor a 300°C [29]. La temperatura de fusión de este compuesto es 310°C y su peso molecular es 788.84 g/mol.

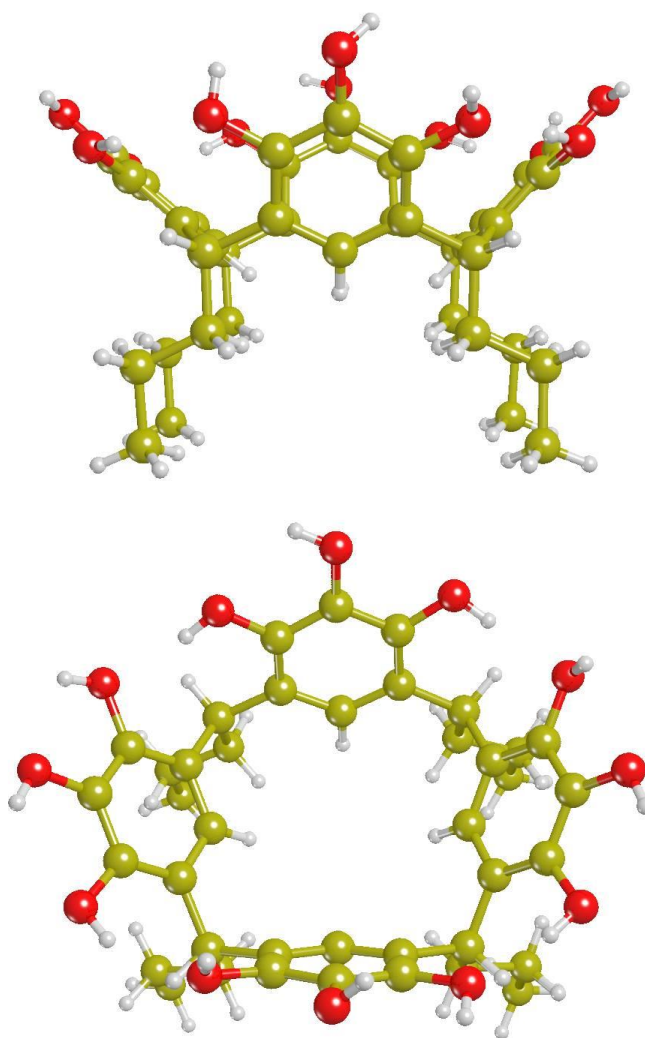


Figura 23. Geometría optimizada de n-butilpivalol[4]areno utilizando el visualizador Moldraw. Conformación de copa, donde los átomos de Carbono, hidrogeno y oxigeno están representados en color verde, rojo y blanco respectivamente.

## 4.2 Análisis de resultados obtenidos con IR

Los análisis de IR realizados en la USFQ, revelan los resultados que se muestran en la figura 24, en las cuales se observa que existe una diferencia entre los espectro de ambos compuestos (blanco y muestra), sin embargo aún se detecta ruido, lo que no permite que se obtenga una buena visibilidad de la región del “finger print”. Con el afán de obtener mejores

resultados, se realiza un análisis en FT-IR con la muestra en seco en el INPC (instituto Nacional de Patrimonio Cultural). Estos resultados se representan en la figura 25.

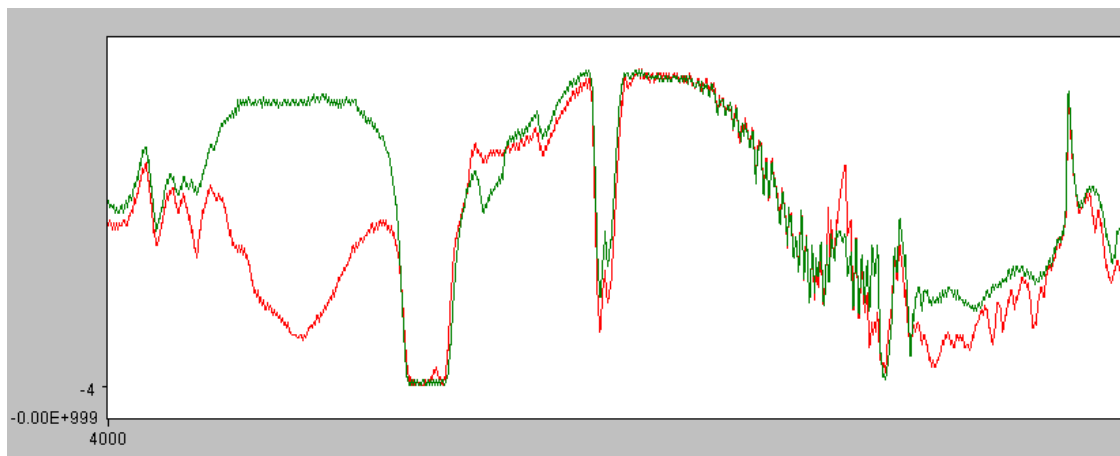


Figura 24. Comparación de espectro de nujol (verde) vs espectro que contiene la muestra 1 de butil-pirogalol[4]areno (rojo).

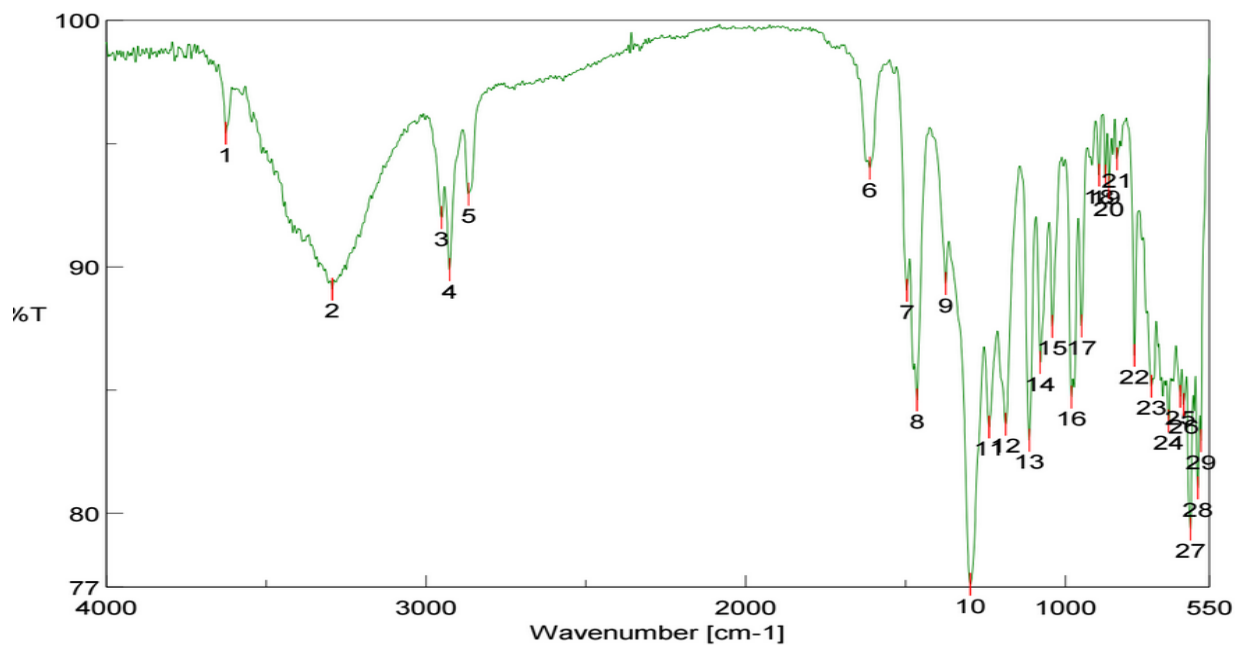


Figura 25. Espectro de la muestra de butil-pirogalol[4]areno utilizando FT-IR.

### 4.3 Análisis de resultados en voltametría cíclica.

Se realiza un análisis en voltametría cíclica, para conocer si es posible que exista un procesos redox en los compuestos sintetizados. Sin embargo esta técnica no permite conocer específicamente que especie será oxidada o reducida. Para entender de mejor manera este proceso, se propone un mecanismo para cada uno de los compuestos que se encuentran representados en las figuras 26 y 27.

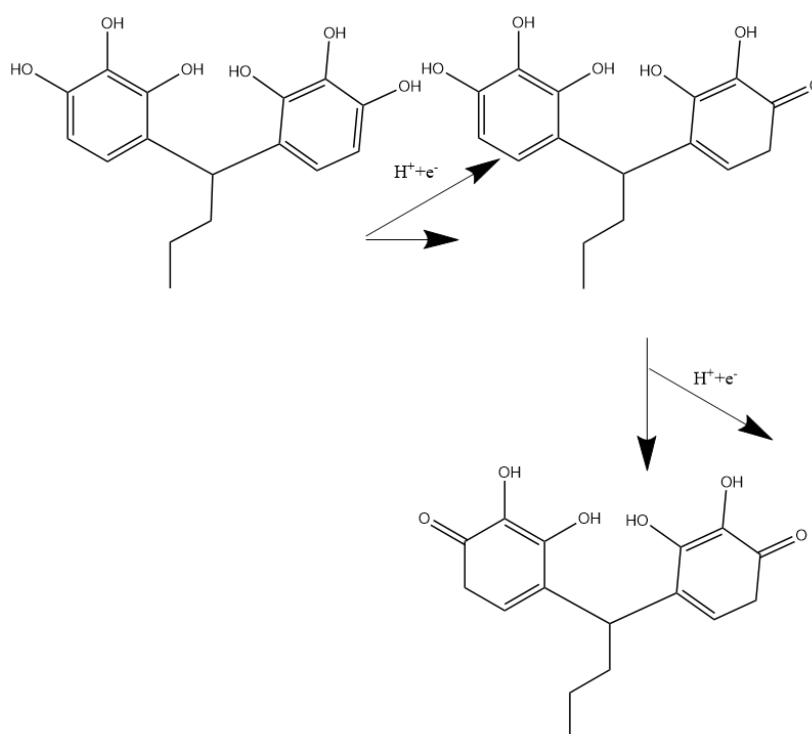


Figura 26. Mecanismo propuesto para un proceso redox en butil-pirolgalol[4]areno.

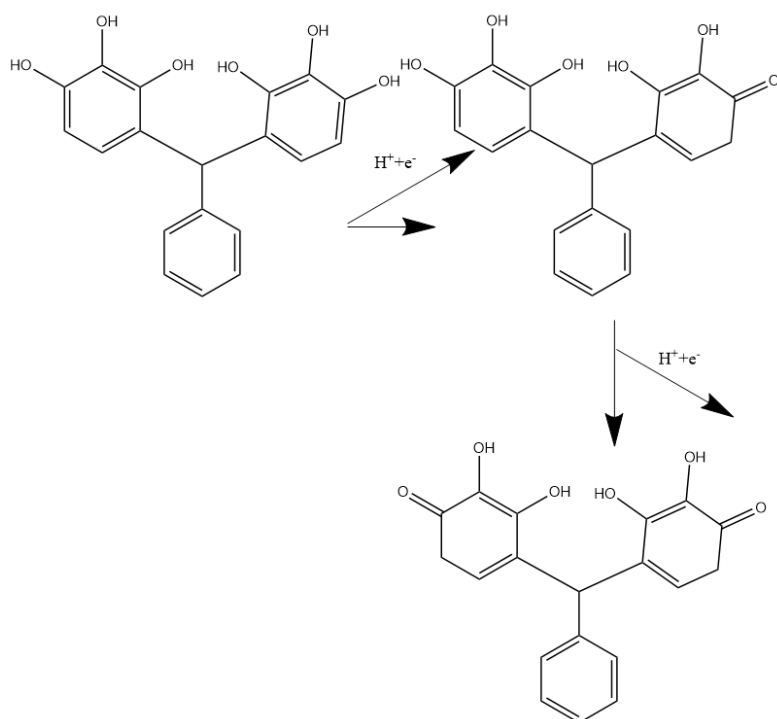


Figura 27. Mecanismo propuesto para un proceso redox en fenil-pirolgalol[4]areno.

### 4.3.1 fenil-pirolgalol[4]areno – muestra 1

Se prepara una solución buffer de fosfato 0.066M y pH 7.16 a partir de sodio dihidrógeno fosfato dihidratado ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ). En un balón de aforo de 1 litro se colocan 10.29 g del mismo y se diluyen en aproximadamente 500ml de agua destilada, se mide el pH con la ayuda de un potenciómetro y se procede a ajustarlo utilizando una solución de hidróxido de sodio 0.8M, cuando se obtiene el pH deseado se afora la solución con agua destilada. Una vez obtenido el buffer, con la ayuda del equipo de voltametría cíclica, se realiza una corrida solo de la muestra estándar en un rango de -1.0 a -0.25 V y con una velocidad de barrido de  $0.05\text{Vs}^{-1}$ . Es necesario que la muestra se encuentre en ausencia de oxígeno, para lo cual se utilizó nitrógeno gaseoso por cinco minutos aislando totalmente el buffer con un corcho y “plastic wrap”, materiales que permitían colocar solo el electrodo y que no entre oxígeno a la solución. Después de haber realizado la experimentación con el buffer, a esta solución se le agrega 0.01M de fenil-pirolgalol[4]areno disueltos en 1ml de agua. Se vuelve a correr la muestra en el mismo rango que el buffer y con la misma velocidad de barrido, con lo que se obtiene los siguientes resultados [19, 20, 22].



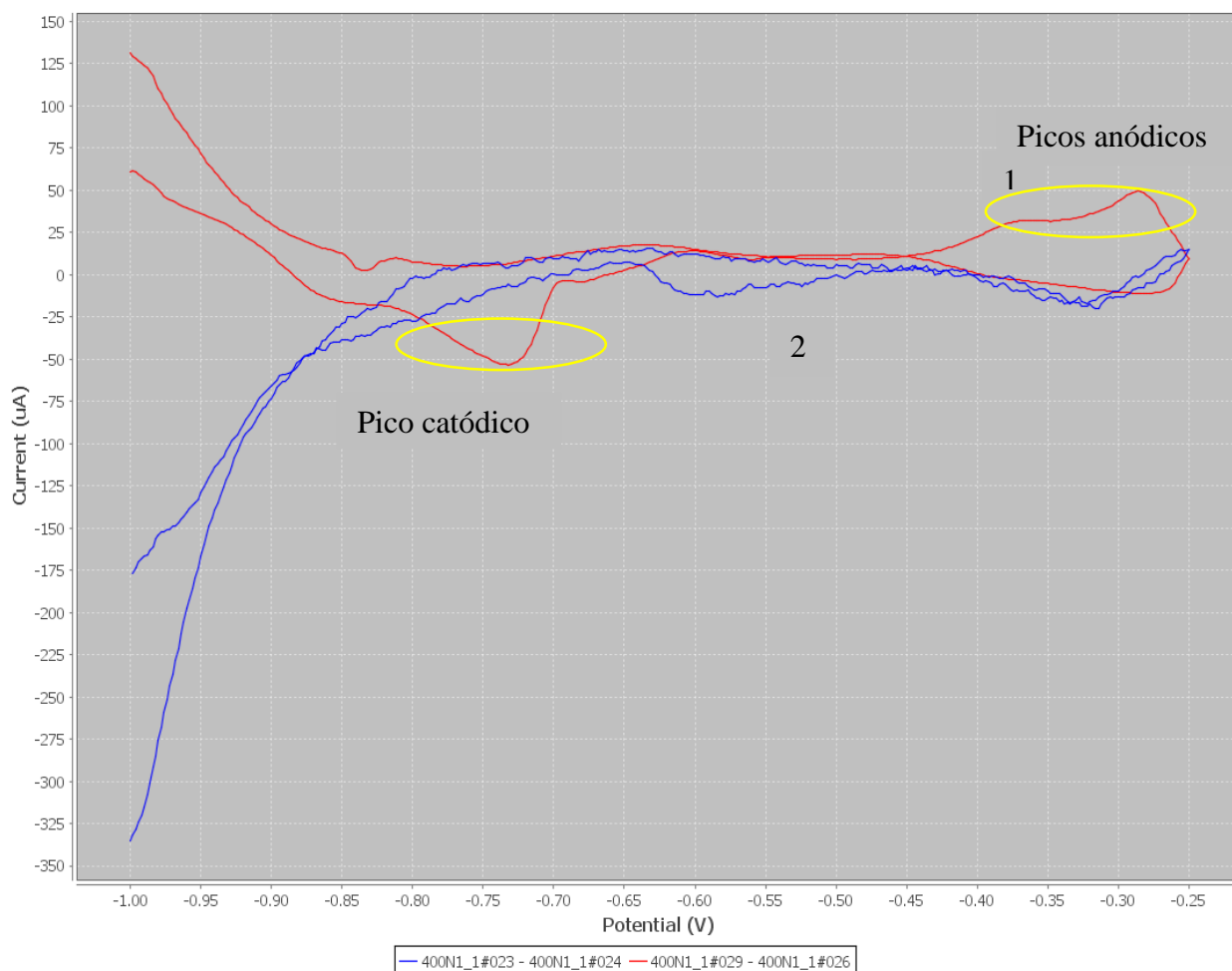


Figura 28. Muestra – 1. Voltametría cíclica de 0.01M fenil-pirogalol [4] areno en medio acuoso (1). Buffer de fosfato (pH=7.16, 0.066M). Velocidad de barrido  $0.05\text{Vs}^{-1}$  (2).

Como se puede observar en la figura 28. Este es un sistema cuasirreversible, esto se debe a que la reacción será más lenta que en el caso de una reversible porque los electrones se difundirán fuera del alcance de la molécula, y esto producirá que sea más difícil atraerlos nuevamente. Se observa dos picos anódicos a un potencial de  $-0.28\text{ V}$  y a  $-0.37\text{V}$ , existen también un pico catódico a un potencial de  $-0.76\text{V}$ , lo que permite conocer que existe un proceso de reducción y de oxidación respectivamente.

#### 4.3.2 Fenil-pirogalol[4]areno – muestra 2

El método utilizado para el análisis en voltametría cíclica de esta segunda muestra fue exactamente el mismo que el utilizado en la muestra 1. El estudio se realizó bajo las mismas condiciones.

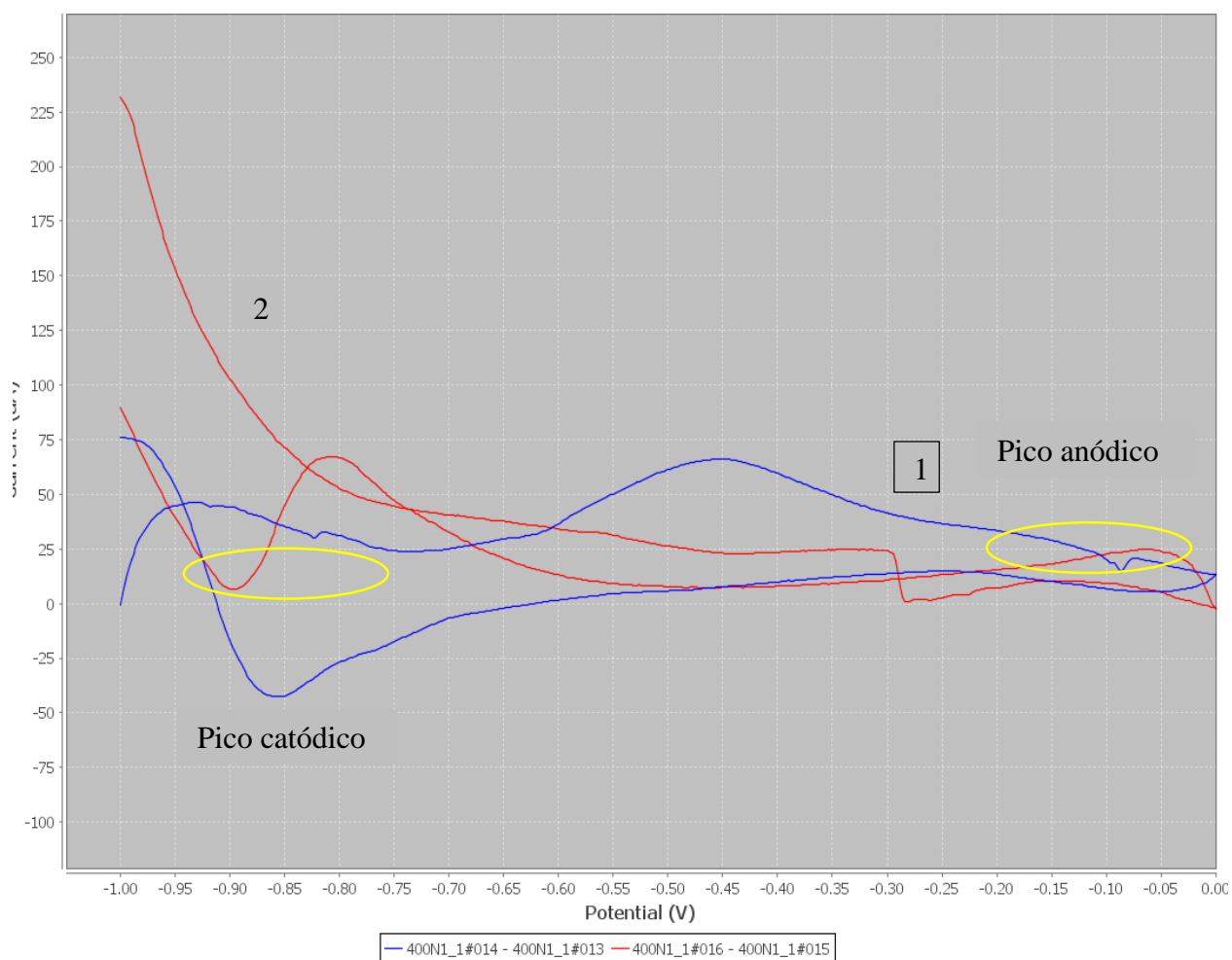


Figura 29. Muestra – 2. Voltametría cíclica de 0.01M fenil-pirolgalol [4] areno en medio acuoso (1). Buffer de fosfato (pH=7.16, 0.066M). Velocidad de barrido  $0.05\text{Vs}^{-1}$ (2).

En la figura 29, se puede observar nuevamente que el proceso es cuasirreversible, sin embargo en la muestra 2, la respuesta es diferente a la de la muestra 1, esto se debe a que ninguna de las dos muestras se encuentra totalmente libre de impurezas y esto puede alterar la forma de los voltamogramas [28]. Se observa un pico anódico a un potencial de  $-0.03\text{V}$  y un pico catódico a  $-0.89\text{V}$ , lo que permite conocer que existe un proceso de reducción y de oxidación respectivamente.

### 4.3.3 Fenil-pirolgalol[4]areno – muestra 3.

Para la muestra 3 se utiliza el mismo método que se utilizó en las muestras 1 y 2, dentro del mismo rango de detección y en las mismas condiciones.

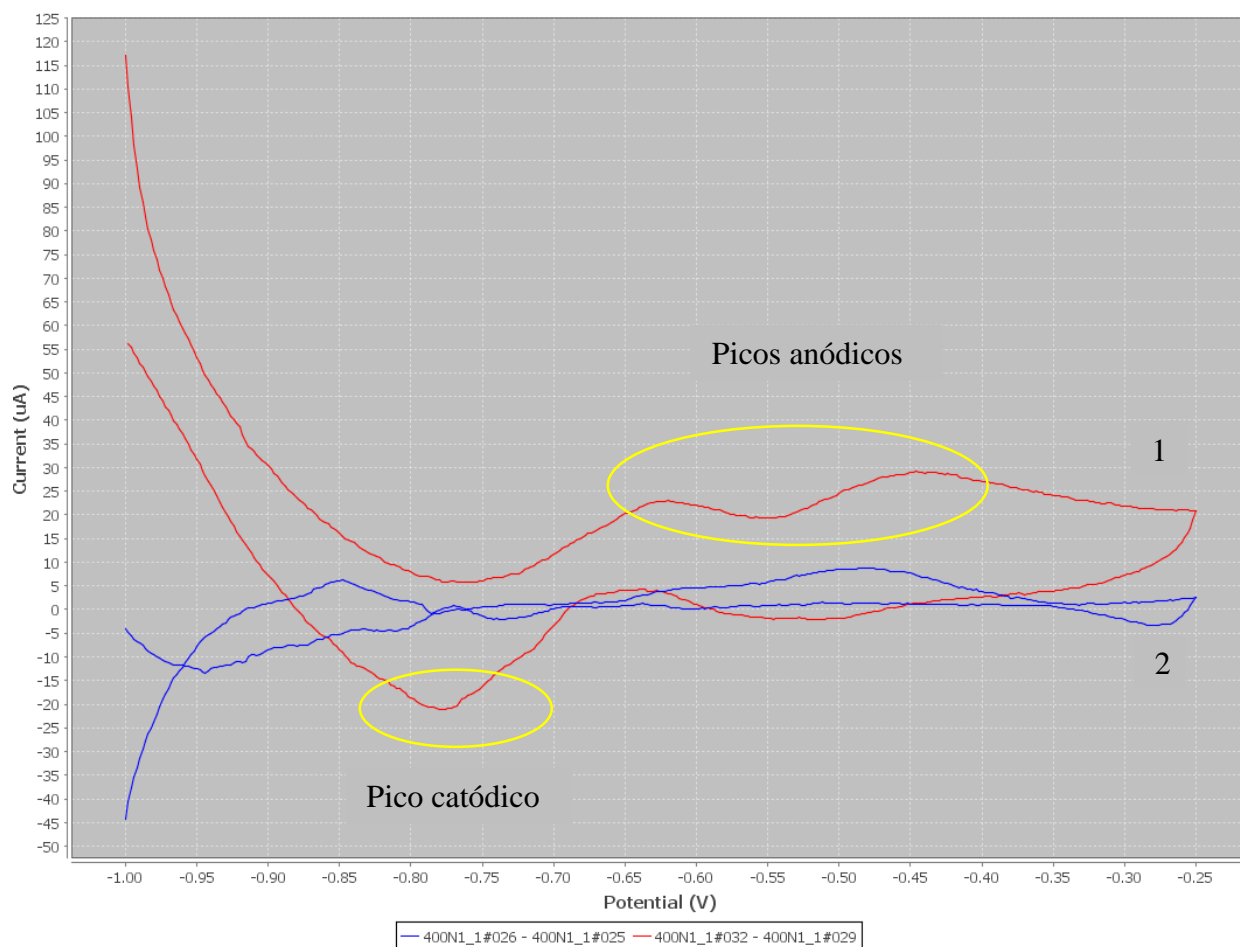


Figura 30. Muestra -3. Voltametría cíclica de 0.01M fenil-pirogalol [4] areno en medio acuoso (1). Buffer de fosfato (pH=7.16, 0.066M). Velocidad de barrido  $0.05\text{Vs}^{-1}$  (2).

En la figura 30, se observa el proceso de óxido reducción de la muestra 3, el cual es cuasirreversible. Esta presenta dos picos anódicos en el proceso de reducción a un potencial de -0.63V y -0.45V, hay un pico catódico en el proceso oxidación a un potencial de -0.78V.

### 4.3.4 Butil-pirolgalol[4]areno

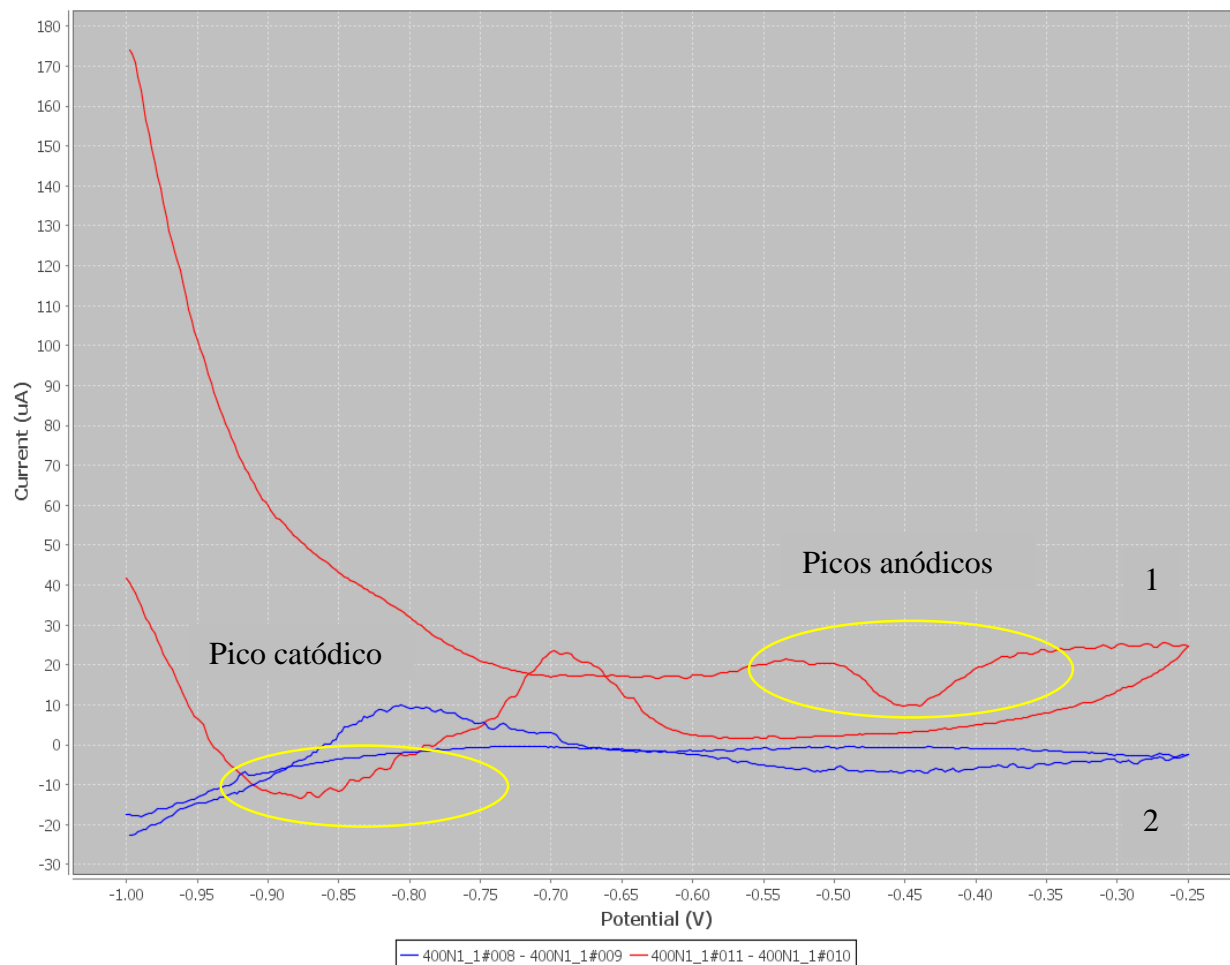


Figura 31. Voltametría cíclica de 0.01M butil-pirolgalol [4] areno en medio acuoso (1). Buffer de fosfato (pH=7.16, 0.066M). Velocidad de barrido  $0.05\text{V s}^{-1}$  (2).

En la figura 31, se observa el proceso de óxido reducción de la muestra de butil-pirolgalol[4]areno, el cual es cuasirreversible. Se observan dos picos anódicos a un potencial de  $-0.37\text{V}$  y  $-0.58\text{V}$  respectivamente y un pico catódico a un potencial de  $-0.87\text{V}$ , lo que permite conocer que se da un proceso de oxidación y posteriormente uno de reducción.

Las figuras 28, 29 y 30 permiten observar las respuestas obtenidas para las tres muestras de fenil-pirolgalol[4]areno. La respuesta (1) en color azul, representa al buffer y la respuesta (2) en color rojo, representa la muestra a analizar. Las gráficas revelan que la respuesta del buffer

y de la muestra problema son diferentes, lo que permite decir que si existe un proceso redox, al aplicar un potencial específico en un tiempo de barrido determinado (-1.0 a -0,25 V, 0.05 Vs<sup>-1</sup>). La figura 29 revela que para el butil-pirolgalol[4]areno existe también una reacción redox. Se observa también que es un proceso cuasireversible, debido a la forma de la curva, ya que la transferencia de electrones es más lenta que para una reacción totalmente reversible. No se ha encontrado evidencia de investigaciones realizadas de reacciones redox para los compuestos fenil-pirolgalol[4]areno y butil-pirolgalol[4]areno, sin embargo existen trabajos relacionados. Según el estudio realizado por Feng, P. et al., en el estudio de oxidación electroquímica del pirolgalol, es posible la oxidación de este compuesto y es un proceso irreversible [24]. Los análisis de este proyecto, se llevaron a cabo bajo condiciones parecidas, lo que permite decir que se obtendrá una respuesta similar a la publicada en esta investigación.

Los resultados obtenidos, son similares a los que se esperaban, debido a que la mayoría de las investigaciones científicas de pirolgalol y de calixarenos, publican resultados en los cuales se obtienen procesos tanto cuasireversibles como irreversibles [19]. Muchas otras investigaciones relacionadas han sido realizadas, como la determinación de los potenciales de oxidación en pirolgalol y en algunos de sus derivados [24,25,26]. Los pirolgalolarenos y los calixarenos, son macrociclos caracterizados por poseer una cavidad que se comportan como donadores  $\pi$ , esto también depende de las propiedades de los grupos R utilizados, además cuentan con dobles enlaces y grupos hidroxilos, lo que permite ocurra una oxidación. Cabe destacar, que el voltaje aplicado a la muestra y la velocidad de barrido juegan un papel importante ya que ciertas especies no presentan ninguna respuesta cuando se aplican voltajes muy bajos o cuando el tiempo de detección es considerablemente corto [14]. Adicional a esto, se conoce que los compuestos orgánicos, que contienen grupos funcionales como: grupo carbonilo, aldehído, cetonas, quinonas, los ácidos carboxílicos, los grupos halógeno, el doble enlace del carbono y las hidroquinonas, producen respuestas electroquímicas, principalmente reacciones redox, en los cuales la energía liberada por una reacción espontánea se convierte en electricidad, tomando esto como premisa, se utiliza el programa Gaussian09 con un nivel de teoría B3LYP/6-311G(d,p) para la optimización de la geometría. Para calcular la energía libre de Gibbs, se utiliza el SCRIPT ZETO 1.2.5 (zero point energy and thermodynamic properties from output files) desarrollado por el QCT en la USFQ. El  $\Delta G_f$  obtenido por este método para

el butil-pirogalol[4]areno es  $-66824.55 \frac{J}{mol}$  y para el fenil-pirogalol[4]areno es  $-91474.6 \frac{J}{mol}$ . Cuando una reacción es espontánea, se darán condiciones para que exista un proceso de oxidación, pero no siempre es así.

#### 4.4 Análisis de resultados computacionales

##### 4.4.1 Espectro obtenido por medio de cálculos computacionales

Se realizan estudios computacionales de las frecuencias vibraciones correspondientes a los compuestos fenil-pirogalol[4]areno y n-butil-pirogalol[4]areno, con el objetivo de corroborar la información obtenida del FT- IR. La estructura de las moléculas utilizadas para realizar estos cálculos, fueron optimizadas previamente (figuras 22 y 23). Para esto, el programa Gaussian09 es utilizado con un nivel de teoría B3LYP con un conjunto base 6-311G(d,p). Moldraw®, permite visualizar el espectro y los modos normales. De esta manera, se obtiene el espectro teórico, el cual es comparado con el espectro obtenido experimentalmente (Figura 32).

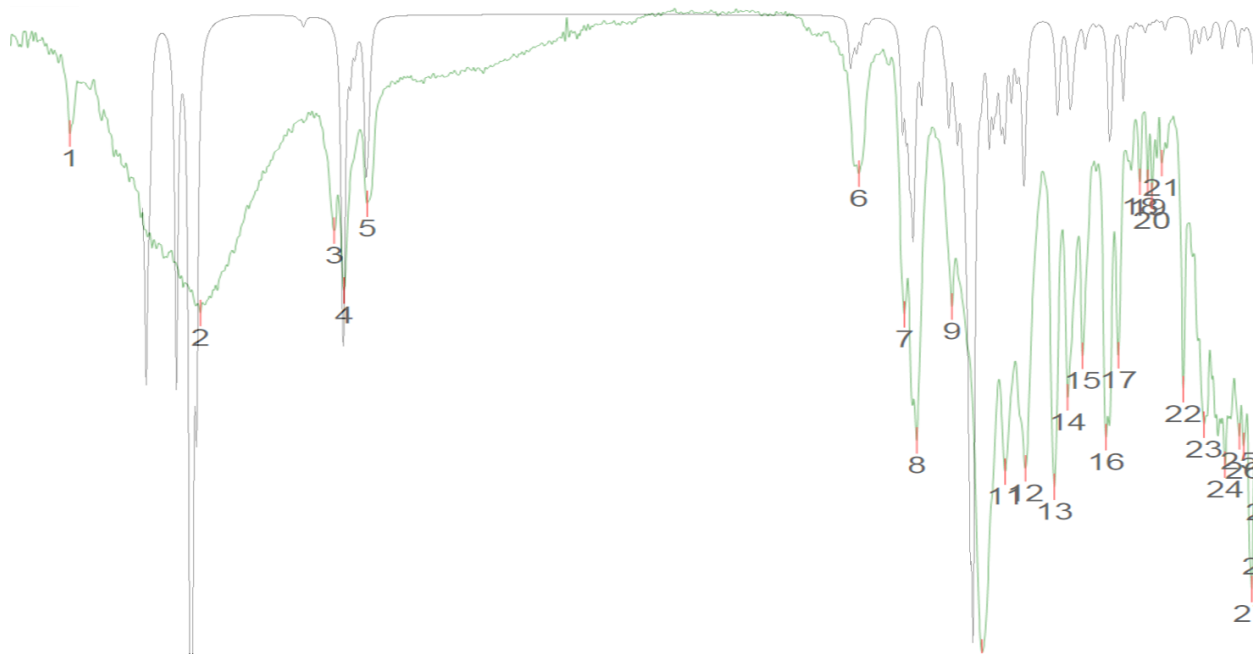


Figura 32. Comparación del espectro FT-IR (verde) con el espectro obtenido por métodos computacionales (negro) del butil-pirogalol[4]areno.

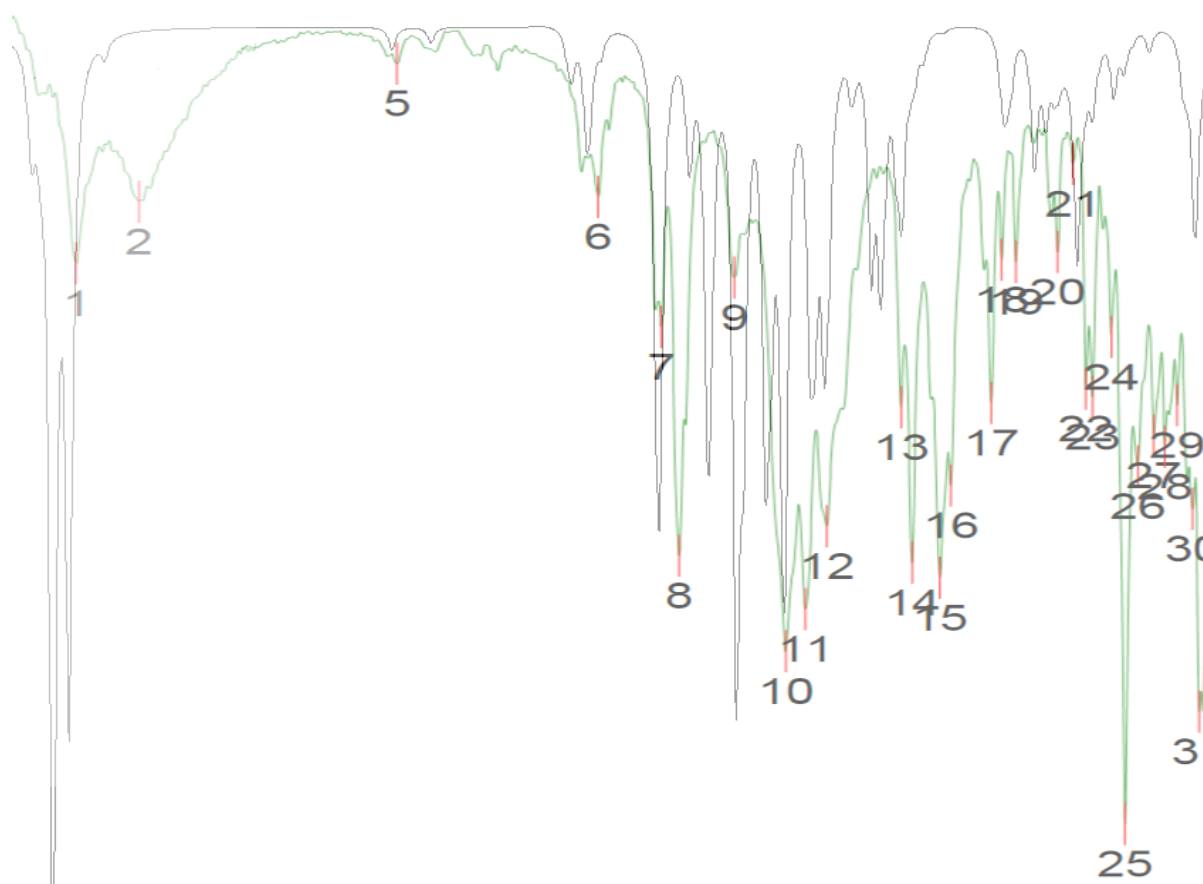


Figura 33. Comparación del espectro FT-IR (verde) con el espectro obtenido por métodos computacionales (negro) del fenil-pirogalol[4]areno.

Aunque ambos espectros son parecidos, existen ciertas variaciones. Esto se debe a que la muestra analizada no se encuentra totalmente pura y pueden existir ciertos grupos funcionales o impurezas como agua que no permiten obtener una coincidencia del 100%. El espectro teórico por el contrario, se realiza asumiendo que no existe ningún tipo de interferencia en la muestra y que esta se encuentra en estado gaseoso. Cada absorción visible en el espectro, se refiere a una vibración de un enlace de la molécula, las frecuencias más destacadas para el butil-pirogalol[4]areno se encuentran a (1)  $3626.48 \text{ cm}^{-1}$ , (2)  $3292.86 \text{ cm}^{-1}$  (fuerte) las cuales corresponde a enlaces de alcoholes (O-H), fenoles y enlaces C-H. A (3)  $2951.52 \text{ cm}^{-1}$  (medio), se encuentran alquenos, (4)  $2926.45$  y (5)  $2867.63 \text{ cm}^{-1}$  (medio) alcanos, (6)  $1612.2$  y (7)  $1496.49 \text{ cm}^{-1}$  (medio) aromáticos, (10)  $1297.86 \text{ cm}^{-1}$  (fuerte) enlaces C-O, (17)  $949.77 \text{ cm}^{-1}$  (medio) enlaces O-H.

En el caso del fenil-pirogalol[4]areno, las frecuencias más notorias son (1) 3453.88  $\text{cm}^{-1}$  (fuerte) alcoholes O-H, fenoles, (2) 3345.89  $\text{cm}^{-1}$  (medio) O-H ácidos carboxílicos, (3) 3027.69  $\text{cm}^{-1}$  (medio) alquenos, (4) 2927.41  $\text{cm}^{-1}$  (medio) alcanos, (6) 1602.56 y (7) 1493.6  $\text{cm}^{-1}$  (medio) aromáticos, 1463.71(8) y (9)1368.25  $\text{cm}^{-1}$  (medio) alcanos.

#### 4.4.2 Cargas de Mulliken.

Aunque experimentalmente se determinó que sí existe un proceso redox en cada una de las muestras analizadas, la voltametría cíclica no permite conocer que especie se está oxidando o reduciendo realmente. Por esta razón se realiza un análisis de los valores de las cargas de Mulliken, los cuales darán una respuesta más real de donde se encuentra el electrón. Este análisis se realiza principalmente en los enlaces entre el grupo funcional y la molécula de pirogalol. Para la molécula de butil-pirogalol[4]areno se obtiene una diferencia de carga entre los enlaces C-C del butil y el pirogalol de alrededor de -0.248 [C], lo que permite decir que en este lugar se localizan electrones. En el caso del fenil-pirogalol[4]areno, la diferencia es de -0.508 [C]. La existencia o ausencia de un potencial negativo depende del grupo R. Como se observa en las figuras 34 y 35. La utilización de este método en realidad no brinda una aproximación muy buena de lo que sucede en las reacciones redox, sin embargo permite entender de mejor manera el proceso al observarse en qué región existirá un potencial negativo o positivo.

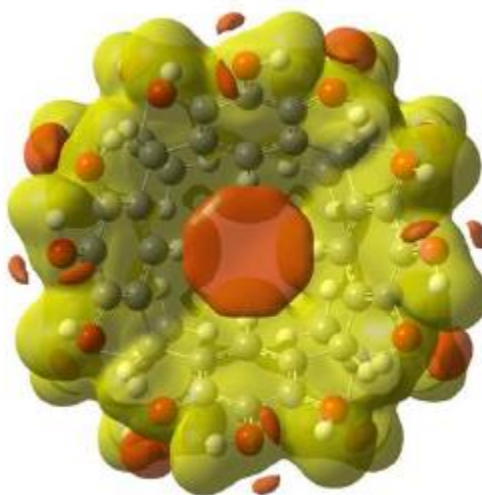


Figura 34. Mapas del potencial electrostático de carga completa y de carga negativa de fenil-pirogalol[4]areno



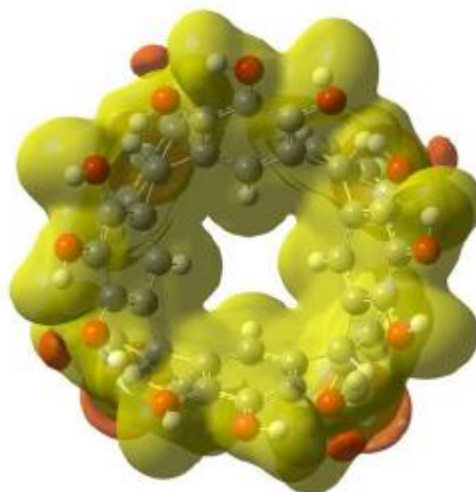


Figura 35. Mapas del potencial electrostático de carga completa y de carga negativa de fenil-pirogalol[4]areno.

#### 4.4.3 Orbitales HOMO y LUMO.

Los cálculos realizados de los orbitales moleculares, se realizan el programa Gaussian 09 es utilizado con un nivel de teoría B3LYP con un conjunto base 6-311G(d,p), con isovalores de 0.02. Además GaussView, permite obtener las gráficas presentadas.

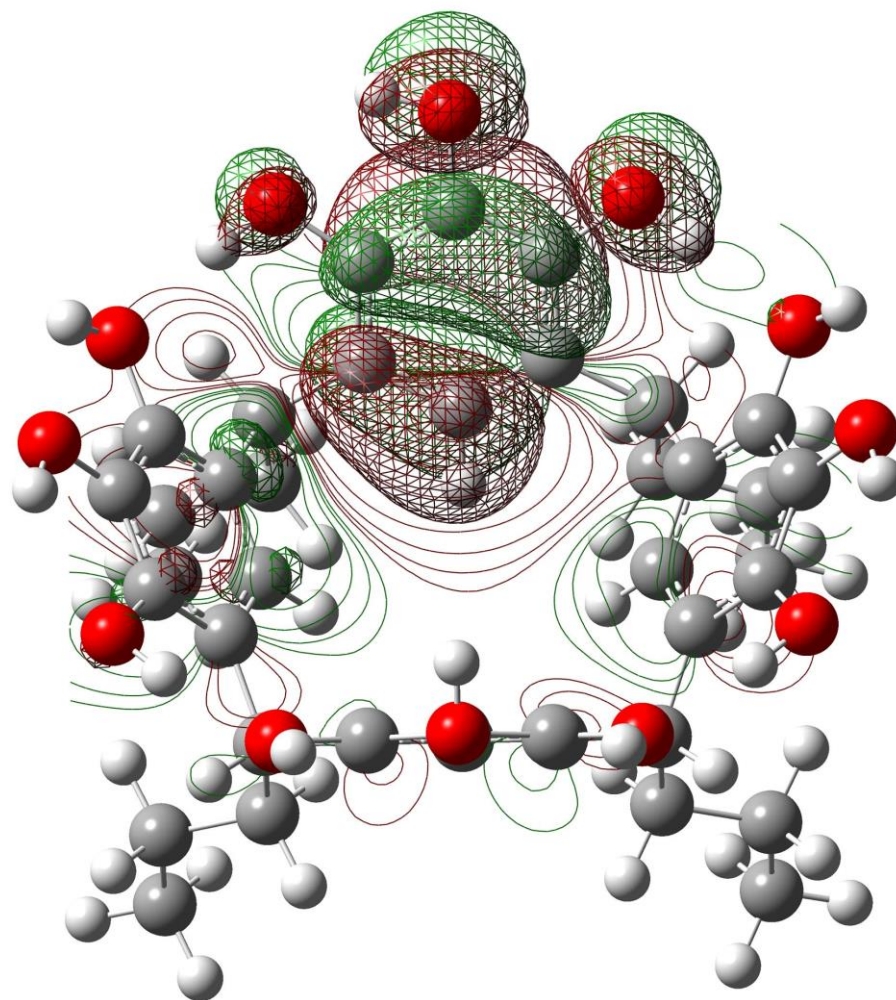


Figura 36. Localización del orbita; HOMO en butil-pirgalol[4]areno

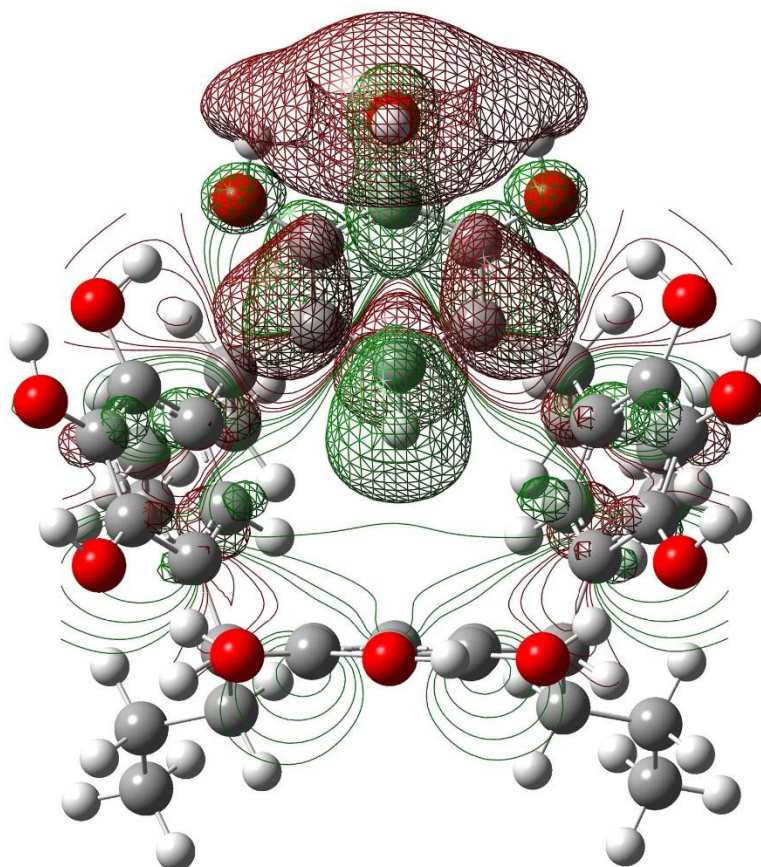


Figura 37. Localización del orbital LUMO en butil-pirogalol[4]areno.

Se realizan análisis de los orbitales LUMO (*Lowest Unoccupied Molecular Orbital*) y HOMO (*Highest Occupied Molecular Orbital*) para conocer de mejor manera la reactividad de la molécula. La figura 34, aquella que representa el orbital ocupado de mayor energía, en la cual las nubes electrónicas se encuentran en los enlaces carbono del anillo de pirogalol, así como en la región de los grupos hidroxilo. Este grafico permite observar, que en el pirogalol es donde se encuentra almacenada la carga, se observa que la densidad electrónica se encuentra localizada en esta región de la molécula y es aquí donde se producirá el proceso redox.

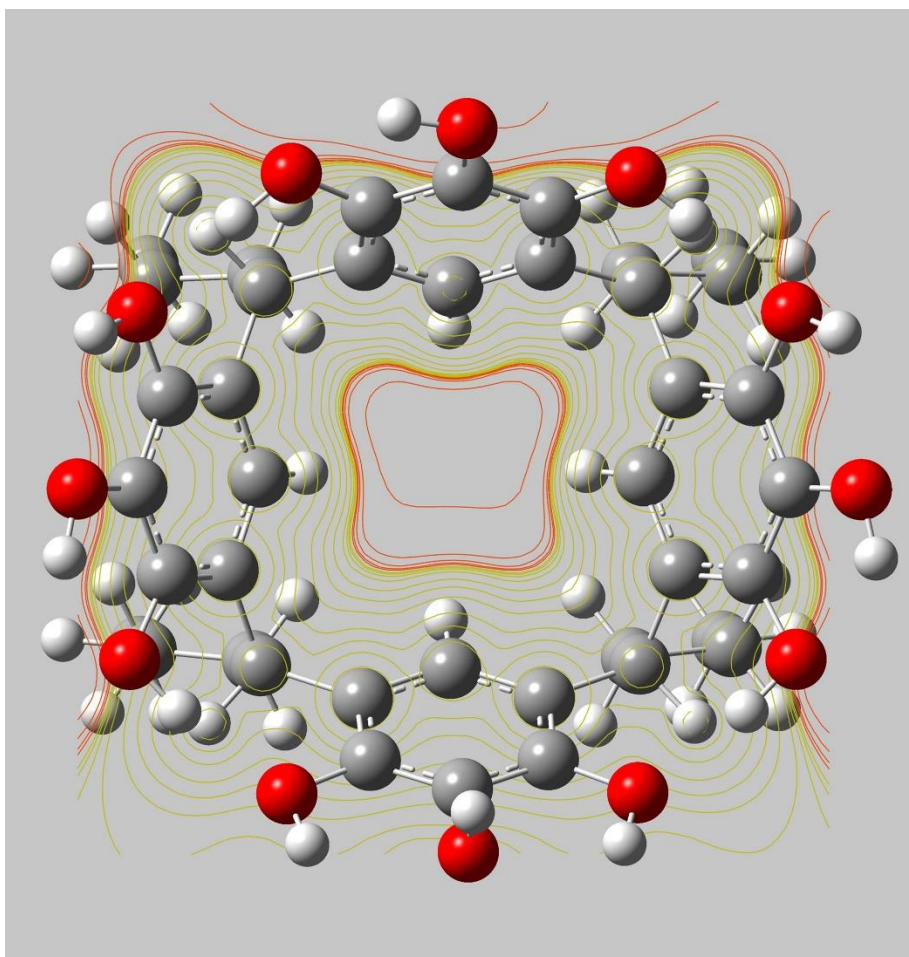


Figura 38. Pozo electrónico en el que se representa las cargas positivas (amarillo) y negativas (rojo) de butil-pirogalol[4]areno.

Según la figura 38, se crea un pozo electrónico en los enlaces del pirogalol y del grupo R. En donde se crea una mayor acumulación de carga negativa.

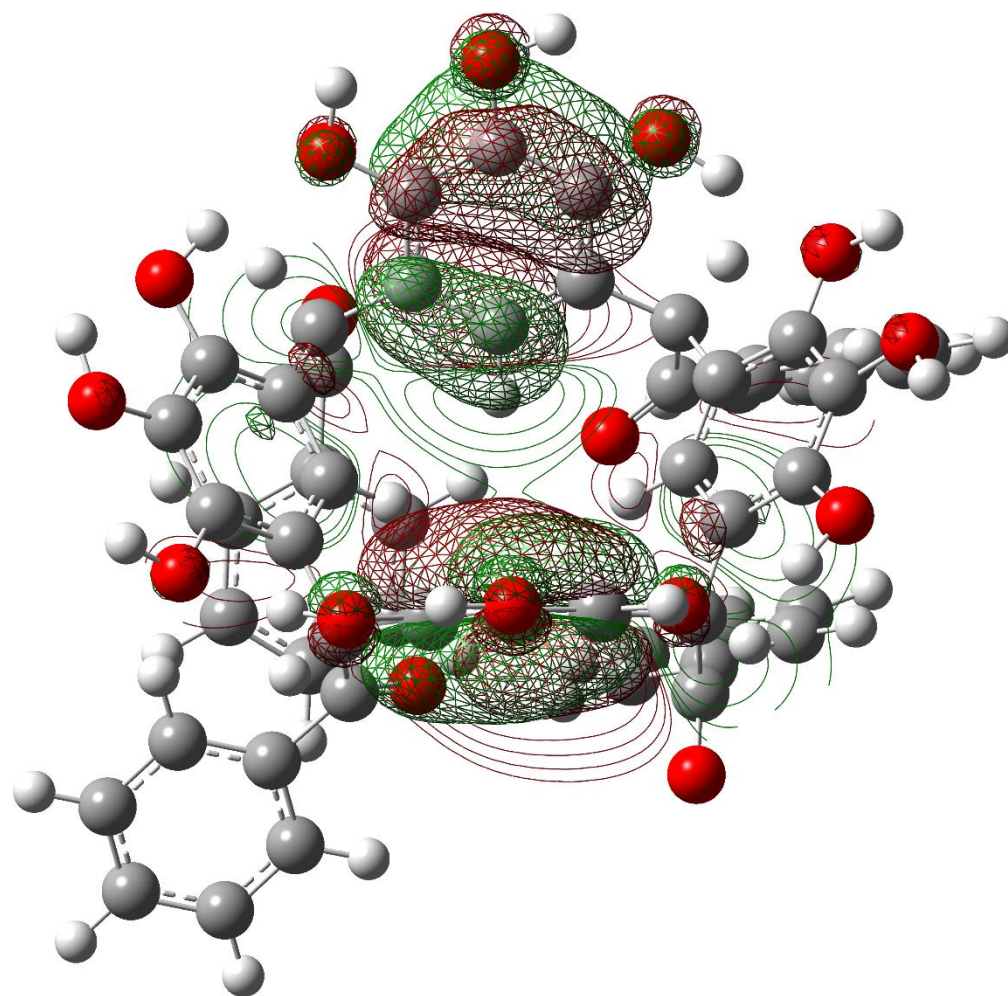


Figura 39. Localización de HOMO en fenil-pirrol[4]areno

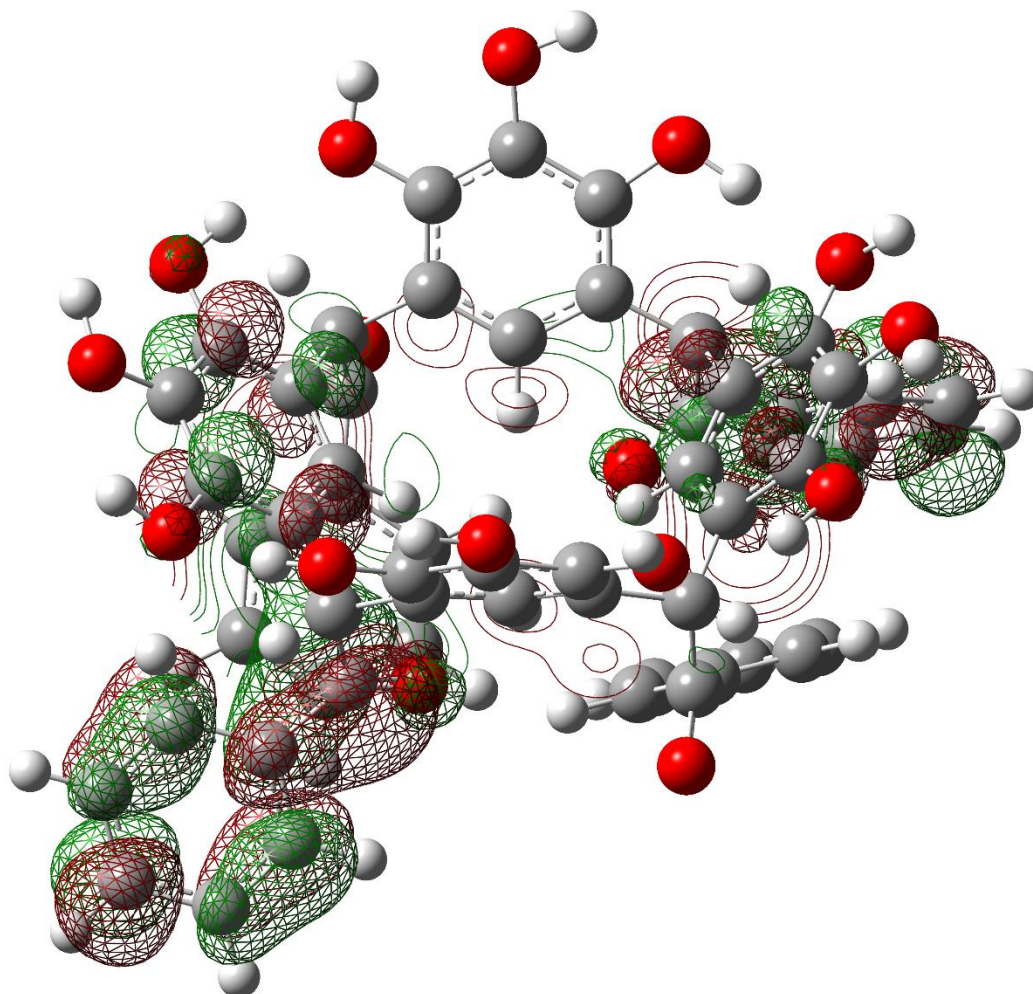


Figura 40. Localización de LUMO en fenil-pirogalol[4]areno.

Las figuras 39 y 40, muestran los orbitales HOMO y LUMO respectivamente. Como se puede observar en el HOMO, toda la carga se encuentra localizada en el pirogalol, sin embargo en la figura 40 se presenta una difusión de esta carga, en este caso no se observa un pozo electrónico como se describe en las figura 35.

## 5. CONCLUSIONES

Las síntesis de fenil-pirogalol[4]areno (tres muestras) y butil-pirogalol[4]areno (una muestra) se llevó a cabo por condensación acida de benzaldehído con pirogalol y butiraldehído con pirogalol respectivamente, obteniendo productos de color crema y blanco, estos son colores característicos de estos compuestos. Las muestras fueron caracterizados utilizando punto de fusión, IR y FT-IR, métodos que permitieron afirmar la obtención de los compuestos deseados. Los puntos de fusión obtenidos se encuentran dentro del rango esperado, ya que el calix[4]areno tiene un punto de fusión alrededor de 315°C y los puntos de fusión de los compuestos analizados eran de 260C, 280°C y 310°C. El equipo utilizado para realizar el punto de fusión logra alcanzar temperaturas de hasta 320C, por lo que no se pudo exceder de una temperatura mayor a esa.

Los estudios con voltametría cíclica concuerdan con lo esperado, debido a que se obtiene proceso cuasireversible, lo que quiere decir que la reacción es más lenta. Así mismo, se observa que existe un potencial catódico y un potencial anódico en todas las muestras, lo que indica que se está dando un proceso redox. Sin embargo, este método no permite tener un conocimiento exacto de que especies serán aquellas que se oxidan o se reducen. Según la estructura propuesta el pirogalol será la especie en la cual se produce este proceso. Computacionalmente se calcula el valor de las cargas de Mulliken, valores que permitirán conocer en que parte de la molécula existirán más o menos electrones. Adicionalmente, los datos obtenidos de las energías libres, son bastante favorables para el proceso, ya que se produce una reacción espontánea y esto es un indicativo de que existe un proceso redox. Con este análisis se ratifica entonces que existirá una ganancia y pérdida de electrones en la molécula de pirogalol.

Se obtienen los orbitales HOMO y el LUMO mediante métodos computacionales, y se realiza un análisis de los mismos. Donde se ratifica nuevamente que el proceso redox es producido en la molécula de pirogalol. Esto permite reafirmar la información obtenida con las cargas de Mulliken, Se observa que se genera un pozo electrónico en la cavidad formada entre el pirogalol y los grupos sustituyentes. Este pozo se encuentra cargado negativamente justo en los enlaces entre estos dos compuestos, dejando al resto de la molécula cargada positivamente. Esta carga negativa indica que los electrones se encuentran en esta cavidad. De acuerdo a los

resultados, se puede decir que los compuestos R-pirogalol[4]arenos son electroquímicamente activos.



## 6. BIBLIOGRAFIA

- [1] Jose, P. y Menon, S. (2006). Lower-RimSubstituted Calixarenes and Their Applications. *Bioinorganic Chemistry and Applications*, 1-16.
- [2] Gutsche, D. (2008). *Calixarenes an Introduction* (Second ed.). UK: The Royal Society of Chemistry
- [3] Application to Separations Science. *American Chemical Society*, 3998-4010.
- [4] Ghoufi, A. et al. (2007). computational and experimental investigations of Supramolecular Assembles of p-Sulfonatocalix[4]arene Organized by Weak Forces. *Journal of Physical Chemistry*, 11478-11485.
- [5] Evans, D. et al. (2002). Syntesis and characterization of Diametrically Substituted Tetra-O-n-butylcalix[4]arene Ligands and their Chelated Complexes of Titanium, Molybdenum, and Palladium. *Inorganic Chemistry*, 5986-6000.
- [6] Gutsche, D. (1983). Calixarene. *American Chemical Society* , 161-170.
- [7] Fischer, C., Seichter, W., Weber, E. (2011). Structural conditions required for the bridge lithiation and substitution of a basic calix[4]arene. *Beilstein Journal of Organic Chemistry* . , 1602–1608.
- [8] Holmes, J.T., P., 1990
- [9] Tedesco, C. et al. (2010). Solvent Induced Pseudopolymorphism in Calixarene-Based Porous Host Frameworks. *American Chemical Society*, A-G.
- [10] Cohens, Y. (2010, 06). Supramolecular Chemistry and MRI/MRS of the Central Nervous System. Capsules. Recuperado 07, 2015, de <http://www.tau.ac.il/~ycoheng/capsules.html>
- [11] Cazar, R. y Torres, J. (2014). Theoretical indications on the relationship between pyrogallol[4]arenes dynamics of assembling and geometry. *Journal of the Faculty of Sciences, Pontificia Universidad Javeriana*, 133-137.
- [12]Manzano S. (2013). *Estudio teórico de las propiedades estructurales y electrónicas de los compuestos macrocíclicos R-pirogalol[4]arenos*. (Tesis de grado). Departamento de Química e Ing. Química. Universidad San Francisco de Quito.
- [13] Manzano, S. et al. (2013). A theoretical study of the conformational preference of alkyl- and aryl-substituted pyrogallol[4]arenes and evidence of the accumulation of negative electrostatic potential within the cavity of their rccc conformers. *Molecular Simulation*, 327-334.

- [14] Skoog, D. (2008). *Principios de Analisis Instrumental* (Sexta ed.). Mexico D.F: Cengage Learning.
- [15] Bard, A. y Faulkner, L. (2001). *electrochemical Methods Fundamentaal and Aplicacions* (second ed.). United States of America: John Wiley & Sons, Inc.
- [16] Heinze, J. (1984). Cyclic Voltammetry - "Electrochemical Spectroscopy". *Journal of the Gellschaft Deutscher Chemiker*, 831-918.
- [17] Gonzales, C. (2010, 01). Introducción a los métodos electroanalíticos. Análisis experimentales. Recuperado 07, 2015, de [http://ocw.usal.es/ciencias-experimentales/analisis-aplicado-a-la-ingenieria-quimica/contenidos/course\\_files/Tema\\_7.pdf](http://ocw.usal.es/ciencias-experimentales/analisis-aplicado-a-la-ingenieria-quimica/contenidos/course_files/Tema_7.pdf)
- [18] DropSens. General Catalogue: Innovative technology for Miniaturized Electrochemistry. Asturias, Spain. 1 – 22.
- [19] Kubat, A. et al. (2011). Charge transfer in porphyrin–calixarene complexes: ultrafast kinetics, cyclic voltammetry, and DFT calculations. *Journal of Physical Chemistry*, 6947-6954.
- [20] Brindley, G. et al. (2000). Ferrocene-appended and bridged calixarene ligands for the electrochemical sensing of trivalent lanthanide ions. *Journal of Chemical Society* , 4354–4359.
- [21] Wade, L. G. (2004). *Quimica Organica* (Quinta ed.). Madrid: Pearson Education S.A.
- [22] Šnejdárková, M. et al. (2010). High sensitive calixarene-based sensor for detection of dopamine by electrochemical and acoustic methods. *Bioelectrochemistry*, 55-61.
- [23] Hamilton, K. (2003). *Synthesis, Characterization, And Application Of Water-Soluble Chiral Calix[4]Arene Derivatives In Spectroscopy And Capillary Electrokinetic Chromatography*. Louisiana, USA: B.S., Southern University and A & M College.
- [24] Feng, P. et al. (2011). Electrochemical Oxidation and Sensitive Determination of Pyrogallol at Preanodized Screen-Printed Carbon Electrodes. *J. Chin. Chem. Soc.*, 1-8.
- [25] Fowle, D. et al. (2014). Solvent-Modulated Formation of “Pac-man” and Capsular Host–Guest Bilayers from a Dicationic Ionic Liquid and C-Butylpyrogallol[4]arene. *American Chemical Society*, 4199-4204.
- [26] Mu, S. (2012). Electron Spin Resonance Spectroscopic Studies on the Radical Scavenging Capacities of Catechin and Pyrogallol. *Journal of Physical Chemistry*, 3065–3070.

- [27] Hasbullah, A. et al. (2013). Synthesis, Structural and Antioxidant Properties of C-p-methoxyphenylcalix[4]resorcinarene. *Internation Journal on Advance Science Engineering Information Technology*, 36-39.
- [28] Flores, E. (1995). Voltametría cíclica: la espectroscopía de la electroquímica. *Revista de Química, Pontificia Universidad Católica de Perú*. 165 – 172.
- [29] Zambrano, C. et al. (2010). Síntesis de 2,8,14,20-tetra-n-butilpirogalol[4]areno y estudio computacional conformacional. *Avances en ciencias e ingenierías*, A22 - A29 .
- [30] N. F. (2011, 06). Baquelita. Tecnología de los Plásticos. Recuperado 07, 2015, de <http://tecnologiadelosplasticos.blogspot.com/2011/06/baquelita.html>
- [31] Vicens, J. Bohmer, V. Calixarenes, a Versatile Class of Macrocyclic Compounds Boston, 1991
- [32] S, N. (2015, 01). Microelectrodo de pH de combinacion xc-161 Radiometer. HACH. Recuperado 07, 2015, de <http://latam.hach.com/microelectrodo-de-ph-de-combinacion-xc161-radiometer/product?id=16076601971>
- [33] S.N. (2011, 01). Electrodo superficie disco. Bionic. Recuperado 07, 2015, de <http://tienda.bionic.es/lang-en/electrodos-emg-varios/163-electrodos-superficie-disco.html>
- [34] Manzano S. (2008). *Síntesis y Estudio Computacional de tetr-n-butilpirogalol[4]areno*. (Tesis de grado). Departamento de Química e Ing. Química. Universidad San Francisco de Quito.