



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO**

**INSTITUTO DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA**

**DOCTORADO EN CIENCIAS DE LOS MATERIALES**

**TESIS**

**SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE FLUORÓFOROS Y SU  
POTENCIAL APLICACIÓN EN LA OPTOELECTRÓNICA**

**Para obtener el grado de  
Doctor en Ciencias de los Materiales**

**PRESENTA**

M en C Nery Islas Rodríguez

**Director:**

Dr. Martín Reyes Pérez

**Codirector:**

Dr. José Antonio Rodríguez Ávila

**Comité tutorial:**

Dra. Rosa Angeles Vázquez García

Dr. Edgar Cardoso Legorreta

Pachuca de Soto, Hgo., México, noviembre 2023



Mineral de la Reforma, Hgo., a 24 de noviembre de 2023

Número de control: ICBI-D/1800/2023

Asunto: Autorización de impresión.

**MTRA. OJUKY DEL ROCIO ISLAS MALDONADO**  
**DIRECTORA DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR DE LA UAEH**

El Comité Tutorial de la tesis titulada "**Síntesis y caracterización de fluoróforos y su potencial aplicación en la optoelectrónica**" realizado por el sustentante **Nery Islas Rodríguez** con número de cuenta **118581** perteneciente al programa de **Doctorado en Ciencias de los Materiales (tradicional)**, una vez que ha revisado, analizado y evaluado el documento recepcional de acuerdo a lo estipulado en el Artículo 110 del Reglamento de Estudios de Posgrado, tiene a bien extender la presente:

**AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN**

Por lo que el sustentante deberá cumplir los requisitos del Reglamento de Estudios de Posgrado y con lo establecido en el proceso de grado vigente.

Atentamente  
 "Amor, Orden y Progreso"

El Comité Tutorial

Dr. Martín Reyes Pérez  
 Director de tesis

Dr. José Antonio Rodríguez Ávila  
 Codirector

Dra. Rosa Angeles Vázquez García  
 Titular

Dr. Edgar Cardoso Legorreta

Dr. Otilio Arturo Acevedo Sainza  
 Director del ICBI



0A43780

del Conocimiento  
 Carretera Pachuca-Tulancingo km 4.5 Colonia  
 Carboneras, Mineral de la Reforma, Hidalgo,  
 México, C.P. 42184  
 Teléfono: 771 71 720 00 ext. 2231 Fax 2109  
 direccion\_icbi@uaeh.edu.mx



“Es mejor encender una vela  
que maldecir la oscuridad”

Refrán

El presente trabajo se realizó en el Laboratorio de Polímeros II del Área Académica de Ciencias de la Tierra y Materiales (AACTyM) de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo (UAEH), con el apoyo de la beca de doctorado del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT, registro No. **5 9 3 6 4 5**).

La asesoría de esta tesis estuvo a cargo de la Dra. Rosa Angeles Vázquez García; Dr. Martín Reyes Pérez, del Área Académica de Ciencias de la Tierra (AACTyM) y Materiales, y el Dr. José Antonio Rodríguez Ávila, del Área Académica de Química (AAQ).

## ***Agradecimientos***

Quiero manifestar especial agradecimiento a la **Dra. Rosa Angeles Vázquez García** y al **Dr. José Antonio Rodríguez Ávila** por permitirme formar parte de su equipo de trabajo, por su apoyo incondicional, confianza, atención, motivación y sugerencias.

Al **Dr. Martín Reyes Pérez** por ser parte de mi comité tutorial, por su atención, comentarios y sugerencias.

Al **Dr. Oscar Javier Hernández** y al **M en C Raybel Muñoz**, por su amistad y disposición para colaborar en la realización de publicaciones científicas.

Al **Dr. Raúl Velasco** por su amistad y apoyo en la parte experimental.

A mi esposa la **M en C Nallely Hernández** por confiar en mí en todo momento, por su apoyo incondicional y por ser mi compañera en el maravilloso mundo de la ciencia.

## ***Dedicatorias***

Esta tesis es dedicada con todo mi amor para:

**DIOS**

A mi esposa:

**Nallely**

A mi hijo:

**David Alejandro**

A mis padres de todo corazón:

**Angela y Cruz**

A mis hermanos:

**Hugo e Ivonne**

A mis sobrinos:

**Fanny, Saúl, Juan Pablo, Karen y Sury**

A mi madrina:

**Margarita**

A mis abuelos que siempre están en mi corazón:

**Pablo, Alfredo, Manuela, Marcela y Mónica.**

## ÍNDICE

RESUMEN _____	I
ABSTRACT _____	II
INTRODUCCIÓN _____	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA _____	3
OBJETIVO GENERAL _____	4
HIPÓTESIS _____	4
JUSTIFICACIÓN _____	5
BIBLIOGRAFÍA _____	6
CAPÍTULO I. QUIMIOSENSOR A BASE DE QUINOLINA PARA LA DETECCIÓN COLORIMÉTRICA DE L-CISTEÍNA _____	8
1.1 ANTECEDENTES _____	8
1.1.1 Fosforescencia y fluorescencia _____	8
1.1.2 Proceso de relajación de energía no radiativa y fluorescencia _____	10
1.1.3 Quimiosensores ópticos _____	11
1.1.4 Posibles cambios de absorción y emisión como resultado de la interacción entre un quimiosensor óptico con un analito _____	12
1.1.5 Quinolina _____	14
1.1.6 Aminoácidos _____	16
1.1.7 Cisteína _____	17
1.1.8 Química Click _____	19
OBJETIVOS ESPECÍFICOS _____	20
1.2 METODOLOGÍA EXPERIMENTAL _____	21
1.2.1 Materiales _____	21
1.2.2 Síntesis _____	22
1.2.2.1 Knoevenagel _____	22
1.2.2.1.1 Síntesis de 2,2'-(1,4-fenilindivinileno)bisquinolina (M1) _____	23
1.2.3 Simulación computacional _____	23
1.2.4 Procedimiento general: caracterización mediante espectroscopia UV-vis y fluorescencia. _____	23
1.2.4.1 Medición del límite de detección (LOD) y límite de cuantificación (LOQ) _____	24



1.3 RESULTADOS Y DISCUSIÓN	24
1.3.1 Elucidación del aducto	24
1.3.2 Estudio DFT	28
1.3.3 Caracterización de las propiedades ópticas	33
1.3.4 Diseño de un arreglo óptico para la implementación de M1 en el reconocimiento de L-cisteína	36
CONCLUSIONES	37
BIBLIOGRAFÍA	38
CAPÍTULO II. MACROMOLÉCULAS A BASE DE IMIDAZOL CON POTENCIAL APLICACIÓN EN ÓPTICA NO LINEAL	
2.1 ANTECEDENTES	44
2.1.1 Macromoléculas	44
2.1.2 Macromoléculas con unidades de imidazol	44
2.1.3 Materiales para óptica no lineal	45
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	47
2.2 METODOLOGÍA EXPERIMENTAL	48
2.2.1 Materiales	48
2.2.2 Síntesis	48
2.2.2.1 Síntesis de Tris(p-bromometilfenil)metano (A)	48
2.2.2.2 Síntesis de B	49
2.2.2.3 Síntesis de C	50
2.2.3 Simulación computacional	50
2.3 RESULTADOS Y DISCUSIÓN	51
2.3.1 Síntesis de A	51
2.3.1 Síntesis de B y C	52
2.3.2 Estudio DFT	55
2.3.3 Caracterización óptica	57
2.3.4 Caracterización de óptica no lineal	58
CONCLUSIONES	60
BIBLIOGRAFÍA	61
GENERALIDADES DE METODOLOGÍA EXPERIMENTAL	65
Anexo Capítulo I	66
ACI-1 Mecanismo	66
ACI-2 Espectrometría de masas	66

ACI-3 Química computacional	67
ACI-4 Estequiometría química	69
ACI-5 Espectroscopia de absorción UV-vis y de fluorescencia	70
Anexo Capítulo II	71
ACII-1 Caracterización estructural de A	71

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Configuración electrónica del estado basal y en el estado excitado	9
Figura 2 Estructura de algunas sustancias fluorescentes	9
Figura 3 Diagramas de niveles de energía que ilustra los diferentes procesos que ocurren durante a) absorción molecular, b) radiación no radiativa y c) fluorescencia (Skoog et al, 2015)	11
Figura 4 Clasificación de sensores ópticos y mecanismos de interacción que dependen de su estructura electrónica y molecular	13
Figura 5 Efectos de desplazamiento e intensidad de la banda espectral	14
Figura 6 Estructura química de la quinolina	15
Figura 7 Estructura zwitteriónica de un aminoácido	16
Figura 8 L-Cisteína en su forma zwitteriónica	18
Figura 9 Reacción click sin catalizador entre una (a) fenilazida y (b) acroleína (Pradipta et al., 2016)	19
Figura 10 Mecanismo típico de reacción Knoevenagel con anhídrido acético como medio de reacción	22
Figura 11 Esquema de reacción para la síntesis del producto M1	23
Figura 12 Esquema de reacción de M1 con L-Cys	25
Figura 13 Cambio de color observado de M1 después de la adición L-Cys	25
Figura 14 Espectro FTIR de M1L-Cys, M1 y L-Cys	26
Figura 15 Espectros de RMN de $^1\text{H}$ a 400 MHz de M1-LCys y M1	27
Figura 16 Espectro de masas M1-LCys	28
Figura 17 Visualización de la densidad electrónica de los orbitales frontera HOMO y LUMO de M1 y M1-Cys	30
Figura 18 Espectro de absorción teórico obtenido por BhandHLYP/6-31G (d, p) y posibles transiciones electrónicas principales de M1 y M1-Cys	32
Figura 19 Espectro de absorción experimental M1 y M1-Cys	32
Figura 20 Espectro normalizado de absorción y emisión en solución de M1	33
Figura 21 Espectro de a) Absorción UV-vis y b) emisión de M1 (50 $\mu\text{M}$ ) en THF con la adición de diferentes aminoácidos (4 mM) en agua	34

Figura 22 Espectro de a) Absorción UV-vis b) emisión de M1 (50 $\mu$ M) en THF con la adición L-cisteína (2.5 – 5 mM) en agua y c) curva de calibración de L-cisteína con los valores de LOD y LOQ _____	35
Figura 23 Presentación del sistema de fibra óptica para su implementación de M1 para el reconocimiento de L-cisteína _____	36
Figura 24 Ejemplo de un oligomero con segmentos de imidazolio (Liu et al., 2012). ____	44
Figura 25 Estructura química de imidazol _____	45
Figura 26 Esquema de reacción para la síntesis del producto A _____	49
Figura 27 Esquema de reacción para la síntesis del producto B _____	49
Figura 28 Esquema de reacción para la síntesis del producto C _____	50
Figura 29 Espectro de RMN de $^1\text{H}$ en $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz del producto de reacción A ____	51
Figura 30 Espectro FTIR de A _____	52
Figura 30 Imágenes de los cristales de los producto B y C _____	53
Figura 31 Espectro FTIR de B _____	54
Figura 32 Espectro FTIR de C _____	55
Figura 33 Visualización de la densidad electrónica de los orbitales frontera HOMO y LUMO de B (isoimágenes izquierda) y C (isoimágenes derecha) _____	56
Figura 34 Espectro de excitación y emisión de B _____	57
Figura 35 Espectro de excitación y emisión de C _____	58
Figura 36 Curvas de Z-scan de transmitancia Normalizada para B a) apertura abierta y b) apertura cerrada _____	59
Figura 37 Curvas de Z-scan de transmitancia Normalizada para C a) apertura abierta y b) apertura cerrada _____	59

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Aminoácidos y su clasificación (Bhagavan & Ha, 2015)	17
Tabla 2 Lista de reactivos empleados	21
Tabla 3 Lista de solventes empleados	21
Tabla 4 Transiciones electrónicas obtenidas por BhandHLYP/6-31G (d, p) de M1 y M1+L-Cys	29
Tabla 5 Propiedades ópticas de M1 en solución	33
Tabla 6 Lista de reactivos empleados	48
Tabla 7 Lista de solventes empleados	48
Tabla 8 Parámetros obtenidos mediante B3LYP/6,3 (d,p) de hiperpolarizabilidad y propiedades relacionadas para B y C	57

## ACRÓNIMOS Y SÍMBOLOS

$(\alpha)$	Polarizabilidad
$(\beta)$	Hiperpolarizabilidad
B3LYP	Funcional híbrido Becke y Lee, Yang, Parr
CV	Voltamperometría cíclica
DFT	Teoría de funcional de la densidad electrónica
$E(\text{tr})$	Energía de excitación
$E_g$	Band gap
FTIR	Espectroscopia de infrarrojo con transformada de Fourier
GS/MS	Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas
HOMO	Orbital molecular de mayor energía ocupado (Highest Occupied Molecular Orbital)
HPLC	Cromatografía líquida de alta resolución
ICP-AES	Espectrometría de emisión atómica
J	Constante de acoplamiento
LOD	Límite de detección
LOQ	Límite de cuantificación
LUMO	Orbital molecular de menor energía desocupado (Lower Unoccupied Molecular Orbital)
$P(t)$	Polarizabilidad inducida en el tiempo
RMN	Resonancia magnética nuclear
RMN $^1\text{H}$	Resonancia magnética nuclear de protón $\text{H}^+$
$s_e/b_1$	Raíz cuadrada de la varianza residual / sensibilidad analítica
TD-DFT	Teoría del funcional de la densidad electrónica dependiente del tiempo
$\delta$	Desplazamiento químico
$\epsilon$	Coefficiente de extinción molar
$\lambda_{\text{abs}}$	Longitud de onda de absorción
$\lambda_{\text{max}}$	Longitud de onda máxima

## RESUMEN

En el presente trabajo de tesis se abordó un compuesto fluorescente que consiste en una fenilvinilbisquinolina como un sensor colorimétrico para el reconocimiento simple y selectivo de cisteína. La fenilvinilbisquinolina fue asignada con el nombre de M1. A partir de la interacción entre M1 y L-cisteína en solución, se evidenció un cambio colorimétrico. El aducto formado entre M1 y L-cisteína se identificó mediante RMN  $^1\text{H}$ , FT-IR y espectrometría de masas. Para la determinación de los equivalentes químicos de la reacción se empleó el método Job's plot siendo el resultado una relación estequiométrica de 1:2 de M1 a L-Cisteína. Por su parte, los estudios ópticos mostraron, de acuerdo con los aminoácidos utilizados, la selectividad de M1 hacia L-cisteína, asimismo, un desplazamiento batocrómico y un abatimiento de la fluorescencia en M1 con el incremento de la concentración de L-cisteína. El estudio TD-DFT del producto de M1 con cisteína resultó congruente con los resultados experimentales; haciendo notable, transiciones electrónicas que provocan un cambio batocrómico. Mediante parámetros analíticos fue posible la determinación cualitativa y cuantitativa de cisteína. Por último, en función de todos los resultados teóricos y experimentales, se sugiera el uso de M1 en dispositivos electrónicos para el reconocimiento in situ de L-cisteína.

Asimismo, se reporta la síntesis de dos macromoléculas orgánicas como sólidos cristalinos a base de anillos de imidazol; una con segmentos terminales de benzaldehído asignada como B y otra con segmento terminales de anilina nombrada C. Las dos macromoléculas fueron caracterizadas por FTIR y fluorescencia. El estudio DFT en ambas moléculas presentó valores de parámetros de hiperpolarizabilidad adecuados para aplicaciones en óptica no lineal y sugiere que la molécula C al presentar un arreglo dipolar en los grupos amino favorecerá la respuesta de óptica no lineal. Los estudios de óptica no lineal mediante Z-scan exhibieron que B y C presentan actividad de óptica no lineal  $n_2$ ; B con un comportamiento de absorción saturable y C con un comportamiento de absorción multifotónica lo que aumenta su interés en aplicaciones de materiales con respuesta óptica no lineal.

## ABSTRACT

In this thesis work, a fluorescent compound comprising a phenylvinylbisquinoline was investigated as a colorimetric sensor for the simple and selective recognition of cysteine. The phenylvinylbisquinoline was designated as M1. A colorimetric response was observed as a result of the interaction between M1 and L-cysteine in solution. The adduct formed between M1 and L-cysteine was identified through  $^1\text{H}$  NMR, FT-IR, and mass spectrometry. The chemical equivalence of the reaction was determined using Job's plot, revealing a stoichiometric ratio of 1:2 between M1 and L-cysteine.

Optical studies demonstrated the selectivity of M1 towards L-cysteine, along with a bathochromic shift and fluorescence quenching in M1 with increasing L-cysteine concentration, depending on the amino acids used. The TD-DFT study of the M1-cysteine product was consistent with experimental results, highlighting electronic transitions causing a bathochromic shift. Qualitative and quantitative determination of cysteine was achieved through analytical parameters. Finally, the use of M1 in electronic devices for in situ recognition of L-cysteine is suggested based on both theoretical and experimental results.

Additionally, the synthesis of two organic macromolecules as crystalline solids based on imidazole is reported. One with benzaldehyde terminal segments is designated as B, while the other with aniline terminal segments is named C. Both macromolecules were characterized by FTIR and fluorescence. DFT studies on both molecules revealed hyperpolarizability parameter values suitable for applications in nonlinear optics. It is suggested that molecule C, presenting a dipolar arrangement in the amino groups, will enhance the nonlinear optical response. Z-scan nonlinear optical studies showed that B and C exhibit nonlinear optical activity ( $n_2$ ); B with a saturable absorption behavior and C with a multiphotonic absorption behavior, increasing their interest in materials for nonlinear optical response applications.



## INTRODUCCIÓN

Se sabe que el campo de la electrónica orgánica tiene especial interés por la síntesis de compuestos luminiscentes que, basándose en el estudio de sus propiedades optoelectrónicas, sean factibles para la obtención de nuevos dispositivos optoelectrónicos y a partir de ello, beneficiar diversas áreas de la ciencia, como la bioquímica, a través del descubrimiento sensores de temperatura, de polaridad de disolventes, de iones metálicos y pH (Ye et al., 2007). La amplia gama de aplicaciones de los compuestos orgánicos luminiscentes, aunado a las siguientes características: bajo coste, respeto por el medio ambiente, soluciones a largo plazo, entre otras, los hacen atractivos sobre sus análogos inorgánicos (Ullah et al., 2022). Asimismo, los dispositivos optoelectrónicos orgánicos, han sido aplicados para la fabricación de diodos emisores de luz (OLEDs), transistores de campo no lineal (OFET), fotodetectores (OPD), materiales de óptica no lineal (NLO), en la región visible principalmente (Zhou & Wang 2022; Ye et al., 2020).

Los materiales orgánicos fluorescentes como quimiosensores ópticos han exhibido múltiples ventajas como son: baja toxicidad, flexibilidad para su uso en dispositivos electrónicos portátiles, la compatibilidad para muestras biológicas, por mencionar algunas (Qian et al., 2022). Al mismo tiempo, existen desafíos por resolver para este tipo de materiales; ejemplo, en la detección de aminoácidos y en particular de cisteína experimentan, baja sensibilidad, procesos de síntesis largos y complicados, que involucran un elevado uso de disolvente orgánico (Zhang et al., 2018; Wang et al., 2022). Cabe resaltar, que la detección de cisteína ha estado en relación con técnicas de instrumentación cromatográfica y espectroscópica que requieren de complicados protocolos de operación y gastos de consumibles, por lo que, el uso de quimiosensores ópticos para contraponer esta parte resulta importante (Ma et al., 2018). La relevancia de la identificación de cisteína es producto de su estrecha relación de su ingesta con la salud humana; de manera que, niveles anormales de cisteína pueden generar problemas para la producción de tripéptidos y causar cáncer, enfermedades cerebrales, retraso del crecimiento, trastorno neuropsiquiátrico, entre otras (Yang et al., 2023).

Otro reto es, la consideración de compuestos orgánicos luminiscentes con actividad de óptica no lineal para su potencial aplicación en dispositivos de iluminación y bioimagen. Para ello, se ha buscado que estos compuestos como materiales de óptica no lineal presenten

principalmente un entorno polar, estabilidad térmica y altos rendimientos cuánticos fluorescentes (Tian et al., 2023). Es importante mencionar, que las moléculas orgánicas usualmente ofrecen ventajas a comparación de sus análogos inorgánicos porque sus costos de producción son menores, así como sus constantes dieléctricas y, además, presentan una respuesta rápida de óptica no lineal, flexibilidad de diseño y mayores hiperpolarizabilidades de segundo y tercer orden (Khalid et al., 2022). También, los materiales de óptica no lineal se consideran fundamentales para tecnologías avanzadas en telecomunicaciones, almacenamiento de datos, procesamiento de señales, microscopía de generación de armónicos, entre otras. Por este motivo, la importancia de obtener materiales eficientes para la manipulación de fotones está en aumento (Semin et al., 2021).

En base este contexto, resulta atractivo trabajar con macromoléculas orgánicas fluorescentes que permitan una buena propuesta en la identificación de cisteína y en la generación de materiales de óptica no lineal. Por ello, en el presente trabajo se presenta el diseño, la síntesis, caracterización química, óptica y electrónica de fluorofóros basados en quinolinas o en anillos de imidazol para su potencial aplicación en la optoelectrónica.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El uso de macromoléculas orgánicas fluorescentes con propiedades ópticas y electrónicas factibles como sensores químicos ópticos para el reconocimiento selectivo, sensible y rápido de especies iónicas o moleculares, es un tema que ha ganado interés en diversos campos como son: las ciencias de los materiales, ambientales, química, medicina, entre otros.

Generalmente, la determinación de especies químicas involucra el uso de técnicas instrumentales como la cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GS/MS), cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC), espectrofotometría de emisión atómica (ICP-AES), voltamperometría cíclica (CV), entre otras. Las principales limitantes generales son el uso limitado en campo, los elevados costos y la necesidad de capital humano altamente capacitado.

En este sentido, el desarrollo de técnicas simples y rentables es una de las áreas del conocimiento con mayor relevancia en la actualidad. Actualmente, la obtención de sensores químicos que permitan la detección visual específica y selectiva a niveles micro o de trazas, han permitido el diseño de plataformas de análisis competitivas. La mayoría de los materiales utilizados como sensores tienen ciertas limitaciones como lo son: síntesis complejas, baja solubilidad en agua y cierto grado de toxicidad.

## **OBJETIVO GENERAL**

Diseñar, sintetizar y caracterizar macromoléculas orgánicas conjugadas con propiedades ópticas y electrónicas factibles para su potencial aplicación en la optoelectrónica.

## **HIPÓTESIS**

Las moléculas propuestas basadas en fenilvinilbisquinolina o con anillos de imidazol exhibirán propiedades ópticas y eléctricas de interés en dispositivos electrónicos de identificación óptica.

## JUSTIFICACIÓN

Gracias a las aportaciones de nuevos materiales fluorescentes en pruebas preliminares de identificación óptica, se han desarrollado sensores optoelectrónicos portátiles, sensibles, selectivos y económicos en el reconocimiento de diversas especies químicas como son: cationes, aniones, pequeñas moléculas neutras y biomacromoléculas. Por tal motivo, áreas como ciencias químicas, biología, fisiología, farmacología, ambientales y ciencias de los materiales se han visto beneficiadas.

En la última década, se ha observado un creciente interés por el desarrollo de técnicas de análisis, empleando metodologías simples, selectivas, sensibles y económicas de diversos analitos en muestras diversas como lo son ambientales, biológicas e industriales. Entre los diversos analitos objetivo, los esfuerzos se están centrando en la detección de aminoácidos como L-cisteína debido a que su deficiencia o exceso en el organismo se ha asociado con algunas enfermedades como es Alzheimer, cáncer en casos extremos, retraso del crecimiento en niños, entre otras.

En la determinación de L-cisteína se emplean técnicas analíticas, como la cromatografía de gases, cromatografía líquida de alta resolución, electroforesis capilar, entre otras. Las principales limitantes que presentan estos métodos son la velocidad de análisis, y el costo de la instrumentación y consumibles. Los métodos basados en cambios de absorción o emisión molecular ofrecen un enfoque eficiente, sensible y sencillo.

Por ello, el presente trabajo propone el diseño, la síntesis y la caracterización de macromoléculas orgánicas fluorescentes como sensores ópticos para la detección de especies iónicas. En este sentido, se estudia una molécula a base de segmentos de quinolina como sensor óptico de L-cisteína y, además, se obtienen dos moléculas nuevas a base de anillos de imidazol con posible aplicación en la optoelectrónica.

## BIBLIOGRAFÍA

- Khalid, M., Khan, M. U., Azhar, N., Arshad, M. N., Asiri, A. M., Braga, A. A. C., & Akhtar, M. N. (2022). Exploration of nonlinear optical enhancement and interesting optical behavior with pyrene moiety as the conjugated donor and efficient modification in acceptor moieties. *Optical and Quantum Electronics*, 54(7). <https://doi.org/10.1007/s11082-022-03782-w>
- Ma, X., Wu, G., Zhao, Y., Yuan, Z., Zhang, Y., Xia, N., Yang, M., & Liu, L. (2018). A Turn-On Fluorescent Probe for Sensitive Detection of Cysteine in a Fully Aqueous Environment and in Living Cells. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*, 2018, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2018/1986468>
- Qian, Y., Li, J., Ji, M., Li, J., Ma, D., Liu, A., Zhao, Y., & Yang, C. (2022). Fluorescent Covalent Organic Frameworks: A Promising Material Platform for Explosive Sensing. *Frontiers in Chemistry*, 10(July), 1–7. <https://doi.org/10.3389/fchem.2022.943813>
- Tian, T., Fang, Y., Wang, W., Yang, M., Tan, Y., Xu, C., Zhang, S., Chen, Y., Xu, M., Cai, B., & Wu, W. Q. (2023). Durable organic nonlinear optical membranes for thermotolerant lightings and in vivo bioimaging. *Nature Communications*, 14(1), 1–14. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-40168-2>
- Ullah, F., Ullah, S., Khan, M. F. A., Mustaqeem, M., Paracha, R. N., Rehman, M. F. ur, Kanwal, F., Hassan, S. S. ul, & Bungau, S. (2022). Fluorescent and Phosphorescent Nitrogen-Containing Heterocycles and Crown Ethers: Biological and Pharmaceutical Applications. *Molecules*, 27(19). <https://doi.org/10.3390/molecules27196631>
- Wang, Y., Chen, J., Wang, G., Yu, Y., Wang, J., & Qiu, H. (2022). Fluorescent determination of cysteine and homocysteine via adjustable synthesis of flower-shaped covalent organic frameworks. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 359, 131555. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.snb.2022.131555>
- Yang, X., Wang, J., Zhang, Z., Zhang, B., Du, X., Zhang, J., & Wang, J. (2023). BODIPY-based fluorescent probe for cysteine detection and its applications in food analysis, test strips and biological imaging. *Food Chemistry*, 416, 135730. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2023.135730>
- Ye, J., Ge, J., Chen, X., Zhao, Z., & Lu, P. (2007). Synthesis of 9-ethynyl-9-fluorene and its derivatives for crystallographic and optical properties study. *Tetrahedron*, 63(45), 11040–11047. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tet.2007.08.029>
- Ye, J., Wang, H., Zhang, Y., & Qiu, Y. (2020). Regulation of the Molecular Architectures on Second-Order Nonlinear Optical Response and Thermally Activated Delayed Fluorescence Property: Homoconjugation and Twisted Donor – Acceptor. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.9b10067>

Zhang, Y., Yao, W., Liang, D., Sun, M., Wang, S., & Huang, D. (2018). Selective detection and quantification of tryptophan and cysteine with pyrenedione as a turn-on fluorescent probe. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 259, 768–774. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.snb.2017.12.059>

Zhou, Y., & Wang, C. (2022). Organic optoelectronics creating new opportunities for science and applications. *Frontiers of Optoelectronics*, 15(1), 1–2. <https://doi.org/10.1007/s12200-022-00052->

# CAPÍTULO I. QUIMIOSENSOR A BASE DE QUINOLINA PARA LA DETECCIÓN COLORIMÉTRICA DE L-CISTEÍNA

## 1.1 ANTECEDENTES

### 1.1.1 Fosforescencia y fluorescencia

La luminiscencia es un proceso de emisión de luz por un material a partir de estados electrónicos excitados. La fluorescencia y la fosforescencia son ejemplos de luminiscencia (Valeur et al., 2001). En la mayoría de los casos, estos eventos luminiscentes presenten longitudes de onda mayores que las radiaciones utilizadas para la excitación; a esto en fluorescencia se le conoce como desplazamiento de Stockes (Skoog et al., 2015). Los procesos de fluorescencia y de fosforescencia dependen del tiempo de excitación y de la naturaleza de la configuración del estado excitado singlete o triplete; si el electrón del estado excitado tiene spin opuesto al spin del electrón del estado basal se forma el estado excitado singlete, pero si los espines de estos electrones mantienen el mismo signo dan lugar al estado excitado triplete (Figura 1). En la fluorescencia la emisión se da en un tiempo breve ( $10^8 \text{ s}^{-1}$ ) desde el estado excitado singlete. La fluorescencia suele presentarse en moléculas aromáticas llamadas típicamente fluoróforos, algunos ejemplos son quinina, cumarina, fluoresceína, antraceno, quinolina, entre otras (Figura 2). Los fluoróforos en algunos casos pueden actuar como transductores de señales a la presencia de un determinado analito (Lakowicz, 2006). En las especies fluorescentes, la fluorescencia está cuantificada por el rendimiento cuántico; que se define por la relación entre los fotones emitidos y los fotones absorbidos (Islas-Rodríguez et al., 2023). Por su parte, la fosforescencia comprende la desactivación desde un estado triplete excitado con tasas de emisión lentas ( $10^3 \text{ a } 10^0 \text{ s}^{-1}$ ), que dan lugar a tiempos de vida de milisegundos a segundos (Lakowicz, 2006).



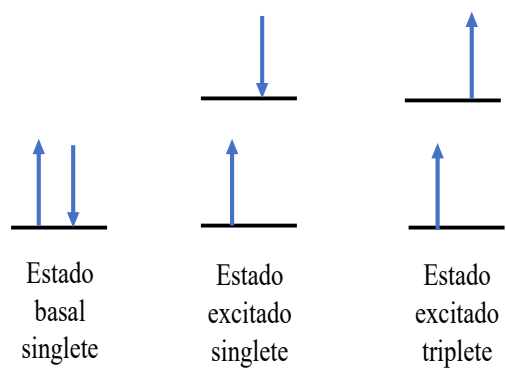


Figura 1 Configuración electrónica del estado basal y en el estado excitado

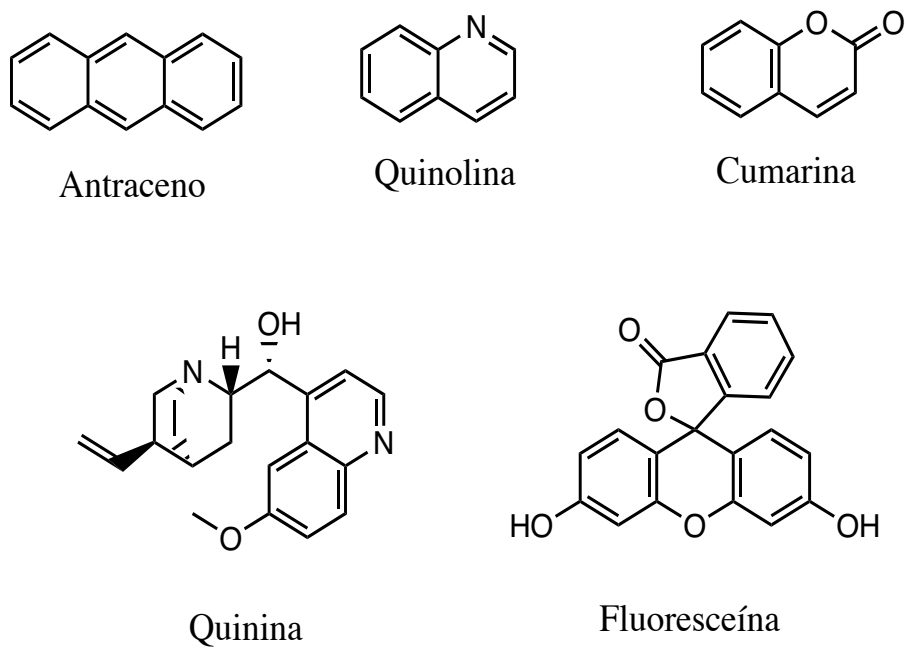


Figura 2 Estructura de algunas sustancias fluorescentes

### 1.1.2 Proceso de relajación de energía no radiativa y fluorescencia

En la Figura 3 se presenta un diagrama parcial que muestra los niveles de energía para una especie molecular hipotética. En esa Figura se observa que cada estado electrónico muestra cuatro niveles vibracionales excitados. En la Figura 3 a) se observa que, si las moléculas son irradiadas con una banda de longitud de onda  $\lambda_1$  a  $\lambda_5$ , el estado electrónico excitado  $E_1$  con sus cinco niveles vibracionales son ocupados momentáneamente. Asimismo, se observa que, si se utilizan longitudes de onda menores  $\lambda_1$  a  $\lambda_5$  para irradiar las moléculas, el estado electrónico excitado  $E_2$  con sus cinco niveles vibracionales son ocupados brevemente. Existen varios procesos que pueden incidir sobre la pérdida de exceso de energía de una molécula cuando es excitada a un nivel de energía  $E_1$  o  $E_2$ . Estos procesos de energía pueden ser de relajación no radiativa y fluorescencia. (Figura 3 b) Para la relajación no radiativa se presentan principalmente dos métodos que compiten con la fluorescencia: la relajación vibracional y la relajación no radiativa. La relajación vibracional ocurre durante las colisiones de moléculas excitadas y las moléculas del disolvente. La relajación no radiante entre los niveles vibracionales. Asimismo, puede ocurrir una relajación no radiativa entre los niveles vibracionales más bajos de un estado electrónico excitado y los niveles más altos de otro estado electrónico. A este tipo de conversión a veces se le llama conversión interna. (Figura 3 c) Se presenta la fluorescencia como un proceso que suele suceder desde el nivel vibracional más bajo  $E_1$  hacia varios niveles vibracionales  $E_0$ , por lo tanto, la representación de las transiciones de estos niveles vibracionales se observara en un espectro de fluorescencia como una sola banda con líneas estrechas (Skoog et al., 2015).

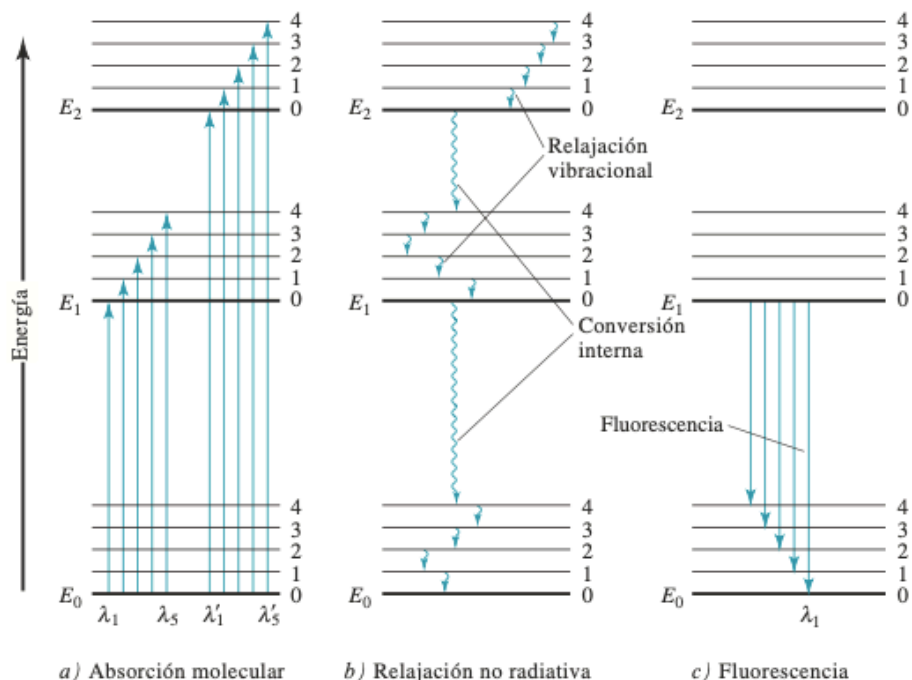


Figura 3 Diagramas de niveles de energía que ilustra los diferentes procesos que ocurren durante a) absorción molecular, b) radiación no radiativa y c) fluorescencia (Skoog et al, 2015)

### 1.1.3 Quimiosensores ópticos

Un quimiosensor óptico es una molécula que puede interactuar específicamente con un analito y generar señales detectables como respuesta (Krämer et al., 2022). Cuando se originan cambios de longitud de onda en la región visible, son analíticamente útiles y permiten el reconocimiento del analito a simple vista, denominándose como quimiosensor colorimétrico (Yan et al., 2021). Pero, si se generan señales detectables que alteran el espectro de emisión se hace referencia a un quimiosensor fluorescente (Park et al., 2018). Sin embargo, debe considerarse en algunos casos la respuesta de estos sistemas fluorescentes genera un cambio colorimétrico como resultado de una alteración de absorción en la región UV que afecta la intensidad de la fluorescencia (Yan et al., 2021).

Los métodos de identificación de especies a partir de quimiosensores ópticos, son sencillos y de bajo costo a comparación de la instrumentación cromatográfica y espectroscópica (Abu-Rayyan et al., 2022). Además, pueden hacer posible el análisis en tiempo real, de forma selectiva y sensible (Hu et al., 2018; Park et al., 2018; Zabihi & Mohammadi, 2020). Por ello,

es de gran importancia la obtención de quimiosensores para aplicaciones de detección específica en diversas áreas, como son: ciencias de los materiales, ambientales, biológicas y químicas (Upadhyay et al., 2019). A modo de ejemplo, Park et al. (Park et al., 2018) sintetizaron un derivado de rodamina para la identificación de  $\text{Cu}^{2+}$ . El reconocimiento del ion metálico fue posible debido a que se formó un complejo, que causó alteraciones en las propiedades ópticas sobre el derivado de rodamina, demostrando su viabilidad para la identificación de esta especie.

#### 1.1.4 Posibles cambios de absorción y emisión como resultado de la interacción entre un quimiosensor óptico con un analito

La colorimetría y la luminiscencia son propiedades que pueden cambiar en los sensores ópticos tras la interacción con algún analito. El cambio de estas propiedades y el conocimiento teórico de los mecanismos de detección de analitos conducen al diseño y la síntesis de nuevos sistemas más eficientes. Con respecto a los cambios de luminiscencia, los sensores se pueden dividir en dos: sensores turn-off y sensores turn-on. Los sensores turn-off se denominan así porque pueden presentar extinción de la fluorescencia al interactuar con el analito; que corresponde a la disminución del rendimiento cuántico de la fluorescencia, también denominado como efecto CHECQ (Chelation-Enhancement of the Emission Quenching). Por su parte, los sensores turn-on son nombrados así, debido a que su luminiscencia puede ser activada mediante la interacción con algún ion metálico; a esto se le conoce como efecto CHEF (Chelation-Enhanced Fluorescent). En los sensores turn-off y turn-on, así como en la especie química a identificar, existen una serie de mecanismos que dependen de la estructura electrónica y molecular. Estos mecanismos se pueden basar en la transferencia de energía (ET) o en la transferencia de carga (CT). Para la transferencia de energía (ET) existen dos descripciones. La descrita por Dexter (DET), en la que se hace la consideración de un intercambio electrónico debido al solapamiento de un orbital que involucra interacciones de corto alcance y, la descrita por Förster que involucra una interacción dipolo-dipolo de largo alcance, nombrada como transferencia de energía por resonancia de Förster (FRET). El mecanismo de transferencia de carga (CT) puede ocurrir en reacciones químicas y en algunos casos se ha relacionado como el medio de la extinción de

la luminiscencia. Además, puede manifestarse como transferencia de carga ligando-metal, (LMCT), transferencia intramolecular de protones desde el estado excitado (ESPIT) o transferencia de electrones fotoinducida (PET). Cuando el PET produce con un gran cambio del momento dipolar, se trata de una transferencia de Carga Intramolecular (TIC). Pero si estas TIC se acompañan de una rotación molecular, se denomina Transferencia de Carga Intramolecular Retorcida (TICT) (Treto-Suárez et al., 2021) (Figura 4).

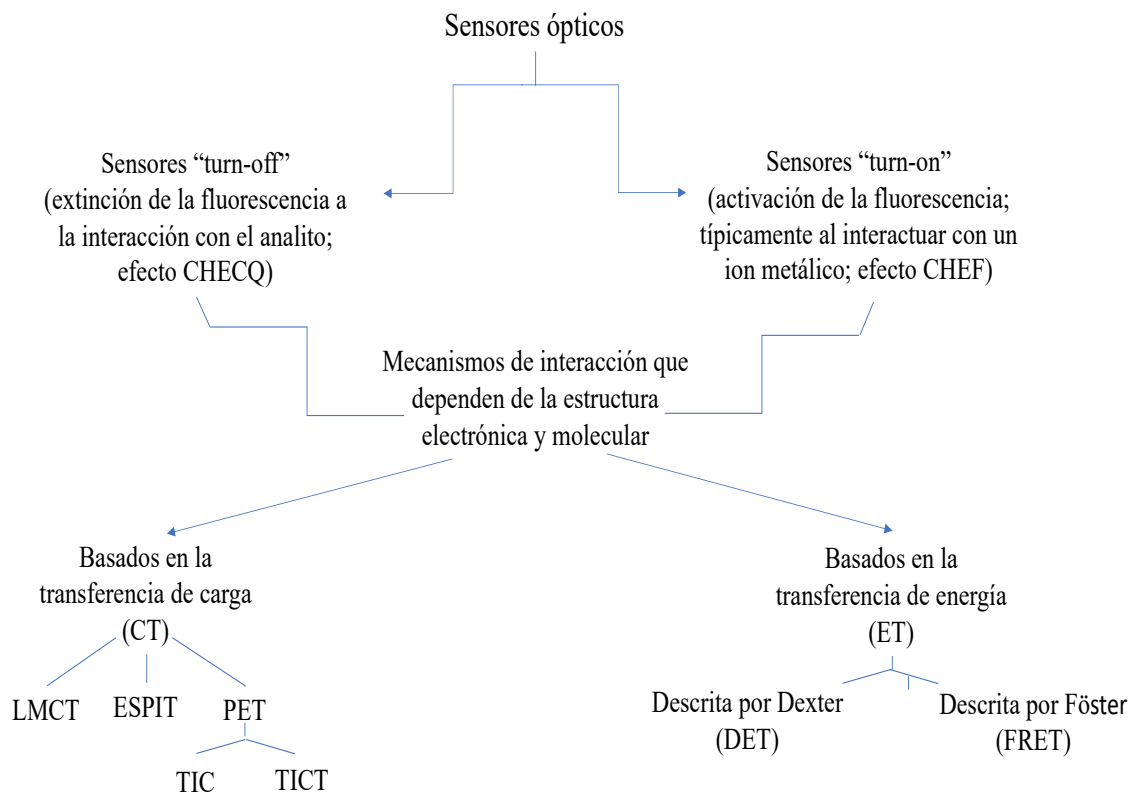


Figura 4 Clasificación de sensores ópticos y mecanismos de interacción que dependen de su estructura electrónica y molecular

Los cambios espectrales en los sensores ópticos, causados por la presencia de un analito, influyen sobre el comportamiento de sus propiedades ópticas y electrónicas. Estos cambios pueden ser de desplazamiento o de intensidad de la banda espectral. El cambio de posición en la banda espectral a una longitud de onda más corta (o una frecuencia más alta) en un espectro de absorción, emisión, reflectancia o transmitancia de una molécula se le conoce como efecto hipsocrómico. También denominado desplazamiento hacia el azul, porque en el espectro visible el color azul es el que tiene una menor longitud de onda. Pero, si existe un

cambio de posición en la banda espectral a una longitud de onda más larga (o una frecuencia más baja) en un espectro de absorción, emisión, reflectancia o transmitancia de una molécula, el efecto será nombrado como batocrómico; a su vez, denominado desplazamiento al rojo, porque en el espectro visible el color rojo es quien tiene una mayor longitud de onda. Ahora bien, si un material presenta un incremento o disminución en su absorbancia, corresponderá a un efecto hipercrómico o hipocrómico respectivamente (Workman, 2016) (Figura 5).

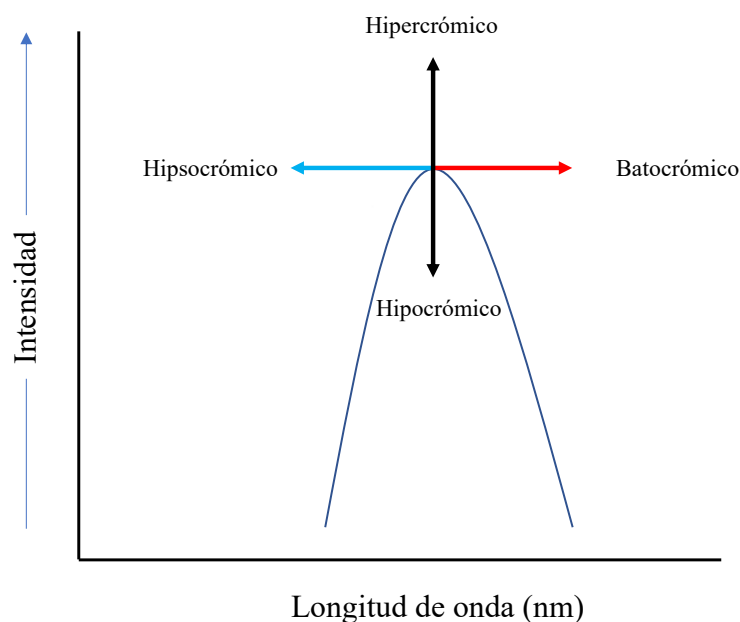


Figura 5 Efectos de desplazamiento e intensidad de la banda espectral

### 1.1.5 Quinolina

La quinolina ( $C_9H_7N$ ) o benzo[b]piridina o 1-aza-naftaleno o 1-benzazina, es un compuesto aromático heterocíclico bicíclico con 10 electrones  $\pi$  que están en movimiento en su estructura. La quinolina está conformada por un anillo benceno fusionado con un anillo de piridina, como se muestra en la Figura 6. Su reactividad química está asociada a que actúa como una base débil que puede formar sales con ácidos (ej. el clorhidrato de quinolina) y experimentar reacciones de sustitución nucleofílica y electrofílica (Nainwal et al., 2019; Kaur & Kumar, 2021; Yadav & Shah, 2021) La quinolina a temperatura ambiente es un líquido higroscópico e incoloro, se ha empleado tanto en el campo de la medicina, como en el

biológico, químico y tecnológico. Algunos de sus usos son: en productos farmacéuticos, como materia prima para la fabricación de colorantes, como reactivo en reacciones de descarboxilación, entre otros (Guerra, 2005).

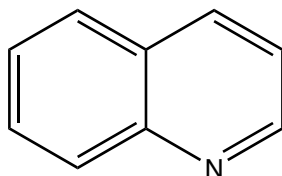


Figura 6 Estructura química de la quinolina

También, se han empleado derivados de quinolina en síntesis de algunas moléculas fluorescentes como sensores para la detección selectiva y sensible de algunas especies como son: algunos iones metálicos y en otros casos como indicadores de pH. A continuación, se presentan algunos ejemplos:

Mikata et al. (Mikata et al., 2009) presentaron un derivado de bisquinolina (N,N'-bis(6-metoxi-2-quinolilmetil)-N,N'-dimetiletilendiamina) como un fluoróforo con mecanismo CHEF y PET que al unirse al  $Zn^{2+}$  mejora su señal de fluorescencia 40 veces.

Meng et al. (Meng et al., 2012) citan a la 8-hidroxiquinolina como un agente fluorogénico tradicional para la determinación de  $Zn^{2+}$ .

Samuel et al. (Samuel et al., 2017) emplearon dos bases de schiff a base de quinolinas que exhibieron activación de la fluorescencia (turn-on) como respuesta inducida por  $Cu^{2+}$ .

Loya et al. (Loya et al., 2021) prepararon un compuesto basado en una monoquinolina para la detección simultanea de iones de  $Ni^{2+}$  y  $Cu^{2+}$ . El derivado de la monoquinolina presento conversión del excímero a monómero a la presencia de estos iones en una solución metanólica.

Halter et al. (Halder et al., 2015) sintetizaron una base de Schiff a base de quinolina, la cual experimento al incremento del pH una disminución de la intensidad de fluorescencia en un pico a los 550 nm. Pero, en un pico de 450 nm al incremento del pH sucedió lo contrario. En

el espectro de absorción del compuesto mostró una banda a los 380 nm, que cambia a 344 nm al incremento del pH.

### 1.1.6 Aminoácidos

Los aminoácidos son moléculas orgánicas que constituyen los componentes básicos de todas las proteínas, lo que permite su participación en numerosos procesos fisiológicos del cuerpo humano. Los aminoácidos son anfóteros; es decir, contienen grupos que pueden actuar como bases (grupo amino:  $-\text{NH}_2$ ) y como ácidos (grupo carboxilo:  $-\text{COOH}$ ), que en su forma libre se encuentran como zwitterión como se muestra en la Figura 7 (Bhagavan & Ha, 2015). Los aminoácidos pueden ser asignados como  $\alpha$ -aminoácido o  $\beta$ -aminoácidos, de acuerdo a la unión del grupo amino y carboxilo con el tipo de carbono a la cadena principal. Los  $\alpha$ -aminoácidos son moléculas quirales que de forma natural (excepto glicina) pueden presentarse principalmente como L-aminoácidos, pero algunos de ellos, pueden estar presentes en sus homólogos enantiómeros denominados D-aminoácidos, según las directrices de la nomenclatura química (Champe & Harvey, 2003; Maloy, 2013; Hou & Wu, 2018).

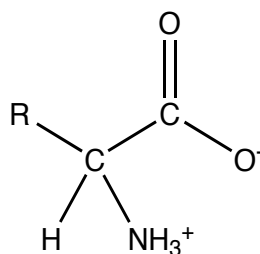


Figura 7 Estructura zwitteriónica de un aminoácido

Algunos aminoácidos se consideran no esenciales porque pueden ser sintetizados en el organismo a partir de diversos metabolitos. Otros tantos son asignados como aminoácidos esenciales, debido a que, dependen para su obtención de proteínas alimentarias (Emery, 2013; Church et al., 2020). También, hay aminoácidos denominados condicionalmente esenciales, que, aunque son sintetizados en el organismo, requieren de algún suplemento durante alguna condición fisiológica como el embarazo (Bhagavan & Ha, 2015). Los nombres y su clasificación de los aminoácidos se muestran en la Tabla 1.



Tabla 1 Aminoácidos y su clasificación (Bhagavan & Ha, 2015)

Nombre	Clasificación
Alanina	No esencial
Arginina	Condicionamente esencial
Asparagina	No esencial
Ácido Aspártico	No esencial
Cisteína	No esencial
Ácido glutámico	No esencial
Glutamina	Condicionamente esencial
Glicina	No esencial
Histidina	Condicionamente esencial
Isoleucina	Esencial
Leucina	Esencial
Lisina	Esencial
Metionina	Esencial
Fenilalanina	Esencial
Prolina	No esencial
Serina	No esencial
Treonina	Esencial
Triptófano	Esencial
Tirosina	No esencial
Valina	Esencial

Los grupos reactivos y los sitios de reconocimiento  $-NH_2$ ,  $-COOH$  y  $-SH$  en los aminoácidos, ha permitido que sean moléculas comunes para su identificación con quimiosensores (Krämer et al., 2022).

#### 1.1.7 Cisteína

Puesto que la cisteína es un aminoácido no esencial, nuestro organismo necesita de un precursor para su síntesis. Para ello, emplea a la metionina (aminoácido azufrado esencial), que se puede encontrar de forma abundante en algunos alimentos como son: frutos secos, queso, yogur, carnes de ternera, pollo, pavo y goma de trigo (Rehman et al., 2020). La síntesis de cisteína involucra dos reacciones; la primera: una reacción de transmetilación que permite a partir de metionina obtener homocisteína y la segunda: una reacción de transulfuración para transformar la homocisteína en cisteína (Clemente Plaza et al., 2018). En relación con la

obtención enantiomérica de cisteína en nuestro cuerpo se ha encontrado en mayor abundancia a la L-cisteína (Rehman et al., 2020).

La L-cisteína contiene un grupo tiol (-SH) en su cadena lateral, como se muestra en la Figura 8. Este grupo tiol le permite ser altamente reactivo y actuar como nucleófilo en algunas reacciones enzimáticas que juegan un papel importante en muchos procesos biológicos. Además, la deficiencia de L-cisteína en el cuerpo humano se le ha asociado con problemas de retraso de crecimiento en niños, osteoporosis, daños hepáticos, lesiones cutáneas, enfermedades cardiovasculares, letargia, pérdida de músculo y grasa (Huang et al 2009; Lin et al., 2015). La cisteína participa de forma importante en la regulación redox del estado celular y en la función de proteínas, por ello, se ha vinculado con el metabolismo del cáncer y la supervivencia de las células cancerosas (Min et al., 2023).

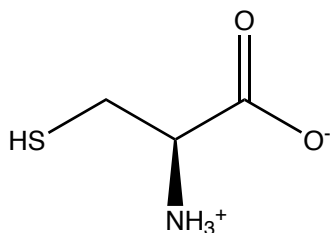


Figura 8 L-Cisteína en su forma zwitteriónica

En la determinación de cisteína se han empleado principalmente técnicas analíticas que presentan algunos inconvenientes como son el elevado costo de consumibles y una compleja operación. Algunas de estas técnicas son: cromatografía de líquidos (HPLC), electroforesis capilar, espectrometría de masas y técnicas electroquímicas (Xia et al., 2018; Sahu et al., 2021).

A diferencia de las técnicas ya mencionadas, la detección colorimétrica ofrece tiempos de análisis corto, rentables y eficientes, a partir de instrumentación no costosa (Mirac Dizman et al., 2022), en virtud a que, se basa en un cambio de color que puede ser observado y analizado a simple vista y con apoyo de un espectrofotómetro de UV-vis, como resultado de la interacción entre una molécula sensor y un analito, en este caso L-Cisteína (Ragunathan et al., 2022). Algunos de los sensores desarrollados para la detección colorimétrica de cisteína

son nanomateriales de oro (Au) (Mirac Dizman et al., 2022), plata (Ag) (Sahu et al., 2021) y hierro (Fe) (Huang et al., 2018).

Al igual que la detección colorimétrica, el uso de técnicas fluorescentes han llamado la atención, debido a que, puede hacer posible el reconocimiento de especies iónicas en tiempo real a un bajo límite de detección y con un alto nivel de sensibilidad. En la detección de cisteína se han empleado algunos fluoróforos como la fluoresceína, benzotiazol, hemicianina y 2-(2-hidroxifenil)quinazolin-4(3H)-ona (Ma et al., 2017; Sheng et al., 2019). A este respecto, fluoróforos derivados de quinolina se han presentado como excelentes candidatos, debido a que, en algunos casos muestran cambio en su conjugación y en su intensidad de emisión a la interacción con cisteína (Chao et al., 2019; Chao et al., 2021).

### 1.1.8 Química Click

En una gran variedad de aplicaciones biotecnológicas, biológicas y bioquímicas se ha implementado la química click para la conjugación covalente de entidades moleculares (Fantoni et al., 2021). Las reacciones click se han identificado como reacciones rápidas que obedecen en principio a tres criterios: i) eficientes, ii) versátiles y iii) selectivas. Algunas reacciones que pueden cumplir con estos criterios son: de cicloadición, de carbonilos no aldólicos, nucleofílicas de apertura de anillo y de adiciones a enlaces múltiples carbono-carbono (algunos ejemplos son: reacciones Diels Alder, adiciones oxidativas, adición de Michel) (Uygun et al., 2010).

En la Figura 9 se presenta el ejemplo de una ruta de síntesis de una reacción click en ausencia de catalizador en la que una fenilazida participa en una reacción de cicloadición en THF a nivel milimolar.

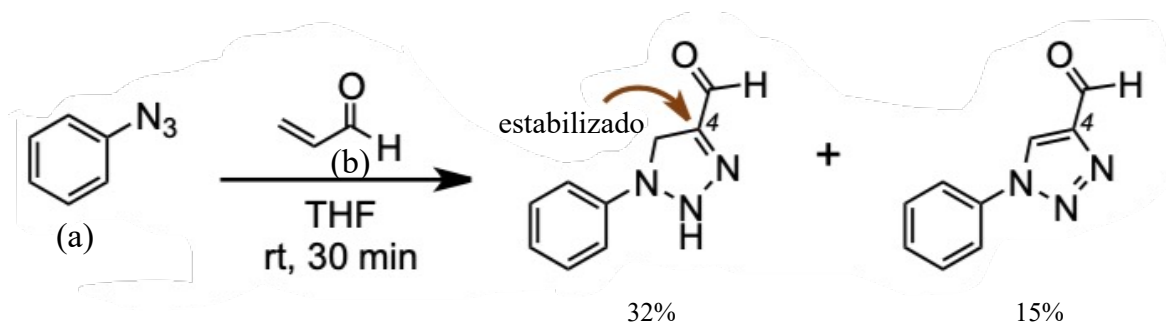


Figura 9 Reacción click sin catalizador entre una (a) fenilazida y (b) acroleína (Pradipta et al., 2016)

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Sintetizar una fenilvinilbisquinolina mediante el método descrito por Liang et al.
- Caracterizar estructuralmente el resultado de la interacción de una fenilvinilbisquinolina designada como M1 y L-Cisteína, mediante espectroscopia de RMN y FTIR, y espectrometría de masas de alta resolución.
- Evaluar las propiedades ópticas y electrónicas de M1 para su uso en dispositivos electrónicos en la detección de L-Cisteína mediante un cambio colorimétrico.
- Analizar las propiedades electrónicas teóricas de la interacción de M1 y L-Cisteína, utilizando la Teoría Funcional de la Densidad.

## 1.2 METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

### 1.2.1 Materiales

La mayoría de los reactivos químicos empleados se adquirieron a través de Sigma-Aldrich. Los disolventes se destilaron con agentes secantes, antes de su uso por métodos convencionales. Las reacciones para la obtención de cada producto se siguieron mediante Cromatografía de Capa Fina. A continuación, en la Tabla 2 y en la Tabla 3 se enlistan los reactivos y solventes que se emplearon en esta sección.

Tabla 2 Lista de reactivos empleados

Nombre del reactivo	Proveedor	Pureza
Quinaldina	Sigma Aldrich	95%
1,4-Bencenodicarbaldehído	Sigma Aldrich	99%
Glicina	Sigma Aldrich	98%
L-Isoleucina	Sigma Aldrich	99%
L-Asparagina	Sigma Aldrich	98%
L-Leucina	Sigma Aldrich	99%
L-Fenilalanina	Sigma Aldrich	98%
L-Cisteína	Favela Pro	99%

Tabla 3 Lista de solventes empleados

Nombre del solvente	Proveedor	Pureza
Anhídrido acético	Sigma Aldrich	95%
Tetrahidrofurano	Sigma Aldrich	99%

## 1.2.2 Síntesis

### 1.2.2.1 Knoevenagel

La condensación Knoevenagel es un tipo de reacción ampliamente usada para la formación de enlaces carbono-carbono. Normalmente, esta reacción se lleva a cabo, con la ayuda de una base, un ácido o un soporte neutro heterogéneo que actúa como catalizador (Abonia & Laali, 2019). En la Figura 10 se muestra el mecanismo específico de una reacción típica Knoevenagel con anhídrido acético como medio de reacción. En este mecanismo, los hidrógenos del grupo metilo son extraídos por el anhídrido acético para posteriormente generar un carbanión, que a su vez reaccionará de manera nucleofílica con el grupo aldehído. Enseguida, el oxígeno con carga negativa atacará al protón del anhídrido acético protonado. Posteriormente, los electrones libres del ion hidroxilo extraen un protón del grupo metilo activo. Por último, ocurre una deshidratación que resulta en la formación del compuesto  $\alpha,\beta$ -insaturado.

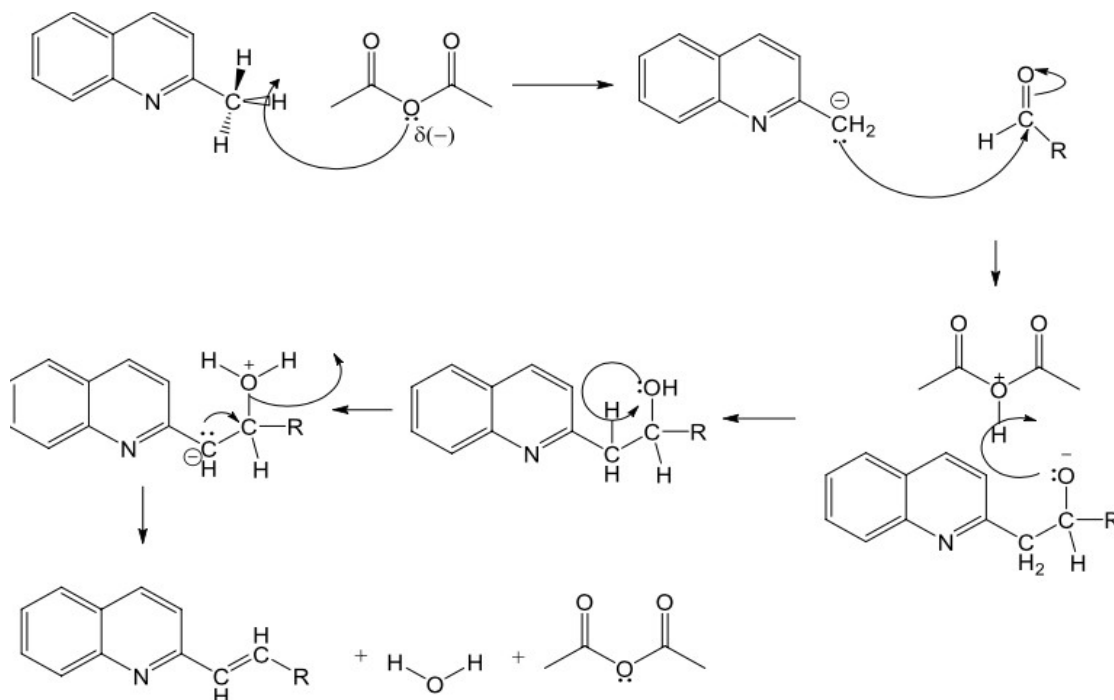


Figura 10 Mecanismo típico de reacción Knoevenagel con anhídrido acético como medio de reacción

### 1.2.2.1.1 Síntesis de 2,2'-(1,4-fenilindivinileno)bisquinolina (M1)

M1 se sintetizó según el método descrito (Liang et al., 2003). Se hicieron reaccionar 2.68 g (20 mmol) de quinaldina y 1.34 g (10 mmol) de 1,4-benzenodicarbaldehído en 10 mL de anhídrido acético. La mezcla de reacción se colocó en un matraz de fondo redondo de 50 mL y se mantuvo en agitación y calentamiento a 125 °C por 40 horas en atmósfera de N<sub>2</sub>. Posteriormente, la solución se vertió en 100 mL de agua helada y se dejó en agitación durante toda la noche. La fase sólida formada (M1) se recuperó por filtración, se lavó con abundante agua y se secó a vacío. Se obtuvo el producto M1 como un sólido amarillo brillante en un rendimiento del 85%. En la Figura 11 se muestra el esquema para la obtención de M1.

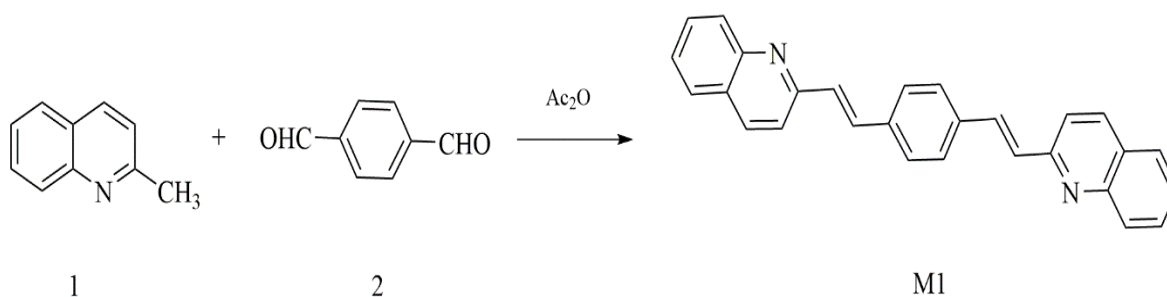


Figura 11 Esquema de reacción para la síntesis del producto M1

### 1.2.3 Simulación computacional

Los análisis de la teoría funcional de la densidad (DFT) se realizaron mediante Gaussian 09w usando el modelo híbrido B3LYP/6-31G (d,p) en vacío. Los cálculos orbitales de frontera se realizaron en la geometría optimizada. Las transiciones lineales de la observación se estimaron a partir de las estructuras moleculares optimizadas utilizando TD-DFT en modelo BHandHLYP/B3LYP/6-31G (d,p) y CPCM usando THF y agua como solvente.

### 1.2.4 Procedimiento general: caracterización mediante espectroscopia UV-vis y fluorescencia.

Se prepararon soluciones de concentraciones conocidas de M1 en THF (10, 50 y 250 μM) y de cada aminoácido: de glicina (Gly), L-isoleucina (L-Ile), L-asparagina (L-Asn), L-leucina (L-Leu), L-fenilalanina (L-Phe) (4 mM) y L-cisteína (L-cys) (2.5-5) mM en agua bidestilada.

Posteriormente, se mezcló M1 con el aminoácido correspondiente manteniendo una relación de volumen constante (1:1 v/v) y se colocó en una celda de cuarzo. Por último, se obtuvieron los espectros de UV-vis y fluorescencia. Todos los experimentos se realizaron a temperatura ambiente.

#### 1.2.4.1 Medición del límite de detección (LOD) y límite de cuantificación (LOQ)

El valor del límite de detección ( $LOD = 3.3 \sigma / S$ ) y límite de cuantificación ( $LOQ = 10 \sigma / S$ );  $\sigma$  es la desviación estándar y S la pendiente de la curva de calibración (Lister, 2005), para el reconocimiento de cisteína se calcularon a partir de trazar la intensidad de absorbancia frente la concentración de cisteína. M1 se empleó en THF a una concentración de  $1 \times 10^{-3}$  M y las concentraciones de L-Cisteína fueron en un intervalo de 0.25-2.5 mM en agua bidestilada.

### 1.3 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 1.3.1 Elucidación del aducto

La elucidación estructural se basa en información analítica y espectroscópica para determinar la estructura de una entidad química (Elyashberg, 2015). Con esta consideración, mediante RMN de  $^1H$ , FTIR y espectrometría de masas se ha caracterizado el aducto asignado como M1-LCys, que pertenece al producto de la reacción propuesta entre M1 y L-cisteína (L-Cys) (Figura 12). Cabe señalar, que tras la adición de L-cisteína (L-Cys) a M1 se observó a simple vista un cambio de color de violeta ligero a amarillo (Figura 13).



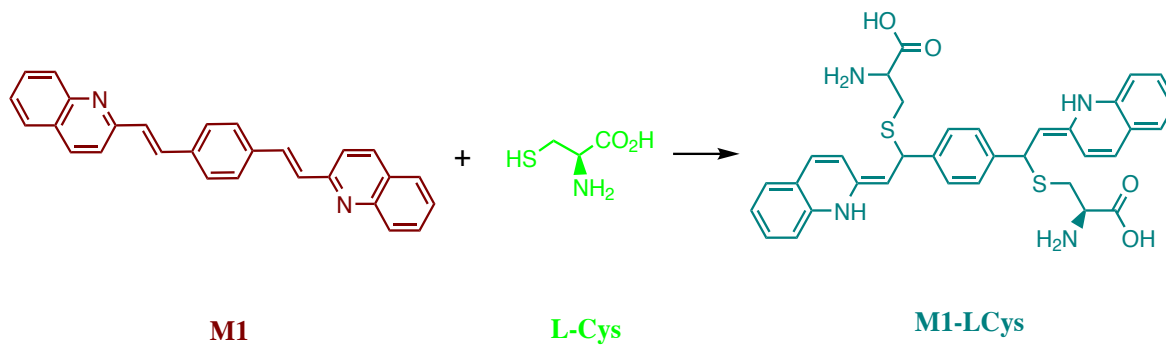


Figura 12 Esquema de reacción de M1 con L-Cys

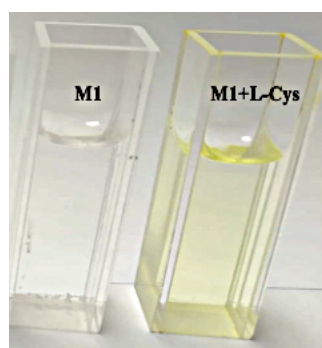


Figura 13 Cambio de color observado de M1 después de la adición L-Cys

La espectroscopia infrarroja (IR) es fundamental para conocer los tipos de enlaces químicos presentes en una muestra. La absorción de radiación infrarroja permite que grupos funcionales puedan inducir transiciones vibracionales que originen longitudes de onda características (Kumar et al., 2019). Para proporcionar información detallada respecto a M1, L-Cys y M1-LCys, se uso espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR). Los espectros de FTIR de M1, L-cisteína y del producto de reacción, se obtuvieron en la región media de 400 a 4000  $\text{cm}^{-1}$ ; como se muestra en la Figura 14. Las señales de 2900 a 3400  $\text{cm}^{-1}$  se asocian con los enlaces alifáticos C-H, N-H y O-H de L-cisteína. Las bandas de absorción en 3024  $\text{cm}^{-1}$ , 1585  $\text{cm}^{-1}$  y 1433  $\text{cm}^{-1}$  corresponde a la presencia de modos vibracionales característicos de los enlaces aromáticos C-H, C=C y C=N del anillo de M1. En la estructura molecular del producto se puede observar la existencia de enlaces del segmento aminoácido (banda atribuida al modo vibracional del grupo carbonilo).

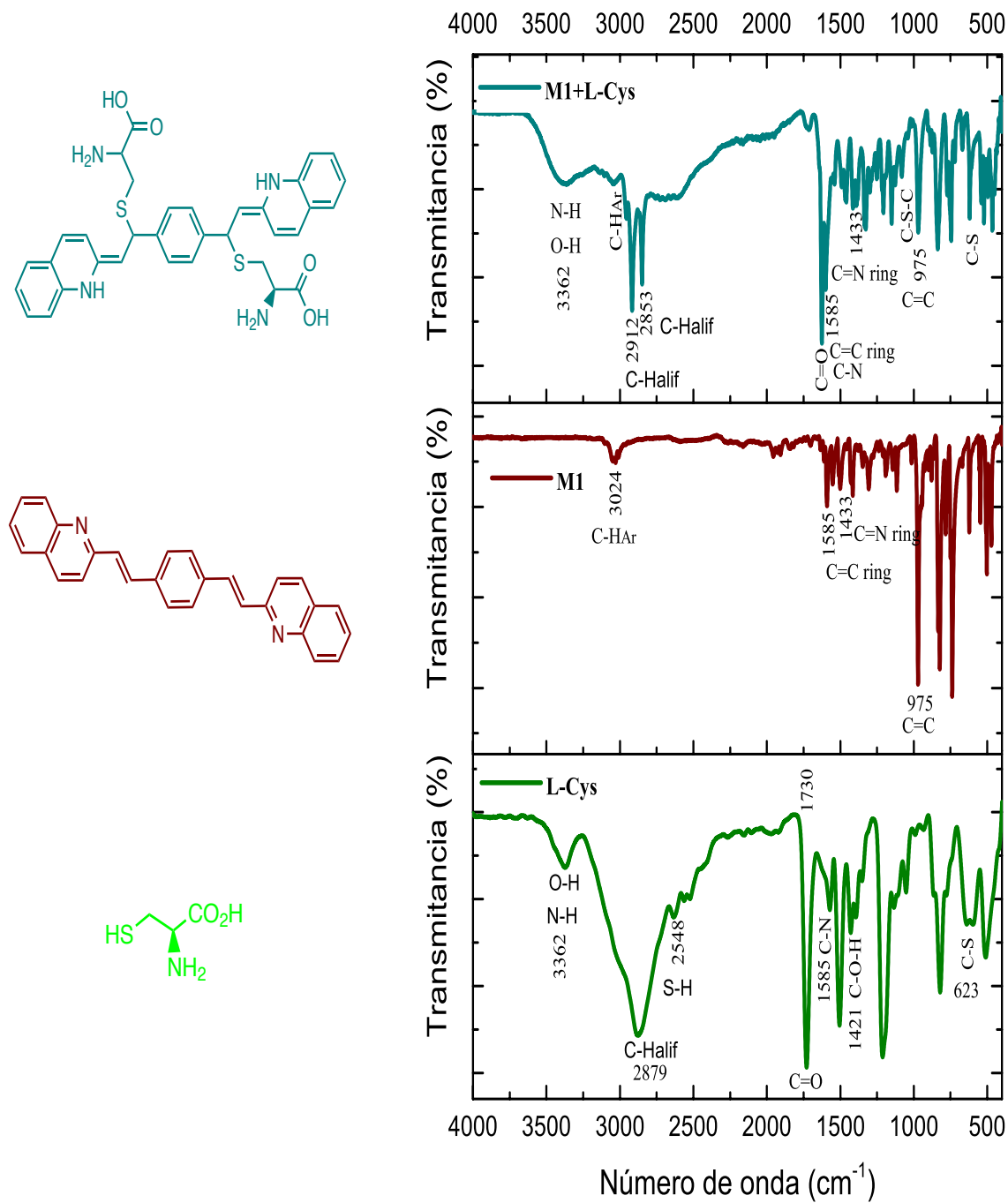


Figura 14 Espectro FTIR de M1L-Cys, M1 y L-Cys

Con el fin de apreciar con mayor claridad el producto de la reacción click entre M1 y L-cisteína, se llevó a cabo su caracterización por medio de RMN de  $^1\text{H}$  con ampliación en la región aromática y se comparó con el de M1 (Figura 15). En el espectro del aducto se observa que las señales de los protones correspondientes al anillo de fenilo y quinolina se encuentran desplazadas a frecuencias más altas en comparación con las señales del espectro de M1. Además, se observan señales de protones a 8.8 y 8.25 ppm del grupo hidroxilo (-OH) y grupo amino (-NH<sub>2</sub>) respectivamente. Así mismo, se encontraron señales a 8.4 ppm que indican la presencia de protones del grupo de la quinolina del aducto formado. Las señales en 8.4 ppm se asignaron a los protones del grupo de la quinolina formado en el producto de reacción.

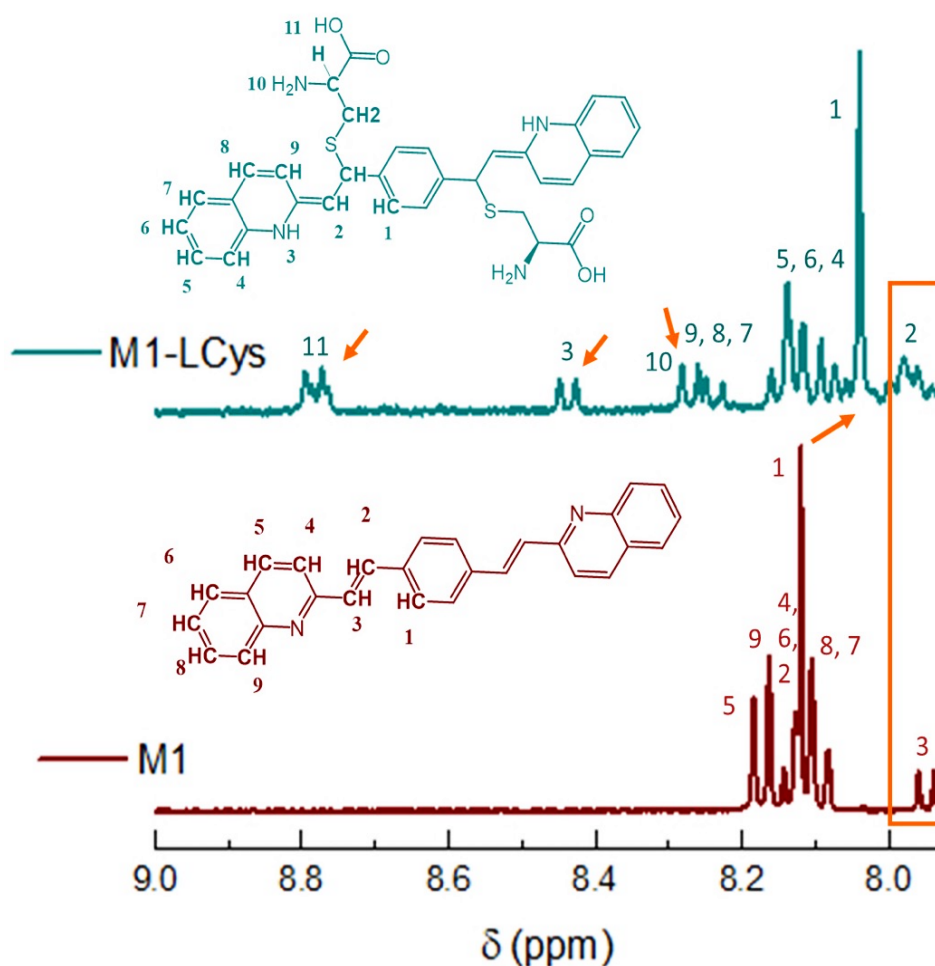


Figura 15 Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  a 400 MHz de M1-LCys y M1

En la Figura 16 se muestra el espectro de masas del aducto, donde las señales del pico molecular con valores de  $m/z$  son compatibles con los pesos moleculares esperados mediante el software chemoffice. Lo anterior indica que la estructura propuesta como producto de reacción entre M1 y L-cisteína en el esquema de síntesis es correcto.

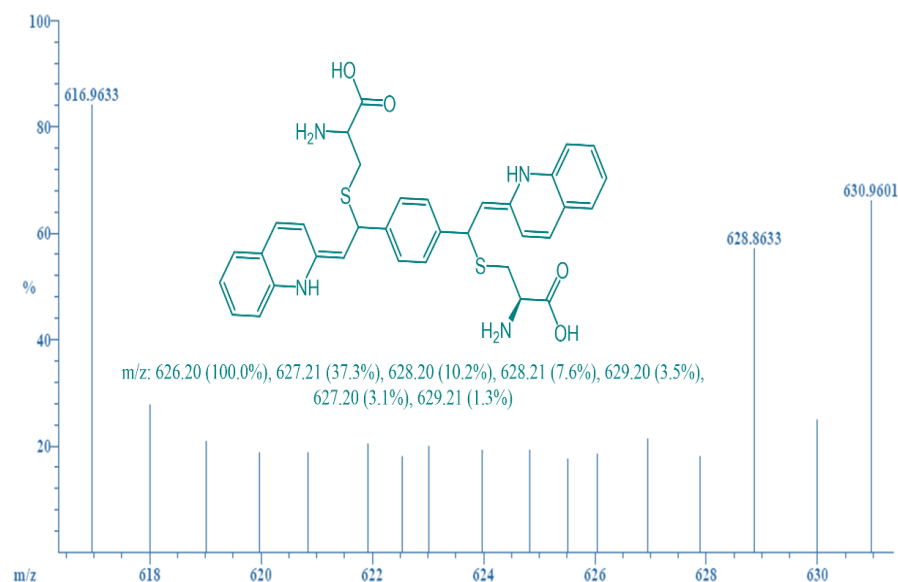


Figura 16 Espectro de masas M1-LCys

### 1.3.2 Estudio DFT

Los cálculos teóricos de la teoría funcional de la densidad (DFT) y la teoría funcional de la densidad dependiente del tiempo (TD-DFT) son herramientas fundamentales empleadas con el objetivo de probar la relación entre la estructura molecular y las propiedades electrónicas de compuestos a estudio (Raftani et al., 2021). Además, permiten evaluar la reactividad de compuestos orgánicos y sus interacciones con alguna especie iónica, por ejemplo, iones de  $Mg^{2+}$  (Chaouiki et al., 2023). Los cálculos teóricos se pueden corroborar a través del análisis experimental de las propiedades optoelectrónicas de los compuestos de interés. En este sentido, se llevaron a cabo estudios DFT de las estructuras previamente optimizadas de M1 y de la molécula propuesta como aducto, que revelaron las representaciones visuales y los valores energéticos obtenidos de sus orbitales frontera (Figura 17). En M1, la distribución de la densidad electrónica de las estructuras de menor energía de los orbitales HOMO y LUMO se encuentran a lo largo de toda la molécula. En M1-Cys, se observa un cambio notable en

la planaridad de M1. Para el orbital de frontera HOMO del aducto, se observa la distribución de la densidad electrónica en parte del segmento de quinolina y cisteína. Por su parte, la densidad en el nivel LUMO se observa sobre uno de los extremos del aducto, lo que sugiere la presencia de procesos intramoleculares de transferencia de energía.

Los valores de los parámetros calculados (energía de excitación ETr (eV)), absorción teórica  $\lambda_{\max}$  (nm), la fuerza oscilatoria OS (f), y el carácter orbital molecular (MO/carácter) empleando TD-DFT/BhandHLYP/6-31G (d, p) a partir de las estructuras de menor energía obtenidas usando el modelo de la densidad híbrida B3LYP y el conjunto base 6-31G (d, p) se muestran en la Tabla 4. Además, se complementó con el modelo de disolventes CPCM para comparar los espectros de absorción teóricos en vacío, THF y agua. Así mismo se hizo la consideración de la suma de los espectros teóricos (ver material anexo ACI-3).

Tabla 4 Transiciones electrónicas obtenidas por BhandHLYP/6-31G (d, p) de M1 y M1+L-Cys

<i>M1</i>				<i>M1-Cys</i>			
$\lambda_{\text{ab}}$ (nm)	E(tr) (eV)	OS (f)	MO/Carácter	$\lambda_{\text{ab}}$ (nm)	E(tr) (eV)	OS (f)	MO/Carácter
371.19	3.3401	<b>2.741</b>	H→L (0.92)	410.05	3.0236	<b>0.3886</b>	H→L (0.89)
281.82	4.3995	<b>0.0051</b>	H-3→L+1 (0.19), H-2→L (0.37), H→L+2 (0.22)	397.52	3.1189	<b>0.1572</b>	H-1→L (0.19), H-1→L+1(0.67), H→L+1 (0.11)
264.14	4.6938	<b>0.2273</b>	H-2→L (0.20), H-1→L+1 (0.26), H→L+2 (0.25)	341.97	3.6256	<b>0.1755</b>	H→L+2 (0.93)
259.59	4.7761	<b>0.0317</b>	H-4→L (0.56), H→L+4 (0.17)	309.62	4.0044	<b>0.0207</b>	H→L+3 (0.92)
256.37	4.8361	<b>0.0047</b>	H-7→L (0.50), H-6→L+1 (0.35)	301.12	4.1174	<b>0.1722</b>	H-1→L+4(0.76)

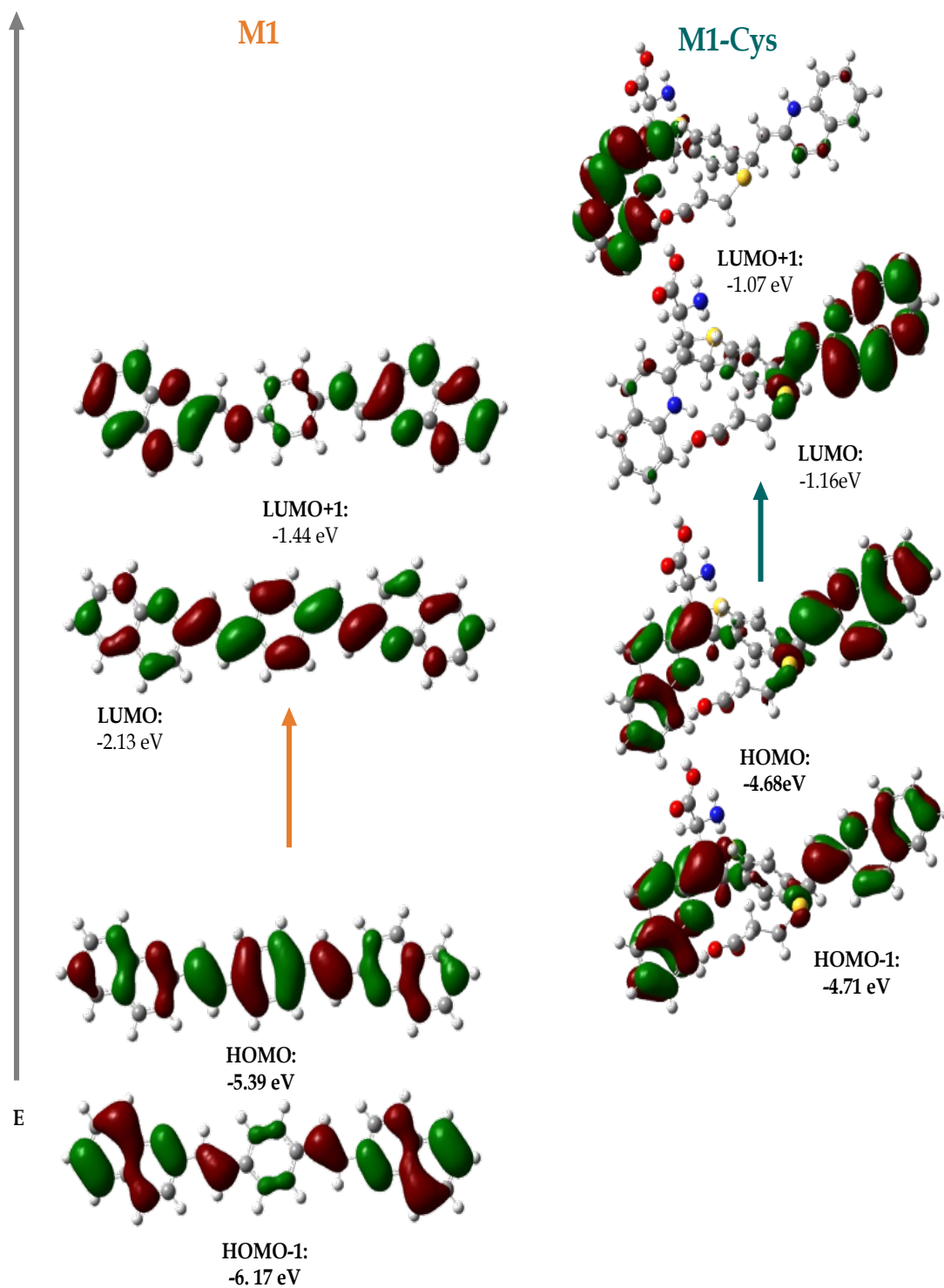


Figura 17 Visualización de la densidad electrónica de los orbitales frontera HOMO y LUMO de M1 y M1-Cys

Los espectros teóricos registrados para M1 y el aducto mediante el cálculo TD-DFT se observan en la Figura 18. En el espectro teórico de M1 se observa la presencia de dos bandas principales de absorción a diferentes intensidades, que concuerdan con el espectro experimental (Figura 19). De acuerdo con la Tabla 4, la transición que predomina entre los orbitales HOMO-LUMO es una transición típica  $\pi \rightarrow \pi^*$ . Según con el estudio TD-DFT, la primera banda de absorción de M1 es atribuida a la transición de los niveles de energía HOMO -1 y LUMO +1. La segunda banda de absorción de M1 se relacionó con la transición entre los niveles de energía HOMO y LUMO, lo que conduce a la posibilidad de transferencia de carga intramolecular. Cabe mencionar, que para el espectro teórico del aducto se optimizó a partir de DFT y se estimó a M1 con un solo segmento de L-cisteína. En el espectro teórico del aducto se observa un desplazamiento de la  $\lambda_{\max}$  de absorción comparado a M1 y que la segunda transición es más intensa que la primera, lo que sugiere un aumento de la primera banda de absorción a medida que aumenta la concentración de cisteína en el sistema. Además, hay presencia de dos transiciones electrónicas principales. La primera transición es menos intensa y se atribuyó a una transición de los niveles de energía HOMO -1 a LUMO +1. La segunda transición es considerada a una transición de los niveles de energía HOMO a LUMO. Esto sugiere que la interacción de M1 con L-cisteína provoca un cambio en el espectro de absorción distinguido por un cambio batocrómico ligero a comparación del espectro M1 (Figura 18). Lo anterior resulta coherente con la caracterización química y óptica del aducto. Para corroborar los resultados teóricos, se consideraron otros posibles aductos y se obtuvieron resultados con desplazamientos en el espectro de absorción hacia el azul en lugar del rojo.

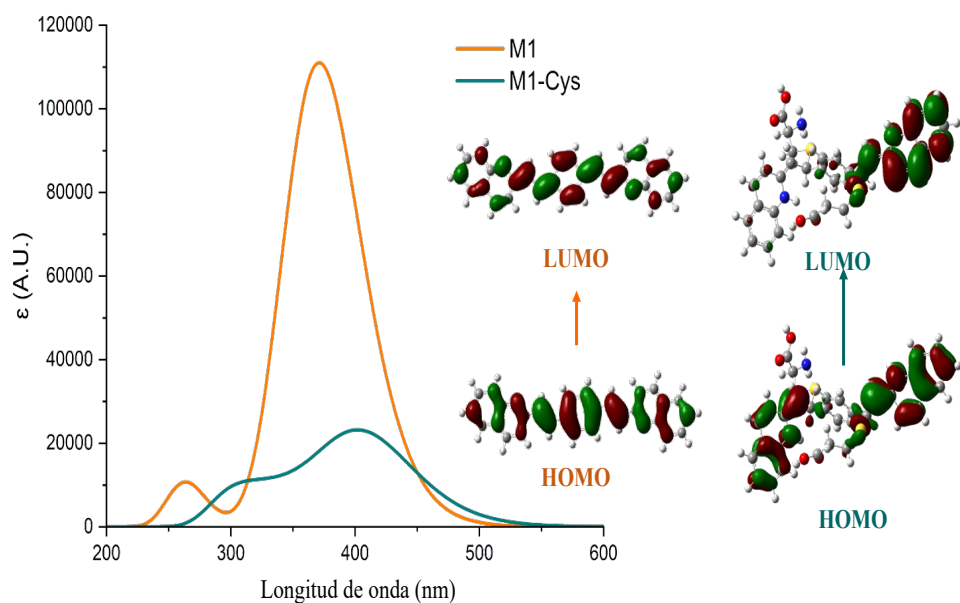


Figura 18 Espectro de absorción teórica obtenido por BhandHLYP/6-31G (d, p) y posibles transiciones electrónicas principales de M1 y M1-Cys

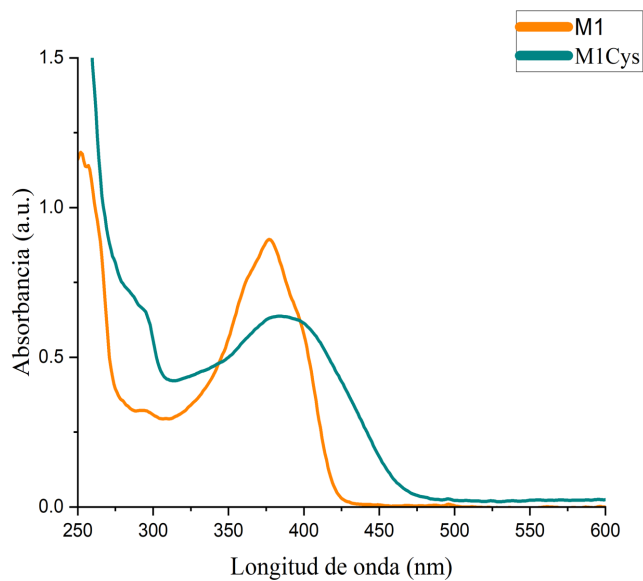


Figura 19 Espectro de absorción experimental M1 y M1-Cys



### 1.3.3 Caracterización de las propiedades ópticas

La absorbancia y la fluorescencia son técnicas espectroscópicas fundamentales para la detección de especies químicas a partir de quimiosensores ópticos debido a que estos sistemas de censado se sitúan en el UV-visible (Oliveira & Santos, 2016). Los espectros normalizados de absorción y emisión en solución de M1 se muestran en la Figura 20. En el espectro de absorción se observa dos bandas principales, la primera banda alrededor de los 300 nm y la segunda aproximadamente a los 380 nm, lo que coincide con los cálculos teóricos de TD-DFT. Por su parte, el espectro de emisión no tiene un comportamiento de imagen especular al de absorción, debido a que posiblemente la primera transición electrónica de absorción se encuentra relajada debido a procesos vibracionales y no radiativos (ver Tabla 4). En la Tabla 5 se muestran las propiedades ópticas características de M1 en solución.

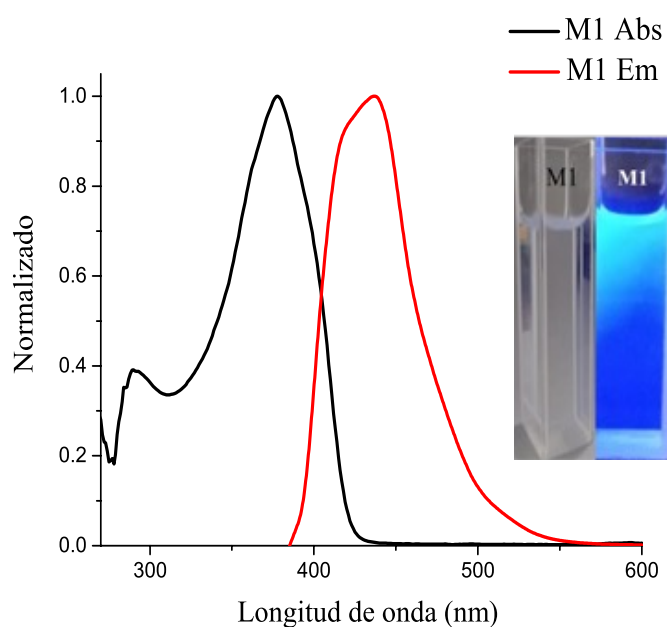


Figura 20 Espectro normalizado de absorción y emisión en solución de M1

Tabla 5 Propiedades ópticas de M1 en solución

Molécula	$\lambda$ abs max (nm)	$\epsilon$ ( $L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$ )	Bandgap <sub>opt</sub> (eV)	$\lambda$ emm max (nm)	Stoke shift ( $cm^{-1}$ )	$E_{1,0}$ [eV]*	Rendimiento cuántico de fluorescencia
<b>M1</b>	378	41390	2.92	437	3607	3.06	0.325

Los espectros de absorción y emisión de M1 en solución con THF en contacto con diversos aminoácidos en solución acuosa se muestran en la Figura 21. En esta figura se observa un cambio colorimétrico y un cambio fluorimétrico distinto cuando M1 está en presencia del aminoácido de cisteína. Sin embargo, este cambio no se produce con los demás aminoácidos. Lo anterior, demuestra que M1 es selectivo a cisteína, lo que coincide con las estimaciones TD-DFT. También en la Figura 21 a) se observa el ligero desplazamiento al rojo del espectro de absorción, con un desplazamiento alrededor de los 475 nm. La Figura 21 b) permite observar un desplazamiento hacia el rojo de emisión, con la presencia principalmente de dos bandas de emisión, la primera próxima a los 450 nm y la segunda cercana a 550 nm, con un desplazamiento en la longitud de emisión máxima de 82 nm.

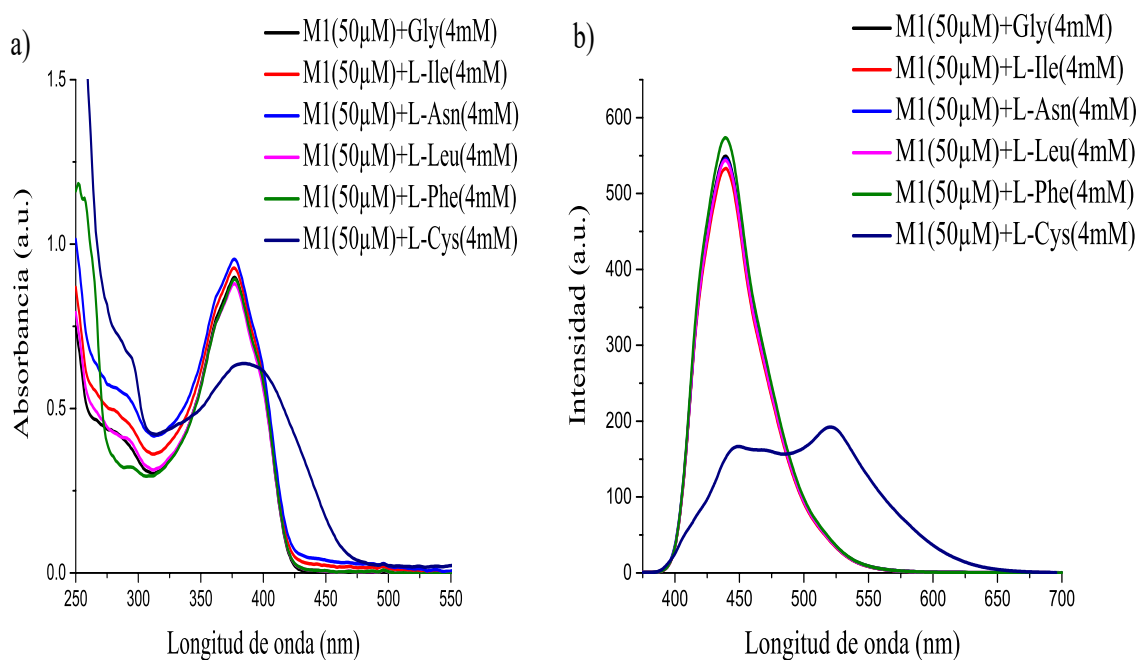


Figura 21 Espectro de a) Absorción UV-vis y b) emisión de M1 (50  $\mu$ M) en THF con la adición de diferentes aminoácidos (4 mM) en agua

Para evaluar el cambio colorimétrico producido por M1 en presencia de cisteína, se prepararon diferentes soluciones de M1 y se pusieron en contacto con la solución acuosa de cisteína en un intervalo de concentración de 2.5 a 5 mM. Después, se hizo la consideración del estudio de los espectros de absorción para M1 a la adición de equivalentes químicos. Para ello, se empleó el método Job's plot que contempla la concentración molar total de la mezcla de manera constante y la variación de concentración de las relaciones molares individuales de los dos componentes (Ribas et al., 2021). Encontrando como resultado de esta prueba, que a una relación estequiométrica de 1:2 de M1 a L-Cisteína, no se observan cambios significativos en los espectros, lo que confirma que dos equivalentes de L-cisteína reaccionan con un equivalente de M1 (ver material anexo ACII-4), lo que concuerda con la información de la elucidación del aducto, incluido el mecanismo de reacción click propuesto (ver material anexo ACI-1). El cual sugiere que no hay un rompimiento de la conjugación de la molécula y que la radiación visible es suficiente para que se lleve a cabo la reacción.

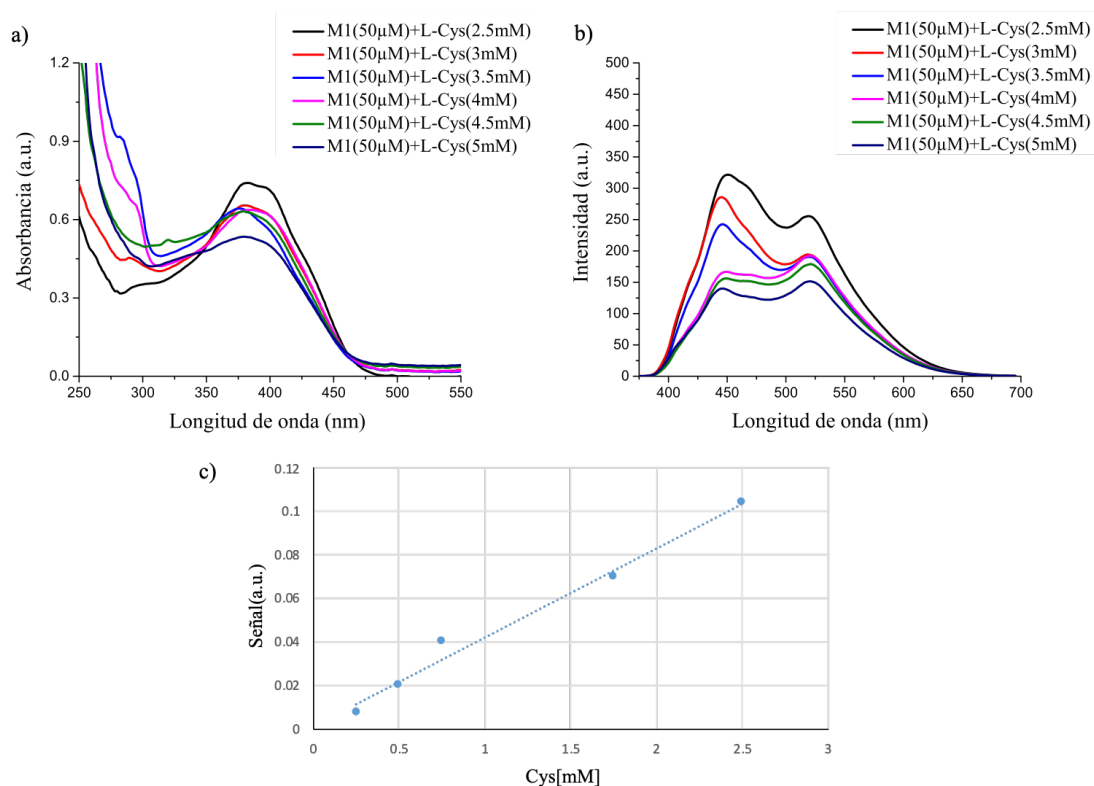


Figura 22 Espectro de a) Absorción UV-vis b) emisión de M1 (50  $\mu$ M) en THF con la adición L-cisteína (2.5 – 5 mM) en agua y c) curva de calibración de L-cisteína con los valores de LOD y LOQ

Se seleccionó a  $M1$   $1 \times 10^{-3}$  M para determinar los límites de detección (LOD) y cuantificación (LOQ) de L-cisteína. A este respecto, en la Figura 22 b) se observa en los espectros de emisión la disminución continua de la fluorescencia tras el incremento de L-cisteína (2.5-5 mM). En la figura 22 c) se muestra un comportamiento lineal entre la señal y la concentración de L-cisteína y los valores de los parámetros analíticos obtenidos LOD de 0.45 mM y LOQ de 1.36 mM. Cabe mencionar, que para obtener los parámetros analíticos LOD y LOQ se hizo consideración de los criterios de la IUPAC. Estos parámetros analíticos demostraron que este material puede tener un uso potencial en la detección y cuantificación sensible y selectiva de cisteína en medio acuoso.

#### 1.3.4 Diseño de un arreglo óptico para la implementación de M1 en el reconocimiento de L-cisteína

El empleo de fibras ópticas en sensores químicos para la detección de un analito en una muestra remota se sugirió por primera vez en la década de 1960. Estos sistemas usan las fibras ópticas para transmitir la señal óptica al dispositivo de medición (Walt et al., 2003). En la Figura 23 se propone un sistema de fibra óptica para el reconocimiento de L-cisteína a partir de M1.

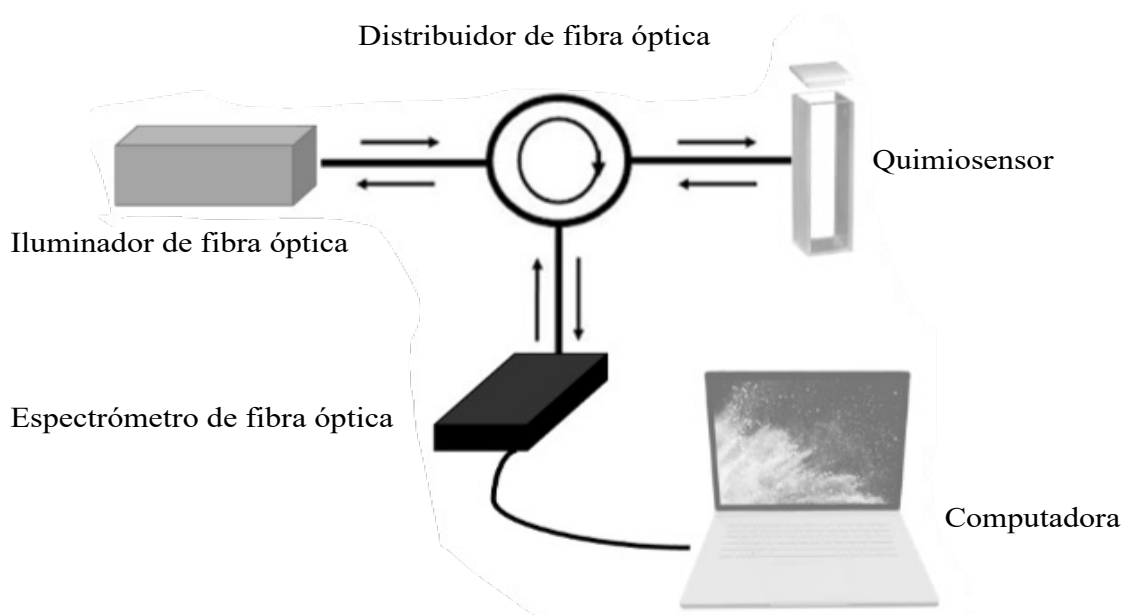


Figura 23 Presentación del sistema de fibra óptica para su implementación de M1 para el reconocimiento de L-cisteína

## CONCLUSIONES

El análisis estructural permitió corroborar la identidad del aducto formado. Además, sugiere que la obtención de este aducto es posible sin que se afecte su conjugación, mediante una reacción click que produce un cambio colorimétrico.

El estudio óptico y electrónico de las interacciones de M1 con L-cisteína permitió observar un desplazamiento en absorción hacia el rojo y un abatimiento de la fluorescencia de M1 con el incremento de la concentración de L-Cisteína. Asimismo, se comprobó la selectividad mediante un cambio colorimétrico de M1 hacia este aminoácido.

Los estudios teóricos de UV-vis son compatibles con los resultados experimentales obtenidos.

Con base a los resultados obtenidos en la evaluación de los parámetros analíticos, ópticos y teóricos, se puede afirmar que M1 es un quimiosensor colorimétrico selectivo de L-cisteína y que puede ser factible su integración en dispositivos electrónicos para la detección in situ de L-cisteína.

## BIBLIOGRAFÍA

- Abonia, R., & Laali, K. K. (2019). *Chapter Five - Ionic liquid-mediated synthesis and functionalization of heterocyclic compounds* (E. F. V Scriven & C. A. Ramsden (eds.); Vol. 128, pp. 333–431). Academic Press. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/bs.aihch.2018.12.002>
- Abu-Rayyan, A., Ahmad, I., Bahtiti, N. H., Muhmood, T., Bondock, S., Abohashrh, M., Faheem, H., Tehreem, N., Yasmeen, A., Waseem, S., Arif, T., Al-Bagawi, A. H., & Abdou, M. M. (2022). Recent Progress in the Development of Organic Chemosensors for Formaldehyde Detection. *ACS Omega*. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c07724>
- Bhagavan, N. V., & Ha, C.-E. (2015). Chapter 3 - Amino Acids. In N. V Bhagavan & C.-E. Ha (Eds.), *Essentials of Medical Biochemistry (Second Edition)* (Second Edi, pp. 21–29). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-416687-5.00003-8>
- Champe, P., & Harvey, R. (2003). Amino Acids. *Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry*, *96*(2005), 1–12.
- Chao, J., Li, M., Zhang, Y., Yin, C., & Huo, F. (2019). A Fluorescent Probe Based on Pyrene Ring for Detecting Cys and its Application in Biology. *Journal of Fluorescence*, *29*(5), 1241–1248. <https://doi.org/10.1007/s10895-019-02441-w>
- Chaouiki, A., Al Zoubi, W., & Ko, Y. G. (2023). Advanced prediction of organic–metal interactions through DFT study and electrochemical displacement approach. *Journal of Magnesium and Alloys*, *11*(1), 301–316. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jma.2022.04.005>
- Church, D. D., Hirsch, K. R., Park, S., Kim, I. Y., Gwin, J. A., Pasiakos, S. M., Wolfe, R. R., & Ferrando, A. A. (2020). Essential amino acids and protein synthesis: Insights into maximizing the muscle and whole-body response to feeding. *Nutrients*, *12*(12), 1–14. <https://doi.org/10.3390/nu12123717>
- Clemente Plaza, N., Reig García-Galbis, M., & Martínez-Espinosa, R. M. (2018). Effects of the Usage of l-Cysteine (l-Cys) on Human Health. *Molecules* (Basel, Switzerland), *23*(3), 1–13. <https://doi.org/10.3390/molecules23030575>
- Elyashberg, M. (2015). Identification and structure elucidation by NMR spectroscopy. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, *69*, 88–97. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2015.02.014>
- Emery, P. W. (2013). Amino acids: Metabolism. In B. Caballero (Ed.), *Encyclopedia of Human Nutrition* (3<sup>rd</sup>, Ed.), pp. 72–78. Academic Press.
- Fantoni, N. Z., El-Sagheer, A. H., & Brown, T. (2021). A Hitchhiker's Guide to Click-Chemistry with Nucleic Acids. *Chemical Reviews*, *121*(12), 7122–7154. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.0c00928>

- Guerra, R. (2005). WATER ANALYSIS | Industrial Effluents. In P. Worsfold, A. Townshend, & C. Poole (Eds.), *Encyclopedia of Analytical Science (Second Edition)* (Second Edition, pp. 289–299). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B0-12-369397-7/001111-4>
- Halder, S., Dey, S., & Roy, P. (2015). A quinoline based Schiff-base compound as pH sensor. *RSC Advances*, 5(68), 54873–54881. <https://doi.org/10.1039/c5ra07538f>
- Hou, Y., & Wu, G. (2018). Nutritionally essential amino acids. *Advances in Nutrition*, 9(6), 849–851. <https://doi.org/10.1093/advances/nmy054>
- Huang, S., Xiao, Q., Li, R., Guan, H. L., Liu, J., Liu, X. R., He, Z. K., & Liu, Y. (2009). A simple and sensitive method for l-cysteine detection based on the fluorescence intensity increment of quantum dots. *Analytica Chimica Acta*, 645(1–2), 73–78. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2009.04.034>
- Huang, Z., Yang, Y., Long, Y., & Zheng, H. (2018). A colorimetric method for cysteine determination based on the peroxidase-like activity of ficin. *Analytical Methods*, 10(23), 2676–2680. <https://doi.org/10.1039/c8ay00707a>
- Islas-Rodriguez, N., Muñoz, R., Rodriguez, J. A., Vazquez-Garcia, R. A., & Reyes, M. (2023). Integration of ternary I-III-VI quantum dots in light-emitting diodes. *Frontiers in Chemistry*, 11(March), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fchem.2023.1106778>
- Kaur, R., & Kumar, K. (2021). Synthetic and medicinal perspective of quinolines as antiviral agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 215, 113220. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2021.113220>
- Krämer, J., Kang, R., Grimm, L. M., De Cola, L., Picchetti, P., & Biedermann, F. (2022). Molecular Probes, Chemosensors, and Nanosensors for Optical Detection of Biorelevant Molecules and Ions in Aqueous Media and Biofluids. *Chemical Reviews*, 122(3), 3459–3636. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.1c00746>
- Kumar, A., Khandelwal, M., Gupta, S. K., Kumar, V., & Rani, R. (2019). Fourier transform infrared spectroscopy: Data interpretation and applications in structure elucidation and analysis of small molecules and nanostructures. In *Data Processing Handbook for Complex Biological Data Sources*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816548-5.00006-X>
- Lakowicz, J. R. (2006). Principles of fluorescence spectroscopy. In *Principles of Fluorescence Spectroscopy*. <https://doi.org/10.1007/978-0-387-46312-4>
- Liang, F., Chen, J., Cheng, Y., Wang, L., Ma, D., Jing, X., & Wang, F. (2003). Synthesis, characterization, photoluminescent and electroluminescent properties of new conjugated 2,2'-(arylenedivinylene)bis-8-substituted quinolines. *Journal of Materials Chemistry*, 13(6), 1392–1399. <https://doi.org/10.1039/b210408c>

- Lin, L., Song, X., Chen, Y., Rong, M., Wang, Y., Zhao, L., Zhao, T., & Chen, X. (2015). Europium-decorated graphene quantum dots as a fluorescent probe for label-free, rapid and sensitive detection of Cu<sup>2+</sup> and l-cysteine. *Analytica Chimica Acta*, *891*, 261–268. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2015.08.011>
- Lister, A. S. (2005). 7 - Validation of HPLC Methods in Pharmaceutical Analysis. In S. Ahuja & M. W. Dong (Eds.), *Handbook of Pharmaceutical Analysis by HPLC* (Vol. 6, pp. 191–217). Academic Press. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0149-6395\(05\)80051-0](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0149-6395(05)80051-0)
- Loya, M., Hazarika, S. I., Pahari, P., & Atta, A. K. (2021). Fluorometric detection of Cu<sup>2+</sup> and Ni<sup>2+</sup> by a quinoline-based glucopyranose derivative via the excimer of quinoline subunit. *Journal of Molecular Structure*, *1241*, 130634. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2021.130634>
- Ma, W. W., Wang, M. Y., Yin, D., & Zhang, X. (2017). Facile preparation of naphthol AS-based fluorescent probe for highly selective detection of cysteine in aqueous solution and its imaging application in living cells. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, *248*, 332–337. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2017.03.169>
- Maloy, S. (2013). Amino Acids. In Brenner's Encyclopedia of Genetics: Second Edition (Vol. 1). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374984-0.00051-6>
- Meng, X., Wang, S., & Zhu, M. (2012). Quinoline-Based Fluorescence Sensors. *Molecular Photochemistry - Various Aspects*, *16*(March 2012). <https://doi.org/10.5772/31771>
- Mikata, Y., Yamashita, A., Kawamura, A., Konno, H., & Tamotsu, S. (2009). Bisquinoline-based fluorescent zinc sensors †. 3800–3806. <https://doi.org/10.1039/b820763a>
- Min, J. Y., Chun, K. S., & Kim, D. H. (2023). The versatile utility of cysteine as a target for cancer treatment. *Frontiers in Oncology*, *12*(January), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.997919>
- Mirac Dizman, H., Kazancioglu, E. O., Shigemune, T., Takahara, S., & Arsu, N. (2022). High sensitivity colorimetric determination of L-cysteine using gold nanoparticles functionalized graphene oxide prepared by photochemical reduction method. *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, *264*, 120294. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2021.120294>
- Nainwal, L. M., Tasneem, S., Akhtar, W., Verma, G., Khan, M. F., Parvez, S., Shaquiquzzaman, M., Akhter, M., & Alam, M. M. (2019). Green recipes to quinoline: A review. *European Journal of Medicinal Chemistry*, *164*, 121–170. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2018.11.026>



- Oliveira, E., & Santos, H. M. (2016). An overview on sensing materials depending on the electromagnetic spectra region applied. *Dyes and Pigments*, 135, 3–25. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2016.07.012>
- Park, H., An, K. L., Naveen, M., Jun, K., & Son, Y. A. (2018). Rhodamine-based Colorimetric and Fluorescent Chemosensors for the Detection of Cu<sup>2+</sup> Ions and its Application to Bioimaging. *Bulletin of the Korean Chemical Society*, 39(8), 972–981. <https://doi.org/10.1002/bkcs.11537>
- Pradipta, A. R., Saigitbatalova, E., Takamatsu, M., Kurbangalieva, A., & Tanaka, K. (2016). Progress in the Development of Reaction-Based Sensors for Detection of Acrolein in Biological Samples. *BioNanoScience*, 6(4), 473–479. <https://doi.org/10.1007/s12668-016-0266-1>
- Raftani, M., Abram, T., Azaid, A., Kacimi, R., Bennani, M. N., & Bouachrine, M. (2021). Theoretical design of new organic compounds based on diketopyrrolopyrrole and phenyl for organic bulk heterojunction solar cell applications: DFT and TD-DFT study. *Materials Today: Proceedings*, 45, 7334–7343. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.12.1228>
- Ragunathan, S. C. B., Rejeeth, C., Muthusamy, G., Abdulhaniff, P., & Palvannan, T. (2022). Green synthesis of silver nanoparticles from corn cob aqueous extract for colorimetric cysteine detection in serum simulated with cysteine samples. *Optik*, 264, 1–16. <https://doi.org/10.1016/j.ijleo.2022.169381>
- Rehman, T., Shabbir, M. A., Inam-Ur-Raheem, M., Manzoor, M. F., Ahmad, N., Liu, Z. W., Ahmad, M. H., Siddeeg, A., Abid, M., & Aadil, R. M. (2020). Cysteine and homocysteine as biomarker of various diseases. *Food Science and Nutrition*, 8(9), 4696–4707. <https://doi.org/10.1002/fsn3.1818>
- Ribas, T. C. F., Tóth, I. V., & Rangel, A. O. S. S. (2021). Downscaling conventional methods for the spectrophotometric study of metal ions complexation. *Talanta Open*, 4, 100074. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.talo.2021.100074>
- Sahu, S., Sharma, S., Kant, T., Shrivastava, K., & Ghosh, K. K. (2021). Colorimetric determination of L-cysteine in milk samples with surface functionalized silver nanoparticles. *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 246, 118961. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2020.118961>
- Samuel, A., Rane, J., Sivaraman, G., Pushpalatha, M., Muthusubramanian, S., Rane, S. J., Sivaraman, G., & Pushpalatha, M. (2017). Quinoline based sensors for bivalent copper ions in living cells. *Sensors & Actuators: B. Chemical*. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2017.08.111>
- Sheng, H., Hu, Y., Zhou, Y., Fan, S., Cao, Y., Zhao, X., & Yang, W. (2019). A highly selective ESIPT-based fluorescent probe with a large Stokes shift for the turn-on

- detection of cysteine and its application in living cells. *Dyes and Pigments*, *160*, 48–57. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2018.07.036>
- Skoog, D. A., West, D. M., Holler, F. J., & Crouch, S. R. (2015). *Fundamentos de química analítica* (9a. ed. --.). México D.F.: Cengage Learning.
- Treto-Suárez, M. A., Hidalgo-Rosa, Y., Schott, E., Páez-Hernández, D., & Zarate, X. (2021). Fluorescence turn-on and turn-off mechanisms of a dual-selective chemosensor of Bi<sup>3+</sup> and pH changes: Insights from a theoretical perspective. *Dyes and Pigments*, *185*, 108934. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2020.108934>
- Upadhyay, S., Singh, A., Sinha, R., Omer, S., & Negi, K. (2019). Colorimetric chemosensors for d-metal ions: A review in the past, present and future prospect. *Journal of Molecular Structure*, *1193*, 89–102. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2019.05.007>
- Uygun, M., Tasdelen, M. A., & Yagci, Y. (2010). Influence of type of initiation on thiol-ene “click” Chemistry. *Macromolecular Chemistry and Physics*, *211*(1), 103–110. <https://doi.org/10.1002/macp.200900442>
- Valeur, B. (2001). *Molecular Fluorescence Principles and Applications*. Wiley-VCH Weinheim. <http://dx.doi.org/10.1002/3527600248>
- Walt, D. R., Biran, I., & Mandal, T. K. (2003). Fiber-Optic Chemical Sensors. In R. A. Meyers (Ed.), *Encyclopedia of Physical Science and Technology (Third Edition)* (Third Edit, pp. 803–829). Academic Press. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B0-12-227410-5/00954-6>
- Workman, J. J. (2016). *Concise handbook of analytical spectroscopy: Theory, applications, and reference materials.*, Singapore: World Scientific. <https://doi.org/10.1142/8800-vol3>
- Xia, L., Zhao, Y., Huang, J., Gu, Y., & Wang, P. (2018). A fluorescent turn-on probe for highly selective detection of cysteine and its bioimaging applications in living cells and tissues. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, *270*(January), 312–317. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2018.05.059>
- Yadav, P., & Shah, K. (2021). Quinolines, a perpetual, multipurpose scaffold in medicinal chemistry. *Bioorganic Chemistry*, *109*, 104639. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2021.104639>
- Yan, K.-C., Steinbrueck, A., Sedgwick, A. C., & James, T. D. (2021). Fluorescent Chemosensors for Ion and Molecule Recognition: The Next Chapter. *Frontiers in Sensors*, *2*(September), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fsens.2021.731928>
- Zabihi, F. S., & Mohammadi, A. (2020). Synthesis and application of a new chemosensor based on the thiazolylazo-quinazolinone hybrid for detection of F<sup>-</sup> and S<sup>2-</sup> in aqueous

solutions. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 238, 118439. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.saa.2020.118439>

## CAPÍTULO II. MACROMOLÉCULAS A BASE DE IMIDAZOL CON POTENCIAL APLICACIÓN EN ÓPTICA NO LINEAL

### 2.1 ANTECEDENTES

#### 2.1.1 Macromoléculas

A las moléculas con alto peso molecular se les denomina macromoléculas (Naka, 2021). Las macromoléculas pueden ser de naturaleza biológica o sintética (Mirau et al., 2003). Las proteínas, lípidos, carbohidratos, celulosa, lignina, son tan solo algunos ejemplos de macromoléculas naturales (Gandini et al., 2022; Selvaraj et al., 2023) y, el poliestireno, poliuretano, policloruro de vinilo (Grimwood, 2013), oligómeros con segmentos de imidazolio (Figura 24), son de macromoléculas sintéticas (Liu et al., 2012). Cabe resaltar, que la obtención de macromoléculas ha girado en torno las ciencias de la vida y de los materiales (Aksakal et al., 2021).

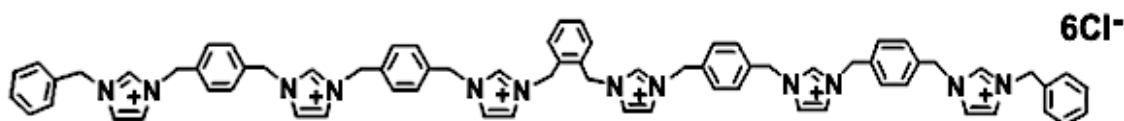


Figura 24 Ejemplo de un oligomero con segmentos de imidazolio (Liu et al., 2012).

#### 2.1.2 Macromoléculas con unidades de imidazol

El imidazol es un compuesto heterocíclico viable para unirse a diversos analitos para la acción de fármacos (Figura 25), por ello, se ha estudiado frecuentemente para la obtención de diferentes compuestos bioactivos con propiedades antivirales, antibacterianas, antiinflamatorias, antifúngicas, anticancerígenas, antidiabéticas y otras (Valls et al., 2020; Andersen et al., 2022). Como ejemplo, algunos oligómeros derivados de anillos de imidazol se han reportado como materiales antimicrobianos (Liu et al., 2012; Yuan et al., 2019; Li et al., 2020). Algunas aplicaciones, en las que también han participado derivados de imidazol son en materiales como absorbente para el reconocimiento de compuestos nitroaromáticos

(Zhao et al., 2023), en la captura de CO<sub>2</sub>, electrolitos, organocatalizadores y líquidos iónicos (Yuan & Zhang, 2017).

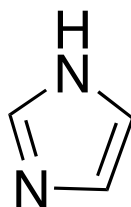


Figura 25 Estructura química de imidazol

Por su parte, los líquidos iónicos a base de imidazolio se han dado a conocer como disolventes ecológicos potenciales para remplazar a solventes orgánicos en la síntesis de nanomateriales (Tshemese et al., 2018) y tratamientos de biomasa (Sun et al., 2014). Los líquidos iónicos tienen propiedades características como son alta estabilidad térmica y química, presión vapor casi nula, y conductividad iónica, que les ha permitido ser parte de numerosas aplicaciones (He et al., 2007; Maeda et al., 2018). También ha resultado esencial e interesante la caracterización óptica de estos materiales en la óptica no lineal, por esto, algunos cristales de sales de imidazolio se han investigado para su uso en aplicaciones optoelectrónicas, en supercondensadores y procesos de ablación láser (Guo et al., 2013; Ferreira et al., 2021).

### 2.1.3 Materiales para óptica no lineal

La óptica no lineal es una subdisciplina de la óptica moderna, en la que se describen los efectos no lineales que ocurren generalmente durante la interacción láser-materia en presencia de intensidades de campo eléctrico (Zhang et al., 2017). Por lo tanto, la respuesta óptica no lineal puede ser expresada mediante la siguiente ecuación matemática:

$$P(t) = \epsilon_0 [X^1E(t) + X^2EE(t) + X^3EEE(t) + \dots]$$

donde, el valor de la polarización inducida  $P$  en el tiempo ( $t$ ) está vinculado a una serie de potencias de campo eléctrico con susceptibilidades ópticas de un determinado grado ( $X^{(2)}$ ,  $X^{(3)}$ ..) (Fiebig, 2007).

Para la explicación de los efectos no lineales con respecto a materiales orgánicos se considera la relación de la estructura, tomando en cuenta la conjugación y orientación de la molécula, así como la transferencia de carga y polaridad, ya que, ejercen influencia sobre la respuesta óptica no lineal de estos materiales a nivel macroscópico (Paorici et al., 2001; Sekkat, 2002). Además, se considera el orden de susceptibilidad óptica, tiempo de respuesta y la resistencia al daño láser (Guo et al., 2013; Ji et al., 2013). Los resultados de esta serie de consideraciones han dado lugar a que los cristales orgánicos resulten atractivos para diversas aplicaciones como son la optoelectrónica, los sistemas de almacenamiento de datos, comunicaciones ópticas (Vivek & Murugakoothan, 2013) y láseres de estado sólido (Peng et al., 2020).

Cabe señalar, que el involucrar compuestos aromáticos heterocíclicos de imidazol y sus derivados en la síntesis y diseño de materiales con óptica no lineal de segundo orden, puede dar lugar a materiales con mayor hiperpolarizabilidad y linealidades ópticas en bloque; porque estas propiedades, se pueden favorecer por los sistemas de electrones  $\pi$  deslocalizados de los compuestos mencionados (Ji et al., 2013).

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Sintetizar dos nuevas moléculas orgánicas con sistema  $\pi$  conjugado a base de anillos de imidazol, mediante reacciones de alquilación.
- Caracterizar químicamente las moléculas obtenidas, mediante FTIR.
- Evaluar las propiedades ópticas de los materiales sintetizados.
- Evaluar la respuesta no lineal de los compuestos obtenidos mediante química computacional y Z-scan.

## 2.2 METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

### 2.2.1 Materiales

En la Tabla 6 y 7 se presentan los reactivos y solventes que se emplearon en la actividad experimental a lo largo de esta sección. Cabe hacer mención, que el uso particular de los reactivos se especifica en cada proceso de síntesis. El ácido bromhídrico y el acetonitrilo se emplearon directamente del envase.

Tabla 6 Lista de reactivos empleados

Nombre del reactivo	Proveedor	Pureza
Trifenilmetano	Sigma Aldrich	99%
Paraformaldehído	Sigma Aldrich	95%
4-(1H-Imidazol-1- il)benzaldehído	Sigma Aldrich	98%
4-(1H-Imidazol-1- il)anilina	Sigma Aldrich	98%

Tabla 7 Lista de solventes empleados

Nombre del solvente	Proveedor	Pureza
Ácido bromhídrico	Sigma Aldrich	(solución al 32% en ácido acético)
Acetonitrilo	J.T Baker	99%

### 2.2.2 Síntesis

#### 2.2.2.1 Síntesis de Tris(p-bromometilfenil)metano (A)

La bromometilación directa de compuestos aromáticos corresponde a la introducción de grupos  $-\text{CH}_2\text{Br}$ . Este tipo de reacción es posible sin el uso de reactivos gaseosos y tóxicos, por medio de la incorporación de una mezcla de ácido bromhídrico en ácido acético, paraformaldehído y un compuesto aromático (Van der Made & Van der Made, 1993).



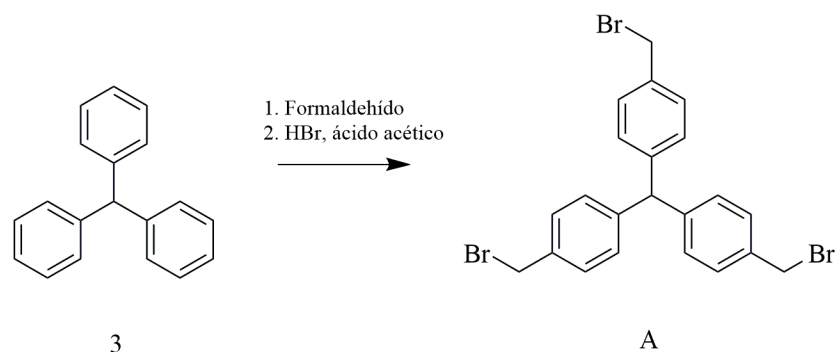


Figura 26 Esquema de reacción para la síntesis del producto A

Síntesis de A según el método descrito (Roy et al., 2013). En un tubo de reacción Schlenk con válvula de alto vacío y junta lateral se adicionan 2.44 g (10 mmol) de trifenilmetano (3), 2.5 g de paraformaldehído y 25 mL de ácido bromhídrico (solución al 32% en ácido acético). Posteriormente, la mezcla de reacción se calienta a 120 °C y se mantuvo en agitación por 24 horas. Inmediatamente, se vertió en 500 mL de agua helada. Se recupera el producto y se procede a su purificación. En la Figura 26 se muestra el esquema para la obtención de A. Se obtuvo el producto A como un sólido blanco en un rendimiento del 60 %. Punto de fusión: 102 °C. RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7.07 (d, 8.2, 6H), 7.32 (d, 8.2, 6H), 5.51 (s, 1H), 4.48 (s, H).

#### 2.2.2.2 Síntesis de B

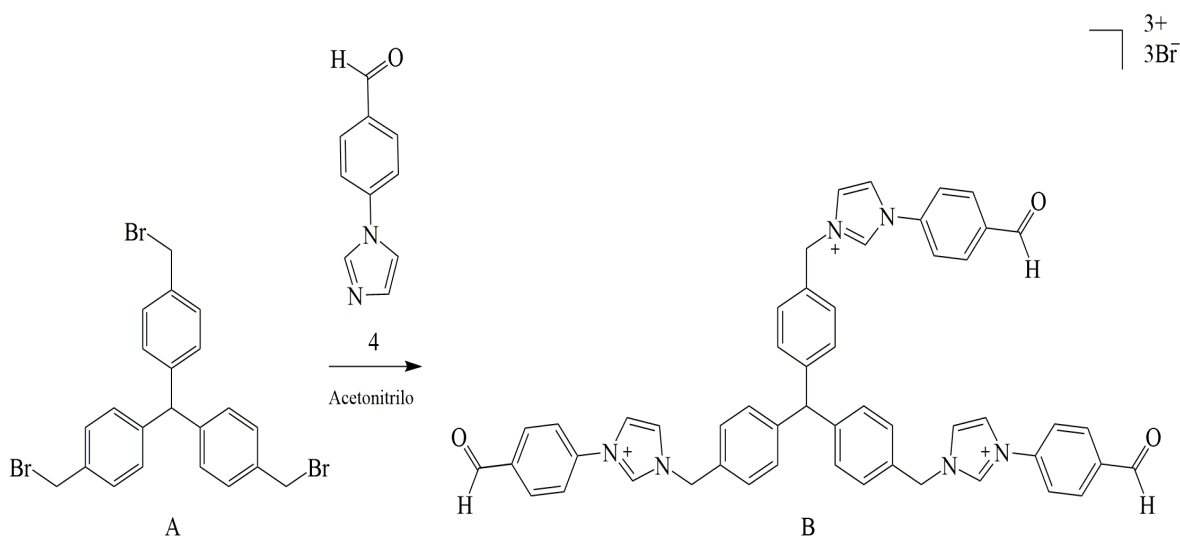


Figura 27 Esquema de reacción para la síntesis del producto B



optimizadas y se empleó el software Gaussian View 6.0 para la visualización de la distribución electrónica de cada nivel energético. La hiperpolarizabilidad ( $\beta$ ) y la propiedad de polarizabilidad ( $\alpha$ ) de B y C fueron calculadas usando B3LYP/6-31G (d,p).

## 2.3 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 2.3.1 Síntesis de A

La Figura 29 que aparece a continuación, corresponde al espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del producto A. Se puede observar, la presencia de 3 tipos de señales de distintas intensidades. La señal a 4.48  $\delta$  corresponde a los protones del grupo  $\text{CH}_2$ , que se encuentra cerca del átomo de bromo. La señal menos intensa a 5.51  $\delta$  corresponde a un protón del carbono enlazado a los tres anillos aromáticos. Las señales dobles a 7.07 y 7.32 corresponden a los protones del anillo aromático. Las constantes de acoplamiento obtenidas con valor  $J=8.2$  para las señales dobles, son desplazamientos característicos de anillos bencénicos sustituidos en la posición 1,4. La presencia de las señales dobles sin ninguna variante nos indica que el producto se encuentra trisustituido (ver Anexo Capítulo II).

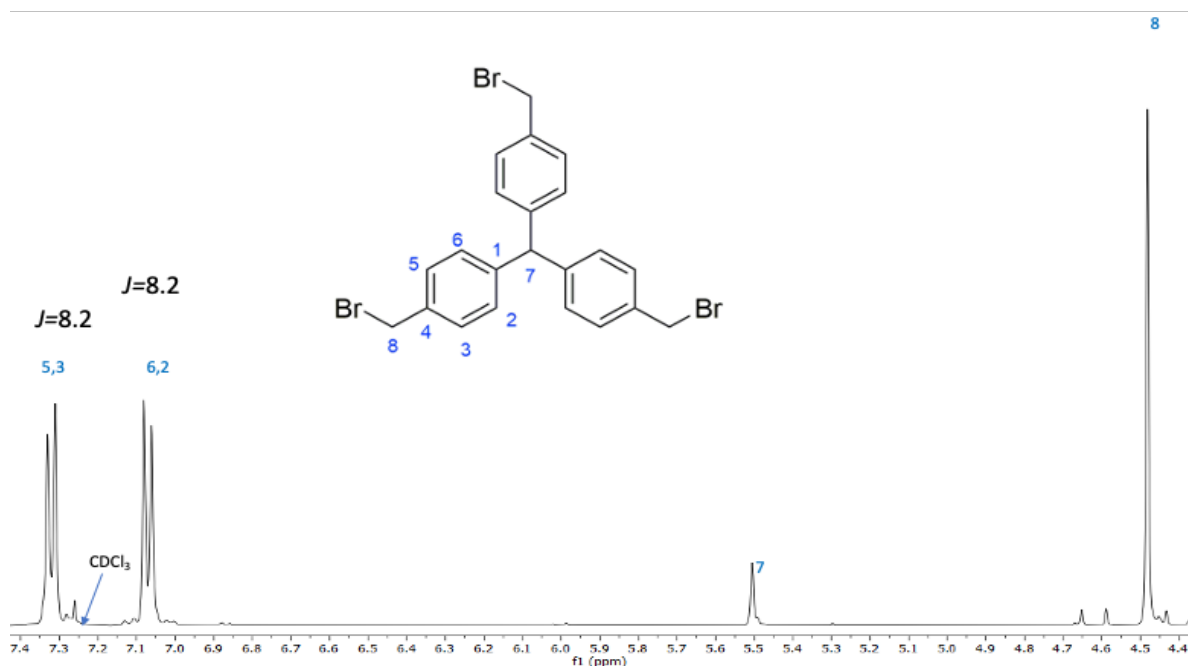


Figura 29 Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz del producto de reacción A

En la Figura 30 corresponde al espectro FTIR del producto de reacción A. En esta figura se asignaron las longitudes de vibración a las bandas fundamentales de A. La banda a  $3025\text{ cm}^{-1}$  corresponde a la banda de tensión de C-H (aromático). Las bandas a  $2917$  y  $2856\text{ cm}^{-1}$  son bandas de tensión de C-H (alifático). Las bandas encerradas en un recuadro son bandas de combinación características de una sustitución 1,4 en el anillo bencénico. La vibración en  $1506\text{ cm}^{-1}$  corresponde al enlace C-C del anillo aromático.

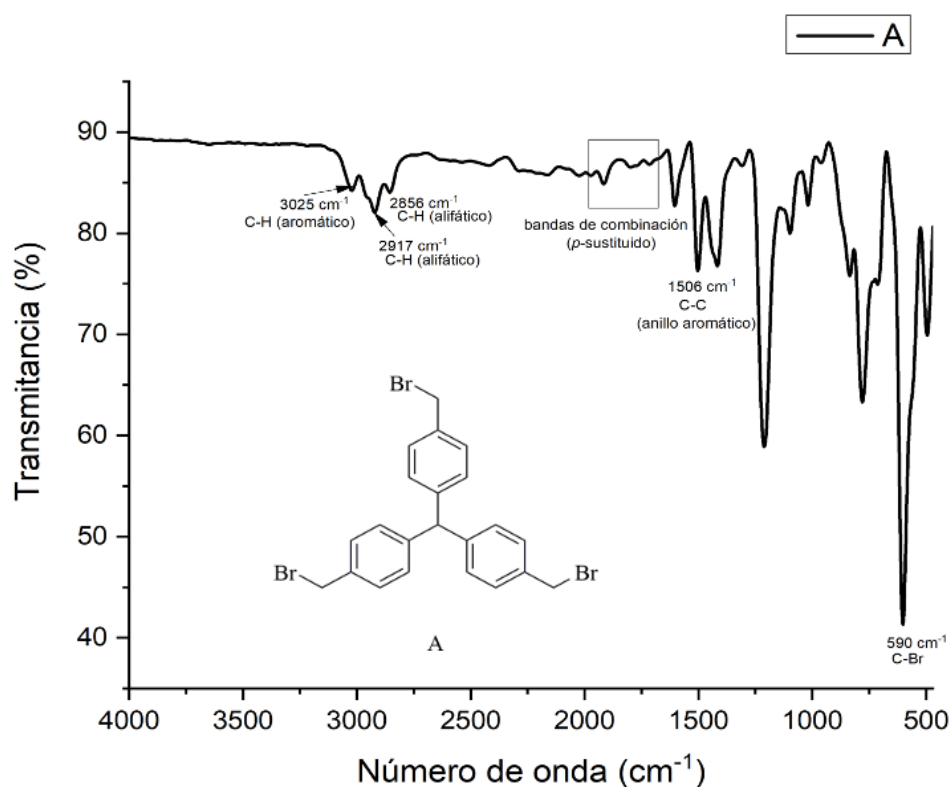


Figura 30 Espectro FTIR de A

### 2.3.1 Síntesis de B y C

Se ha encontrado que algunas moléculas orgánicas pueden ser sintetizadas como sólidos amorfos, debido a que se pueden agregar sin ningún orden particular. Pero, en la mayoría de los casos son obtenidos como sólidos orgánicos cristalinos con propiedades interesantes dentro de tecnologías optoelectrónicas (Zhu, & Hattori, 2023) en virtud a su estructura

electrónica deslocalizada (Shobana et al., 2022). En este sentido, se han obtenido dos sólidos cristalinos B y C. En la Figura 30 se observa que el producto B son cristales incoloros con bordes no definidos y el producto C corresponde a cristales en forma de hojuelas con coloración de amarillo translúcido hasta café oscuro.

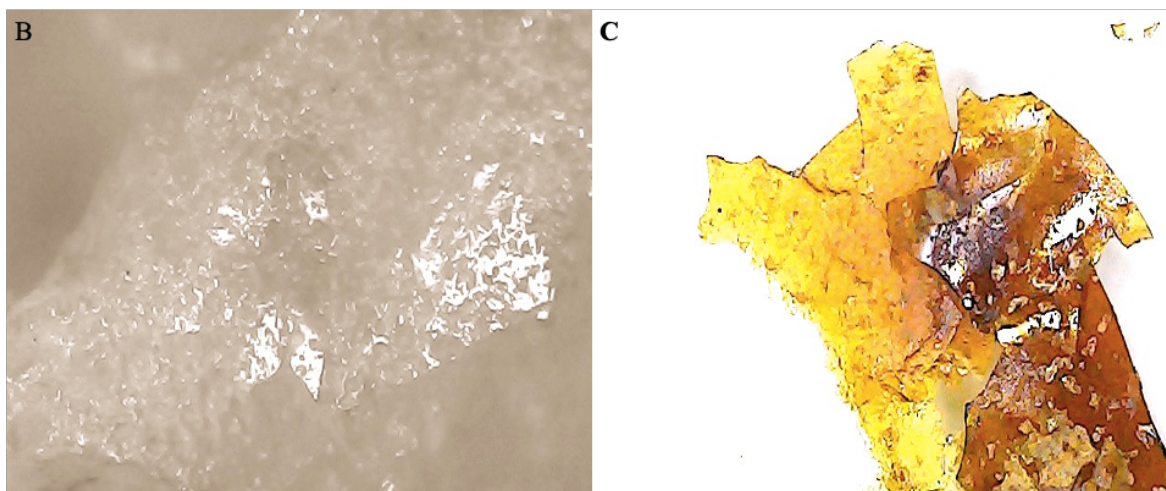


Figura 30 Imágenes de los cristales de los producto B y C

Los cristales obtenidos se caracterizaron mediante FTIR (Figura 31 y 32). En la figura 31 se muestra el espectro FTIR de B, señalando los valores de los modos vibracionales fundamentales para B. La banda a  $3053\text{ cm}^{-1}$  corresponde a la banda de tensión de C-H (aromático). Las bandas a  $2925$  y  $2856\text{ cm}^{-1}$  son bandas de tensión de C-H (alifático). Tensión C=O en  $1696\text{ cm}^{-1}$ . La banda de absorción a  $1550$  está asociada al enlace C-C del anillo aromático. La señal en  $1214\text{ cm}^{-1}$  se asocia con el enlace C-N del heterociclo. Figura 32 muestra el espectro FTIR con los valores de las bandas fundamentales asignadas para la elucidación del compuesto C. La banda a  $3480\text{ cm}^{-1}$  corresponde a la tensión N-H. El modo vibracional  $3053\text{ cm}^{-1}$  corresponde a la banda de tensión de C-H (aromático). Las dos bandas que se presentan en  $2930$  y  $2860\text{ cm}^{-1}$  son bandas de tensión de C-H (alifático). Las bandas de absorción en  $1610$ ,  $1518$  y  $1200\text{ cm}^{-1}$  son bandas de enlaces C-C (anillo aromático), C-H y C-N (anillo), respectivamente.

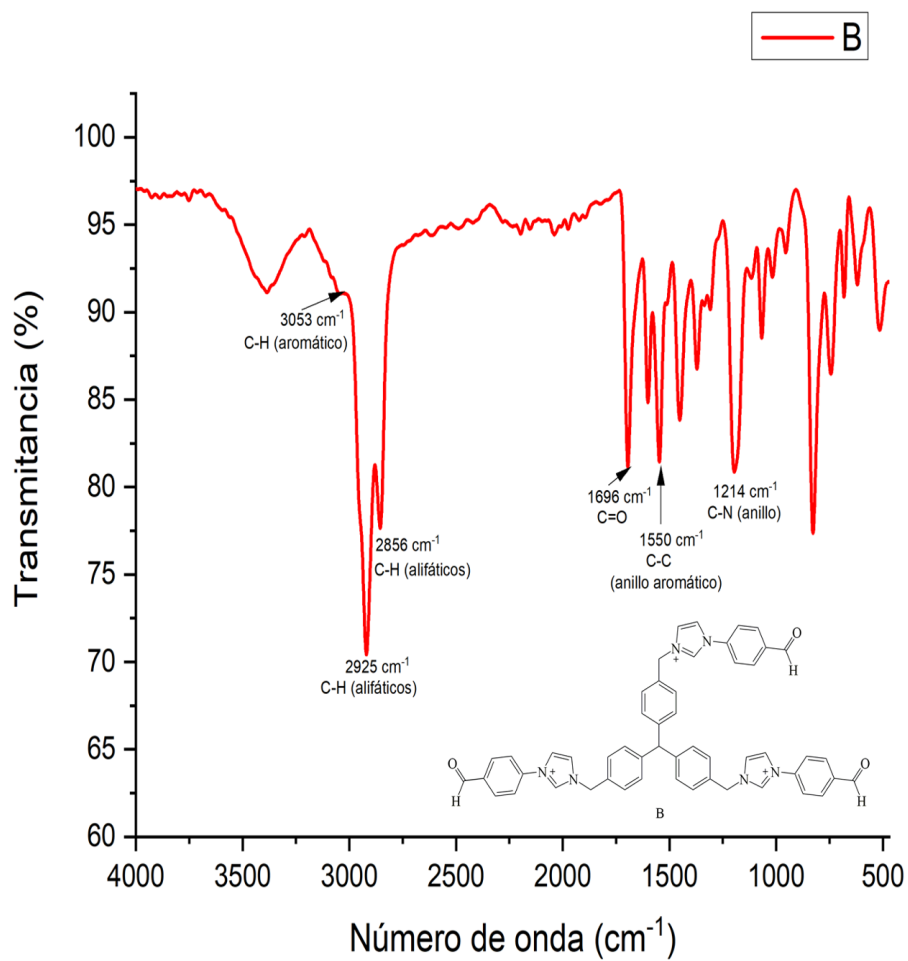


Figura 31 Espectro FTIR de B

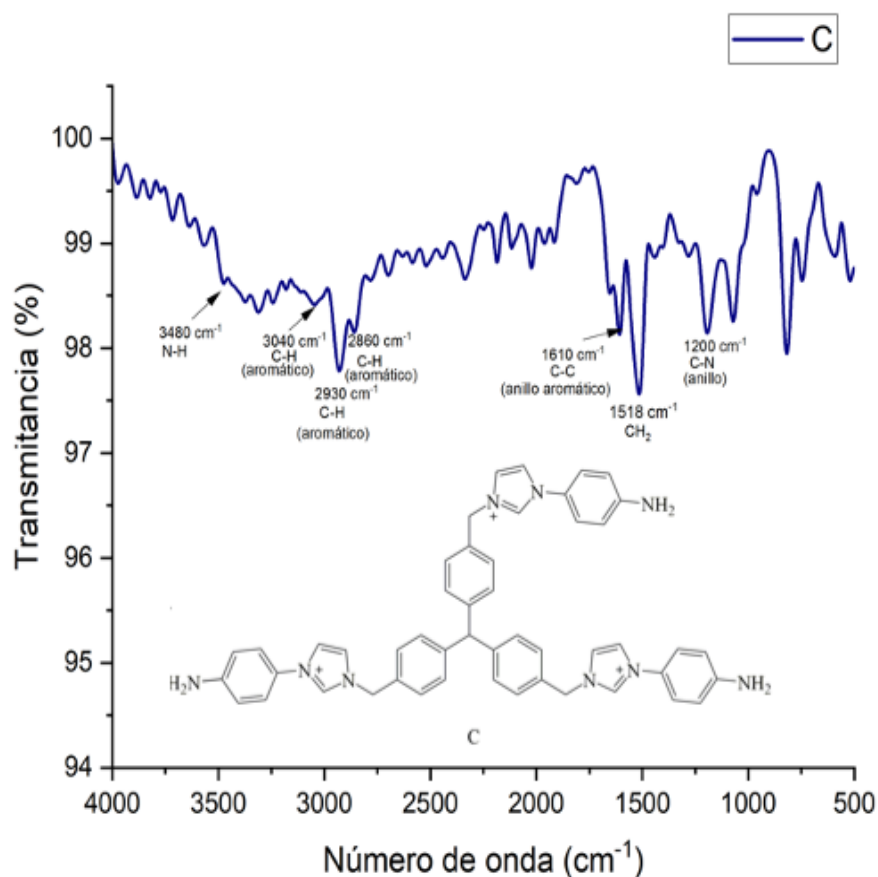


Figura 32 Espectro FTIR de C

### 2.3.2 Estudio DFT

Para exploración de la respuesta de óptica no lineal se hizo un estudio teórico previo en el que se consideró el valor de la respuesta de óptica molecular (polarizabilidad) y el carácter de la transferencia de carga de las moléculas propuestas B y C. En la Figura 33 se muestran las isoimágenes de los orbitales frontera para las moléculas B y C. En las isoimágenes de la molécula B se observa que la distribución de la densidad electrónica se encuentra sobre los anillos de imidazol y en la molécula C sobre los anillos de imidazol y los anillos bencénicos. En la tabla 8 se muestran los parámetros calculados por teóricos B3LYP/6-31G (d,p) de hiperpolarizabilidad, polarizabilidad, momentos dipolo y orbitales frontera (HOMO y LUMO) para las moléculas propuestas B y C. Los valores de hiperpolarizabilidad resultaron ser grandes comparados con resultados previos, por lo que se espera que estas moléculas se

vean favorecidas por el fenómeno de óptica no lineal de segundo orden (Minisine et al., 2007; Alyar & Bahat, 2012; Grande-Sánchez et al, 2022). Además, se observó que en la macromolécula C se forma un arreglo dipolar en los grupos amino lo que favorece la respuesta no lineal.

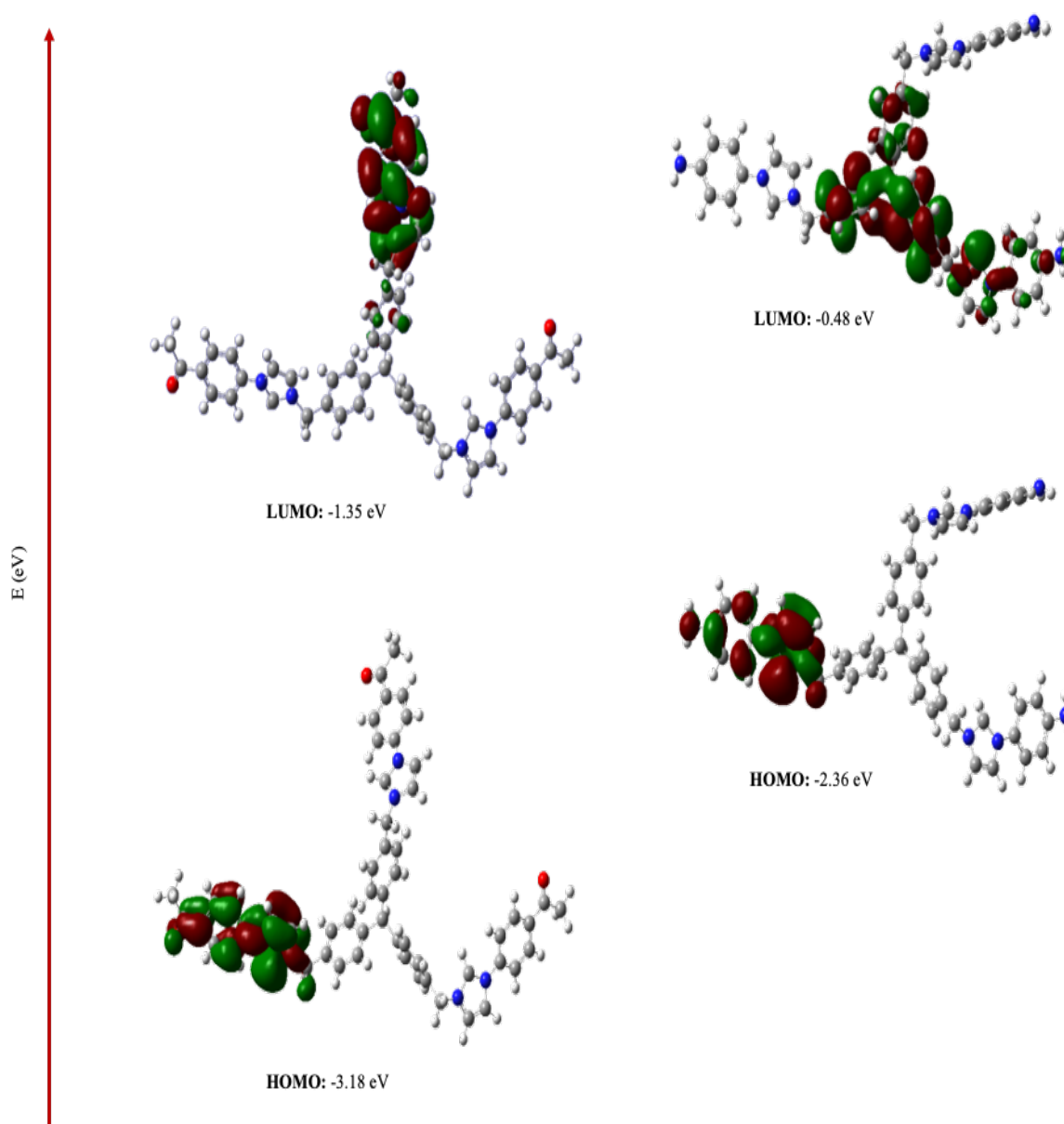


Figura 33 Visualización de la densidad electrónica de los orbitales frontera HOMO y LUMO de B (isoimágenes izquierda) y C (isoimágenes derecha)



Tabla 8 Parámetros obtenidos mediante B3LYP/6,3 (d,p) de hiperpolarizabilidad y propiedades relacionadas para B y C

Molecule	HOMO	LUMO	Momento		
			dipolo (Debye)	Polarizabilidad ( $\alpha$ )	Hiperpolarizabilidad ( $\beta$ )
B	-3.18	-1.35	4.86	832.86	24069.43
C	-2.36	-0.48	0.69	664.40	5736.58

### 2.3.3 Caracterización óptica

La caracterización óptica de los cristales orgánicos B y C se llevó a cabo en estado sólido debido a que presentaron muy baja solubilidad. En la Figura 34 se presenta el espectro normalizado de excitación y emisión de B. Se observa un pico máximo de excitación (de raya negra) alrededor de los 245 nm y un pico máximo de emisión (de raya roja) cercano a los 330 nm. El espectro emisión de B mostró, que mantiene una proximidad de imagen especular con el espectro de excitación.

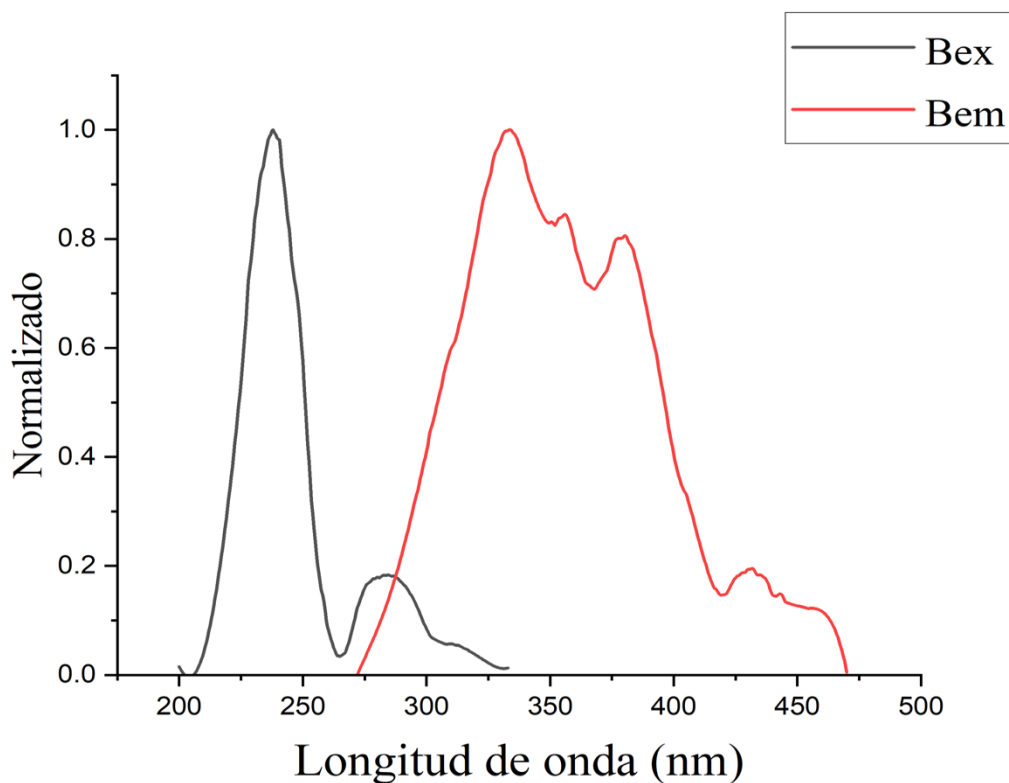


Figura 34 Espectro de excitación y emisión de B

En la Figura 35 se presenta el espectro normalizado de excitación y emisión de b, donde se observa un pico de excitación (de raya negro) en los 225 nm y uno de emisión (de raya azul) en los 450 nm. Estos espectros no mostraron relación objeto-espejo.

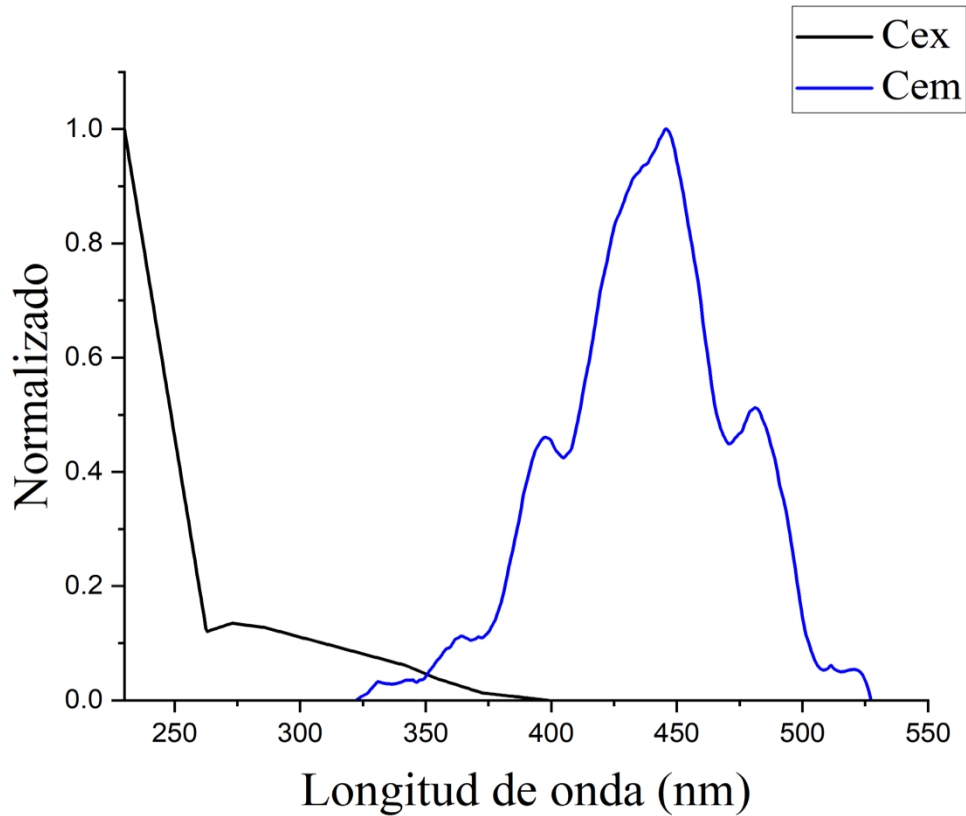


Figura 35 Espectro de excitación y emisión de C

#### 2.3.4 Caracterización de óptica no lineal

La técnica Z-scan generalmente se emplea para determinar el signo y la magnitud del índice de refracción no lineal  $n_2$ , de forma sencilla y precisa. Esta técnica implica el uso de un rayo láser enfocado sobre una muestra que se desplaza a lo largo del eje óptico (dirección z), que regularmente presenta una distribución gaussiana (Carrillo et al., 2013). En este sentido, a partir de Z-scan utilizando la configuración de apertura abierta y apertura cerrada se determinaron los principales comportamientos de óptica no lineal de B y C en fase sólida. En la Figura 36 y 37 se muestran las curvas de apertura abierta y apertura cerrada de Z-scan para B y C. En la Figura 36 a) se observa que la muestra B tiene un comportamiento absorbente saturable, con un índice de refracción no línea  $n_2$  positivo (Figura 36 b). En la

Figura 37 a) se observa que la muestra C presenta absorción multifotónica, con un índice de refracción no línea  $n_2$  negativo (Figura 37 b).

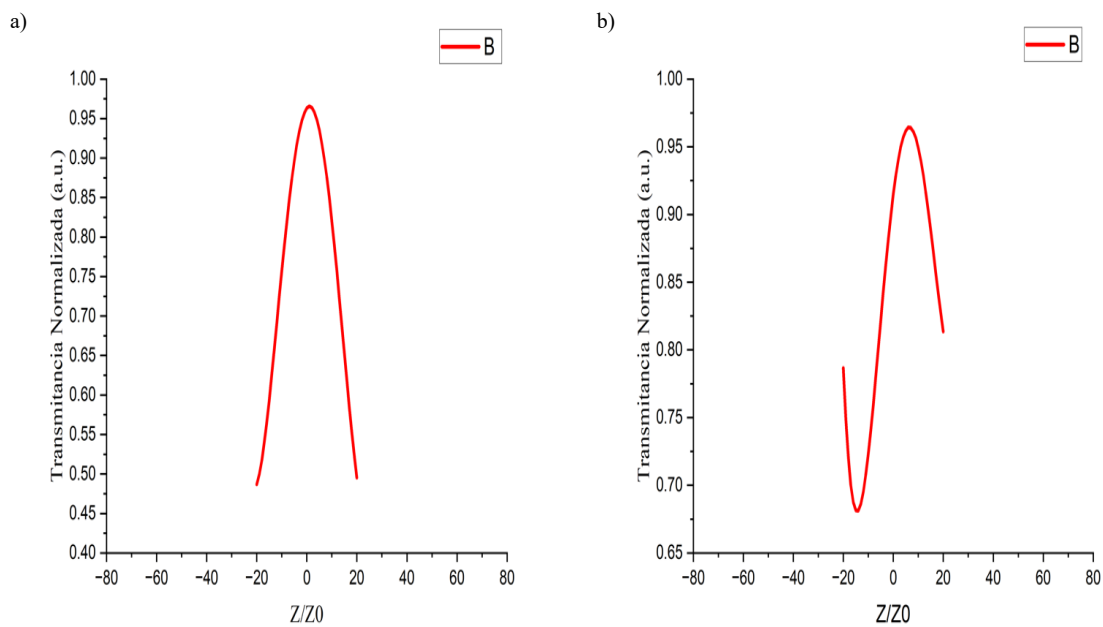


Figura 36 Curvas de Z-scan de transmitancia Normalizada para B a) apertura abierta y b) apertura cerrada

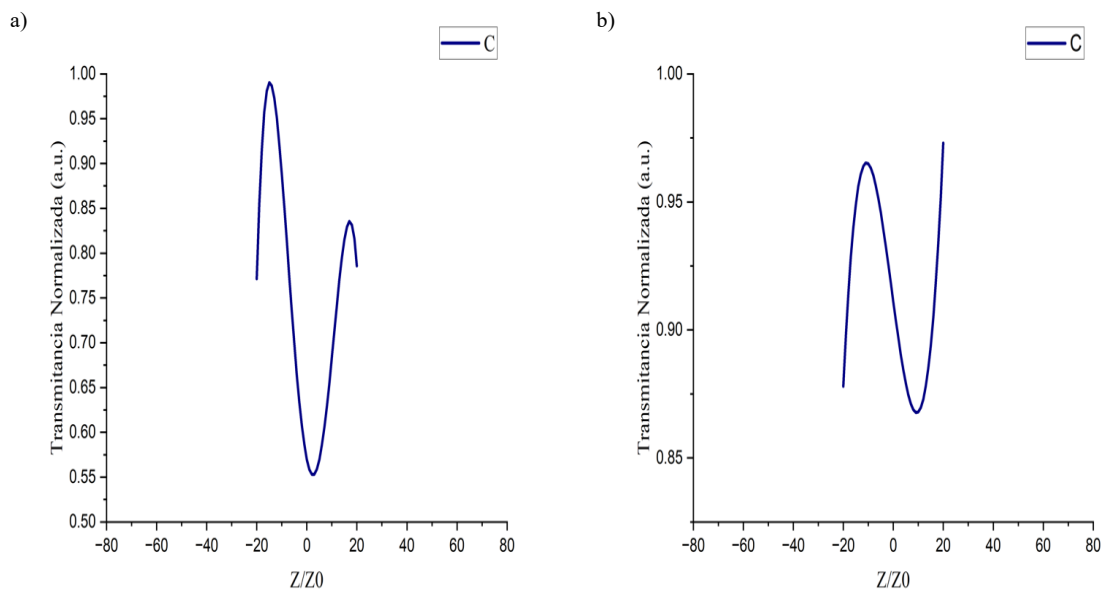


Figura 37 Curvas de Z-scan de transmitancia Normalizada para C a) apertura abierta y b) apertura cerrada

## CONCLUSIONES

Se sintetizaron dos macromoléculas orgánicas a base de anillos de imidazol.

Las moléculas sintetizadas presentaron propiedades ópticas y eléctricas factibles para su aplicación en dispositivos optoelectrónicos.

El estudio teórico de los materiales orgánicos designados como B y C presentó valores de parámetros de hiperpolarizabilidad adecuados para aplicaciones en óptica no lineal. Además, la arquitectura observada con arreglo dipolar en los grupos amino en la molécula C sugiere el favorecimiento de la respuesta no lineal.

La caracterización óptica en estado sólido de los cristales orgánicos B y C permitió identificar sus picos de emisión y excitación. Asimismo, se observó una mayor proximidad de imagen especular para la molécula B.

El estudio de óptica no lineal con la técnica de Z-scan demostró que los materiales orgánicos B y C son moléculas con respuesta de susceptibilidad no lineal  $n_2$  donde; B tiene un comportamiento de absorción saturable y C un comportamiento de absorción multifotónica que la hacen más atractiva en este tipo de aplicaciones.

## BIBLIOGRAFÍA

- Aksakal, R., Mertens, C., Soete, M., Badi, N., & Du Prez, F. (2021). Applications of Discrete Synthetic Macromolecules in Life and Materials Science: Recent and Future Trends. *Advanced Science*, 8(6), 1–22. <https://doi.org/10.1002/advs.202004038>
- Alyar, H., & Bahat, M. (2012). Torsional energy and nonlinear optical properties of 2-,3-R-4- phenylpyridine (R = CH<sub>3</sub>, NH<sub>2</sub> and NO<sub>2</sub>). *Asian Journal of Chemistry*, 24(11), 5319–5323.
- Andersen, N., Veuthey, T., Blanco, M. G., Silbestri, G. F., Rayes, D., & De Rosa, M. J. (2022). 1-Mesityl-3-(3-Sulfonatopropyl) Imidazolium Protects Against Oxidative Stress and Delays Proteotoxicity in *C. elegans*. *Frontiers in Pharmacology*, 13(May), 1–17. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.908696>
- Ferreira, V. C., Zanchet, L., Monteiro, W. F., da Trindade, L. G., de Souza, M. O., & Correia, R. R. B. (2021). Theoretical and experimental comparative study of nonlinear properties of imidazolium cation based ionic liquids. *Journal of Molecular Liquids*, 328. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2021.115391>
- Fiebig, M. (2007). Multiferroic Manganites: Correlation between Magnetic and Electric Ordering. In K. H. J. Buschow, R. W. Cahn, M. C. Flemings, B. Ilshner, E. J. Kramer, S. Mahajan, & P. Veyssi re (Eds.), *Encyclopedia of Materials: Science and Technology* (pp. 1–6). Elsevier. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-008043152-9.02169-2](https://doi.org/10.1016/B978-008043152-9.02169-2)
- Gandini, A., & M. Lacerda, T. (2022). Monomers and Macromolecular Materials from Renewable Resources: State of the Art and Perspectives. *Molecules*, 27(1). <https://doi.org/10.3390/molecules27010159>
- Grande-Sánchez, S., Hern andez-Ortiz, O. J., Muñoz-Pérez, F. M., Sausedo-Solorio, J. M., Ortega-Mendoza, J. G., Villag mez-Ibarra, J. R., Veloz-Rodríguez, M. A., Espinosa-Roa, A., Escalante, C. H., & Vázquez-García, R. A. (2022). Functionalization of carminic acid, the study of its electrochemical, linear, and nonlinear optical properties as a potential material for optoelectronic applications. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, 33(9), 6226–6239. <https://doi.org/10.1007/s10854-022-07797-7>
- Grimwood, K. (2013). *Thermal Degradation* (J. A. Siegel, P. J. Saukko, & M. M. B. T.-E. of F. S. (Second E. Houck (eds.); pp. 173–17(6). Academic Press. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-382165-2.00100-8](https://doi.org/10.1016/B978-0-12-382165-2.00100-8)
- Guo, D., Ren, Y., Liu, J., & Tao, X. (2013). Synthesis and crystal structures of imidazolium salts for quadratic optical nonlinearities. *Dyes and Pigments*, 98(3), 384–392. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2013.03.026>

- Guo, D., Ren, Y., Liu, J., & Tao, X. (2013). Synthesis and crystal structures of imidazolium salts for quadratic optical nonlinearities. *Dyes and Pigments*, 98(3), 384–392. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2013.03.026>
- He, X., & Chan, T. H. (2007). Structurally defined imidazolium-type ionic oligomers as soluble/solid support for peptide synthesis. *Organic Letters*, 9(14), 2681–2684. <https://doi.org/10.1021/ol0708875>
- Ji, C., Chen, T., Sun, Z., Ge, Y., Lin, W., Luo, J., Shi, Q., & Hong, M. (2013). Bulk crystal growth and characterization of imidazolium 1-tartrate (IMLT): A novel organic nonlinear optical material with a high laser-induced damage threshold. *CrystEngComm*, 15(11), 2157–2162. <https://doi.org/10.1039/c3ce26942f>
- Li, J., Wang, Y., Che, M., Ji, X., Liu, J., Sun, Y., Xiao, C., Zhang, Y., & Zhang, S. (2020). Highly efficient imidazolium-containing oligomers for preventing MRSA biofilm and postoperative spinal infection. *European Polymer Journal*, 137(July), 109910. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2020.109910>
- Liu, L., Huang, Y., Riduan, S. N., Gao, S., Yang, Y., Fan, W., & Zhang, Y. (2012). Main-chain imidazolium oligomer material as a selective biomimetic antimicrobial agent. *Biomaterials*, 33(33), 8625–8631. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2012.08.006>
- Maeda, D., Ishii, T., & Kaneko, Y. (2018). Effect of lengths of substituents in imidazolium groups on the preparation of imidazolium-salt-type ionic liquids containing polyhedral oligomeric silsesquioxane structures. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 91(7), 1112–1119. <https://doi.org/10.1246/bcsj.20180066>
- Minisini, B., Fayet, G., Tsobnang, F., & Bardeau, J. F. (2007). Density functional theory characterisation of 4-hydroxyazobenzene. *Journal of Molecular Modeling*, 13(12), 1227–1235. <https://doi.org/10.1007/s00894-007-0244-1>
- Mirau, P. A., Jelinski, L. W., & Bovey, F. A. (2003). *Macromolecules, Structure* (R. A. B. T.-E. of P. S. and T. (Third E. Meyers (ed.); pp. 857–901). Academic Press. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B0-12-227410-5/00602-5>
- Naka, K. (2021). Encyclopedia of Polymeric Nanomaterials. *Encyclopedia of Polymeric Nanomaterials*, 1–6. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-36199-9>
- Paorici, C. (2001). Organic Crystals for Nonlinear Optics. In K. H. J. Buschow, R. W. Cahn, M. C. Flemings, B. Ilshner, E. J. Kramer, S. Mahajan, & P. Veyssi re (Eds.), *Encyclopedia of Materials: Science and Technology* (pp. 6526–6534). Elsevier. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B0-08-043152-6/01154-2>
- Peng, G., Lin, C., & Ye, N. (2020). NaZnCO<sub>3</sub>(OH): A High-Performance Carbonate Ultraviolet Nonlinear Optical Crystal Derived from KBe<sub>2</sub>BO<sub>3</sub>F<sub>2</sub>. *Journal of the*

*American Chemical Society*, 142(49), 20542–20546.  
<https://doi.org/10.1021/jacs.0c09866>

- Roy, B., Bar, A. K., Gole, B., & Mukherjee, P. S. (2013). Fluorescent tris-imidazolium sensors for picric acid explosive. *Journal of Organic Chemistry*, 78(3), 1306–1310.  
<https://doi.org/10.1021/jo302585a>
- Sekkat, Z. (2002). 8 - Photoisomerization Effects in Organic Nonlinear Optics: Photo-Assisted Poling and Depoling and Polarizability Switching. In Z. Sekkat & W. Knoll (Eds.), *Photoreactive Organic Thin Films* (pp. 271–287). Academic Press.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-012635490-4/50009-3>
- Selvaraj, C., Dinesh, D. C., Rajaram, K., Sundaresan, S., & Singh, S. K. (2023). *Chapter 3 - Macromolecular chemistry: An introduction* (M. E. Thomas, J. Thomas, S. Thomas, & H. B. T.-I. silico A. to M. C. Kornweitz (eds.); pp. 71–128). Elsevier.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-323-90995-2.00007-2>
- Shobana, D., Sudha, S., Ramarajan, D., & Dimić, D. (2022). Synthesis, crystal structure, spectral characterization and Hirshfeld surface analysis of (E)-N'-(3-ethoxy-4-hydroxybenzylidene)-4-fluorobenzohydrazide single-crystal – a novel NLO active material. *Journal of Molecular Structure*, 1250, 131856.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2021.131856>
- Sun, N., Parthasarathi, R., Socha, A. M., Shi, J., Zhang, S., Stabila, V., Sale, K. L., Simmons, B. A., & Singh, S. (2014). Understanding pretreatment efficacy of four cholinium and imidazolium ionic liquids by chemistry and computation. *Green Chem.*, 16(5), 2546–2557. <https://doi.org/10.1039/C3GC42401D>
- Tshemese, Z., Masikane, S. C., Mlowe, S., & Revaprasadu, N. (2018). Progress in Green Solvents for the Stabilisation of Nanomaterials: Imidazolium Based Ionic Liquids. *Recent Advances in Ionic Liquids*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.80062>
- Valls, A., Andreu, J. J., Falomir, E., Luis, S. V., Atrián-Blasco, E., Mitchell, S. G., & Altava, B. (2020). Imidazole and imidazolium antibacterial drugs derived from amino acids. *Pharmaceuticals*, 13(12), 1–17. <https://doi.org/10.3390/ph13120482>
- Van der Made, A. W., & Van der Made, R. H. (1993). A Convenient Procedure for Bromomethylation of Aromatic Compounds. *Journal of Organic Chemistry*, 58(11), 1262–1263. <http://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/jo00057a046>
- Vivek, P., & Murugakoothan, P. (2013). Growth and anisotropic studies on potential nonlinear optical crystal imidazole-imidazolium picrate monohydrate (IIP) in different orientations for NLO device fabrications. *Optics and Laser Technology*, 49, 288–295.  
<https://doi.org/10.1016/j.optlastec.2013.01.015>

- Yuan, Y., & Zhang, Y. (2017). Synthesis of Imidazolium Oligomers with Planar and Stereo Cores and Their Antimicrobial Applications. *ChemMedChem*, 12(11), 835–840. <https://doi.org/10.1002/cmdc.201700167>
- Yuan, Y., Lim, D. S. W., Wu, H., Lu, H., Zheng, Y., Wan, A. C. A., Ying, J. Y., & Zhang, Y. (2019). PH-Degradable imidazolium oligomers as antimicrobial materials with tuneable loss of activity. *Biomaterials Science*, 7(6), 2317–2325. <https://doi.org/10.1039/c8bm01683f>
- Zhang, Y. X., & Wang, Y. H. (2017). Nonlinear optical properties of metal nanoparticles: A review. *RSC Advances*, 7(71), 45129–45144. <https://doi.org/10.1039/c7ra07551k>
- Zhao, Z. X., Wu, Y. Y., Zhao, D. X., & Liu, Q. X. (2023). Preparation of a Tetra-Imidazolium Salt and Sensing for p-Dinitrobenzene. *ACS Omega*, 8(7), 6869–6874. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c07587>
- Zhu, Q., & Hattori, S. (2023). Organic crystal structure prediction and its application to materials design. *Journal of Materials Research*, 38(1), 19–36. <https://doi.org/10.1557/s43578-022-00698-9>

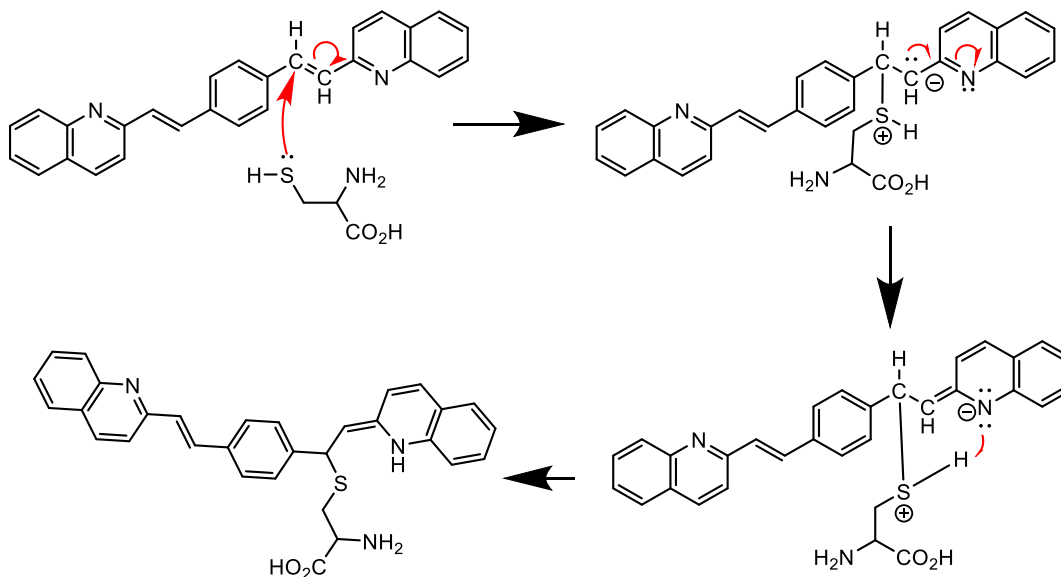


## **GENERALIDADES DE METODOLOGÍA EXPERIMENTAL**

Los espectros de infrarrojo fueron adquiridos por transformada de Fourier (FTIR) combinada con Reflectancia Total Atenuada (ATR) con un espectrofotómetro de la marca Perkin Elmer Lambda XLS. Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de  $^1\text{H}$  (400 MHz) se obtuvieron en un espectrómetro Bruker, empleando cloroformo deuterado como disolvente ( $\text{CDCl}_3$ ) y tetrametilsilano (TMS) como referencia interna. Para la caracterización óptica, los espectros de absorción y emisión se midieron en un espectrofotómetro Perkin Elmer LAMBDA XLS y en un espectrómetro de fluorescencia Perkin Elmer LS 55. Los espectros de masas se determinaron en un espectrómetro Jeol GC mate. Los puntos de fusión se determinaron en un fusiómetro Büchi B-540. La transmitancia óptica se midió con un medidor de potencia óptica mod. 2935T-C y un sensor óptico 918-SL, ambos de Newport.

## ANEXO CAPÍTULO I

### ACI-1 Mecanismo



### ACI-2 Espectrometría de masas

File: JT-M1\_CYS  
Sample: JT-M1\_Cys  
Instrument: JEOL GCmate  
Inlet: Direct Probe

Date Run: 07-14-2022 (Time Run: 12:28:40)

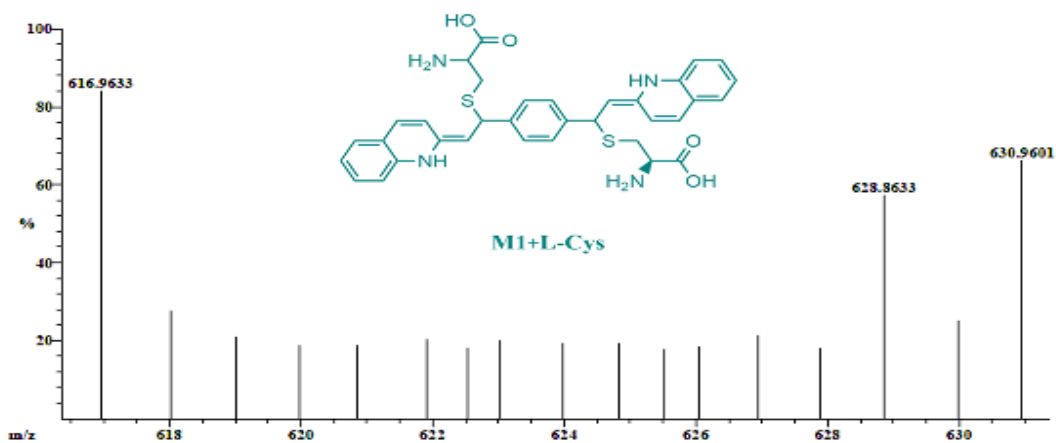
Ionization mode: EI+

Scan: 128

R.T.: 3.18

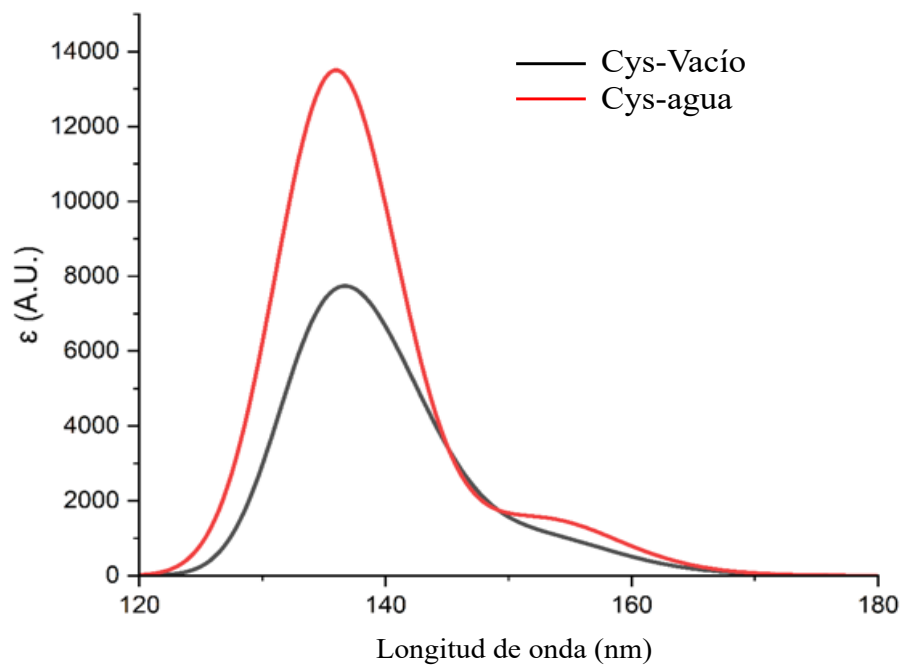
Base: m/z 647; .4%FS TIC: 90256

#Ions: 83

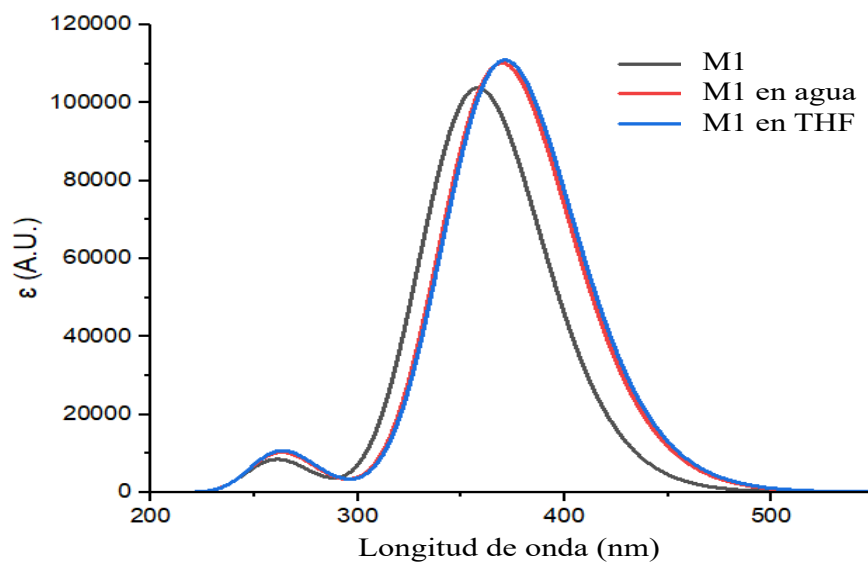


ACI-2.1 Espectro de masas M1-Cys

### ACI-3 Química computacional



**ACI-3.1** Espectro de absorción teórico obtenido por BhandHLYP/6-31G (d,p) para L-cisteína



**ACI-3.2** Espectro de absorción teórico obtenido por BhandHLYP/6-31G (d,p) para L-cisteína

**Tabla ACI-3.1** Transiciones electrónicas obtenidas por BhandHLYP/6-31G (d, p) M1 y CPCM (THF).

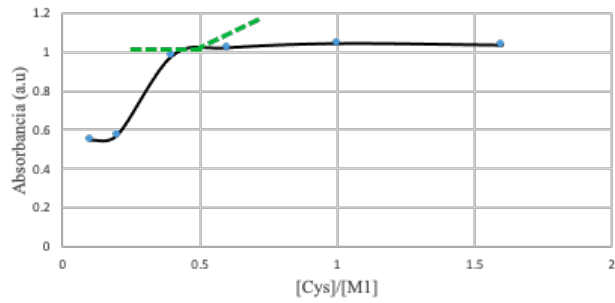
$\lambda_{ab}$ (nm)	E(tr) (eV)	OS (f)	MO/Carácter
371.19	3.3401	2.741	H-1→L+1 (0.03), H→L (0.92)
292.29	4.2418	0	H-8→L+1 (0.02), H-3→L (0.15), H-2→L+3 (0.03), H-1→L (0.17), H-1→L+2 (0.06), H→L+1 (0.06)
281.82	4.3995	0.0051	H-5→L+2 (0.03), H-3→L+1 (0.19), H-2→L (0.37), H-1→L+3 (0.11), H→L+2 (0.22)
280.69	4.4171	0	H-3→L (0.15), H-3→L+2 (0.06), H-2→L+1 (0.19), H-1→L (0.41), H-1→L+2 (0.02), H→L+3 (0.10)
264.14	4.6938	0.2273	H-5→L (0.08), H-2→L (0.20), H-2→L+2 (0.10), H-1→L+1 (0.26), H-1→L+3 (0.03), H→L+2 (0.25), H→L+4(0.03)
259.59	4.7761	0.0317	H-5→L (0.06), H-5→L+4 (0.03), H-4→L (0.56), H-4→L+5 (0.03), H→L+4 (0.17), H→L+5 (0.06)
257.36	4.8175	0	H-5→L+1 (0.04), H-3→L (0.30), H-1→L (0.21), H→L+1 (0.36), H→L+3 (0.03)
256.38	4.8359	0	H-7→L+1 (0.35), H-6→L (0.50), H-6→L+2 (0.06), H-6→L+7 (0.02)
256.37	4.8361	0.0047	H-7→L (0.50), H-7→L+2 (0.06), H-7→L+7 (0.02), H-6→L+1 (0.35)
248.15	4.9963	0	H-8→L (0.03), H-3→L (0.12), H-2→L+1 (0.10), H-2→L+3 (0.03), H-1→L+2 (0.21), H→L+3 (0.43)

**Tabla ACI-3.2** Transiciones electrónicas obtenidas por BhandHLYP/6-31G (d, p) M1-Cys y CPCM (THF).

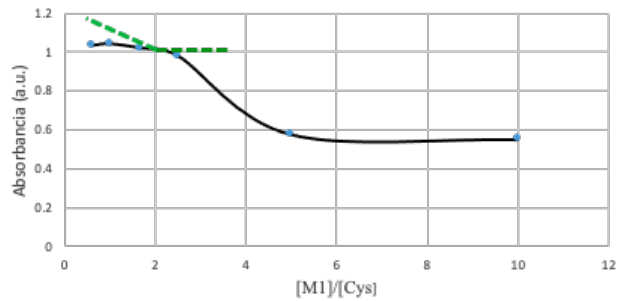
$\lambda_{ab}$ (nm)	E(tr) (eV)	OS (f)	MO/ Carácter
410.05	3.0236	0.3886	H-1→L (0.03), H→L(0.89), H→L+1 (0.03)
397.52	3.1189	0.1572	H-1→L (0.19), H-1→L+1(0.67), H→L+1 (0.11)
376.01	3.2973	0.0071	H-1→L (0.75), H-1→L+1 (0.15), H-1→L+2 (0.03), H→L (0.04), H→L+1 (0.03)
371.22	3.3399	0.0042	H-1→L+1 (0.12), H→L (0.05), H→L+1 (0.80), H→L+2 (0.03)
341.97	3.6256	0.1755	H→L+1 (0.03), H→L+2 (0.93)
334.47	3.7069	0.006	H-1→L (0.03), H-1→L+2 (0.92)
309.62	4.0044	0.0207	H-1→L+3 (0.03), H→L+3 (0.92)
304.85	4.0671	0.0062	H-2→L (0.05), H-1→L+3 (0.21), H→L+3(0.65), H→L+4 (0.04)
303.91	4.0796	0.0026	H-3→L (0.08), H-2→L (0.78), H-2→L+2 (0.03), H→L+3 (0.05)
301.12	4.1174	0.1722	H-5→L+1 (0.05), H-1→L+4(0.76), H→L+4 (0.08)

## ACI-4 Estequiometría química

[Cys]/[M1]	Abs
0.1	0.55
<b>0.2</b>	<b>0.576</b>
0.4	0.981
<b>0.6</b>	<b>1.021</b>
1	1.043
<b>1.6</b>	<b>1.035</b>



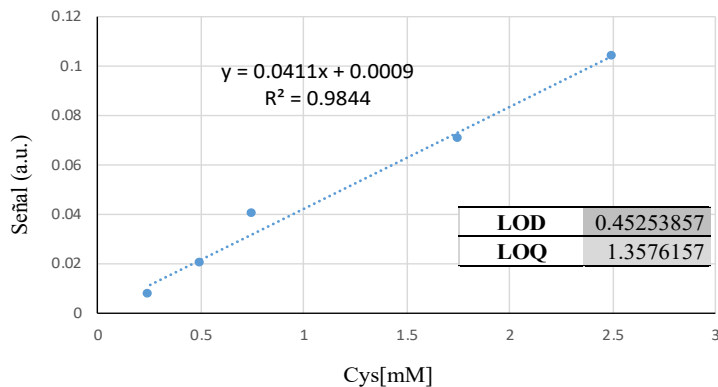
[M1]/[Cys]	Abs
10	0.55
<b>5</b>	<b>0.576</b>
2.5	0.981
<b>1.7</b>	<b>1.021</b>
1	1.043
<b>0.63</b>	<b>1.035</b>



### ACI-4.1 Diagramas de relación molar para M1 y Cys.

Cys $\mu$ L	Cys [mM]	Señal (a.u.)	Señal corregida	$(Y_{\text{ex}} - Y_{\text{ob}})^2$
10	0.25	0.007	0.011167832	1.73708E-05
20	0.5	0.02	0.021454545	2.1157E-06
30	0.75	0.04	0.031741259	6.82068E-05
70	1.75	0.07	0.072888112	8.34119E-06
100	2.5	0.104	0.103748252	6.33772E-08

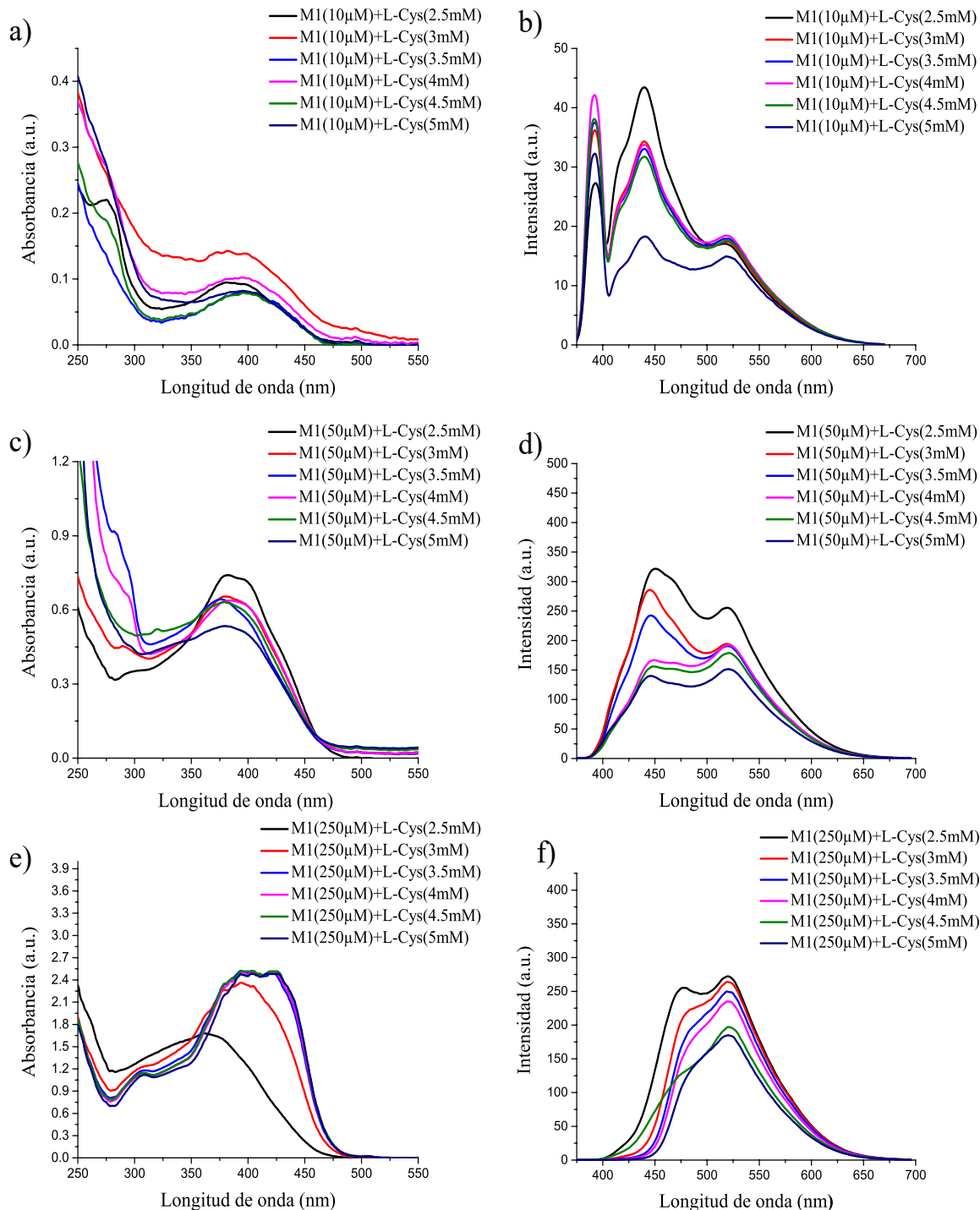
RCVR	0.005659738
------	-------------



Intersección	0.00088112
Pendiente	0.04114685

### ACI-4.2 Determinación de LOD y LOQ.

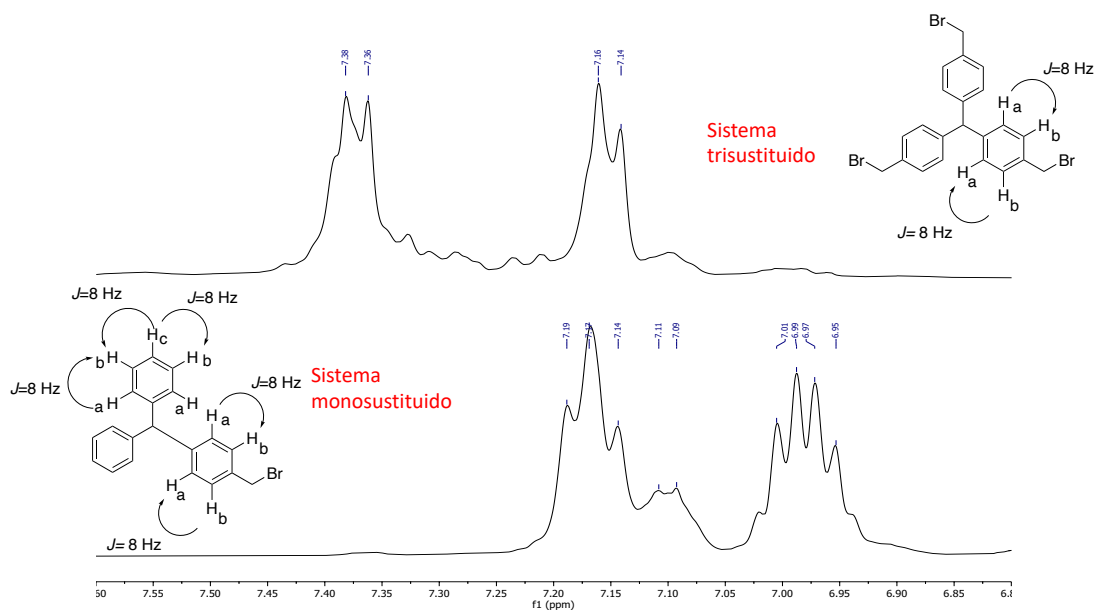
## ACI-5 Espectroscopia de absorción UV-vis y de fluorescencia



ACI-5 (a) (b) (c) Espectro UV-Vis y (d)(e)(f) espectros de fluorescencia de M1 a concentraciones de 10 μM, 50 μM y 250 μM de M1 en THF y L-Cys (2.5 – 5 mM) en agua; relación volumen (1/1)

## ANEXO CAPÍTULO II

### ACII-1 Caracterización estructural de A



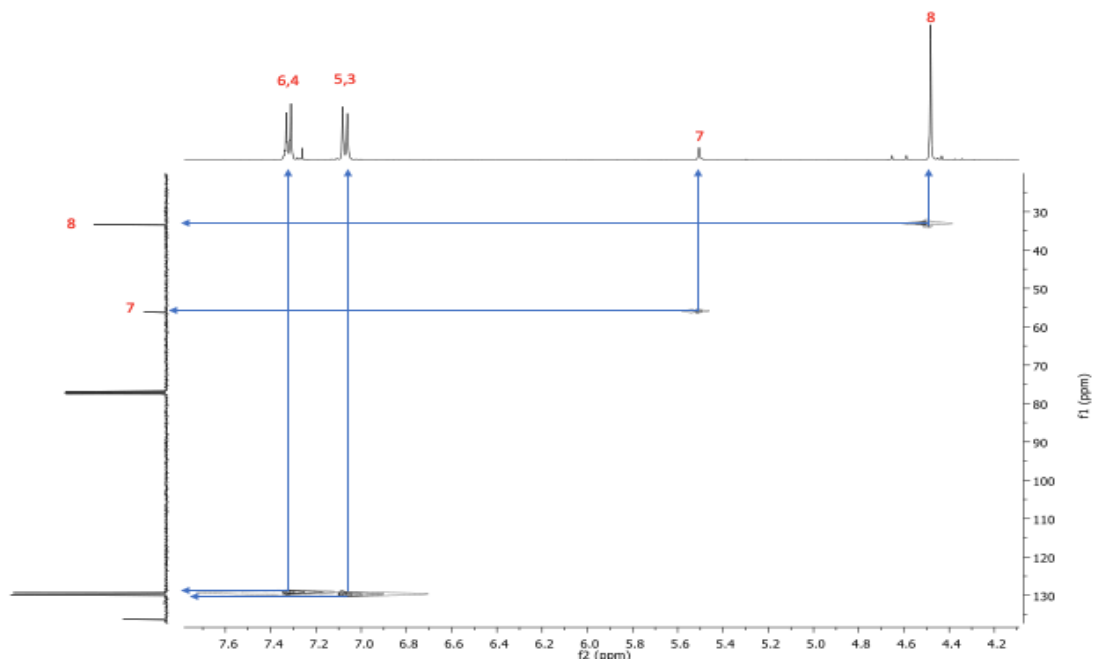
### ACII-1.1 HSQC Espectros de RMN para analisis del crudo de reacción de A

**Tabla ACII-1.1** Comparación de datos de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz para A

H	$\delta_{\text{H}}$ , J (Hz) (Experimental)	$\delta_{\text{H}}$ , J (Hz) (Roy <i>et al.</i> , 2013)
1	---	---
2	7.07, <i>d</i> , 8.2, 6H	7.06, <i>d</i> *, 6H
3	7.32, <i>d</i> , 8.2, 6H	7.31, <i>d</i> *, 6H
4	---	---
5	7.32, <i>d</i> , 8.2, 6H	7.31, <i>d</i> *, 6H
6	7.07, <i>d</i> , 8.2, 6H	7.06, <i>d</i> *, 6H
7	5.51, <i>s</i> , 1H	5.50, <i>s</i> , 1H
8	4.48, <i>s</i> , 6H	4.48, <i>s</i> , 6H

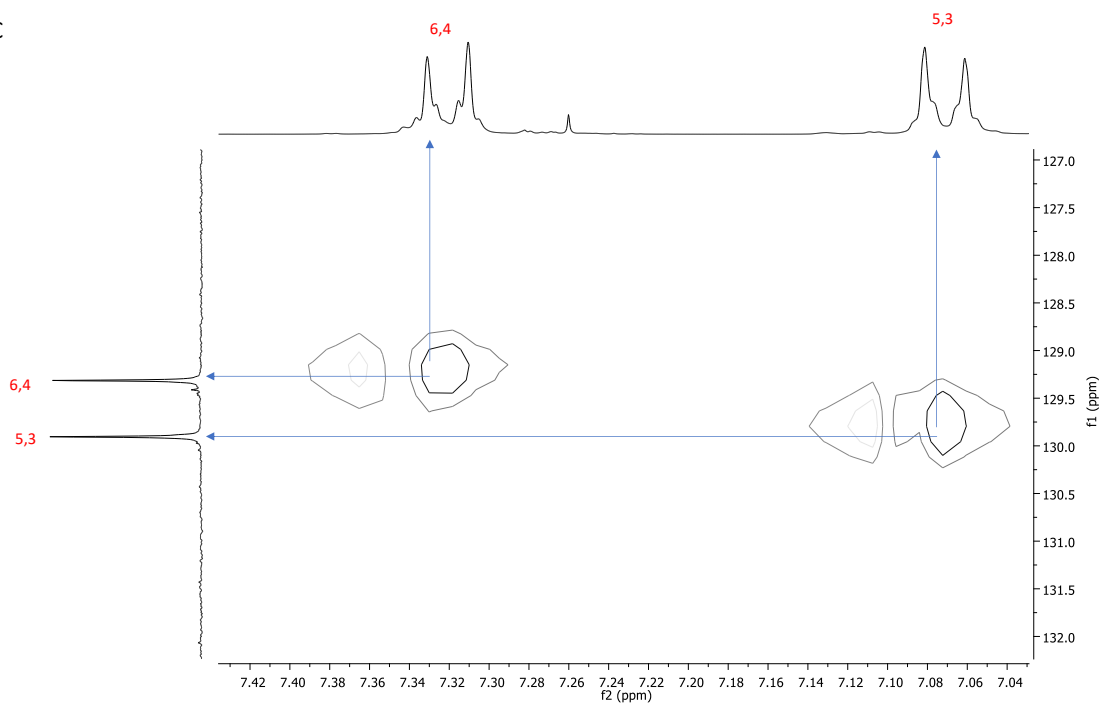
(\*) el artículo no indica el valor de *J*

HSQC



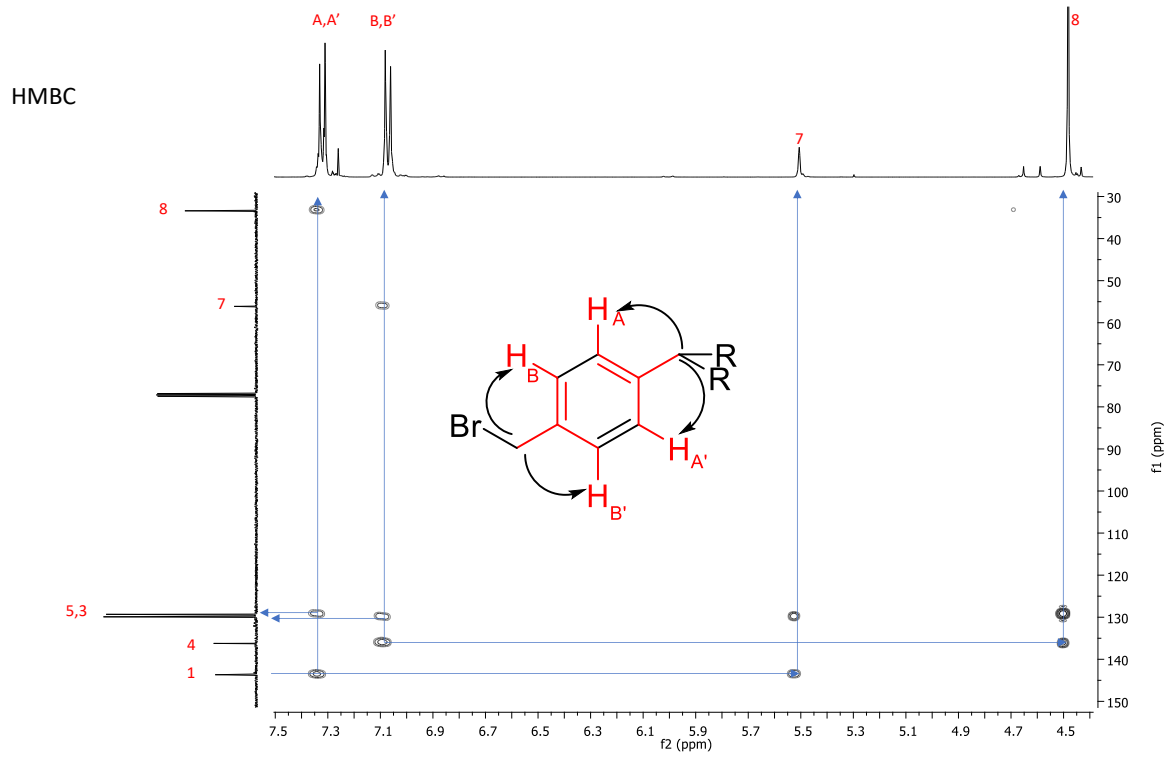
ACI1-1.2 HSQC Espectro de RMN para A

HSQC



ACI1-1.3 HSQC Espectro de RMN para A





ACI1-1.4 HMBC Espectro de RMN para A



## OPEN ACCESS

EDITED BY  
Adolfo Speghini,  
University of Verona, Italy

REVIEWED BY  
Tongtong Xuan,  
Xiamen University, China  
Lorenzo Branzi,  
Trinity College Dublin, Ireland

\*CORRESPONDENCE  
Martin Reyes,  
✉ mreyes@uaeh.edu.mx

SPECIALTY SECTION  
This article was submitted to  
Nanoscience, a section of the journal  
Frontiers in Chemistry

RECEIVED 24 November 2022  
ACCEPTED 13 March 2023  
PUBLISHED 23 March 2023

CITATION  
Islas-Rodriguez N, Muñoz R,  
Rodriguez JA, Vazquez-Garcia RA and  
Reyes M (2023), Integration of ternary I-  
III-VI quantum dots in light-  
emitting diodes.  
*Front. Chem.* 11:1106778.  
doi: 10.3389/fchem.2023.1106778

COPYRIGHT  
© 2023 Islas-Rodriguez, Muñoz,  
Rodriguez, Vazquez-Garcia and Reyes.  
This is an open-access article distributed  
under the terms of the [Creative  
Commons Attribution License \(CC BY\)](#).  
The use, distribution or reproduction in  
other forums is permitted, provided the  
original author(s) and the copyright  
owner(s) are credited and that the original  
publication in this journal is cited, in  
accordance with accepted academic  
practice. No use, distribution or  
reproduction is permitted which does not  
comply with these terms.

# Integration of ternary I-III-VI quantum dots in light-emitting diodes

Nery Islas-Rodriguez<sup>1</sup>, Raybel Muñoz<sup>2</sup>, Jose A. Rodriguez<sup>2</sup>,  
Rosa A. Vazquez-Garcia<sup>1</sup> and Martin Reyes<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Universidad Autonoma del Estado de Hidalgo (UAEH), Area Academica de Ciencias de La Tierra y Materiales, Hgo, Mexico, <sup>2</sup>Universidad Autonoma del Estado de Hidalgo (UAEH), Area Academica de Quimica, Hidalgo, Mineral de la Reforma, Mexico

Ternary I-III-VI quantum dots (TQDs) are semiconductor nanomaterials that have been gradually incorporated in the fabrication of light-emitting diodes (LEDs) over the last 10 years due to their physicochemical and photoluminescence properties, such as adequate quantum yield values, tunable wavelength emission, and easy synthesis strategies, but mainly because of their low toxicity that allows them to be excellent candidates to compete with conventional Cd-Pb-based QDs. This review addresses the different strategies to obtain TQDs and how synthesis conditions influence their physicochemical properties, followed by the LEDs parameters achieved using TQDs. The second part of the review summarizes how TQDs are integrated into LEDs and white light-emitting diodes (WLEDs). Furthermore, an insight into the state-of-the-art LEDs development using TQDs, including its advantages and disadvantages and the challenges to overcome, is presented at the end of the review.

## KEYWORDS

Ternary I-III-VI quantum dots, synthesis methods, physicochemical properties of TQDs, light-emitting diodes, white light-emitting diodes

## Introduction

For several years, lighting has constituted 19% of global electrical energy consumption; consequently, the use of light-emitting diodes (LEDs) is considered useful for energy savings as a result of properties such as their long lifespan and high luminous efficiency (Chen T. et al., 2019). Therefore, they have been progressively replacing traditional lighting and are now well established in the luminosity market (Taki and Strassburg, 2020). General applications of LEDs involve white light-emitting diodes (WLEDs), indicator lights for electronic circuits (Bui and Hauser, 2015), and fluorescence sensing, among others (Mukunda et al., 2022).

On the other hand, the existence of colloidal nanocrystals of semiconductor materials known as quantum dots (QDs) has facilitated their integration into LEDs fabrication due to their notable photoluminescence quantum yield, photochemical stability, wide absorption, and narrow emission spectra (Liu and Su, 2014; Cao and An, 2015; Zhang et al., 2015; Su et al., 2020; Muñoz et al., 2021; Chen et al., 2022).

The contribution of QDs based on Cd-Pb for the preparation of high-performance LEDs has been remarkable. However, the inherent toxicity of these elements causes negative effects in human health and the environment, restricting their commercialization (Tsolekile et al., 2017; Li et al., 2018; Kim et al., 2020). As a potential alternative, the use of ternary I-III-VI quantum dots (TQDs) has gained growing interest because of their lower toxicity, easy



# Selective colorimetric detection of cysteine based on phenylvinylbisquinoline for its potential implementation in optoelectronic sensors

N. Islas-Rodríguez<sup>1</sup>, R. Muñoz<sup>1</sup>, R. A. Vázquez-García<sup>1</sup>, Jose A. Rodríguez<sup>1</sup>, M. Reyes-Pérez<sup>1</sup>, and O. J. Hernández-Ortiz<sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup>Área Académica de Ciencias de la Tierra y Materiales, Área Académica de Química, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo (UAEH), Carretera Pachuca-Tulancingo Km. 4.5, Ciudad del Conocimiento, Mineral de la Reforma, C.P. 42184 Pachuca, Hgo., México

<sup>2</sup>Laboratorio de Química Supramolecular y Nanociencias de la Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología del Instituto Politécnico Nacional, Av. Acueducto s/n Barrio la laguna Ticomán, Ciudad de México 07340, México

Received: 23 November 2022

Accepted: 25 April 2023

© The Author(s), under exclusive licence to Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2023

## ABSTRACT

We report a sensitive colorimetric chemosensor for cysteine based on phenylvinylbisquinoline, named M1. Selectivity for L-cysteine was demonstrated, causing a colorimetric change. The interaction between M1 and L-cysteine suggests a possible click reaction that alters the optical properties, which are consistent with the predictions in the study of TD-DFT. <sup>1</sup>H RMN, FTIR spectroscopies, and mass spectrometry confirmed the chemical structure obtained by the click reaction. Optical characterization revealed a bathochromic shift and a weakening of the fluorescence of M1 with increasing L-cysteine concentration. The detection limit for cysteine was 0.45 mM, the quantification limit was 1.36 mM, and the molar ratio method confirmed a stoichiometry of 1:2 between M1 and L-cysteine. This molecule can be used in electronic devices for in situ sensing of L-cysteine by a colorimetric shift.

## 1 Introduction

In recent years, the identification of ionic or molecular chemical species such as metal cations [1, 2], anions [3–6], drugs [7–9], pesticides [10–12], organic dyes [13–15], and biomolecules [16–18] using easily fabricated colorimetric sensors and biosensors has become an emerging strategy in environmental

science [19, 20], chemical [21, 22], and medical [23, 24] sciences, among other fields [25, 26]. For this reason, fast, sensitive, portable, and inexpensive optoelectronic systems have been developed to identify various chemical species, called optoelectronic noses [27, 28]. Optical chemical sensors use infrared [29] and visible or ultraviolet light to study chemical interaction. Their classification is related to the type of physicochemical signal transducers on which they

Address correspondence to E-mail: ojavier.hdez@gmail.com

<https://doi.org/10.1007/s10854-023-10538-z>

Published online: 08 May 2023