



FACULTAD DE QUÍMICA
PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CHILE

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA INORGÁNICA

ELECTRODOS DE PASTA DE CARBÓN MODIFICADOS CON SALES DE BAJO PUNTO DE FUSIÓN, DEL TIPO BIS(TRIFLUOROMETIL SULFONIL) IMIDA DE N-FERROCENIL N'ALQUIL IMIDAZOLIO, Y SU APLICACIÓN EN LA DETECCIÓN ELECTROQUÍMICA DE DOPAMINA

CARLOS PATRICIO DÍAZ NAVARRO

Avance de tesis I

Director de Tesis : **Mauricio Isaacs C.**
Co-Director de Tesis: **Patricio Iturriaga V.**

Santiago, Agosto 2018



FACULTAD DE QUÍMICA
PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CHILE

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CHILE
FACULTAD DE QUÍMICA
DIRECCION DE INVESTIGACIÓN Y POSTGRADO

**ELECTRODOS DE PASTA DE CARBÓN MODIFICADOS
CON SALES DE BAJO PUNTO DE FUSIÓN, DEL TIPO
BIS(TRIFLUOROMETIL SULFONIL) IMIDA DE N-
FERROCENIL N'ALQUIL IMIDAZOLIO, Y SU APLICACIÓN
EN LA DETECCIÓN ELECTROQUÍMICA DE DOPAMINA**

Tesis presentada por:

CARLOS DÍAZ NAVARRO

Para optar al Grado Académico de Doctor en Química

APROBADO POR:

Dra. Carolina Manzur
Prof. Examinador

.....

Dra. Ivonne Chávez
Prof. Examinador

.....

Dr. Ricardo Tapia
Prof. Examinador

.....

Dr. Rodrigo del Rio
Prof. Examinador

.....

Dr. Mauricio Isaacs
Prof. Director de Tesis

.....

Dr. Patricio Iturriaga
Prof. Co-director de Tesis

.....

Agosto 2018

*Este trabajo está dedicado a mi hermosa familia: Eleonor, Rebeca y Bruno.
Siempre serán mi motivación y mayor orgullo.*

Agradecimientos

Este trabajo es fruto de un esfuerzo colectivo cohesionado por mi persona, por lo que quisiera agradecer a todos quienes de una u otra forma contribuyeron a la realización de éste, ya sea a través del apoyo emocional, la amistad, buena onda, la discusión científica o el apoyo económico.

En primer lugar, agradezco a mi esposa Eleonor Marín, por el apoyo constante a través de todo este tiempo, independientemente de las circunstancias, siempre fue un pilar emocional y anímico. Este trabajo en parte también es fruto de nuestro amor. De esta manera agradezco también a nuestros pequeños Rebeca y Brunito que me inspiraron a trabajar y superarme a diario.

Agradezco a mis padres, en especial mi madre, Claudia Navarro ha sido un pilar fundamental en mi formación académica y profesional, siempre impulsándome a seguir adelante, demostrando un apoyo y amor incondicionales. Quiero agradecer a mis hermanos, Francisco, Cristian, Claudia y Nicolás que siempre me han brindado su apoyo y amor creyendo en mí; siempre tendrán un lugar en mi corazón estén donde estén, seguiremos unidos.

Quisiera agradecer de manera muy especial a mi grupo de compañeros y excompañeros del Laboratorio de Química de Coordinación y Electrocatalisis, del Dr. Mauricio Isaac. Gracias Paulina Dreyse, Karla Calfumán, Camilo García, Diego Quezada, Jessica Honores, Diego Guzmán, Macarena García. Agradezco también a los compañeros con los que he compartido últimamente Natalia Martínez,

Esteban Landaeta, Carmen Castro, Valeria Gazzano y Jorge Castro. Gracias también a los chicos de pregrado, a los compañeros y profesores de Inorgánica II. Quiero expresar también mi agradecimiento de manera muy especial al Dr. Mauricio Isaacs, no solo ha sido un gran director de tesis y modelo de científico, ha sido un verdadero amigo.

Agradezco al Dr. Patricio Iturriaga por su ayuda invaluable en la síntesis de compuestos, y por la co-dirección de tesis. Agradezco al Dr. J. Francisco Armijo, por su ayuda con los experimentos de electroquímica, agradezco su gran disposición para trabajar en verano.

Gracias a los Doctores Guillermo Ferraudi y A. Graham Lappin por recibirme en su laboratorio en la Universidad de Notre Dame, junto a Danilo y Dania, hicieron de esa pasantía una de las más gratas experiencias de mi doctorado. Quiero agradecer también a mi comisión doctoral por la paciencia y buena disposición durante todo este tiempo.

Finalmente agradezco los apoyos económicos brindados por la Vicerrectoría de Investigación de la Pontificia Universidad Católica de Chile, y al programa de becas doctorales a través de la Vicerrectoría de Investigación, que me apoyó con la Beca Luksic para pasantías en el extranjero, La beca de Ayudante e Instructor becario. El beneficio de Residencia y la Beca de investigación Multidisciplinaria.

Agradezco a La Facultad de Química de la Universidad y sus autoridades, docentes y auxiliares que facilitaron el desarrollo de esta investigación. Agradezco los apoyos económicos otorgados por CONICYT en la beca doctoral 21140272.

El apoyo de los proyectos FONDECYT 1141199, Programas FONDEQUIP EQM150101 y EQM150020. Agradezco al Proyecto Iniciativa milenio RC 130006 CILIS, otorgado por el Fondo de Innovación para la Competitividad del Ministerio de Economía, Fomento y Turismo, Chile.

Lista de abreviaciones

A	Amperes
A	Área Electro-activa
ΔA	Diferencia de absorbancia
Ag/AgCl	Electrodo de referencia Plata-Cloruro de Plata
C	Coulomb
C	Concentración
C_{DL}	Capacitancia de la doble capa
cm	Centímetros
CTTS	Transferencia de carga al solvente
D_0	Coefficiente de difusión
DA	Dopamina
E	Potencial
EIS	Espectroscopia de Impedancia Electroquímica
E_{pa}	Potencial de pico anódico
E_{pc}	Potencial de pico catódico
ΔE_p	($E_{pa}-E_{pc}$)
EPC	Electrodo de pasta de carbón
EPCFc1	Electrodo de pasta de carbón

	modificado con Fc1
EPCFc2	Electrodo de pasta de carbón modificado con Fc2
e^-_{sol}	Electrón solvatado
F	Constante de Faraday
Fc	Ferroceno
FcMeOH	Ferrocenometanol
Fc1	Bis(trifluorometilsulfonil) imida de N(ferrocenilmetil)N,N,N-trimetil amonio
Fc2	Bis(trifluorometilsulfonil) imida de N',N bis(ferrocenilmetil) imidazolio
Fig.	Figura
$^1\text{H-RMN}$	Resonancia magnética nuclear de protones
$^3\text{H-DA}$	Dopamina marcada con Tritio
HPLC	Cromatografía líquida de alta presión
<i>Int</i>	Producto Intermediario
<i>Ipa</i>	Corriente de pico anódico
<i>Ipc</i>	Corriente de pico catódico
IR	Infrarrojo
k	Constante de velocidad

K	Constante de equilibrio
kV	kilovoltios
kK	kiloKaiser
LD	Límite de detección
LIs	Líquidos iónicos
LQ	Límite de cuantificación
M	Molar
mg	Miligramos
mL	Mililitros
MS	Espectrometría de masa
mV	Milivoltios
n	Número de electrones
ns	Nanosegundo
nm	Nanometro
NTf ₂ ⁻	Anión bis(trifluorometilsulfonil) imida
PA	Pascales
ppm	Desplazamiento químico
%p/p	Porcentaje peso/peso
Q	Carga/Coulomb
Qc	Carga Capacitiva
Qf	Carga Fradayca

R	Constante de los gases ideales
R^2	Coefficiente de correlación lineal
R_{CT}	Resistencia a la transferencia de carga
r_0	Radio del disco
R_s	Resistencia de la solución
s	segundo
SCE	Electrodo de referencia de Calomel
SECM	Microscopia de barrido electroquímico
T	Temperatura
t	tiempo
TBAPF6	Hexafluorofosfato de tetrabutil amonio
μA	Microamperes
μs	Microsegundo
UV	Ultra violeta
V	Voltios
v	Velocidad de barrido
XRD	Difracción de rayos X
Zw	Difusión de Warburg
λ	Longitud de onda

1.1 Índice general de contenidos

Contenidos	Páginas
Lista de Abreviaciones	i
Índice General de Contenidos	v
Índice de Figuras	x
Índice de Tablas	xxiii
Resumen	xxiv
Abstract	xxvi
Capítulo I: Introducción	
1.1 Introducción	1
Dopamina	1
Dopamina y Mal de Parkinson	2
Detección de dopamina, modelos experimentales	4
Detección electroquímica de dopamina	5
Estado del arte de sensores electroquímicos de dopamina	8
Ferroceno	10
Nuevos agentes aglutinantes en base a líquidos iónicos	11
Microelectrodos de pasta de carbón	12
Química verde	14
1.2 Hipótesis	17
1.3 Objetivos	17

Objetivos generales	17
Objetivos específicos	18
Capítulo II: Sección Experimental	19
2.1 Materiales y métodos	
Reactivos	20
2.2 Síntesis y caracterización de los compuestos	
Síntesis de bis(trifluorometilsulfonil) imida de N(ferrocenilmetil)N,N,N-trimetil amonio	20
Síntesis de bis(trifluorometilsulfonil) imida de N',N bis(ferrocenilmetil) imidazolio	21
Caracterización de las sales mediante Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear	23
Caracterización de las sales mediante Análisis Elemental	23
Caracterización de las sales mediante Difracción de rayos X	23
Caracterización de las sales mediante espectroscopia Infrarroja	24
Caracterización de las sales mediante Espectroscopia de Masa Iónica	24
Caracterización de las sales mediante Espectro- electroquímica UV-visible	24

Caracterización electroquímica de las sales	25
Caracterización de las sales mediante <i>Flash Photolysis</i>	25
Caracterización de las sales mediante <i>Pulse Radiolysis</i>	27
2.3 Fabricación y caracterización de los electrodos	
Fabricación de electrodos de pasta de carbón modificados con las sales sintetizadas	28
Caracterización electroquímica de los electrodos fabricados	29
Caracterización mediante Microscopia de barrido electroquímico de los electrodos fabricados	30
Fabricación de los microelectrodos de pasta de carbón	31
2.4 Detección electroquímica de dopamina	
Método de detección electroquímica de dopamina	32
Capítulo III: Resultados y Discusión	33
Síntesis y caracterización de bis(trifluorometil sulfonil) imida de (ferrocenil metil) N,N,N trimetil amonio.	34
Análisis de espectroscopia de resonancia magnético nuclear	35
Análisis de espectroscopia IR	36
Análisis Cristalográfico Fc1	37
Síntesis y caracterización de bis(trifluorometil sulfonil) imida de N,N' bis(ferrocenilmetil) imidazolío	42

Análisis de la espectroscopia IR	43
Análisis de la espectroscopia de resonancia magnético nuclear	44
Análisis Cristalográfico de Fc2	45
Caracterización electroquímica de las sales	50
Caracterización mediante espectro-electroquímica UV-vis	59
Caracterización de los compuestos mediante <i>Pulse Radiolysis</i>	63
Caracterización de los compuestos mediante <i>Flash Photolysis</i>	69
Caracterización de los electrodos fabricados mediante voltametría cíclica	75
Caracterización de los compuestos mediante espectroscopia Raman	79
Caracterización de los electrodos fabricados mediante voltametría cíclica (continuación)	89
Estudio de velocidad de barrido	93
Efecto de la concentración de los complejos en los electrodos fabricados	96
Espectroscopia de Impedancia Electroquímica	98
Microscopia de barrido Electroquímico	102
Cronocoulombimetría	105
Detección Electroquímica de dopamina mediante voltametría de onda cuadrada en modalidad de despojo anódico	109

Fabricación de microelectrodos de pasta de carbón	111
Capítulo IV: Conclusiones	115
Referencias Bibliográficas	118
Productos de la Tesis	137

1.2 Índice de figuras

Figura 1: Estructura química de la Dopamina, 4-(2-aminoetil)benceno-1,2-diol, a pH=7.4.....	1
Figura 2: Estructura del Ácido (S)-2amino-3-(3,4-dihidroxifenil) propanoico (Levodopa), y de los fármacos complementarias más usados en el tratamiento del Parkinson Tolcapone, Entacapone, Selegiline y Rasgaline.....	3
Figura 3: Montaje experimental para la detección de dopamina mediante el método de centelleo.....	5
Figura 4: Esquema de la detección de electroquímica de dopamina a la quinona respectiva, mediante un mecanismo de dos electrones.....	6
Figura 5: A): Respuesta de voltametría cíclica típica del Fc, en solución de TBAPF6 1M en CH ₃ CN seco, contra SCE. B): Diagrama del uso del Fc como mediador redox en la detección de capsina, indirectamente mediante el consumo de H ₂ O ₂ por la enzima peroxidasa de rabano (HRP).....	10
Figura 6: Líquidos iónicos propuestos, A) bis (trifluorometil sulfonil) imida de N,N,N, trimetil (ferrocenil-metil) amonio, B) bis(trifluorometil-sulfonil) imida de N',N bis(ferrocenil-metil) imidazolio.....	12
Figura 7: Voltamogramas obtenidos con un electrodo de disco de radio 0.8mm (línea sólida) y un microelectrodo de microdisco de radio 52µm.....	13

Figura 8: Voltamogramas obtenidos con A) un electrodo de disco de radio 0.8mm y B) un microelectrodo de microdisco de radio 52 μm	14
Figura 9: Montaje experimental utilizado para los experimentos de <i>Flash Photolysis</i>	26
Figura 10: Montaje experimental utilizado para los experimentos de <i>Pulse Radiolysis</i>	27
Figura 11: Fabricación del electrodo de pasta de carbón.....	28
Figura 12: Montaje experimental de los diversos experimentos de electroquímica, la agitación fue utilizada solo en los experimentos de voltametría de onda cuadrada.	29
Figura 13: Montaje experimental de la microscopia de barrido electroquímico... 30	
Figura 14: Método de corrosión electroquímica controlada, se aplicó una corriente alterna de 500mA durante 3 minutos.....	31
Figura 15: Montaje experimental para la detección electroquímica de dopamina.	32
Figura 16: Resultado obtenida de la espectrometría de masa obtenida para el Fc1., A) muestra el análisis en la modalidad positiva que describe el catión, B) muestra el análisis realizado en la modalidad negativa para la determinación del anión.....	34

Figura 17: Espectro ^1H -RMN obtenido para Fc1 en solución de CDCl_3	35
Figura 18: Espectro IR obtenido para Fc1, en el inserto un acercamiento a las bandas espectrales de interés.....	36
Figura 19: Diagrama de recristalización mediante difusión de éter a baja temperatura.....	37
Figura 20: Estructura molecular de ioduro de (ferrocenil metil) N,N,N,trimetil amonio, precursor de Fc1. Distancias de enlace (Å) y ángulos ($^\circ$): Fe(1)-C(10), 2.0284(14); Fe(1)-C(9), 2.0271(15); Fe(1)-C(6), 2.0512(15); Fe(1)-C(2), 2.0565(15); Fe(1)-C(1), 2.0476(14); Fe(1)-C(5), 2.0437(15); Fe(1)-C(3), 2.0488(15); Fe(1)-C(8), 2.0447(15); Fe(1)-C(4), 2.0442(15); Fe(1)-C(7), 2.0561(15); C(10)-C(11), 1.4926(19); N(1)-C(11), 1.5243(18); C(10)-C(11)-N(1), 115.39(12).....	38
Figura 21: Estructura molecular de la bis (trifluorometil sulfonil) amida de (ferrocenil metil) N,N,N,trimetil amonio Fc1. Distancias de enlace (Å) y ángulos ($^\circ$): Fe(1)-C(10), 2.0275(17); Fe(1)-C(9), 2.0392(18); Fe(1)-C(6), 2.0395(18); Fe(1)-C(2), 2.0452(18); Fe(1)-C(1), 2.0491(18); Fe(1)-C(5), 2.0495(18); Fe(1)-C(3), 2.0497(19); Fe(1)-C(8), 2.0523(18); Fe(1)-C(4), 2.0523(18); Fe(1)-C(7), 2.0545(18); C(10)-C(11), 1.487(2); N(1)-C(11), 1.530(2); C(10)-C(11)-N(1), 113.95(14); Fe(1)-centro del anillo C1 - C5 anillo, 1.6531(8); C6-C10 anillo, 1.6431(8); angulo sin-periplanar 1.47(9).....	40

Figura 22: Espectrometría de masa del Fc2 en solución de Acetonitrilo. A) El resultado obtenido para el catión, B) resultado obtenido para el anión..... 43

Figura 23: Espectro IR obtenido para Fc2, en el inserto un acercamiento a las bandas espectrales de interés..... 44

Figura 24: Espectro ¹H-NMR obtenido para Fc2..... 45

Figura 25: Estructura Molecular del yoduro de N', N Bis(ferrocenilmetil) imidazolio, precursor de Fc2. Distancias de enlace (Å) y ángulos (°): Fe(1)-C(5), 2.026(6); Fe(1)-C(14), 2.035(6); Fe(1)-C(9), 2.038(6); Fe(1)-C(10), 2.036(6); Fe(1)-C(6), 2.028(6); Fe(1)-C(13), 2.038(6); Fe(1)-C(11), 2.045(6); Fe(1)-C(7), 2.043(6); Fe(1)-C(8), 2.047(6); Fe(1)-C(12), 2.038(6); Fe(2)-C(16), 2.024(6); Fe(2)-C(21), 2.038(6); Fe(2)-C(17), 2.040(6); Fe(2)-C(20), 2.034(6); Fe(2)-C(25), 2.042(6); Fe(2)-C(22), 2.053(6); Fe(2)-C(24), 2.028(6); Fe(2)-C(23), 2.039(6); Fe(2)-C(19), 2.036(6); Fe(2)-C(18), 2.043(6); C(4)-C(5), 1.492(8); C(15)-C(16) 1.493(8); N(1)-C(4), 1.472(7); N(2)-C(15), 1.486(7), N(1)-C(4)-C(5), 112.0(5); N(2)-C(15)-C(16), 102.6(5).... 46

Figura 26: Estructura Molecular del bis (trifluorometil sulfonil) amida de N', N Bis(ferrocenilmetil) imidazolio Fc2. Distancias de enlace (Å) y ángulos (°): Fe(1)-C(5), 2.0202(19); Fe(1)-C(14), 2.032(2); Fe(1)-C(9), 2.035(2); Fe(1)-C(10), 2.035(2); Fe(1)-C(6), 2.037(2); Fe(1)-C(13), 2.040(2); Fe(1)-C(11), 2.046(2); Fe(1)-C(7), 2.047(2); Fe(1)-C(8), 2.047(2); Fe(1)-C(12), 2.055(2); Fe(2)-C(16),

2.0194(19); Fe(2)-C(21), 2.032(2); Fe(2)-C(17), 2.032(2); Fe(2)-C(20), 2.035(2); Fe(2)-C(25), 2.036(2); Fe(2)-C(22), 2.041(2); Fe(2)-C(24), 2.045(2); Fe(2)-C(23), 2.047(2); Fe(2)-C(19), 2.049(2); Fe(2)-C(18), 2.054(2); C(4)-C(5), 1.489(3); C(15)-C(16) 1.493(3); N(1)-C(4), 1.483(3); N(2)-C(15), 1.479(2), N(1)-C(4)-C(5), 110.68(17); N(2)-C(15)-C(16), 111.36(16); Fe(1) al anillo C5 - C9 anillo, 1.6400(9); C10 - C14 anillo 1.6483(10) ángulo sinperiplanar (C5 to C10 anillos), 2.45(18); Fe(2) al centro del anillo C16 - C20 anillo, 1.6404(9); C21 - C25 anillo, 1.6474(10); ángulo sinperiplanar (C16 a C21 anillos), 3.88(17)..... 48

Figura 27: Voltametría cíclica obtenida con un electrodo de trabajo de disco de Pt en soluciones 2 mM Ferroceno(rojo), Fc2 (verde) o Fc1 (azul), 0.1 M de TBAPF₆ en CH₃CN seco. Electrodo de referencia de Ag/AgCl se utilizó un alambre de Pt como electrodo auxiliar. La velocidad de barrido fue de 100 mVs⁻¹..... 51

Figura 28: Estudio de velocidad de barrido en solución 0.1 M de TBAPF₆ en CH₃CN seco con 1.5 mM de Ferroceno. Las velocidades de barrido utilizadas 20-1000 mVs⁻¹. Inserto la relación entre la I_p v/s v^{1/2}..... 53

Figura 29: Estudio de velocidad de barrido en solución 0.1M de TBAPF₆ en CH₃CN seco con 1.5 mM de Fc2. Las velocidades de barrido utilizadas 100-1000 mVs⁻¹. Inserto A) dependencia de la corriente de pico con la raíz cuadrada de la velocidad de barrido. Inserto B) muestra dependencia de la razón entre las corrientes de pico de Fc2/ferroceno con la velocidad de barrido.....55

Figura 30: voltamogramas obtenidos para el estudio de velocidad de barrido realizado en solución 1.5 mM de Fc1 en 0.1 M de TBAPF₆ en CH₃CN seco. Se estudiaron las velocidades de barrido entre 100 y 1000 mVs⁻¹. En el inserto A) se observa la dependencia de I_p v/s $v^{1/2}$. En el inserto B se observa la dependencia del cociente de la corriente de pico del Fc1 sobre el ferroceno v/s v 56

Figura 31: Relación entre las corrientes de pico anódicas y catódicas I_{pa}/I_{pc} en función de la velocidad de barrido. Se presentan los valores obtenidos para el ferroceno (negro), Fc1 (rojo) y Fc2 (azul), además de la tendencia obtenida por cada uno como una línea del mismo color..... 57

Figura 32: Relación entre la función de corriente anódica ($I_{pa}/v^{1/2}$) ante la velocidad de barrido. Se presentan los valores obtenidos para el ferroceno (negro), Fc1 (rojo) y Fc2 (azul)..... 58

Figura 33: Espectro-electroquímica UV-vis realizada en una solución 0.1 M de TBAPF₆, 2 mM de Fc1. En negro el espectro a PCA, en rojo espectro registrado tras la aplicación de 0.7 V durante 5 min. En el inserto un acercamiento a las bandas en 432 y 630 nm.... 60

Figura 34: Espectro-electroquímica UV-vis realizada en una solución 0.1 M de TBAPF₆, 2 mM de Fc2. En negro el espectro a PCA, en rojo espectro registrado

tras la aplicación de 0.7 V durante 5 min. En el inserto un acercamiento a las bandas en 434 y 630 nm.... 61

Figura 35: Espectro transiente generado por *pulse radiolysis* de una solución 0.1 mM de Fc1 en CH₃OH bajo atmosfera de N₂. En la figura se aprecian los tiempos de retraso después del pulso aplicado..... 63

Figura 36: Espectro transiente generado por *pulse radiolysis* de una solución 0.1mM de Fc2 en solución de CH₃OH, bajo atmosfera de N₂O. En la figura se aprecian los tiempos de retraso después del pulso aplicado.... 66

Figura 37: Espectro del transiente generado al irradiar con un láser Nd YAG pulsado, una solución 0.1 mM de Fc2 en CH₃OH, bajo una atmosfera de N₂..... 67

Figura 38: Espectro del transiente generado al irradiar con un láser Nd YAG pulsado, una solución 0.1 mM de Fc2 y 0.1 M de CH₂Cl₂ en CH₃OH, bajo una atmosfera de N₂O..... 71

Figura 39: Espectro del transiente generado al irradiar con un láser Nd YAG pulsado, una solución 0.1mM de Fc1 y 0.1M de CH₂Cl₂ en CH₃OH, bajo una atmosfera de N₂O..... 72

Figura 40: Voltametría cíclica realizada en una solución 1 M de KCl acuoso, con los electrodos de trabajo de pasta de carbón (negro), y modificados con un 15%

de los complejos Fc2 (rojo) y Fc1 (azul). Bajo una atmosfera de N₂. Velocidad de barrido 50 mVs⁻¹..... 76

Figura 41: 20 ciclos de voltametría cíclica realizados en una solución 1 M de KCl acuoso, con el electrodo de trabajo EPCFc1. Bajo atmosfera de N₂. Velocidad de barrido 50 mVs⁻¹..... 78

Figura 42: 20 ciclos de voltametría cíclica realizados en una solución 1 M de KCl acuoso, con el electrodo de trabajo EPCFc2. Bajo atmosfera de N₂. Velocidad de barrido 50 mVs⁻¹..... 78

Figura 43: Micrografías obtenidas con microscopia Raman de las superficies A) Blanco de Pt con solución electrolítica. B) solución de Fc1 0.1 mM en solución electrolítica, C) solución de Fc2 0.1 mM en solución electrolítica. D) superficie del electrodo modificada tras la aplicación de 300 ciclos de potencial, entre 0.2 y 1 V a 100 mVs⁻¹ aplicado con electrodo de Pt en solución Fc2 0.1 mM en solución electrolítica..... 80

Figura 44: Espectro Raman de las superficies A) Blanco de Pt con solución electrolítica. B) solución de Fc1 0.1 mM en solución electrolítica, C) superficie del electrodo modificada tras la aplicación de 300 ciclos de potencial, entre 0.2 y 1 V a 100 mVs⁻¹ aplicado con electrodo de Pt en solución Fc1 0.1 mM en solución electrolítica..... 81

Figura 45: Espectro Raman de las superficies A) Blanco de Pt con solución electrolítica. B) solución de Fc2 0.1 mM en solución electrolítica, C) superficie del electrodo modificada tras la aplicación de 300 ciclos de potencial, entre 0.2 y 1 V a 100 mVs ⁻¹ aplicado con electrodo de Pt en solución Fc2 0.1 mM en solución electrolítica.....	87
Figura 46: Respuesta voltamétrica tras 20 ciclos continuos de potencial, realizados en una solución 1 M de KCl acuoso, con el electrodo de trabajo EPCFc2. Bajo una atmosfera de N ₂ . Velocidad de barrido 50 mVs ⁻¹	89
Figura 47: Respuesta voltamétrica tras 20 ciclos continuos de potencial, realizados en una solución 5 mM de Ferrocenometanol en 1 M de KCl, con el electrodo de trabajo EPCFc2. Velocidad de barrido 50 mVs ⁻¹ . Bajo una atmosfera de N ₂	90
Figura 48: Respuesta voltamétrica tras 20 ciclos continuos de potencial, realizados en una solución 1 M de KCl acuoso, con el electrodo de trabajo EPCFc1. Velocidad de barrido 50 mVs ⁻¹ . Bajo atmosfera de N ₂	91
Figura 49: Respuesta voltamétrica tras 20 ciclos continuos de potencial, realizados en una solución 5 mM de Ferrocenometanol en 1 M de KCl acuoso, con el electrodo de trabajo EPCFc1. Bajo atmosfera de N ₂ . Velocidad de barrido 50 mVs ⁻¹	92

Figura 50: Estudio de velocidad de barrido realizado en una solución 5 mM de FeMeOH en 1 M de KCl acuoso, con el electrodo de trabajo de EPCFc2. Bajo atmosfera de N ₂ . Velocidades de barrido de 1000-20 mVs ⁻¹ . A) regresión lineal de la corriente de pico en función de la velocidad de barrido. B) razón entre las corrientes de pico anódica y catódica en función de la velocidad de barrido...	93
Figura 51: Estudio de velocidad de barrido realizado en una solución 5 mM de FeMeOH en 1 M de KCl acuoso, con el electrodo de trabajo de EPCFc1. Bajo atmosfera de N ₂ . Velocidades de barrido de 1000-10 mVs ⁻¹ . A) regresión lineal de la corriente de pico en función de la velocidad de barrido. B) razón entre las corrientes de pico anódica y catódica en función de la velocidad de barrido...	95
Figura 52: Voltamograma obtenido en una solución 5 mM de FeMeOH en 1 M de KCl acuoso, con el EPC modificado con 0- 66%p/p de Fc1. Velocidad de barrido de 50 mVs ⁻¹ . Bajo atmosfera de N ₂	96
Figura 53: Voltamograma obtenido en solución 5 mM de FeMeOH en 1 M de KCl acuoso, con el electrodo de trabajo de pasta de carbón modificado con 0-66%p/p de Fc2. Velocidad de barrido de 50 mVs ⁻¹ . Bajo atmosfera de N ₂	98
Figura 54: (a) Circuito equivalente utilizado según los elementos de circuito considerados. (b) Gráfica de Nyquist para un espectro de impedancia electroquímica clásico de una celda de Randles. Se destacan los elementos de circuito presentes en el circuito equivalente.....	99

Figura 55: Grafica de Nyquist de los espectros de impedancia electroquímicas realizadas en solución acuosa 10 mM de $\text{Fe}(\text{CN})_6^{-3}/\text{Fe}(\text{CN})_6^{-4}$ en KCl 1 M. Los electrodos de trabajo utilizado fueron los de EPC modificados con Fc1, en diferentes proporciones desde 0-66%p/p como aglomerante. El electrodo de referencia de SCE, electrodo auxiliar de alambre de Pt. Potencial inicial de trabajo 0.24 V..... 100

Figura 56: Grafica de Nyquist de los espectros de impedancia electroquímicas realizadas en solución acuosa 10 mM de $\text{Fe}(\text{CN})_6^{-3}/\text{Fe}(\text{CN})_6^{-4}$ en KCl 1 M. Los electrodos de trabajo utilizado fueron los de pasta de carbón modificados con Fc2, en diferentes proporciones desde 0-66%p/p como aglomerante. El electrodo de referencia de SCE, electrodo auxiliar de alambre de Pt. Potencial inicial de trabajo 0.24 V..... 101

Figura 57: (A) Grafica de la curva de acercamiento obtenida con en la modalidad de *feedback* positivo, variación de la intensidad de corriente en función de la distancia entre el tip y el electrodo sustrato EPCFc1. (B) voltamograma cíclico obtenido con el microelectrodo tip de Pt como electrodo de trabajo..... 102

Figura 58: Gráfica tridimensional de la superficie electroactiva de los electrodos de pasta de carbón modificados con 15%, 33% y 66%p/p de Fc1 como aglomerante. Obtenidos mediante microscopia de barrido electroquímico con un tip de Pt de 25 μM de radio..... 103

Figura 59: Gráfica tridimensional de la superficie electroactiva de los electrodos de pasta de carbón modificados con 15%, 33% y 66%p/p de Fc2 como aglomerante. Obtenidos mediante microscopia de barrido electroquímico con un tip de Pt de 25µM de radio.....	104
Figura 60: Grafica de experimento de cronocoulombimetría realizado con los electrodos: EPC, EPCFc1 (azul) y EPCFc2 (rojo), en solución 10 mM de $K_3Fe(CN)_6/K_4Fe(CN)_6$ en KCl 0.1 M.....	105
Figura 61: Grafica de la regresión lineal obtenida de los experimentos de cronocoulombimetría en la figura 60, EPC (negro), EPCFc1 (rojo) y EPCFc2 (azul).....	107
Figura 62: Grafica de experimento de cronocoulombimetría realizado con EPC, EMPCFc1(azul) y EMPCFc2 (rojo), en solución 50 µM de dopamina en buffer Krebs a pH 7.....	108
Figura 63: Voltametría de onda cuadrada en modalidad de despojo anódico, realizada con disoluciones de dopamina con concentraciones 0-12µM, en solución de buffer de Krebs a pH 7.4. El electrodo de trabajo EPCM1, Ag/AgCl como electrodo de referencia y un alambre de Pt como electrodo auxiliar. Intervalo de potencial 0 a 0.25V. En el inserto la regresión lineal de la concentración de dopamina en función de la intensidad de corriente.....	109

Figura 64: Voltamograma cíclico obtenido en solución 5mM de Ferrocenometanol en 5mM de KCl acuoso, con los MEPt, MEPt corroído, y MEPCM1. Bajo atmosfera de N ₂ . Velocidad de barrido de 50mVs ⁻¹	111
Figura 65: Voltamograma cíclico obtenido en solución 10 mM de K ₄ Fe(CN) ₆ /K ₃ Fe(CN) ₆ en 1 M de KCl acuoso. Los microelectrodos de trabajo de Pt(negro), EPC (rojo), MEPCFc2 (verde) y MEPCFc1 (azul). Bajo atmosfera de N ₂ . Velocidad de barrido de 100 mVs ⁻¹	112
Figura 66: Voltametría cíclica realizada en una solución 0,1 mM de dopamina (rojo) en buffer PBS pH 7.4, y en ausencia de dopamina (negro) con el electrodo MEPCFc1. Velocidad de barrido 100 mVs ⁻¹	114

1.3 Índice de tablas

Tabla 1: Estado del arte, sensores de pasta de carbón y DA.....	9
Tabla 2: Resumen de los resultados del refinamiento de la estructura cristalina obtenida para el precursor $[\text{FcCH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3]\text{I}$	39
Tabla 3: Resumen de los resultados del refinamiento de la estructura cristalina obtenida para Fc1.....	41
Tabla 4: Información cristalográfica obtenida del análisis de difracción de rayos X del precursor de Fc2.....	47
Tabla 5: Información cristalográfica obtenida del análisis de difracción de rayos X del Fc2.....	49
Tabla 6: Datos obtenidos de los estudios de velocidad de barrido para ferroceno, Fc1 y Fc2.....	54
Tabla 7: Resumen de los valores extraídos de la regresión lineal de la carga en función de la raíz cuadrada del tiempo y el área electroactiva calculada para cada electrodo.....	107
Tabla 8: Resumen de los valores extraídos de la regresión lineal de la carga en función de la raíz cuadrada del tiempo y el coeficiente de difusión calculado para la dopamina.....	108

Tabla 9: Comparación entre los límites de detección publicados recientemente para sensores de dopamina, y el fabricado en esa tesis.....	113
---	-----

1.4 Resumen

La motivación de esta tesis fue el diseño de un nuevo electrodo de pasta de carbón, modificado con sales derivadas del ferroceno de bajo punto de fusión, para desarrollar un nuevo método de detección electroquímica de dopamina, y promover su implementación en lugar del método de centelleo.

Esta investigación se realizó en tres etapas, la primera correspondió a la síntesis de las sales propuestas, bis (trifluorometil-sulfonil) imida de N,ferrocenilmetil-N,N,N-trimetil amonio (**Fc1**) y bis (trifluorometil-sulfonil) imida de N',N bis(ferrocenil-metil) imidazolio (**Fc2**), las cuales fueron sintetizadas con la guía de los doctores Patricio Iturriaga (Universidad de la Frontera), Guillermo Ferraudi y Alexander G. Lappin (*Notre Dame University*).

Los compuestos organometálicos fueron sintetizados y caracterizados mediante técnicas de análisis estructural como la espectrometría de masas, la resonancia magnética nuclear de protones $^1\text{H-RMN}$, la espectroscopia de Infrarrojo IR, la Difracción de rayos X y el análisis elemental.

La segunda etapa del proyecto correspondió a la caracterización electroquímica de las sales sintetizadas, y la fabricación de los electrodos de pasta de carbón modificados con las mismas. Éstos fueron evaluados mediante técnicas electroquímicas como voltametría cíclica, voltametría de onda cuadrada, espectroscopia de impedancia electroquímica, cronocoulombimetría y microscopia de barrido electroquímico.

Se determinaron las propiedades fisicoquímicas de los electrodos y se evaluó su calidad y estabilidad como sensores electroquímicos, y se evaluaron los resultados de los microelectrodos de pasta de carbón en la detección electroquímica de dopamina.

Finalmente en la tercera etapa se estableció un protocolo de detección electroquímica de dopamina utilizando los nuevos microelectrodos, se determinó que el sensor más eficiente para la detección de dopamina, en buffer de Krebs (solución utilizada para cultivo neuronal), fue el electrodo fabricado con una mezcla de aglutinante 15 %p/p **Fc1** y un 85 %p/p de aceite de parafina, éste obtuvo la mejor relación señal/ruido y el menor límite de detección (0,05 μ M), de esta manera, se propuso este electrodo para la aplicación final de este proyecto y promoverlo para reemplazar los métodos actualmente utilizados.

1.5 Abstract

The motivation of this thesis was the design of a new carbon paste electrode, modified with low-melting ferrocene derivatives salts, to develop a new method of electrochemical detection of dopamine, and promote its implementation instead of the scintillation method.

This investigation was carried out in three stages, the first corresponding to the synthesis of the proposed compounds, bis (trifluoromethyl) N, N-trimethyl ammonium (**Fc1**) and N', N-bis (ferrocenyl-methyl) imidazolium bis (trifluoromethylsulfonyl) imide (**Fc2**), which were synthesized with the guidance of Dr. Patricio Iturriaga (University of the Border), Guillermo Ferraudi and Alexander G Lappin (Notre Dame University).

The organometallic salts were synthesized and characterized by structural analysis techniques such as mass spectrometry, proton nuclear magnetic resonance ¹H-NMR, infrared IR spectroscopy, X-ray diffraction and elemental analysis.

The second stage of the project was the electrochemical characterization of the synthesized compounds and the manufacture of carbon paste electrodes modified with ionic liquids. These were evaluated by electrochemical techniques such as cyclic voltammetry, square wave voltammetry, electrochemical impedance spectroscopy, chronocoulombimetry and electrochemical scanning microscopy.

In this way the physicochemical properties of the electrodes and microelectrodes were obtained, and their quality and stability as electrochemical sensors of dopamine were evaluated.

Finally, an electrochemical dopamine detection protocol was established, determining that the most efficient sensor for the detection of dopamine, in Krebs buffer (solution used for neuronal growing), was the one made with a mixture of 15%w/w binder (**Fc1**) and 85%w/w of paraffin oil. This electrode was the one that obtained the best signal-to-noise ratio and the lowest detection limit (0.05 μM), this way, this electrode was proposed for the application of this project and to promote this protocol instead of the commonly applied ones.

Capítulo I

INTRODUCCIÓN

1.1 Introducción

Dopamina

La dopamina (DA) es un compuesto de la familia de las catecolaminas, éste compuesto orgánico está constituido por dos grupos alcoholes enlazados a un benceno (catecol) y un grupo etil-amina en la posición 4 del catecol (Figura 1), la cual se encuentra protonada a pH histológico (7,4) [1]. La DA es sintetizada por las neuronas presentes en el encéfalo (mesencéfalo e istmo), y las glándulas suprarrenales (donde está involucrada en la producción de noradrenalina) [2].

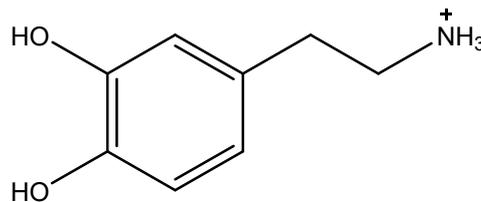


Figura 1: Estructura química de la Dopamina, 4-(2-aminoetil)benceno-1,2-diol, a pH=7.4.

En el Sistema Nervioso Central (SNC), la DA es liberada al espacio postsináptico donde tiene su actividad, similar al caso de la acetilcolina y la noradrenalina [2]. Las células dopaminérgicas, están mayormente situadas en el hipotálamo y estriado, mesencéfalo, son las neuronas que contienen la mayor cantidad de receptores específicos de DA, ésta regula los siguientes procesos metabólicos: el comportamiento y la cognición, la actividad motora, la motivación y la recompensa, la regulación de la producción de leche, el sueño, el humor, la atención, y el aprendizaje[3–5].

Se ha determinado que bajos niveles de DA en el espacio post-sináptico en la *sustancia nigra* (estriado) o el hipotálamo, están vinculados a diversas patologías

como el mal de Parkinson, trastornos de personalidad, depresión, esquizofrenia, convulsiones, adicciones, entre otras. [4–6].

La DA es un compuesto incapaz de cruzar la barrera hemato-encefálica, por lo que no puede ser administrada por dieta o inyección intravenosa, solo se puede administrar fármacos que promuevan la liberación de dopamina al espacio post-sináptico, desde las neuronas, para lo que se utilizan fármacos como la *Levodopa* (figura 2) que es el mejor tratamiento para el mal de Parkinson [7–10].

Dopamina y Mal de Parkinson

En el caso del mal de Parkinson, una enfermedad crónica y degenerativa, que produce una incapacidad física y mental, hasta la incapacidad total en su etapa más avanzada. Debido a que el mal de Parkinson es una enfermedad que no tiene cura, su tratamiento solo permite mejorar el estilo de vida de los pacientes y retardar la degeneración del tejido neuronal implicado [7–10].

El tratamiento para aumentar la liberación de DA en el cerebro, ha sido materia de estudio permanente desde el descubrimiento de su rol en el mal del Parkinson desde 1817. En el año 1961, Hornykiewicz utilizó la *Levodopa* (figura 2) para elevar los niveles de dopamina en pacientes de Parkinson y hasta el día de hoy es el tratamiento más exitoso, sin embargo, este tratamiento presenta efectos secundarios adversos a nivel gastrointestinal.

Para reducir estos efectos se complementa el tratamiento con Carbidopa (figura 2), otros tratamientos secundarios han propuesto inhibidores de la catecol-O-metil transferasa como Tolcapone y Entacapone o inhibidores de la mono-amino oxidasa B como Selegiline y Rasgaline (figura 2) con menor eficiencia que el tratamiento con Carbidopa[7–11].

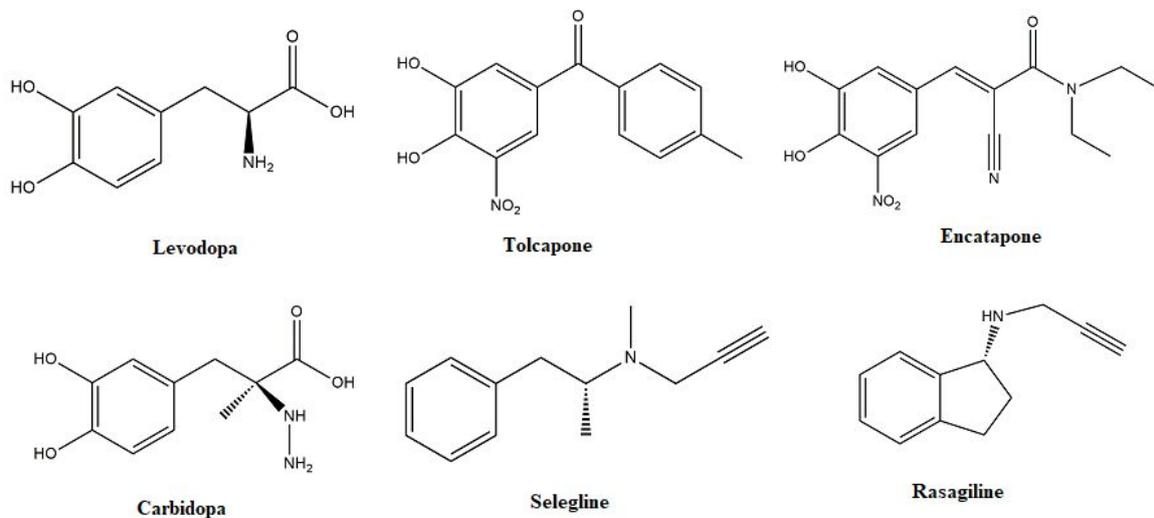


Figura 2: Estructura del Ácido (S)-2-amino-3-(3,4-dihidroxifenil) propanoico (Levodopa), y de los fármacos complementarias más usados en el tratamiento del Parkinson Tolcapone, Entacapone, Selegiline y Rasagiline.

A pesar del éxito de la Levodopa complementada con Carbidopa, este tratamiento presenta resistencia en los pacientes, de manera tal que al cabo de diez años de tratamiento pierde su efectividad [7,11].

Por lo tanto, el estudio de la acción de nuevos fármacos para la estimulación de la producción de dopamina, así como el de nuevos avances en el entendimiento de las posibles causas del deterioro de las neuronas dopaminérgicas ya sea por medios naturales o por la acción de drogas como las anfetaminas y sus derivados, que inhiben la liberación de DA al espacio post-sináptico [9].

Para determinar si un nuevo fármaco posee actividad inhibitoria o excitatoria de la actividad de las células dopaminérgicas, se realizan experimentos de liberación de dopamina, que lo demuestran. Este protocolo experimental entrega información importante respecto del efecto de un fármaco a nivel de sistema nervioso central, lo que es muy útil antes de probar con sujetos vivos [12–14].

Detección de dopamina y modelos experimentales

Los estudios de liberación de DA al espacio post-sináptico pueden realizarse mediante variadas técnicas y metodologías analíticas, destacando entre ellas el método de centelleo debido a su alta sensibilidad y especificidad [15–20]. Éste consiste en la cuantificación indirecta de ^3H -DA, un isotopo radiactivo de DA con tritio, que al degradarse modifica la emisión de fotones de la fluoresceína, y estableciendo una proporcionalidad entre la razón de fotones y la concentración de fluoresceína puede estimarse la concentración de ^3H -DA liberada del tejido neuronal (figura 3) [20].

El análisis comienza con la incubación de la ^3H -DA en un cultivo de neuronas dopaminérgicas del *estriado* de rata, tras la incubación (5-10 minutos) se lava el cultivo celular, para eliminar el exceso de ^3H -DA y se procede a administrar inhibidores de las rutas de degradación de la DA, nuevamente se lava el cultivo neuronal y se prepara el experimento para la etapa siguiente.

A continuación se realizará la liberación de dopamina, desde las vesículas al interior de las neuronas dopaminérgicas, para lo cual se adiciona un agente incitador de la liberación de dopamina como la *Levodopa* o la *Nicotina* [12,14,21]. La DA liberada al espacio post-sináptico es separada mediante filtración y cromatografía de alta presión [22].

Finalmente se agrega la *fluoresceína* y se procede a realizar el conteo de los fotones producto de la degradación radiativa del agente fluoróforo, lo que permite obtener de manera indirecta la concentración de ^3H -DA liberada. El método de centelleo produce desechos químicos de naturaleza radiactiva y fluorescente, los que impactan negativamente en el medio ambiente. El tritio (^3H) tiene una vida media de 12.3 años, y emite radiación del tipo beta, la que no es de alta peligrosidad como desecho radiactivo, sin embargo, tiene efectos muy adversos al ser ingerido, debido a la emisión de radiación ionizante, el ^3H puede alterar el ADN y generar especies reactivas de oxígeno radicalarias al interior de las células, de

esta manera puede causar daño celular irreparable, mutaciones y cáncer en él peor de los casos. [23]

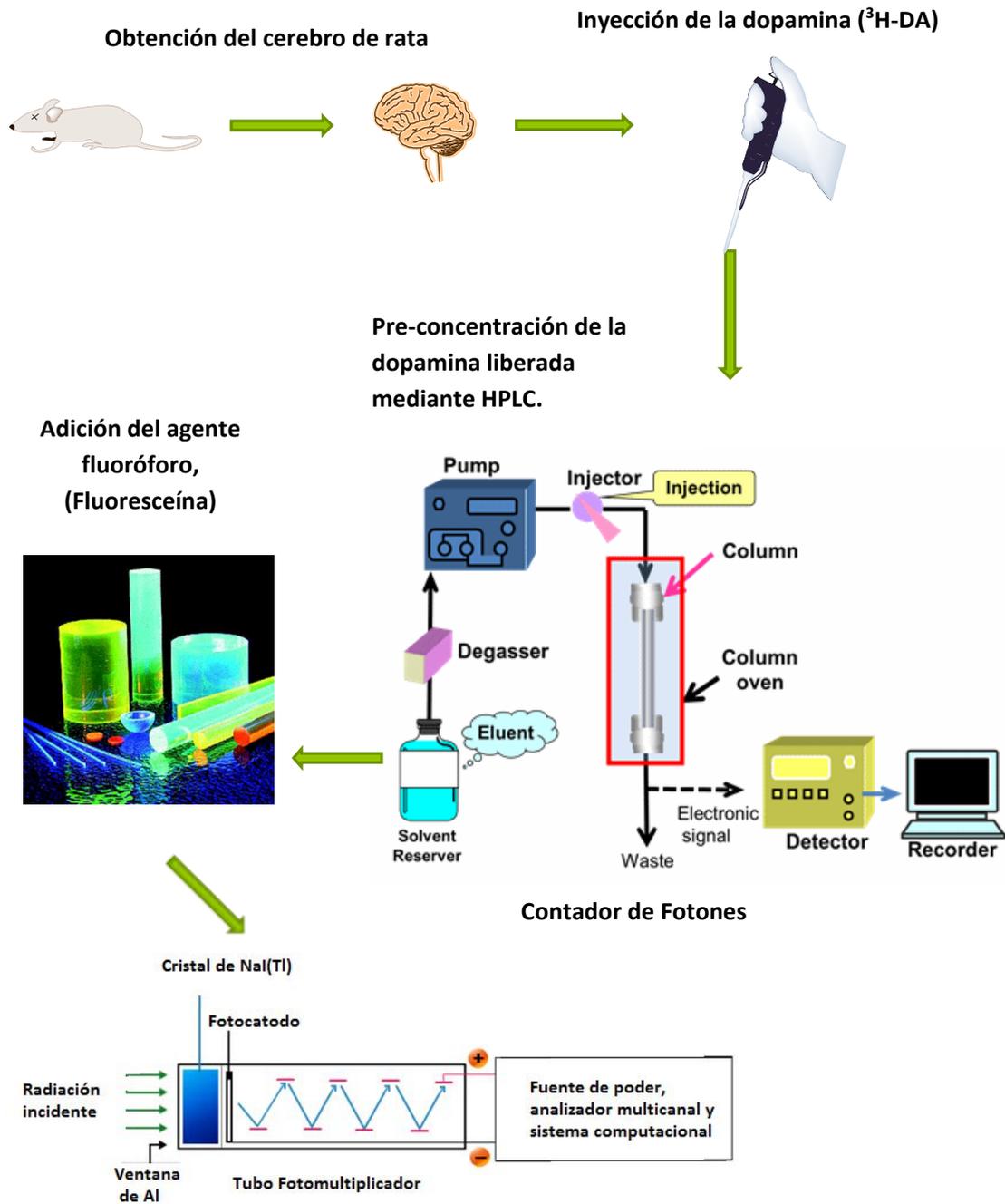


Figura 3: Montaje experimental para la detección de dopamina mediante el método de centelleo.

Detección electroquímica de dopamina

La detección electroquímica de DA es un método que establece una relación entre la reacción de electro-oxidación de moléculas de dopamina, en la superficie de un electrodo, y la carga (Q) producida a través del tiempo que se lleva a cabo la reacción electroquímica ($dQ/dt =$ corriente eléctrica). Se define la corriente Faradaica (I), como la corriente eléctrica generada por la transferencia de un número de electrones (n_e) asociada a una reacción electroquímica de oxidación o reducción, en la superficie del electrodo, multiplicada por la constante de Faraday (F) y cantidad de especies oxidadas o reducidas por unidad de tiempo ($\text{mol} \cdot \text{s}^{-1}$).

$$I = n_e \cdot F \cdot \text{mol} \cdot \text{s}^{-1} \quad (1)$$

De acuerdo a la ecuación 1, (I) es proporcional a la concentración de especies oxidadas o reducidas en un sistema Nernstiano. En éste sistema electroquímico se considera que, el transporte de masa a la superficie electródica está gobernado por la aplicación de potencial eléctrico (difusión) y no debido a la agitación (convección) o la interacción electrostática entre cargas de los iones presentes (migración) [24].

En particular la electro-oxidación de dopamina es un proceso Nernstiano que involucra el traspaso de carga eléctrica hacia la superficie del electrodo, por unidad de electrones de dopamina que se oxida (ver figura 4).



Figura 4: Esquema de la detección electroquímica de dopamina a la quinona respectiva, mediante un mecanismo de dos electrones.

La detección electroquímica de dopamina se lleva a cabo en una celda electroquímica, con una solución electrolítica acuosa que contiene la dopamina en solución bajo una atmosfera inerte, o en una solución buffer de Krebs bajo una atmosfera O₂:CO₂ en la razón 98:2 (en caso de ser en condiciones de cultivo neuronal) [12]. Este método de detección electroquímica se ha utilizado para el estudio de la liberación de dopamina *in situ*, que realizan las células dopaminérgicas de la *sustancia nigra*, al espacio post sináptico. [15–20,22,25–32] Un factor importante a tener en cuenta al usar un sensor electroquímico de dopamina, es el mecanismo electroquímico mediante el cual se lleva a cabo la oxidación de la dopamina, diversos autores han propuestos dos mecanismos de oxidación para la dopamina: vía un electrón [33] o dos electrones [34]. En los trabajos realizados durante la tesis de pregrado se demostró que el mecanismo de electro-oxidación de dopamina en la superficie del electrodo de pasta de carbón (EPC) es vía 2 electrones (ver figura 4). [34]

La viabilidad para postular un nuevo sensor electroquímico de dopamina depende de dos factores analíticos críticos, 1) la selectividad, debido a la gran cantidad de biomoléculas similares a la dopamina, 2) la sensibilidad debido a la baja concentración presente en neuronas, entre 10⁻⁶-10⁻⁹ M en cultivos neuronales extraídos de un cerebro de rata, ambas problemáticas han sido enfrentadas implementado metodologías acopladas de pre-concentración, mediante el uso de la cromatografía líquida de alta presión (HPLC por su sigla en inglés) o la electroforesis. Ambas técnicas generan una mayor cantidad de desechos químicos, aumentan los costos de la detección y la limitan impidiendo la detección en tiempo real [30,35]. Otra manera de resolver esta problemática es a través de la modificación de la superficie de los electrodos utilizados, con el fin de hacerlos más sensibles y selectivos, siendo esta la más promisoría de las posibles soluciones [34]. Es posible mejorar el desempeño de los sensores electroquímicos es a través del tratamiento químico de la superficie electródica

(modificación de la superficie), de manera tal que las reacciones electroquímicas que ocurren en su superficie sean preferentes (selectividad), o bien se incremente el número de procesos por ciclo de potencial aplicado (electro-catálisis), o se disminuya la energía necesaria para la reacción electroquímica (electro-catálisis) [24]. A continuación, se realizó un análisis breve del estado del arte en materia de sensores electroquímicos de dopamina.

Estado del arte de sensores electroquímicos de dopamina

A continuación, se describe el estado del arte de los sensores electroquímicos de dopamina, en base a electrodos de pasta de carbón, estudiado previamente a la proposición de esta tesis, y en los inicios de ésta (años 2014-2015).

El desarrollo nuevos sensores electroquímicos de dopamina utilizando diversos sustratos (electrodos) y sustancias que modifiquen su superficie (electrodos modificados) ha abierto una nueva oportunidad para investigar en esta área. En este contexto los electrodos de pasta de carbón (**EPC**) ofrecen muchas ventajas en comparación a otros electrodos (Ej: Au, Pt, carbón vítreo), ya que éstos son dispositivos electroquímicos altamente versátiles, simples y de bajo costo [34].

Los EPC poseen una superficie renovable que permite la obtención de resultados reproducibles y repetibles [33-36]. Estos electrodos son fabricados realizando una mezcla íntima de polvo de grafito y silicona líquida, la pasta resultante se introduce en un reservorio de teflón y se establece el contacto eléctrico mediante un alambre, comúnmente de cobre.

El desempeño de los EPC pueden mejorarse considerablemente al modificar la composición de las pasta de carbón, alterando la composición de la mezcla de la pasta, ya sea agregando un agente catalizador, según la aplicación, o bien modificando las propiedades de solubilidad o transferencia de masa mediante la modificación del aglutinante o con la adición de membranas semipermeables para aumentar selectividad del electrodo [34,39].

La cuantificación de dopamina desde un cultivo celular, requiere un límite de detección (**LD**) del orden de 10^{-9} M aproximadamente, ya que su concentración oscila entre 10^{-6} y 10^{-8} M, dependiendo de la actividad celular [30,35].

Los EPC poseen un límite de detección 10^{-5} M aproximadamente, para DA (ver tabla 1) [37], El año 2006 Safavi y Maleki presentaron un EPC modificado con líquidos iónicos del tipo hexafluorofosfato de 1-octil piridinio, cuya acción dual (aglutinante y electrocatalizador) optimizó el LD hasta 10^{-6} M aproximadamente. [38,39] Yaghoubian presentó un EPC modificado con ferroceno [40], capaz de alcanzar el LD de los electrodos presentados antes por Safavi y Maleki.

Tabla 1: Estado del arte, sensores de pasta de carbón y DA

Fecha de publicación	Tipo de sensor	Límite de detección
2012	Electrodos de pasta de carbón	11 μ M[37]
2006	Electrodos de pasta de carbón modificados con líquidos iónicos(imidazolios)	2 μ M[38]
2009	Electrodo de pasta de carbón modificado con ferroceno	1.2 μ M[40]
2013	Electrodos de pasta de carbón modificados con líquidos iónicos(piridinius)	0.2 μ M[34]
2014	Electrodos de pasta de carbón modificados con líquidos iónicos, nanotubos de carbono y nanopartículas de Paladio.	0.03 μ M[41]

Basados en el trabajo de estos autores el año 2013 junto al grupo del Dr. Isaacs, presentamos un EPC modificado con líquidos iónicos del tipo hexafluorofosfato de 4-trifluorometil,1-octil piridinio, obteniendo un LD de 10^{-7} M para la DA. Demostrando que una modificación de la estructura de un líquido iónico con un grupo electro-atractor en el anillo piridínico mejoró el desempeño del sensor, favoreciendo la electrocatálisis de la DA, lo que se reflejó en un aumento del valor de la constante de velocidad de reacción heterogénea (k) para la reacción electroquímica [34].

El año 2014 el grupo de Raffati desarrollo un sensor de DA capaz de alcanzar un LD de 10^{-8} M utilizando nanopartículas de paladio para mejorar la conductividad de un EPC modificado con líquidos iónicos del tipo, [41]. En base a estos y otros trabajos revisados, se decidió buscar una manera de vincular las propiedades electrocatalíticas de los líquidos iónicos y el ferroceno en un solo material.

Ferroceno

El ferroceno (**Fc**) es un complejo organometálico constituido por un ion Fe^{+2} y dos iones ciclopentadienilos (cp^-) coordinados con el catión de hierro, de manera tal que conforman un complejo organometálico de carga neutra. Éste complejo ha sido sujeto de estudio debido a sus interesantes propiedades en catálisis y electrocatálisis, sus aplicaciones van desde el campo de la industria de pinturas, la industria de polímeros, industria farmacéutica y para catálisis redox [42–44].

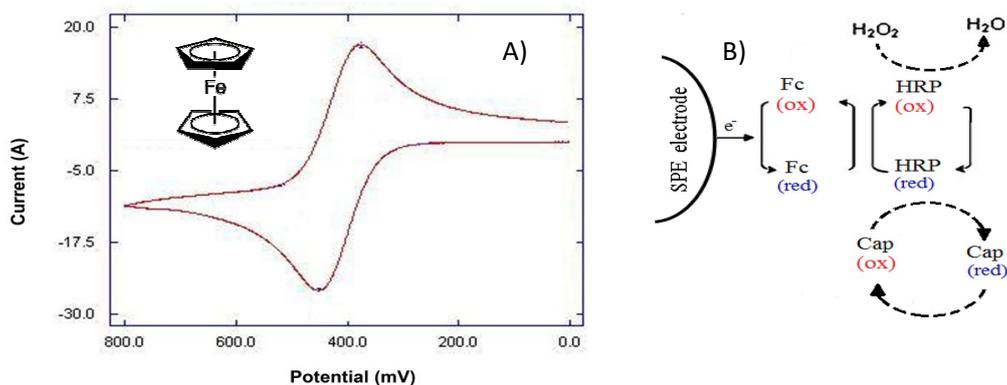


Figura 5: A): Respuesta de voltametría cíclica típica del Fc, en solución de TBAPF6 1M en CH_3CN seco, contra SCE. B): Diagrama del uso del Fc como mediador redox en la detección de capsina, indirectamente mediante el consumo de H_2O_2 por la enzima peroxidasa de rabano (HRP).

El Fc exhibe un par redox reversible, en torno a los 400 mV, en solución de TBAPF₆ 1 M en CH_3CN (figura 5A) contra electrodo de calomel (SCE). Los compuestos derivados del Fc son considerados electrocatalizadores atractivos, debido a su transferencia electrónica de esfera externa, posibilitando la transferencia electrónica rápida, sin formación de enlaces intermediarios con los

sustratos, promoviéndolos como mediadores redox en la confección de sensores electroquímicos. En la figura 5B se muestra un ejemplo de su uso como mediador redox para la cuantificación de capsina [45], El año 2004 Gao logró sintetizar los primeros líquidos iónicos (**LIs**) con unidades de ferroceno en la estructura del catión. Estos compuestos de diseño abrieron una nueva posibilidad para vincular las propiedades electrocatalíticas del ferroceno y de los LIs en una sola molécula y optimizar sus propiedades para un uso específico. Permitiendo de esta manera, explorar el diseño de nuevos materiales con actividad dual (aglutinantes y electrocatalizadores), los que pueden ser optimizados según su desempeño en la fabricación de sensores electroquímicos de dopamina.

Nuevos agentes aglutinantes en base a líquidos iónicos

La investigación realizada por Safavi y Maleki durante los años 2004-2009, demostraron el efecto de la modificación de un **EPC** con líquidos iónicos (LIs) como agente aglutinante y electro-catalizador mejoró el desempeño de los EPC en la detección de DA. [38,39]

Los LIs son definidos como sales cuyo punto de fusión inferior a 100°C. Thomas Welton, Kenneth Seddon y Doug MacFarlane, entre otros reconocidos autores del tema, han publicado que este valor de temperatura es conveniente y arbitrario, y no refleja necesariamente una propiedad basada en una reactividad química [46–48]. Además, muchos compuestos que poseen temperaturas de fusión, relativamente bajas (120-150°C) poseen propiedades fisicoquímicas más afines a los LIs que a las sales convencionales como el NaCl (Temperatura de fusión 801°C).

En virtud de los trabajos revisados, se propuso la síntesis de dos compuestos con el potencial de vincular las propiedades electro-catalíticas y selectivas de los LIs con las del ferroceno. Se sintetizaron los compuestos, bis (trifluorometil sulfonil) imida de N,N,N, trimetil (ferrocenil-metil) amonio y bis(trifluorometil-sulfonil) imida

de N',N bis(ferrocenil-metil) imidazolio, este último sintetizado por primera vez (ver figura 6).

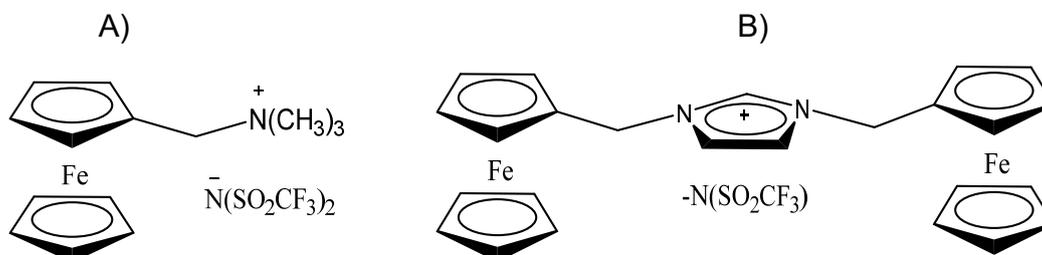


Figura 6: Líquidos iónicos propuestos, A) bis (trifluorometil sulfonil) imida de N,N,N, trimetil (ferrocenil-metil) amonio, B) bis(trifluorometil-sulfonil) imida de N',N bis(ferrocenil-metil) imidazolio.

Adicionalmente, en esta tesis se implementó la tecnología de microelectrodos de pasta de carbón, para producir una mejora en el desempeño de los electrodos diseñados, y de esta manera, optimizar el desempeño de los sensores electroquímicos de DA propuestos y promoverlos como sensores competitivos.

Microelectrodos de pasta de carbón

La tecnología de microelectrodos, se basa en la disminución del área superficial del electrodo a un tamaño crítico, para microelectrodos de disco, el radio crítico oscila entre 0.1 y 50 μm . [49] Este cambio en el tamaño del área superficial del electrodo provoca una diferencia significativa en el régimen de transporte de masa hacia el electrodo, pasando de un régimen lineal, de un electrodo convencional, a uno esférico en un microelectrodo (ver figura 7). [48]

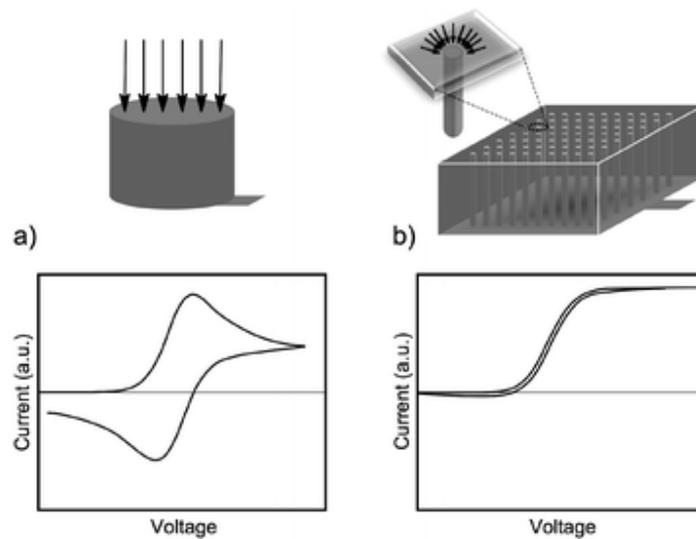


Figura 7: Voltamogramas obtenidos con A) un electrodo de disco de radio 0.8 mm y B) un microelectrodo de microdisco de radio 52 μm .

Este cambio en el transporte de masa proviene de la interpretación de la segunda Ley de Fick, resuelta mediante las transformaciones de Laplace, para la densidad de corriente (J) (ecuación 2), de manera tal que a velocidades de barrido relativamente bajas (inferiores a $1 \text{ V}\cdot\text{s}^{-1}$) J tiene un comportamiento de estado estacionario (ver figura 7b), bajo este régimen la densidad de corriente es inversamente proporcional al radio del microelectrodo (r) y por lo tanto se incrementa la densidad de corriente por unidad de molécula (ecuación 3) ya que el segundo término de la ecuación (la conocida ecuación de Cottrell) se vuelve despreciable en comparación al primer término, este rango de velocidades.[49]

$$J = \frac{n e^* F^* D^* c}{r} + \frac{n e^* F^* D^{1/2} * c}{\pi^{1/2} t^{1/2}} \quad (2)$$

$$J = \frac{n^* F^* D^* c}{r} \quad (3)$$

Donde D es el coeficiente de difusión y c es la concentración de la especie que se oxida o reduce.

Además, los microelectrodos reducen el problema de la caída óhmica ($I \cdot R$), que se produce producto de la reacción electroquímica, ya que la caída es proporcional al radio del electrodo (r) bajo estas condiciones ($I \cdot R \propto r$), de manera tal que una reducción del tamaño del electrodo implica una disminución de la resistividad intrínseca del sistema, y por consecuencia un mejor desempeño del electrodo (ver figura 8).[49]

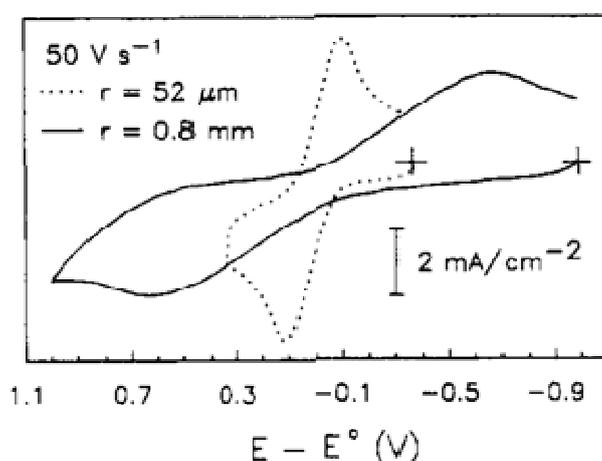


Figura 8: Voltamogramas obtenidos con un electrodo de disco de radio 0.8 mm (línea sólida) y un microelectrodo de microdisco de radio 52 μm .

En base a lo antes descrito, se propone de manera adicional aplicar esta tecnología para mejorar los resultados esperados para los nuevos electrodos propuestos, y así optimizar su desempeño. Por lo demás esta tesis fue diseñada aplicando una filosofía de investigación que minimice el impacto ambiental, conocida como química verde.

Química verde

Uno de los mayores problemas a la hora de realizar investigación científica, es calcular el impacto ambiental que este podría tener, una manera de disminuir este impacto es diseñar una investigación orientada a la química verde. Ésta es una

filosofía científica que propone el desarrollo de la investigación con una reducción de los desechos producidos en los procesos químicos y a la disminución de los niveles de toxicidad de éstos mismos, la cual se resume en sus doce principios, De los cuáles, ocho fueron considerados en la formulación de esta tesis: [50]

1. Prevención de la generación de desechos.
 2. Utilización de materias primas renovables.
 3. Economía atómica.
 4. Evitar la derivatización innecesaria.
 5. Uso de metodologías que generan productos de toxicidad reducida.
 6. Potenciación de la catálisis.
 7. Generar productos eficaces, pero no tóxicos.
 8. Generar productos biodegradables.
 9. Reducir el uso de sustancias auxiliares.
 10. Desarrollar metodologías analíticas para la monitorización en tiempo real.
 11. Disminuir el consumo energético.
 12. Minimizar el potencial de accidentes químicos.
-
- La síntesis propuesta de los compuestos de acción dual aglomerante y electro-catalizador, está estrechamente relacionado con el concepto de la economía atómica, al vincular las propiedades de los líquidos iónicos y un catalizador organometálico como el ferroceno en una sola molécula.
 - Se propusieron compuestos organometálicos diseñados para la optimización de las interacciones con la dopamina, potenciando la catálisis de la electro-oxidación de la dopamina, generando nuevos compuestos eficaces y cuya toxicidad es reducida ya que estarían soportados en el electrodo.

- De esta manera también se pretende disminuir el consumo energético asociado a la detección de dopamina (en comparación al método de centelleo).
- El uso de un sensor electroquímico de dopamina, para el experimento de liberación de dopamina desde las vesículas dopaminérgicas de las neuronas, está vinculado al desarrollo de una metodología analítica que permite una monitorización en tiempo real.
- Se espera que el nuevo método de detección electroquímica genere un menor impacto ambiental disminuyendo la generación de desechos, debido a que eliminaría el uso de tritio y compuestos fluorescentes, además se trabajaría en solución acuosa eliminando el uso de solventes orgánicos, de esta manera se producirán desechos de toxicidad reducida, se evitaría el uso de sustancias auxiliares y se previene la generación de desechos asociados al análisis.

De esta manera, **“El nuevo protocolo de detección electroquímica propuesto presentaría una serie de mejoras desde el punto de vista de la química verde, en comparación al método de centelleo, actualmente utilizado”**.

1.2 Hipótesis

La implementación de nuevos electrodos de pasta de carbón, modificados con líquidos iónicos derivados del bis (trifluorometil sulfonil) imida de N,ferrocenil, N,N,N,trimetil amonio, como sensores electroquímicos de dopamina, mejorará sustancialmente el desempeño de estos sensores en comparación a un electrodo de pasta de carbón convencional. Los líquidos iónicos propuestos actuarán como aglutinantes, sensibilizadores redox y electro-catalizadores. De esta manera, los nuevos sensores se utilizarán para desarrollar un nuevo protocolo de detección electroquímica de dopamina, más rápido, simple y menos nocivo para el medio ambiente, en comparación al método de centelleo, utilizado actualmente.

1.3 Objetivos

Objetivos Generales

Sintetizar y caracterizar los líquidos iónicos propuestos en la tesis, para confeccionar los microelectrodos de pasta de carbón modificados. Se estudiarán las propiedades electroquímicas y eletrocatalíticas de los líquidos iónicos en solución y ya implementados en un electrodo de pasta de carbón. Evaluar la respuesta de los microelectrodos ante la electro-oxidación de dopamina. Finalmente se diseñará un nuevo protocolo de detección electroquímica de dopamina con los microelectrodos y se evaluará su desempeño en comparación con el del método de centelleo.

Objetivos Específicos

- Sintetizar los líquidos iónicos bis (trifluorometil sulfonil) imida de N, N'-Di(ferrocenilmetil) imidazolio y bis (trifluorometil sulfonil) imida de N,N,N trimetil amonio.
- Caracterización de los líquidos iónicos sintetizados mediante espectroscopia IR, RMN-¹H, epectro-electroquímica UV-vis, *pulse radiolysis*, *flash photolysis*, espectrometría de masa y análisis elemental.
- Fabricación de los electrodos modificados de pasta de carbón y los microelectrodos.
- Caracterización electroquímica de electrodos modificados mediante voltametría cíclica, espectroscopia de impedancia electroquímica y cronocoulombimetría.
- Determinación del posible efecto catalítico de los diferentes electrodos confeccionados y postular el posible mecanismo de reacción.
- Obtención de parámetros analíticos del método implementado, para evaluar el microelectrodo óptimo.
- Caracterización de la superficie electródica de los electrodos confeccionados mediante microscopia de barrido electroquímico (SECM).
- Desarrollar el nuevo método de detección electroquímica de dopamina con los microelectrodos, mediante técnicas de voltametría cíclica, de pulso diferencial y de despojo anódico.

Capítulo II

SECCIÓN EXPERIMENTAL

2 SECCION EXPERIMENTAL

2.1 Materiales y métodos

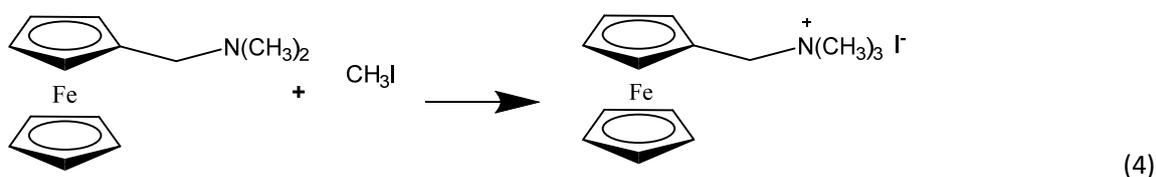
Reactivos

Todos los reactivos utilizados durante el desarrollo de la tesis fueron de grado analítico y fueron comprados en Sigma Aldrich. El CH_2Cl_2 fue doble destilado bajo atmosfera de N_2 y almacenado con tamices moleculares 4 Å previamente secados.

2.2 Síntesis y caracterización de los compuestos

Síntesis de bis(trifluorometil sulfonil)imida de N(ferrocenilmetil)N,N,N-trimetil amonio (Fc1)

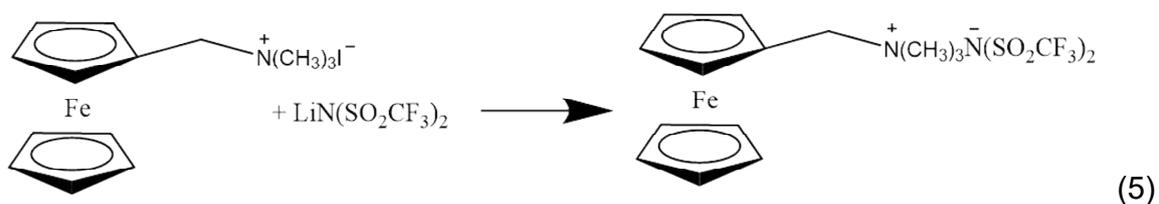
Esta síntesis se llevó a cabo en dos etapas, la primera consistió en la síntesis del yoduro de N,N,N, trimetil N,ferroceniletíl amonio $[\text{FcCH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3]\text{I}$ (ecuación 4), este intermediario fue sintetizado a partir de su precursor comercial el N,Ndimetil aminometil ferroceno $[\text{FcCH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2]$. La síntesis se llevó a cabo en un sistema de reflujo, en un balón de 100 mL de tres bocas, se depositó 50 mL de metanol (CH_3OH) como solvente, 0.56 moles de $[\text{FcCH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2]$ y CH_3I en 300% de exceso, bajo una atmósfera de nitrógeno, se llevaron a reflujo por dos horas, hasta completar reacción [51].



A continuación, se precipitó el $[\text{FcCH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3]\text{I}$ sintetizado, al agregar un exceso de éter etílico $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{O}$, luego se filtró y lavó el precipitado amarillo obtenido con $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{O}$ frío. El rendimiento obtenido en esta síntesis fue cercano al 99%.

El compuesto fue recristalizado desde una mezcla de CH₃OH/(CH₃CH₂)₂O y caracterizado mediante análisis cristalográfico de rayos X, y mediante punto de fusión obteniendo resultados coherentes con las referencias de este compuesto [43,51,52].

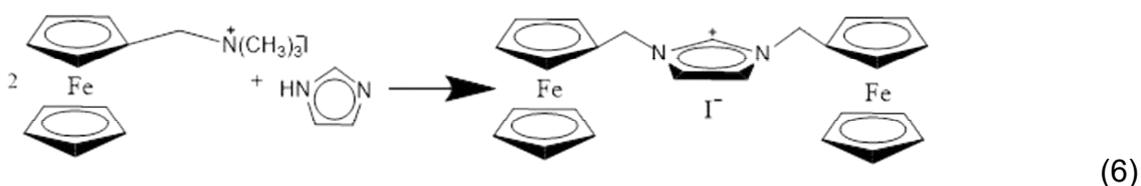
La segunda etapa de esta síntesis consistió en la metátesis del [FcCH₂N(CH₃)₃]I sintetizado previamente con la sal bis(trifluorometil-sulfonil) imida de Litio (LiNTf₂). La reacción se llevó a cabo en un balón de 100 mL, utilizando 30 mL de una mezcla CH₃OH/H₂O 1:1 4 M de LiNTf₂. La solución se mantuvo en agitación a 40°C durante 2 horas hasta completar la reacción (ecuación 5). El producto obtenido como un sólido cristalino de color amarillo correspondiente a la especie *bis (trifluorometil-sulfonil) imida de N,(ferrocenil-metil) N,N,N trimetil amonio (Fc1)*, fue filtrado y lavado con agua destilada fría para arrastrar todos los restos de Li⁺ y I⁻ presentes. Luego fue recristalizado desde una mezcla CH₃OH/H₂O.



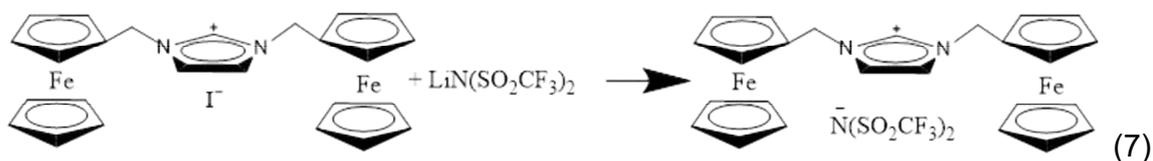
Síntesis de bis(trifluorometil-sulfonil) imida de N',N bis(ferrocenil-metil)imidazolio (Fc2)

La síntesis de este compuesto se llevó a cabo en tres etapas, comenzando con la síntesis del primer precursor [FcCH₂N(CH₃)₃]I, sintetizado como se describió en el procedimiento anterior. A continuación se sintetizó el yoduro de N',N Bis(ferrocenil-metil) imidazolio [(FcCH₂)₂Im]I (ecuación 6), de acuerdo con los trabajos de Bildstein [52]. Para esta síntesis se utilizaron 2 g de [FcCH₂N(CH₃)₃]I y 0.22 mg de imidazol, los que se disolvieron en 30 mL de N,N-dimetil formamida (DMF) y se

llevó a reflujo durante tres horas. Se obtuvo una solución café que fue hidrolizada con 200 mL de agua destilada fría y luego se extrajo con $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{O}$ cinco veces. Las cinco fracciones orgánicas fueron recolectadas y lavadas tres veces con agua destilada fría y luego fueron secadas con sulfato de sodio anhidro (Na_2SO_4) luego se filtró y se utilizó un rotavapor para secar el producto obtenido, de aspecto cristalino amarillo. Luego éste fue recristalizado y caracterizado mediante difracción de rayos X.



La última etapa de esta síntesis correspondió a la metátesis del $[(\text{FcCH}_2)_2\text{Im}]^+\text{I}^-$ con la sal de LiNTf_2 , llevada a cabo de manera análoga a como se realizó en el procedimiento anteriormente descrito (ecuación 7).



Se obtuvo el producto final bis (trifluorometil-sulfonil) imida de N',N bis(ferrocenil-metil) imidazolio (**Fc2**) como un sólido cristalino amarillo, los residuos de Li^+ y I^- fueron eliminados con lavados sucesivos con agua fría. El producto fue recristalizado luego desde una mezcla de $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{OH}$ 1:1 para su posterior caracterización.

Caracterización de las sales mediante $^1\text{H-RMN}$

Los análisis de espectroscopia de resonancia magnética nuclear ($^1\text{H-RMN}$), se llevaron a cabo utilizando el Espectrómetro de RMN Bruker Avance-400 de la Unidad Central de Instrumentación, de la Pontificia Universidad Católica de Chile, en la Facultad de Química. Se utilizó cloroformo deuterado (CD_3Cl), de Sigma Aldrich, como solvente en los análisis realizados.

Caracterización de las sales mediante Análisis Elemental

Los análisis realizados con el Espectrómetro de Análisis Elemental fueron realizados en la Unidad Central de Instrumentación, de la Pontificia Universidad Católica de Chile, en la Facultad de Química. Utilizando el *Elemental Analyzer CE Instruments EA 1108*.

Caracterización de las sales mediante Difracción de rayos X

Todos los experimentos se llevaron a cabo utilizando un Difractómetro de rayos X Bruker Kappa X8-APEX-II, utilizando una combinación de escaneos ω - y φ - de 0.5° [53]. Los fueron corregidos mediante efectos de absorción y polarización, para determinar su grupo espacial. La estructura obtenida fue resuelta mediante el método de fase intrínseca y rutinas expandidas.[54] El modelo fue refinado mediante el método de análisis de las matrices completas de los mínimos cuadrados para F^2 en función de todos los reflejos.

Todos los átomos (excepto por el Hidrogeno) fueron refinados mediante los parámetros de dispersión térmica anisotrópica. Las posiciones de los átomos de hidrogeno fueron asignadas en los espacios correspondientes con el modelo calculado, exceptuando los casos en los que se menciona su desplazamiento. Los parámetros térmicos para los átomos de hidrogeno fueron asignados según los parámetros térmicos isotrópicos del átomo al que estuviesen enlazados (1.5 para metilos, 1.2 para otros átomos).

Caracterización de las sales mediante Espectroscopia Infra Roja

La Espectroscopia de Infrarrojo, FT-IR, se llevó a cabo utilizando pellets de KBr, en el Espectrómetro FT-MIR Bruker Vector 22, de la Unidad Central de Instrumentación, en la Facultad de Química de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

Caracterización de las sales mediante Espectrometría de Masa iónica

Los experimentos de espectrometría de masa se realizaron utilizando un espectrómetro Bruker micrOTOF II, en modalidad catiónica y aniónica, para la determinación de la masa de cada uno de los iones. Las muestras fueron diluidas en CH₃CN (Sigma Aldrich) secado mediante las técnicas descritas anteriormente. Los análisis y la evaluación de los datos se realizaron por la Dra. Nonka Sevova, Mass Spectrometry & Proteomics Facility, at University of Notre Dame. El Sistema de detección se llevó a cabo mediante un Laser de ionización/desorción acoplado a un detector de tiempo de vuelo MALDI-TOF por su sigla en inglés (*Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization-time of flight detector*).

Caracterización Espectro-electroquímica UV-visible de las sales

Los resultados obtenidos mediante la espectroscopia UV-visible fueron recolectados con un espectrofotómetro Shimadzu Multispec 1501, se utilizaron celdas de cuarzo (Hellma) de 0.1 cm de paso óptico. Los experimentos se llevaron a cabo en solución de CH₃CN seco (Sigma Aldrich). El secado del solvente se realizó mediante reflujo por 8 horas con pentóxido de difosforo (P₂O₅), en atmosfera de N₂. El solvente fue almacenado en frascos limpios y secos con tamices moleculares de 4Å, activados previamente mediante temperatura y presión reducida [55]. Los experimentos de espectro-electroquímica se llevaron a cabo utilizando un potencióstato Bank Elektronik MP81, se utilizó una malla de

platino como electrodo de trabajo y alambres de Ag y Pt como electrodos de pseudo-referencia y auxiliar respectivamente.

Caracterización electroquímica

Los experimentos electroquímicos se realizaron utilizando un potenciostato CH Instruments, modelo 760C. Se utilizaron celdas de electroquímicas vidrio de un compartimiento. La caracterización electroquímica se llevó a cabo en solución de acetonitrilo seco (metodología descrita arriba), se utilizó un electrodo de disco de Pt de 2 mm de radio (CH Instruments), como electrodo de trabajo. Se utilizaron electrodos de Ag/AgCl con una unión de alambre de Pt, como electrodo de referencia, y se utilizó un alambre de Pt como electrodo auxiliar.

Caracterización de las sales mediante Flash Photolysis.

Los experimentos de *Flash Photolysis* se llevaron a cabo utilizando un excímero láser Lambda Physik SLL-200, las diferencias de absorbancia (ΔA) fueron registrados en escalas de tiempo inferiores a 10 ns, utilizando el montaje experimental de la figura 9 [56]. En los experimentos realizados se irradió de manera pulsada con el excímero, 10 ns de periodo, con una longitud de onda de 351 nm. La energía del láser fue atenuada, hasta 20 mJ/pulso, utilizando una solución de $\text{Ni}(\text{ClO}_4)_2$ como filtro de la luz. De esta manera se obtuvo la transmitancia deseada $T=I_t/I_0$, tal que I_t e I_0 corresponden a la intensidad de luz transmitida e incidente respectivamente. La transmitancia fue calculada en función de la absorbancia medida espectrofotométricamente de la solución filtro.

Se utilizó una configuración de Angulo recto para las irradiaciones pulsadas y la celda (ver figura 9). Las concentraciones de ambos compuestos fueron homogeneizadas para producir concentraciones consistentes de los intermediarios foto-generados a través del paso óptico, $l=1$ cm, por los pulsos de luz. Para satisfacer las condiciones ópticas necesarias para el experimento, las disoluciones

fueron preparadas para obtener una absorbancia igual o menor a 0.8 para una celda de 0.2 cm de paso óptico.

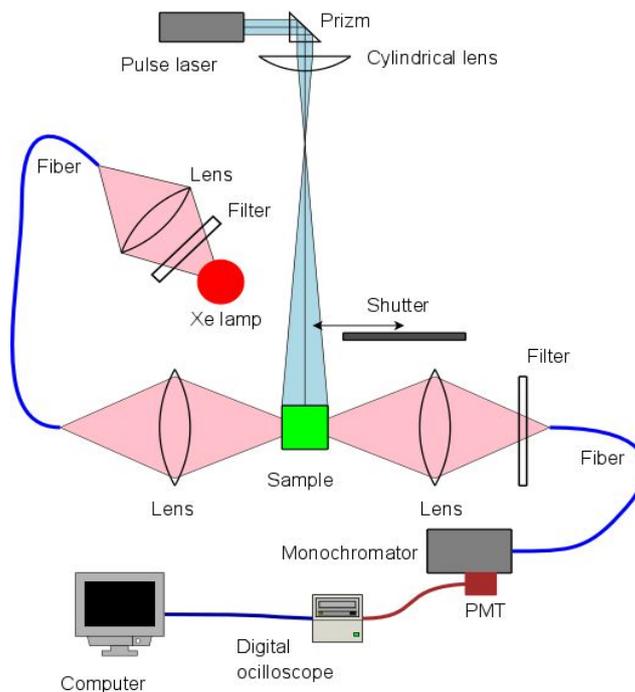


Figura 9: Montaje experimental utilizado para los experimentos de *Flash Photolysis*.

Los experimentos de fluorescencia resueltos en el tiempo se llevaron a cabo con el arreglo experimental de *Flash Photolysis* descrito anteriormente, la irradiación de excitación de luz pulsada fue proporcionada por un Nd-YAG laser a una longitud de onda de 532 nm. Todas las soluciones utilizadas en estos experimentos fueron purgadas con N₂ ultra puro, durante 30 minutos, previo a su irradiación.

Caracterización de las sales mediante Pulse Radiolysis

Los mecanismos y cinéticas de las reacciones fueron investigados como se indica en los experimentos de *Pulse Radiolysis* a continuación. Éstos experimentos fueron llevados a cabo con un acelerador lineal de electrones modelo TB-8/16-1S siguiendo las metodologías descritas por la literatura (ver figura 10) [57,58]. La recolección de datos digitales para los espectros UV-vis resueltos en el tiempo y las cinéticas de las reacciones han sido descritas previamente en la literatura [59]. La dosimetría de la irradiación fue afinada de manera experimental. En general los experimentos se llevaron a cabo con una irradiación tal que, para una solución de metanol saturada en N_2 , la concentración de e_{sol}^- dentro del intervalo entre $2-6 \cdot 10^{-6}$ M. Los experimentos realizados fueron purgados con N_2 ó N_2O libres de O_2 . Para mantener una solución fresca en cada medición se mantuvo un flujo apropiado, determinado experimentalmente para cada medición.

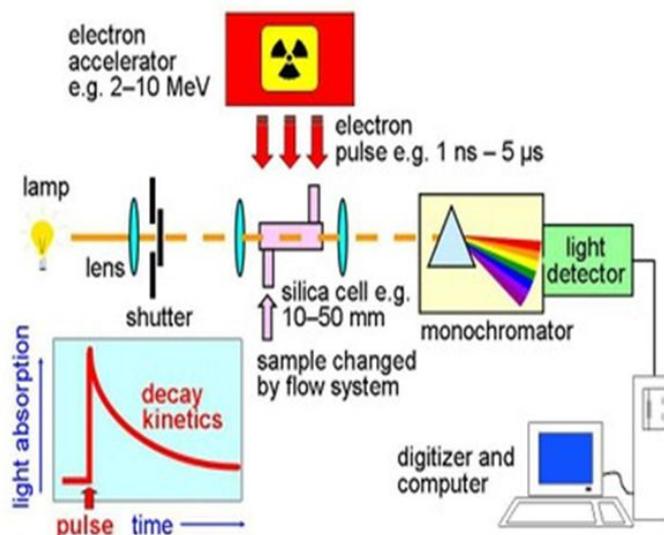


Figura 10: Montaje experimental utilizado para los experimentos de *Pulse Radiolysis*.

2.3 Fabricación de los electrodos

Fabricación de los electrodos de pasta de carbón modificados las sales sintetizadas

Los electrodos modificados se confeccionaron siguiendo las metodologías publicadas [34], realizando una pasta de carbón al mezclar polvo de grafito con un aglutinante, comúnmente aceite de parafina en proporción 7:3 respectivamente. Los electrodos modificados se fabricaron variando la composición del aglutinante entre 66, 33, 15 y 0% de las sales sintetizadas en proporción a la parafina. La pasta resultante se introdujo en el reservorio de teflón, se estableció el contacto eléctrico con alambre de cobre (figura 11). La superficie del electrodo fue pulida con papel de masar (VWR International), posteriormente se lavó con agua bidestilada o mili Q, para asegurar reproducibilidad y limpieza de la superficie electrodo.

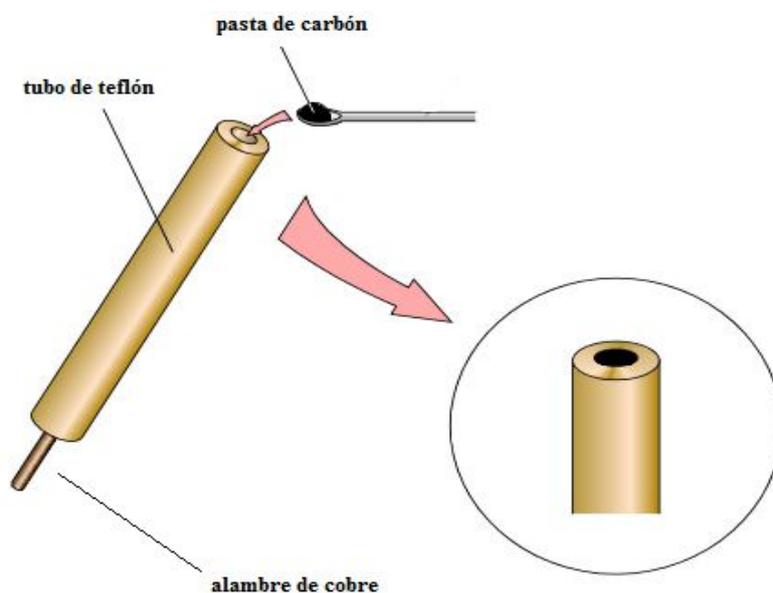


Figura 11: Fabricación del electrodo de pasta de carbón.

Caracterización electroquímica de los electrodos fabricados

La caracterización electroquímica de los electrodos de pasta de carbón fabricados se realizó mediante experimentos de voltametría cíclica, crono-columbimetría, espectroscopia de impedancia electroquímica, voltametría lineal con electrodo de disco rotatorio, voltametría de onda cuadrada y voltametría de pulso diferencial. Estos experimentos se llevaron a cabo utilizando un potenciostato CH Instruments, modelo 760C. Para el montaje experimental se utilizaron celdas de electroquímicas vidrio de un compartimiento, una solución electrolítica 5 mM de Ferrocenometanol en KCl 1 M, se utilizó un electrodo de Ag/AgCl como referencia y un electrodo de Pt como contra-electrodo (ver figura 12) [45], las celdas utilizadas fueron de un compartimiento y se trabajó en atmosfera inerte de N₂.

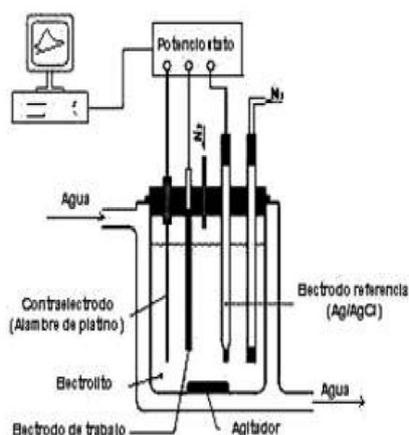


Figura 12: Montaje experimental de los diversos experimentos de electroquímica, la agitación fue utilizada solo en los experimentos de voltametría de onda cuadrada.

Caracterización mediante Microscopia de barrido electroquímico de los electrodos fabricados

La caracterización mediante esta técnica se realizó utilizando un bipotenciostato CH Instruments modelo 900B, con un controlador piezoeléctrico acoplado. El cual fue calibrado al inicio de cada sesión con las curvas de acercamiento realizadas con un electrodo **tip** de Pt de 25 μm de diámetro. El montaje experimental se muestra en la figura 13.

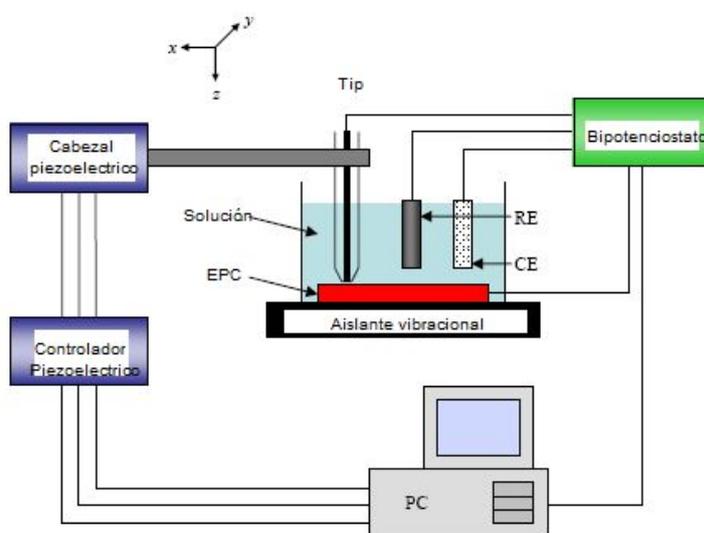


Figura 13: Montaje experimental de la microscopia de barrido electroquímico.

El electrodo de sustrato de pasta de carbón (**EPC**) fue diseñado especialmente para las dimensiones de la celda de teflón utilizada. Las mediciones fueron realizadas en una solución 5 mM de Ferrocenometanol en KCl 1 M, se utilizó un electrodo de Ag/AgCl como referencia (**RE**) y un electrodo de alambre de Pt como electrodo auxiliar (**CE**).

Fabricación de microelectrodos de pasta de carbón

La confección de los microelectrodos de pasta de carbón se llevó a cabo mediante una variante de la metodología de corrosión electroquímica controlada, descrita por Csoska para la fabricación de este tipo de dispositivos [36]. Se utilizaron microelectrodos de disco de Pt, de 25 μm de radio, adquiridos de CH Instruments. La corrosión electroquímica se llevó a cabo utilizando una celda de un compartimiento con una disolución de CaCl_2 1 M en solución acuosa de HCl 1 M. El sistema utilizado trabajó con dos electrodos, el microelectrodo de Pt y un electrodo de grafito. Se aplicó una corriente alterna de 500 mA durante dos minutos, mediante una fuente de poder hecha a medida para este propósito (ver figura 14), en la sección se evaluó el método de corrosión y la caracterización de estos microelectrodos fabricados.

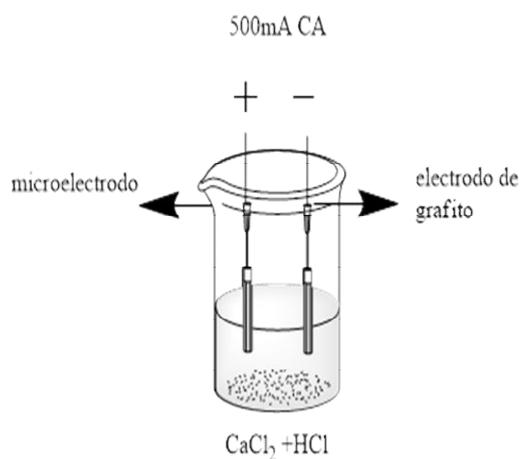


Figura 14: Método de corrosión electroquímica controlada, se aplicó una corriente alterna de 500 mA durante 3 minutos.

2.4 Detección electroquímica de dopamina

Método de detección electroquímica de dopamina

La detección electroquímica de dopamina se llevó a cabo mediante voltametría de onda cuadrada, realizando una preconcentración similar a la voltametría de despojo anódico, con agitación y bajo una atmosfera de N_2 . Se trabajó en una solución buffer de Krebs a pH 7.4 a temperatura ambiente, la detección se llevó a cabo siguiendo la corriente generada por la electro-oxidación de la dopamina. Para esto se utilizó un electrodo de Ag/AgCl como referencia y un electrodo de alambre de Pt como electrodo auxiliar, los electrodos de pasta de carbón fabricados se utilizaron como electrodos de trabajo. Las celdas electroquímicas utilizadas fueron de un compartimiento, el arreglo electródico y montaje experimental (Fig.15).

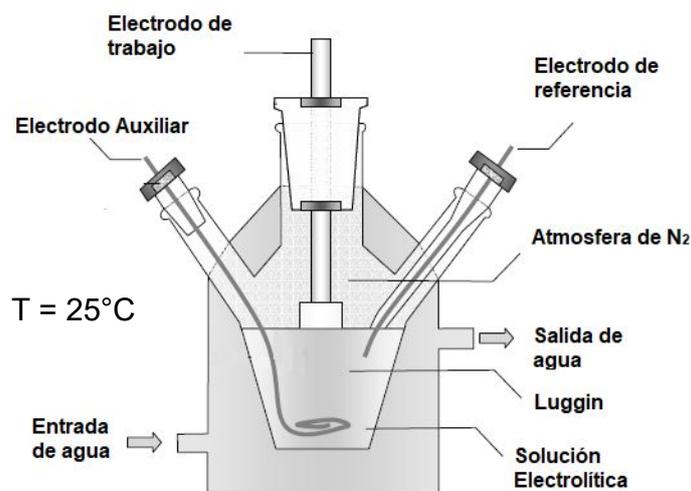


Figura 15: Montaje experimental para la detección electroquímica de dopamina.

Capítulo III

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Resultados

Síntesis y caracterización de bis (trifluorometil sulfonil) imida de (ferrocenil-metil) N,N,N trimetil amonio (Fc1)

La síntesis del compuesto Fc1 fue obtenida con un rendimiento global de la síntesis superior al 90%, con un punto de fusión determinado entre 74-76°C.

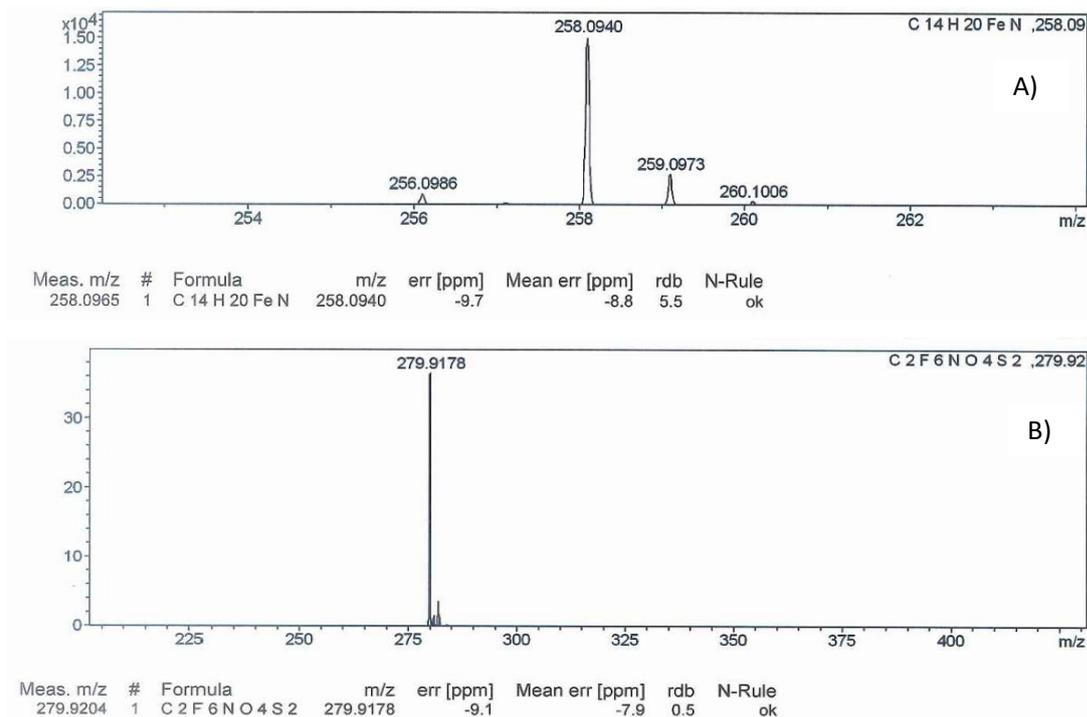


Figura 16: Resultado obtenida de la espectrometría de masa obtenida para el $[\text{FcCH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3]\text{NTf}_2$. A) muestra el análisis en la modalidad positiva que describe el catión, B) muestra el análisis realizado en la modalidad negativa para la determinación del anión.

La Espectrometría de masa se llevó a cabo en las modalidades positiva (figura 16 A) y negativa (figura 16 B) para obtener ambos iones, el resultado obtenido fue $m/z(100\%)$ 258.0965(100) (catión +MS), 279.9176(100) (anión -MS) confirmando la obtención de las estructuras propuestas con un 99.9% de pureza. Se caracterizó Fc1 mediante análisis elemental obteniendo como resultado experimental: C 35.39%, H 3.63%, N 5.69%, S 12.63%. sobre un estimado teórico

de: C 35.69%, H 3.74%, N 5.20%, S 11.91%. Corroborando la estructura propuesta de fórmula $C_{16}H_{20}N_2S_2O_4F_6Fe$, con una pureza del 99.2%. La ligera diferencia entre el análisis elemental y la espectroscopia de masa puede estar asociada a la manipulación de la muestra por parte del personal técnico, o bien por efecto higroscópico de la sal, las muestras fueron tomadas con 6 meses de diferencia y en distintos países, de todas maneras, una diferencia del 0.7% no es considerado significativo, si se considera una pureza de la muestra superior al 99% en ambos casos.

Análisis de Espectroscopia de resonancia magnético nuclear

Se caracterizó la estructura del catión de Fc1 propuesto mediante el análisis de resonancia magnético nuclear de protones 1H -RMN, en solución de $CDCl_3$. Se obtuvieron cinco señales características (figura 17): (1) Singlete en 2.99 ppm que integró 9 protones, asociados a los grupos $-CH_3$ enlazados al N.

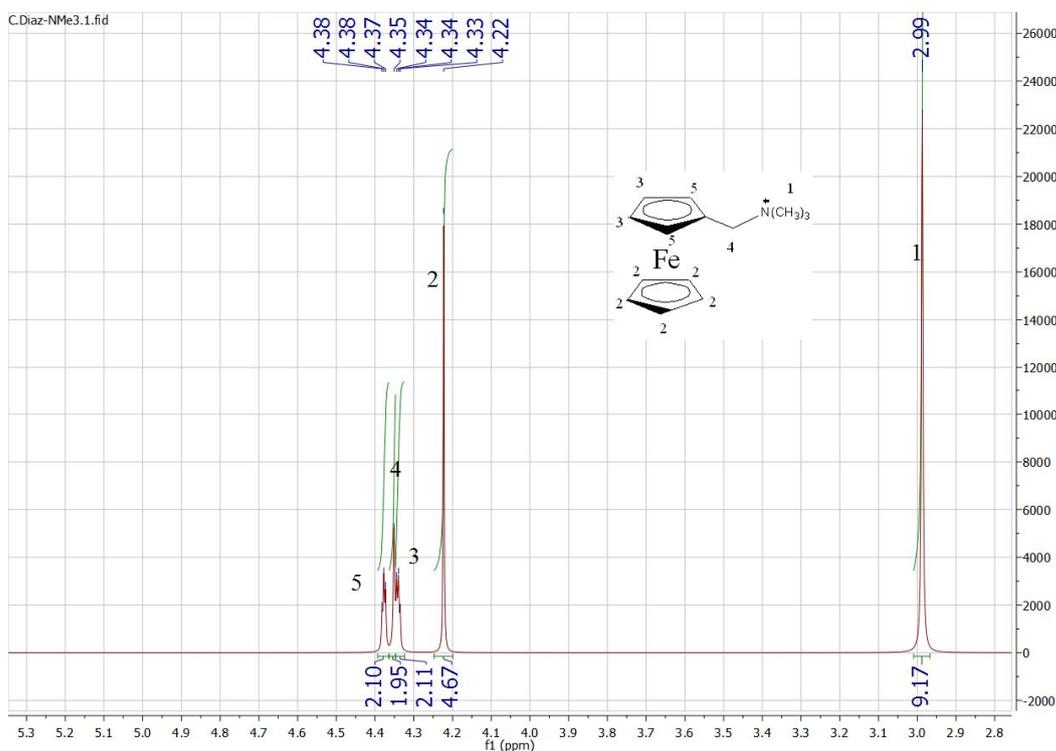


Figura 17: Espectro 1H -RMN obtenido para Fc1 en solución de $CDCl_3$.

(2) Singlete en 4.22 ppm que integró 5, asociado a los protones del ciclo-pentadieno no sustituido del grupo ferrocenilo. (3) triplete centrado en 4.34 ppm que integró 2, asociado a los protones del ciclo-pentadieno sustituido del grupo ferrocenilo en las posiciones 3 y 4. (4) Singlete en 4.35 ppm que integró 2 asociado al grupo $-CH_2-$ enlazado al N y al ferrocenilo. (5) triplete centrado en 4.38 ppm que integró 2, asociado a los protones del ciclo-pentadieno sustituido del grupo ferrocenilo en las posiciones 2 y 5. Los resultados obtenidos concuerdan con los de la espectroscopia de masas y el análisis elemental, corroborando la estructura mediante tres técnicas distintas.

Análisis de Espectroscopia IR

A continuación, se realizó una caracterización mediante espectroscopia IR, se llevó a cabo en un pellet de KBr. En la figura 18 se presentan los resultados obtenidos. La asignación de las bandas se realizó considerando los espectros teóricos publicados por Shuckla para sales de NTf_2^- [60].

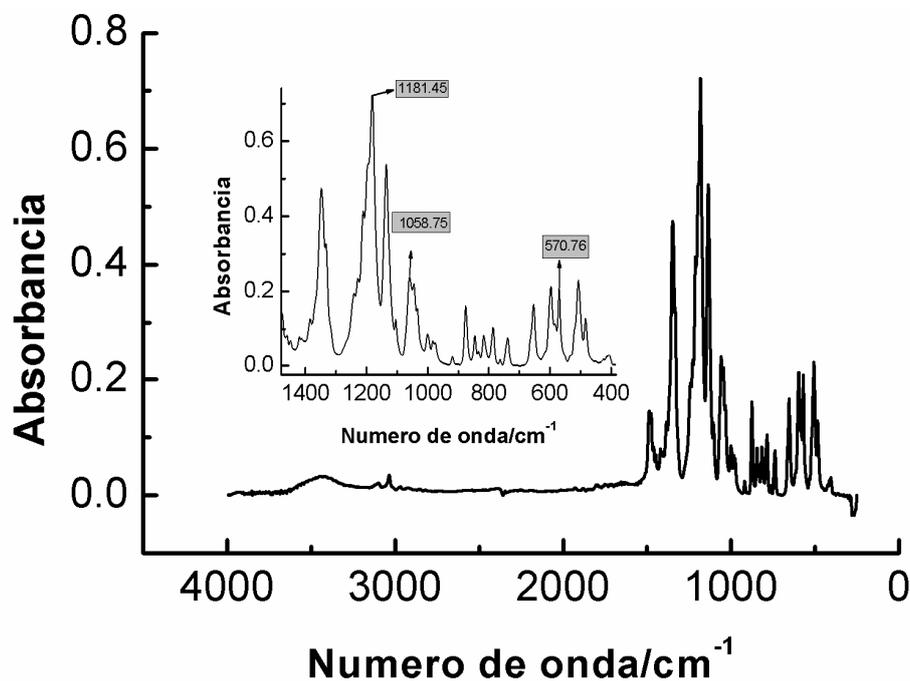


Figura 18: Espectro IR obtenido para Fc1, en el inserto un acercamiento a las bandas espectrales de interés.

Las bandas características del compuesto se encuentran a 570.06 cm^{-1} , asignada a una vibración fuera del plano del átomo de N del NTf_2^- . A 1059.28 cm^{-1} se observa una banda correspondiente al *stretching* simétrico del enlace S=O, probablemente debilitado por acoplamiento con el *stretching* asimétrico del enlace S-N, en 1181.19 cm^{-1} se asignó una banda debido a la vibración simétrica de los enlaces C-F del NTf_2^- .

Análisis cristalográfico

Se utilizó la técnica de difracción de rayos X (**XRD**) para realizar un análisis cristalográfico a los productos obtenidos, el precursor $[\text{FcCH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3]\text{I}$ y a Fc1. Las muestras de los mono-cristales se obtuvieron mediante la técnica de recristalización (ver Fig. 19) por difusión de éter etílico, de manera tal, de cambiar lentamente el momento dipolar del solvente del tubo interno (metanol) en el cual se disolvió el compuesto, así por difusión lenta (7 días aproximadamente) a -10°C , se logra formar un cristal adecuado.

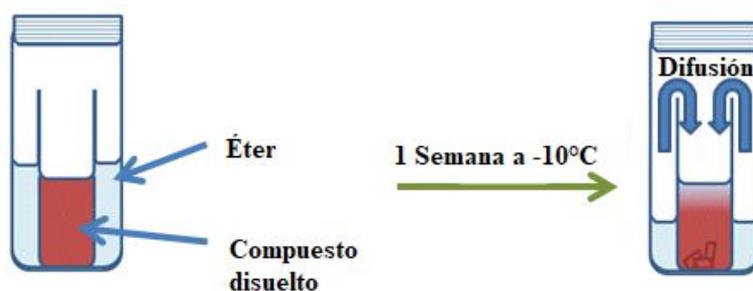


Figura 19: Diagrama de recristalización mediante difusión de éter a baja temperatura.

El precursor $[\text{FcCH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3]\text{I}$ presentó un cristal de color naranja y aspecto de bloque. Las dimensiones de celda unitaria fueron $0.208 \times 0.179 \times 0.130\text{ mm}$, con cuatro unidades catiónicas asociadas a cuatro aniones ioduros correspondientes. Los datos obtenidos concuerdan con los publicados por Ferguson y Gallagher

anteriormente [53]. Los datos fueron corregidos mediante efectos de absorción y polarización, de esta manera se analizaron para obtener su grupo espacial, $P2_1/c$ correspondiente a un cristal monoclinico centrosimétrico (ver Fig. 20).

La estructura cristalina fue resuelta utilizando los métodos de vecmap y rutinas expandidas [61]. El modelo fue refinado mediante el análisis de los mínimos cuadrados de matriz completa de F^2 contra todas las reflexiones. Todos los átomos, a excepción del H, fueron refinados utilizando parámetros de desplazamiento térmico anisotrópico. Los parámetros térmicos para los hidrógenos se vincularon al parámetro térmico isotrópico del átomo al que están unidos ($1,5 \times$ para metilo, $1,2 \times$ para todos los demás). La tabla 2 muestra los resultados obtenidos para el análisis cristalográfico de esta estructura cristalina.

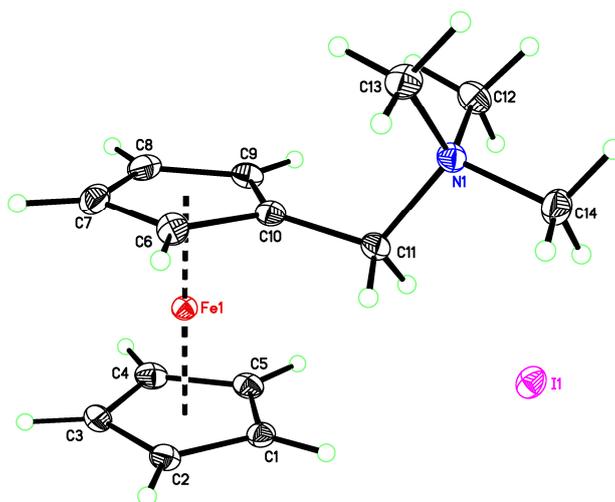


Figura 20: Estructura molecular de ioduro del precursor (ferrocenil metil) N,N,N-trimetil amonio. Distancias de enlace (Å) y ángulos ($^{\circ}$): Fe(1)-C(10), 2.0284(14); Fe(1)-C(9), 2.0271(15); Fe(1)-C(6), 2.0512(15); Fe(1)-C(2), 2.0565(15); Fe(1)-C(1), 2.0476(14); Fe(1)-C(5), 2.0437(15); Fe(1)-C(3), 2.0488(15); Fe(1)-C(8), 2.0447(15); Fe(1)-C(4), 2.0442(15); Fe(1)-C(7), 2.0561(15); C(10)-C(11), 1.4926(19); N(1)-C(11), 1.5243(18); C(10)-C(11)-N(1), 115.39(12).

Tabla 2: Resumen de los resultados del refinamiento de la estructura cristalina obtenida para el precursor [FcCH₂N(CH₃)₃].

Formula empírica	C₁₄H₂₀FeIN	
Masa molecular	385.06	
Temperatura	120(2) K	
Longitud de onda	0.71073 Å	
Sistema cristalino	Monoclinic	
Espacio grupal	P2 ₁ /c	
Dimensiones de la celda unitaria	a = 8.6073(13) Å	α = 90°
	b = 13.454(2) Å	β = 102.7690(18)°
	c = 12.7100(19) Å	γ = 90°
Volumen	1435.5(4) Å ³	
Z	4	
Densidad (calculada)	1.782 g.cm ⁻³	
Coefficiente de absorción (μ)	3.180 mm ⁻¹	
F(000)	760	
Color del cristal, aspecto	naranja, bloque	
Tamaño del cristal	0.208 × 0.179 × 0.130 mm ³	
Rango de θ para la recolección de datos	2.234 to 28.389°	
Rango de índices	-11 ≤ h ≤ 11, -17 ≤ k ≤ 17, -16 ≤ l ≤ 16	
Reflexiones recolectadas	26009	
Reflexiones independientes	3583 [R _{int} = 0.0202]	
Complejidad hasta θ = 25.242°	100.0 %	
Corrección de la absorción	Numérica	
Transmisión Max. y min.	0.7627 and 0.6429	
Método de optimización	Mínimos cuadrados de la matriz completa en F ²	
Datos / restricciones / parámetros	3583 / 0 / 157	
Calidad del ajuste de F ²	1.047	
Índice R final [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.0152, wR ₂ = 0.0362	
Índice R (todos los datos)	R ₁ = 0.0168, wR ₂ = 0.0371	
Coefficiente de extinción	n/a	
Mayor diferencia entre pico y hueco	0.775 and -0.358 e ⁻ .Å ⁻³	

El producto final Fc1 presentó un cristal amarillo con aspecto de hojas. La celda unitaria está compuesta por cuatro unidades catiónicas y sus correspondientes unidades de NTf_2^- centro-simétricos, respecto del grupo espacial monoclinico $\text{P2}_1/\text{n}$. Las dimensiones aproximadas de la celda son $0.260 \times 0.073 \times 0.069$ mm, y al igual que en el caso anterior los datos fueron corregidos utilizando los parámetros térmicos de desplazamiento anisotrópico para los átomos no hidrogenoides y utilizando valores de parámetros isotrópico para átomos de Hidrogeno. Los cationes presentaron un grupo ferrocenilo, el cual presenta una sustitución en el uno de los ciclopentadienilos por un grupo N,N,N, trimetil-amino-etilo (Figura 21). Los resultados del análisis están resumidos en la tabla 3.

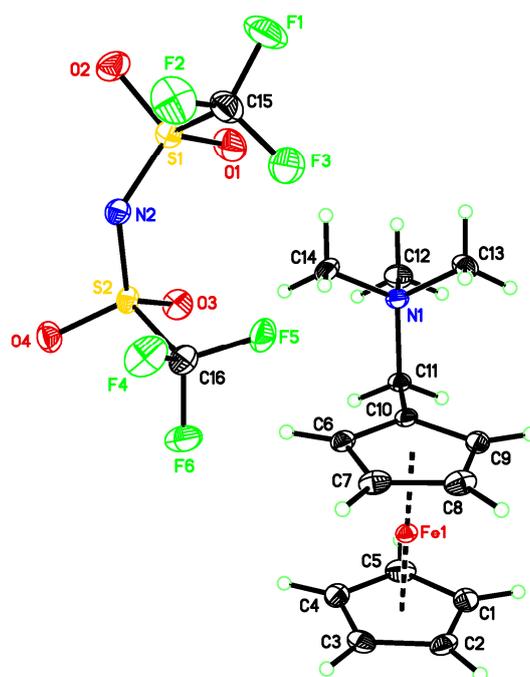


Figura 21: Estructura molecular de la bis (trifluorometil sulfonil) imida de (ferrocenil metil) N,N,N,trimetil amonio (Fc1). Distancias de enlace (Å) y ángulos ($^{\circ}$): Fe(1)-C(10), 2.0275(17); Fe(1)-C(9), 2.0392(18); Fe(1)-C(6), 2.0395(18); Fe(1)-C(2), 2.0452(18); Fe(1)-C(1), 2.0491(18); Fe(1)-C(5), 2.0495(18); Fe(1)-C(3), 2.0497(19); Fe(1)-C(8), 2.0523(18); Fe(1)-C(4), 2.0523(18); Fe(1)-C(7), 2.0545(18); C(10)-C(11), 1.487(2); N(1)-C(11), 1.530(2); C(10)-C(11)-N(1), 113.95(14); Fe(1)-centro del anillo C1 - C5 anillo, 1.6531(8); C6-C10 anillo, 1.6431(8); angulo sin-periplanar 1.47(9).

Tabla 3: Resumen de los resultados del refinamiento de la estructura cristalina obtenida para Fc1.

Formula empírica	C₁₆H₂₀F₆FeN₂O₄S₂	
Masa molecular	538.31g	
Temperatura	120(2) K	
Longitud de onda	0.71073 Å	
Sistema cristalino	Monoclínico	
Espacio grupal	P2 ₁ /n	
Dimensiones de la celda unitaria	a = 9.4636(7) Å	α = 90°
	b = 21.9147(16) Å	β = 100.3300(11)°
	c = 10.2289(8) Å	γ = 90°
Volumen	2087.0(3) Å ³	
Z	4	
Densidad (calculada)	1.713 gcm ⁻³	
Coefficiente de absorción (μ)	1.002 mm ⁻¹	
F(000)	1096	
Color del cristal, aspecto	amarillo, espada	
Tamaño del cristal	0.260 × 0.073 × 0.069 mm ³	
Rango de θ para la recolección de datos	1.859 to 27.160°	
Rango de índices	-12 ≤ h ≤ 12, -28 ≤ k ≤ 28, -13 ≤ l ≤ 13	
Reflexiones recolectadas	37359	
Reflexiones independientes	4626 [R _{int} = 0.0351]	
Complejidad hasta θ = 25.242°	100.0 %	
Corrección de la absorción	Numérica	
Transmisión Max. y min.	0.9865 and 0.8286	
Método de optimización	Mínimos cuadrados de la matriz completa en F ²	
Datos / restricciones / parámetros	4626 / 0 / 283	
Calidad del ajuste de F²	1.032	
Índice R final [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.0298, wR ₂ = 0.0702	
Índice R (todos los datos)	R ₁ = 0.0367, wR ₂ = 0.0730	
Coefficiente de extinción	n/a	
Mayor diferencia entre pico y hueco	1.267 and -0.286 e ⁻ .Å ⁻³	

Las distancias entre los aniones y cationes son como se esperaba, demostrando una mayor cercanía entre los hidrógenos de los enlaces C-H y los oxígenos de los grupos sulfonilos (C(14)-H(14C)...O(3), 3.131(2)), sin embargo, esta interacción de puente de hidrogeno es muy débil. No se observaron distancias de inter-iónicas relevantes entre C-F...H, los átomos de F están orientados hacia las caras de la celda unitaria y no tiene cercanía con los átomos de H disponibles. Por lo que la formación de puentes de hidrogeno con F se descarta. La estructura precursora fue publicada anteriormente, y en comparación, el catión de Fc1 no demostró

mayores cambios en materia de ángulos y distancias relevantes, asociadas a una interacción catión-anión [53]. De todas maneras, se aprecian cambios en el color y aspecto de los cristales, el precursor posee aspecto de bloque y color naranja, mientras que Fc1 presenta aspecto de hoja y de color amarillo. Estos cambios están relacionados con la diferencia entre los radios iónicos de los aniones involucrados en las estructuras cristalinas y la disminución del grosor del cristal que sufre el producto en comparación con el precursor.

Además, Se aprecia un notorio aumento en el volumen del cristal de Fc1 que es consistente con la incorporación de un anión menos simétrico a la estructura cristalina, y con mayor radio iónico. Esta diferencia es consistente con el aumento en el coeficiente de absorción para Fc1, sin embargo, la densidad del cristal precursor es ligeramente mayor ($1,782 \text{ gcm}^{-3}$) en comparación con la densidad del producto ($1,713 \text{ gcm}^{-3}$).

Síntesis y caracterización de bis (trifluorometil sulfonil) imida de N,N' bis(ferrocenilmetil) imidazolio (Fc2)

Se llevó a cabo según los métodos descritos en la sección experimental, obteniendo un rendimiento cercano al 60%. El punto de fusión determinado fue entre $122\text{-}125^\circ\text{C}$. La espectrometría de masa confirmó la estructura catiónica y aniónica por la correlación entre los valores de masa teórica, 465.18 y $280.13 \text{ g mol}^{-1}$ para catión y anión respectivamente. Los resultados experimentales obtenidos se pueden observar en la Figura 22, $m/z(100\%)$: $465.0736(100)$ (catión+MS), $279.9176(100)$ (anión-MS) Lo que sugiere una pureza del 99.98%.

Los resultados del análisis elemental demostraron la siguiente proporcionalidad de elementos C 43.47%, H 3.25%, N 5.77%, S 8.69%. Respecto a los valores calculados C 43.53%, H 3.38%, N 5.64%, S 8.47%. Lo que sugiere una pureza del 99.44%, lo que corrobora los datos obtenido

con el espectro de masas, obteniendo mediante ambas técnicas pureza sobre el 99%.

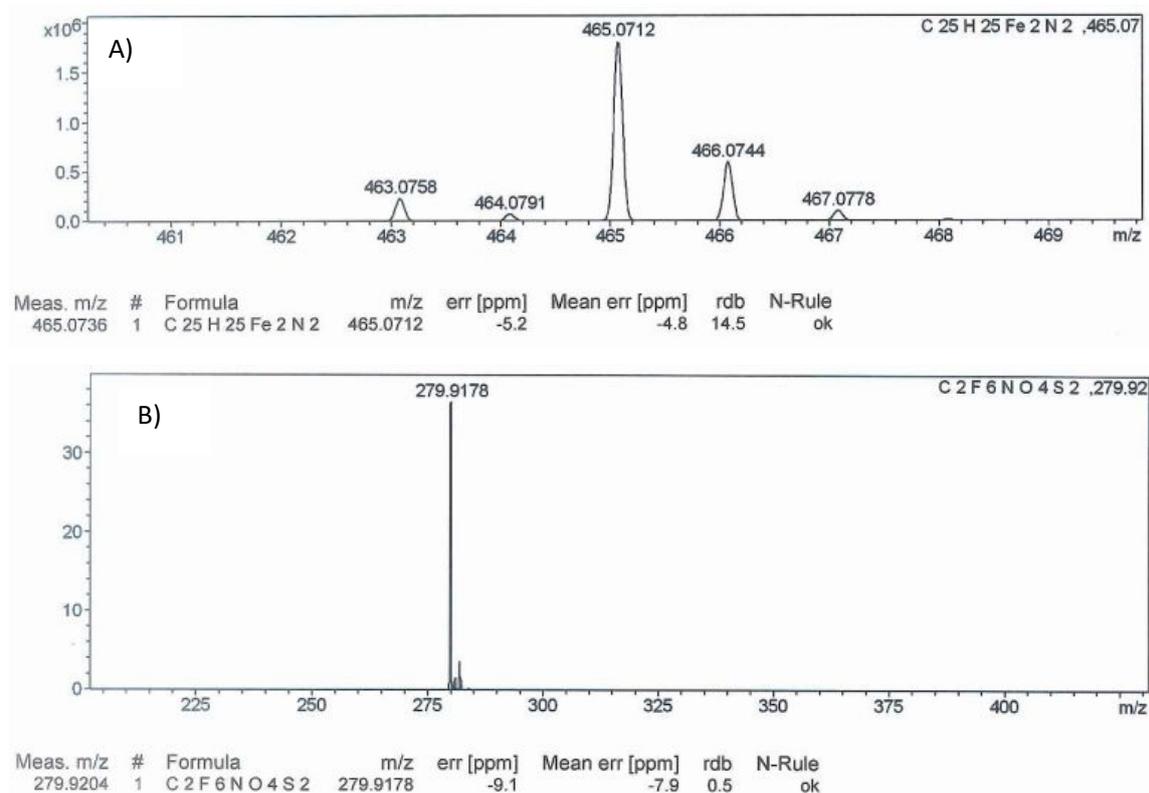


Figura 22: Espectrometría de masa de Fc2 en solución de CH₃CN. A) El resultado obtenido para el catión, B) resultado obtenido para el anión.

Análisis de la espectroscopia IR

La espectroscopia IR del Fc2 se realizó en un pellet de KBr (ver figura 23), la asignación de bandas fue comparada con la realizada por Shuckla para la identificación del anión NTf₂⁻ [60], una banda a 564.75 cm⁻¹ se asignó a la vibración *bending* dentro y fuera del plano del N del NTf₂⁻, a 1056.05 cm⁻¹ una banda correspondiente al *stretching* simétrico de los S=O débilmente acoplado con los *stretching* asimétricos del S-N., finalmente a 1184.80 cm⁻¹ se asignó la banda al *bending* simétrico de los C-F del NTf₂⁻.

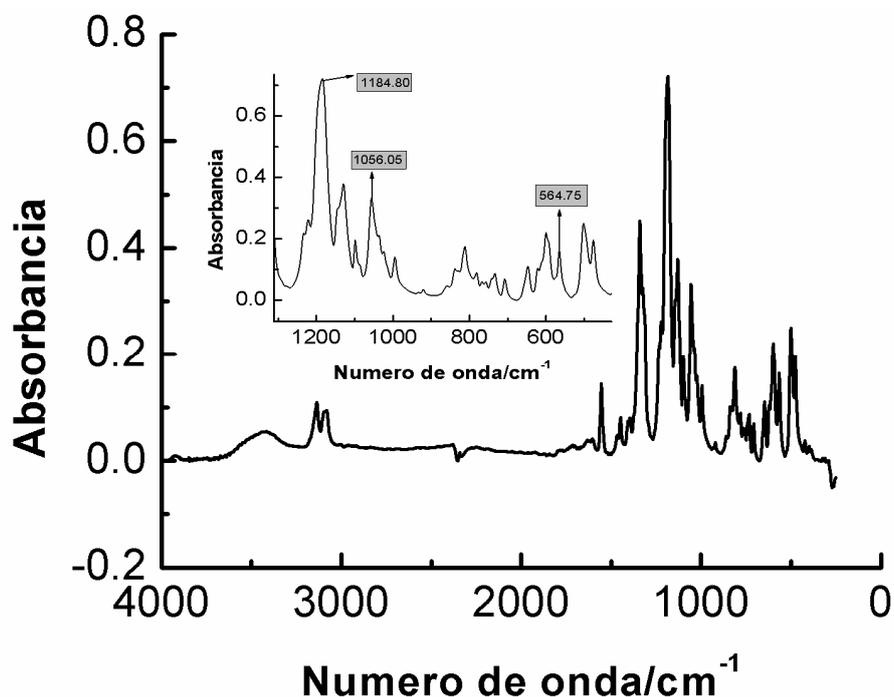


Figura 23: Espectro IR obtenido para Fc2, en el inserto un acercamiento a las bandas espectrales de interés.

Análisis de la espectroscopia de resonancia magnético nuclear.

El espectro de resonancia magnético nuclear de protones $^1\text{H-NMR}$ (ver figura 24) se realizó en CDCl_3 encontrándose seis señales características: (1) Singlete centrado en 4.22 ppm integró 9.62 protones, correspondientes a los 10 protones de los dos ciclo-pentadienilos no sustituidos de los dos ferrocenilo. (2) Triplete centrado en 4.26 ppm, integró 4.53 correspondiente a los 4 protones de las posiciones 2 y 5 de los dos ciclo-pentadienilos sustituidos. (3) Triplete centrado en 4.33 ppm, integró 3.99 correspondiente a los protones en las posiciones 3 y 4 de ambos ciclo-pentadienilos sustituidos. (4) Singlete centrado en 5.12 ppm, integró 4, atribuido a los protones de los grupos $-\text{CH}_2-$ enlazados al imidazolio y los grupos ferrocenilos. (5) Singlete en 7,05 ppm que integró 1.9 para los dos protones

a tribuidos a las posiciones 4 y 5 del imidazolio. (6) Singlete en 8.74 ppm que integró 0,93 para el protón en la posición 2 del imidazolio.

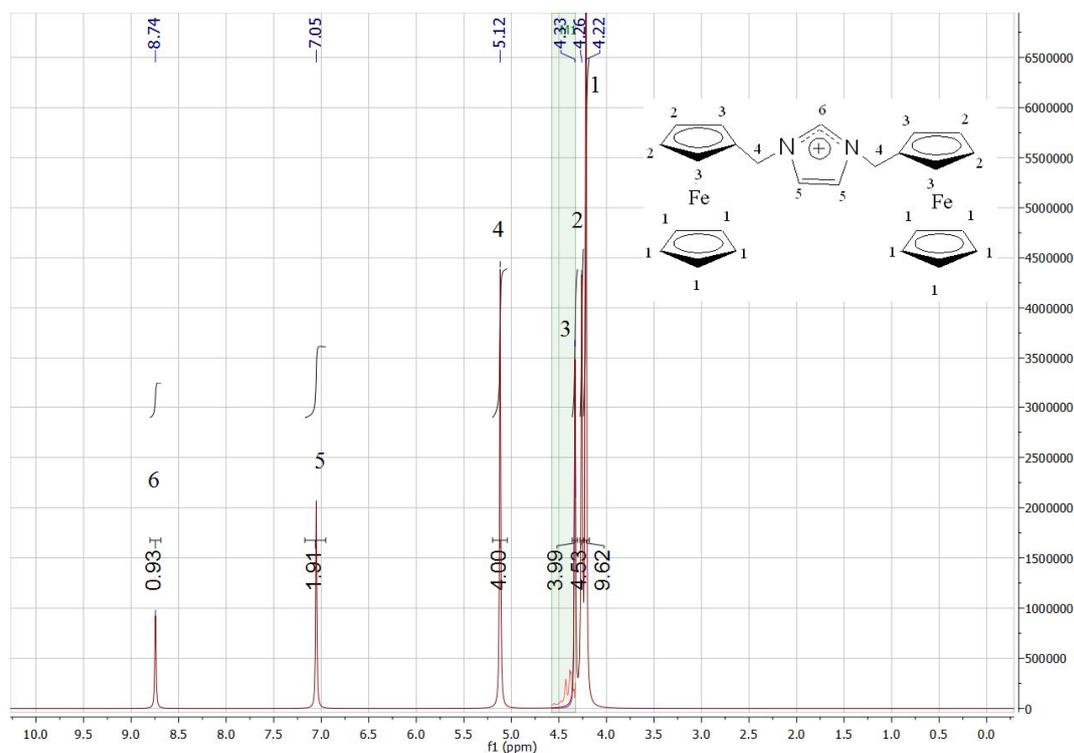


Figura 24: Espectro ¹H-NMR obtenido para Fc2.

Análisis Cristalográfico de Fc2

Se realizó el análisis cristalográfico correspondiente para el complejo Fc2 y su precursor. El precursor se obtuvo como un monocristal amarillo de tipo placa (*plate-like*), con dimensiones de 0.140 x 0.110 x 0.100 mm. La celda unitaria primitiva es centro-simétrica, y se compone de 4 moléculas de aniones y de cationes respectivos, además de una molécula de metanol de cristalización. El grupo espacial es triclínico P-1. La molécula de metanol fue ubicada mediante mapas de diferenciales de Fourier refinados de manera rutinaria [62]. El hidrogeno hidroxílico del metanol fue ubicado en la estructura cristalina con orientación al yoduro, sin embargo la distancia entre

éstos átomos fue de 3.427 Å, lo que se considera mucha distancia para una interacción importante el modelo fue mejorado con el uso de un gemelo del cristal y la estructura se obtuvo por deconvolución de ambos cristales [54]. En la figura 25 se aprecia la estructura resuelta del precursor en la tabla 4 se resumen los resultados del análisis cristalino realizado.

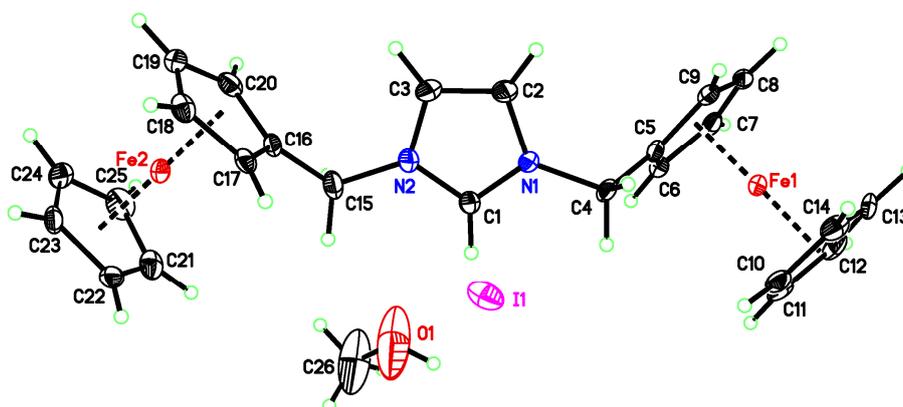


Figura 25: Estructura Molecular del precursor de Fc2, yoduro de N', N Bis(ferrocenilmetil) imidazolio. Distancias de enlace (Å) y ángulos (°): Fe(1)-C(5), 2.026(6); Fe(1)-C(14), 2.035(6); Fe(1)-C(9), 2.038(6); Fe(1)-C(10), 2.036(6); Fe(1)-C(6), 2.028(6); Fe(1)-C(13), 2.038(6); Fe(1)-C(11), 2.045(6); Fe(1)-C(7), 2.043(6); Fe(1)-C(8), 2.047(6); Fe(1)-C(12), 2.038(6); Fe(2)-C(16), 2.024(6); Fe(2)-C(21), 2.038(6); Fe(2)-C(17), 2.040(6); Fe(2)-C(20), 2.034(6); Fe(2)-C(25), 2.042(6); Fe(2)-C(22), 2.053(6); Fe(2)-C(24), 2.028(6); Fe(2)-C(23), 2.039(6); Fe(2)-C(19), 2.036(6); Fe(2)-C(18), 2.043(6); C(4)-C(5), 1.492(8); C(15)-C(16) 1.493(8); N(1)-C(4), 1.472(7); N(2)-C(15), 1.486(7), N(1)-C(4)-C(5), 112.0(5); N(2)-C(15)-C(16), 102.6(5).

Tabla 4. Información cristalográfica obtenida del análisis de difracción de rayos X del precursor de Fc2.

Formula empírica	$C_{26}H_{29}Fe_2IN_2O$	
Masa molecular	624.11	
Temperatura	120(2) K	
Longitud de onda	0.71073 Å	
Sistema cristalino	Triclinic	
Espacio grupal	P-1	
Dimensiones de la celda unitaria	a = 9.0991(4) Å	$\alpha = 77.896(3)^\circ$
	b = 9.3733(4) Å	$\beta = 75.250(3)^\circ$
	c = 15.2401(7) Å	$\gamma = 89.770(2)^\circ$
Volumen	1227.35(10) Å ³	
Z	2	
Densidad (calculada)	1.689 g.cm ⁻³	
Coefficiente de absorción (μ)	2.460 mm ⁻¹	
F(000)	624	
Color del cristal, aspecto	Amarillo, placa	
Tamaño del cristal	0.140 × 0.110 × 0.100 mm ³	
Rango de θ para la recolección de datos	1.415 to 27.261°	
Rango de índices	-11 ≤ h ≤ 11, -12 ≤ k ≤ 12, -19 ≤ l ≤ 19	
Reflexiones recolectadas	28177	
Reflexiones independientes	28177 [$R_{int} = ?$]	
Complejidad hasta $\theta = 25.242^\circ$	98.8 %	
Corrección de la absorción	Semi-empírico desde equivalentes	
Transmisión Max. y min.	0.7455 and 0.6934	
Método de optimización	Mínimos cuadrados de la matriz completa en F^2	
Datos / restricciones / parámetros	28177 / 0 / 292	
Calidad del ajuste de F2	1.043	
Índice R final [$I > 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0374$, $wR_2 = 0.0869$	
Índice R (todos los datos)	$R_1 = 0.0443$, $wR_2 = 0.0926$	
Coefficiente de extinción	n/a	
Mayor diferencia entre pico y hueco	1.217 and -0.916 e ⁻ .Å ⁻³	

El análisis cristalográfico del complejo Fc2 se realizó con el monocristal obtenido, amarillo de tipo placa (plate-like), con dimensiones aproximadas de 0.150 x 0.107 x 0.013 mm. La celda unitaria primitiva es centro-simétrica, y se compone de 4 moléculas de aniones y de cationes respectivos. El grupo espacial es monoclinico $P2_1/c$. la estructura fue resuelta mediante métodos de puesta de fase intrínsecos y rutinas expandidas [61]. En la figura 26 se aprecia la estructura resuelta del producto obtenido.

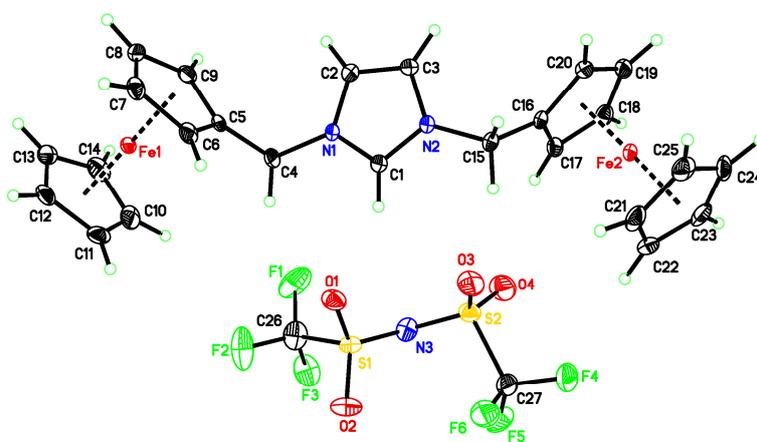


Figura 26: Estructura Molecular del bis (trifluorometil sulfonil) amida de N', N Bis(ferrocenilmetil) imidazolio (Fc2). Distancias de enlace (Å) y ángulos (°): Fe(1)-C(5), 2.0202(19); Fe(1)-C(14), 2.032(2); Fe(1)-C(9), 2.035(2); Fe(1)-C(10), 2.035(2); Fe(1)-C(6), 2.037(2); Fe(1)-C(13), 2.040(2); Fe(1)-C(11), 2.046(2); Fe(1)-C(7), 2.047(2); Fe(1)-C(8), 2.047(2); Fe(1)-C(12), 2.055(2); Fe(2)-C(16), 2.0194(19); Fe(2)-C(21), 2.032(2); Fe(2)-C(17), 2.032(2); Fe(2)-C(20), 2.035(2); Fe(2)-C(25), 2.036(2); Fe(2)-C(22), 2.041(2); Fe(2)-C(24), 2.045(2); Fe(2)-C(23), 2.047(2); Fe(2)-C(19), 2.049(2); Fe(2)-C(18), 2.054(2); C(4)-C(5), 1.489(3); C(15)-C(16) 1.493(3); N(1)-C(4), 1.483(3); N(2)-C(15), 1.479(2); N(1)-C(4)-C(5), 110.68(17); N(2)-C(15)-C(16), 111.36(16); Fe(1) al anillo C5 - C9 anillo, 1.6400(9); C10 - C14 anillo 1.6483(10) ángulo sinperiplanar (C5 to C10 anillos), 2.45(18); Fe(2) al centro del anillo C16 - C20 anillo, 1.6404(9); C21 - C25 anillo, 1.6474(10); ángulo sinperiplanar (C16 a C21 anillos), 3.88(17).

Los resultados del análisis se resumen la tabla 5. La estructura obtenida para el compuesto no reveló distancias de enlace poco comunes, ni ángulos de enlace o interacciones intra o inter-moleculares excepcionales, que sugieran una estructura diferente, o interacciones moleculares importantes omitidas (ver figura 26). Las interacciones inter-iónicas más cercanas involucraron interacciones de los C-H del imidazolio en el catión con los

oxígenos de los grupos sulfonilos en el anión (C(2)-H(2)...O(2) 1, 2.952(3); C(1)-H(1)...O(1), 3.131(3)) lo que sugiere enlaces del tipo puente de hidrogeno débiles, No se registraron distancias de enlace relevantes entre C-F...H, debido a que los átomos de F se orientan al centro de la celda unitaria, mientras que los átomos de H se orientan hacia las caras de la celda. Por lo tanto, no se considera opción la formación de puentes de hidrogeno con F entre los iones de la sal.

Tabla 5. Información cristalográfica obtenida del análisis de difracción de rayos X del Fc2.

Formula empírica	C₂₇H₂₅F₆Fe₂N₃O₄S₂	
Masa molecular	745.32g	
Temperatura	120(2) K	
Longitud de onda	0.71073 Å	
Sistema cristalino	Monoclínico	
Espacio grupal	P2 ₁ /c	
Dimensiones de la celda unitaria	a = 14.0790(8) Å	α = 90°
	b = 10.2413(6) Å	β = 92.925(2)°
	c = 19.8931(11) Å	γ = 90°
Volumen	2864.6(3) Å ³	
Z	4	
Densidad (calculada)	1.728 g.cm ⁻³	
Coefficiente de absorción (μ)	1.238 mm ⁻¹	
F(000)	1512	
Color del cristal, aspect	Amarillo, placa	
Tamaño del cristal	0.150 × 0.107 × 0.013 mm ³	
Rango de θ para la recolección de datos	2.050 to 27.154°	
Rango de índices	-18 ≤ h ≤ 18, -11 ≤ k ≤ 13, -24 ≤ l ≤ 25	
Reflexiones recolectadas	51064	
Reflexiones independientes	6346 [R _{int} = 0.0439]	
Compleitud hasta θ = 25.242°	100.0 %	
Corrección de la absorción	Numérico	
Transmisión Max. y min.	1.0000 y 0.8405	
Método de optimización	Mínimos cuadrados de la matriz completa en F ²	
Datos / restricciones / parámetros	6346 / 0 / 397	
Calidad del ajuste de F2	1.014	
Índice R final [I>2σ(I)]	R ₁ = 0.0303, wR ₂ = 0.0716	
Índice R (todos los datos)	R ₁ = 0.0426, wR ₂ = 0.0770	
Coefficiente de extinción	n/a	
Mayor diferencia entre pico y hueco	0.703 y -0.492 e ⁻ .Å ⁻³	

Las estructuras cristalinas obtenidas de Fc2 y su precursor [(FcCH₂)₂Im] demostraron que a pesar de cambiar el grupo espacial P2₁/c y P-1, y el sistema cristalino de triclinico a monoclinico respectivamente, la apariencia

de los cristales se mantenía muy similar (placa amarilla). El complejo Fc2 presento un volumen de 2864.6 Å³ mucho mayor al volumen del cristal precursor 1227.4 Å³, además Fc2 presentó un ligero aumento en la densidad del cristal (1.728 gcm⁻³) en comparación con el precursor (1.689 gcm⁻³).

A diferencia del caso anterior Fc1 y su precursor [FcCH₂N(CH₃)₃]I, los complejos Fc2 y su precursor [(FcCH₂)₂Im]I presentaron un consistente aumento en el volumen y densidad del producto respecto del precursor, probablemente debido a la pérdida del solvente de cristalización. Por lo demás en este último caso pudimos observar un cambio en los sistemas cristalinos y en los grupos espaciales, lo que no se apreció en el primer caso. En ambos casos se demostró que las interacciones entre catión y anión no presentaban puentes de hidrógeno. Con lo que se comprueba la hipótesis propuesta, la inclusión del anión NTf₂⁻ en la red cristalina modifico notoriamente las propiedades fisicoquímicas de los complejos, en ambos casos. Lo que complementa los resultados obtenidos mediante la determinación del punto de fusión, donde ambos compuestos bajaron su punto de fusión cerca de 100 °C respecto de su precursor.

Los compuestos sintetizados presentarían propiedades adecuadas para fabricar un sensor electroquímico de dopamina, ya que éste material se mantendría confinado en el electrodo y no se desprendería a la solución acuosa. Sin embargo, para poder asegurar su aplicabilidad se deben realizar caracterizaciones electroquímicas que permitan evaluar su desempeño y estabilidad.

Caracterización electroquímica de los compuestos

Los dos productos sintetizados fueron caracterizados electroquímicamente utilizando la técnica de voltametría cíclica, la metodología utilizada se describe en la sección experimental (solución 1 M de hexafluorofosfato de tetrabutil amonio (TBAPF₆) en CH₃CN seco, y 1.5 mM de Fc1, Fc2 o ferroceno respectivamente).

En la figura 27 se puede apreciar la respuesta obtenida por el electrodo de Pt frente a Fc1 (azul) y Fc2 (verde) en comparación a la obtenida por el ferroceno (rojo) y en ausencia de una sonda redox (negro). Los compuestos estudiados presentaron solo un proceso redox dentro de la ventana de potencial permitida por el CH₃CN seco.

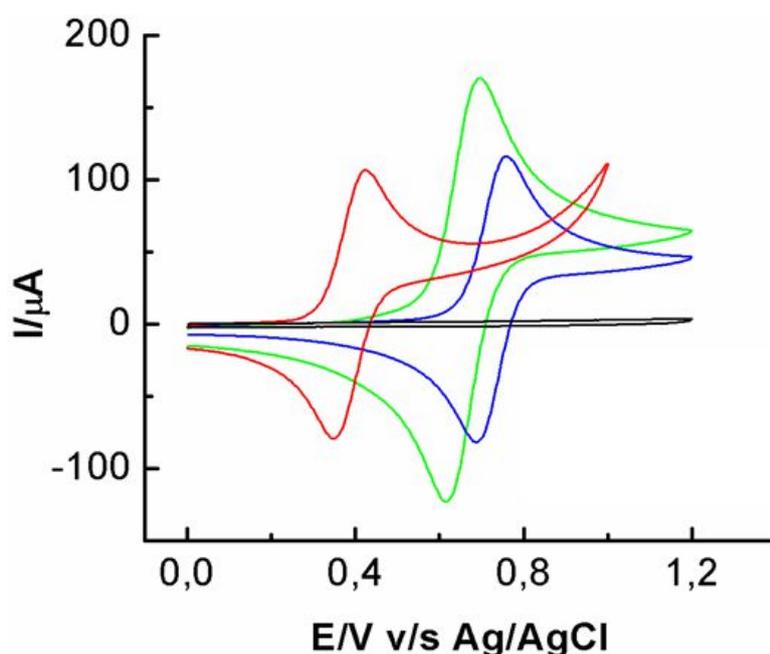
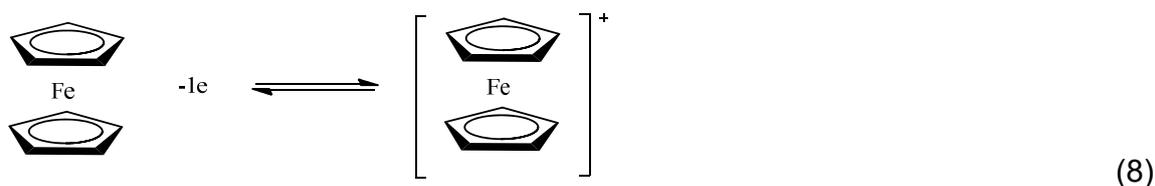
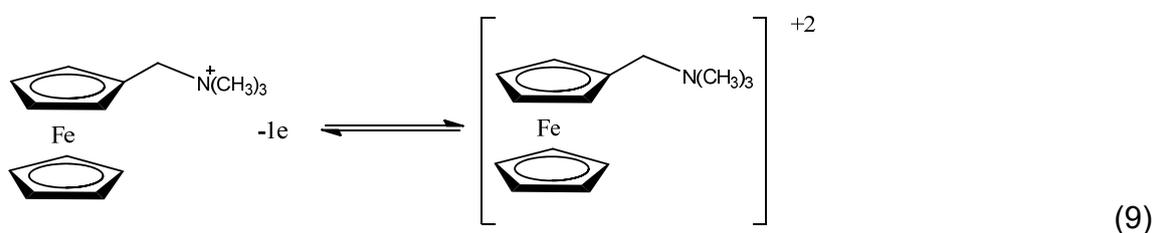


Figura 27: Voltametría cíclica obtenida con un electrodo de trabajo de disco de Pt en soluciones 2 mM Ferroceno (rojo) de Fc2 (verde) o Fc1 (azul), 0.1 M de TBAPF₆ en CH₃CN seco. Electrodo de referencia de Ag/AgCl con unión de alambre de Pt y se utilizó un alambre de Pt como electrodo auxiliar. La velocidad de barrido fue de 100 mVs⁻¹.

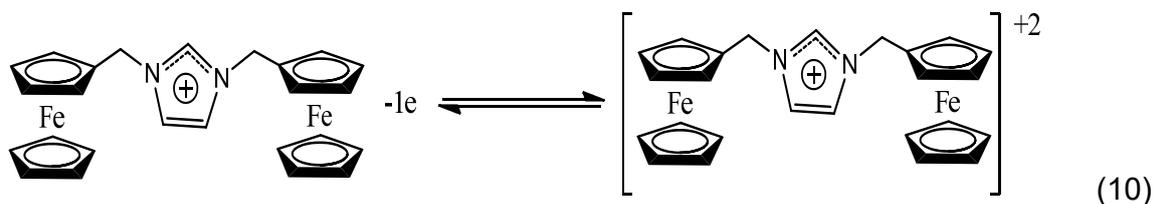
Los procesos redox del ferroceno correspondientes a la oxidación a la especie *ferrocinio* y su posterior reducción. Presentando una diferencia de pico de potencial anódico y catódico (ΔE_p) de 0.71 V, la razón entre las corrientes de pico anódica y catódica (I_{pa}/I_{pc}) es 1.09 aproximadamente, lo que corresponde a un proceso mono-electrónico reversible (ecuación 8).



En azul es posible observar los procesos redox del Fc1, este presentó un valor de $\Delta E_p = 0.86$ V, y un valor de $I_{pa}/I_{pc} = 0.98$ que puede relacionarse con una reacción electroquímica monoelectrónica reversible, por la similitud con el caso del ferroceno. En la ecuación 9 se presentan las posibles especies involucradas en el proceso redox observado.



En verde puede observarse la respuesta obtenida por el Fc2, nuevamente se observó un comportamiento homologó al presentado por el ferroceno, con un par de señales redox de carácter reversible, se calculó un $\Delta E_p = 0.67$ V y un valor de $I_{pa}/I_{pc} = 1.12$. La señal caracterizada se asoció un proceso redox representado por la ecuación 10, donde se muestra una reacción redox monoelectrónica centrada en uno de los grupos ferrocenilos, sin ninguna preferencia específica entre ellos. Sin embargo, las señales que presentó Fc2 presentaron un 50 % más de corriente, en comparación a los casos anteriores, este valor no estequiométrico sugiere la presencia de una reacción acoplada. Para determinar la naturaleza de este fenómeno, se realizó un estudio de velocidad de barrido y se compararon con los resultados obtenidos por los complejos sintetizados con los del ferroceno en similares condiciones.



El ferroceno, presentó un par redox, de carácter reversible en torno a los 0.4 V. El proceso de transferencia electrónica del ferroceno demostró estar gobernado por la difusión de las especies al electrodo, lo que se evidencia en la relación lineal de la corriente de pico (I_p) y raíz cuadrada de velocidad de barrido ($v^{1/2}$), observable en el inserto de la figura 32.

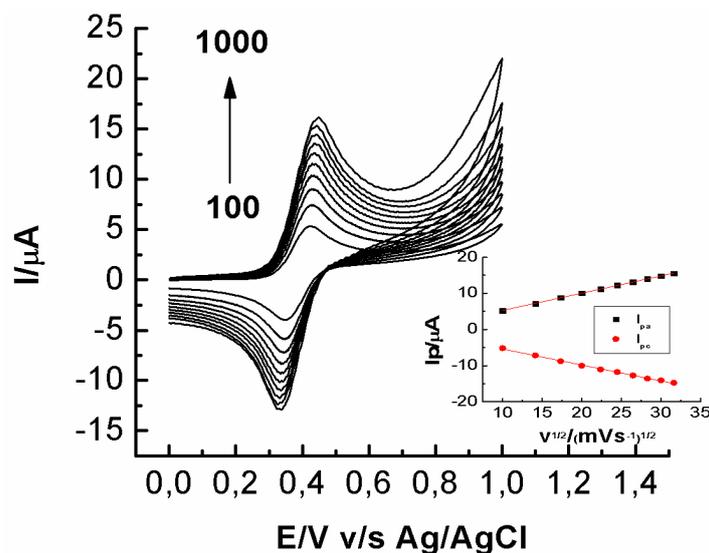


Figura 28: Estudio de velocidad de barrido en solución 0.1 M de TBAPF₆ en CH₃CN seco con 1.5 mM de Ferroceno. Las velocidades de barrido utilizadas 20-1000 mVs⁻¹. Inserto la relación entre la I_p v/s $v^{1/2}$.

La relación entre la corriente de pico anódica y catódica se mantuvo en torno a la unidad en el rango de velocidades medidas (ver tabla 6) y la diferencia de potencial mostró una tendencia al valor 0.06 V en medida que se disminuyó la velocidad de barrido. Demostrando un comportamiento clásico para un compuesto que sufre una reacción electroquímica reversible de un electrón.

El estudio de velocidades de barrido para el complejo Fc2 presentó un único par redox (figura 29), se observó una relación lineal entre la (I_p) y ($v^{1/2}$), presentando un coeficiente de relación lineal (R^2) 0.9999. De esta manera, los procesos de transferencia de carga están gobernados por la difusión de las especies al electrodo (inserto A figura 29). La relación entre la diferencia de potencial de pico en función de la velocidad demostró una tendencia a los 0.06 V en la medida que la velocidad se disminuyó, similar al caso del ferroceno. Pero la razón entre las corrientes de pico anódica y catódica (I_{pa}/I_{pc}) estuvo siempre sobre la unidad con una tendencia a aumentar hacia velocidades de barrido menores (tabla 6).

Tabla 6: Datos obtenidos de los estudios de velocidad de barrido para ferroceno, Fc1 y Fc2.

v/mVs^{-1}	$\Delta E_p/mV$ Ferroceno	$\Delta E_p/mV$ Fc1	$\Delta E_p/mV$ Fc2	I_{pa}/I_{pc} Ferroceno	I_{pa}/I_{pc} Fc1	I_{pa}/I_{pc} Fc2
1000	111,9	127,8	89,6	1,05	0,97	1,16
900	108,9	124,5	87,9	1,05	1,01	1,12
800	106,4	120,8	85,4	1,03	1,02	1,15
700	103,6	117,2	83,7	1,03	1,01	1,16
600	97,8	113,4	81,1	1,04	0,96	1,15
500	95,3	109,2	78,9	1,01	0,99	1,19
400	92,2	107,0	78,1	1,01	1,01	1,20
300	87,3	102,1	75,2	1,01	1,01	1,18
200	82,0	97,5	71,8	1,00	0,96	1,34
100	75,0	91,4	67,0	1,01	0,95	1,28

Por otro lado, en el inserto B de la figura 29 se graficó la razón entre la intensidad de corriente de pico de Fc2 y la intensidad de corriente de pico del ferroceno (I_p/I_{pFc}) en función de la velocidad de barrido (v), la que se mantuvo constante en torno a 1.5 para la oxidación y en torno a 1.3 para la reducción, en el intervalo de velocidades estudiadas.

Las diferencias observadas en la corriente registrada no son estequiométricas, se observó una pequeña variación entre la razón entre las corrientes de pico catódicas de Fc2 y del ferroceno, a medida que la velocidad de barrido disminuyó,

sin embargo, siempre se mantuvo sobre la unidad en comparación al ferroceno. Este fenómeno puede estar ligado a una reacción química acoplada a la transferencia electrónica.

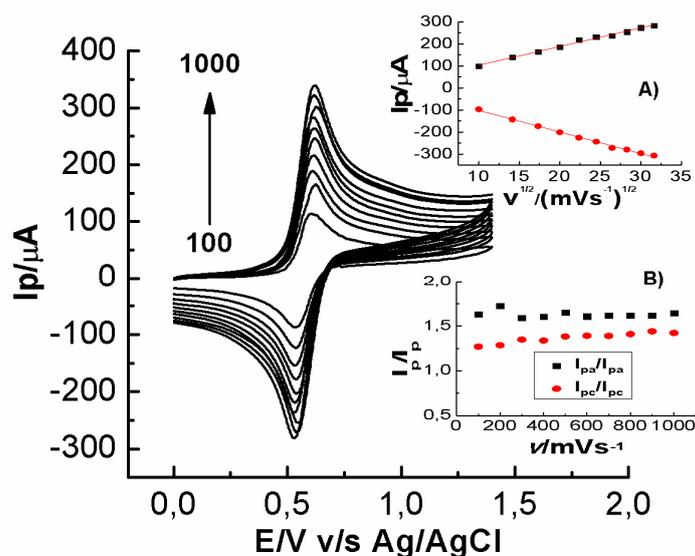


Figura 29: Estudio de velocidad de barrido en solución 0.1 M de TBAPF₆ en CH₃CN seco con 1.5 mM de Fc2. Las velocidades de barrido utilizadas 100-1000 mVs⁻¹. Inserto A) dependencia de la corriente de pico con la raíz cuadrada de la velocidad de barrido. Inserto B) muestra dependencia de la razón entre las corrientes de pico de Fc2/ ferroceno con la velocidad de barrido.

El estudio de velocidades de barrido para el compuesto Fc1, se muestra en la figura 30, se observó un comportamiento reversible para un par redox. La diferencia de potencial de pico anódico y catódico, en función de la velocidad de barrido (ΔE_p Fc1, tabla 6) mostró una tendencia a disminuir, pero a diferencia de los casos anteriores la tasa de disminución fue menor. Por otro lado, la relación entre la corriente de pico anódico y catódico se mantuvo en torno a la unidad también en este caso, con un comportamiento más similar al del ferroceno (I_{pa}/I_{pc} Fc1, tabla 5).

En el inserto A de la figura 30, se aprecia la dependencia lineal de la intensidad de (I_p) v/s ($v^{1/2}$), se observó que los procesos electroquímicos fueron gobernados por

la difusión del Fc1 hacia la superficie electródica. En el inserto B de la figura 30, se observa la dependencia de la razón entre las corrientes de pico del Fc1 y el ferroceno (I_p/I_{pFc}) en función de la velocidad de barrido (v). A velocidades de barrido altas la relación es cercana a la unidad, pero aumentó ligeramente en la medida que se disminuyó la velocidad hasta un valor de 1.5 a los 100 mVs^{-1} , esto puede ser atribuido una reacción química acoplada a la transferencia electrónica nuevamente, sin embargo, las características no son las mismas que las del compuesto Fc2. Para obtener una mejor perspectiva del problema, se realizarán los análisis de los posibles mecanismos de reacción a utilizando los criterios de Nicholson y Shain [63].

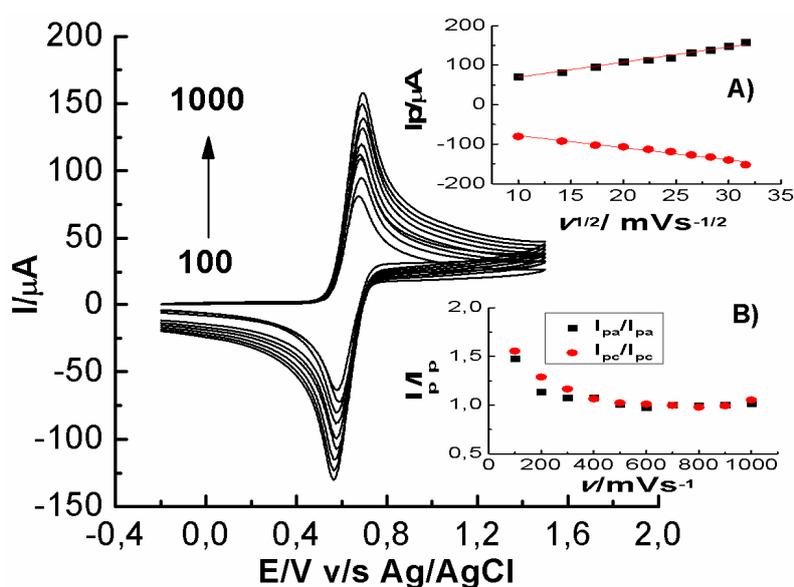


Figura 30: voltamogramas obtenidos para el estudio de velocidad de barrido realizado en solución 1.5 mM de Fc1 en 0.1 M de TBAPF₆ en CH₃CN seco. Intervalo de velocidades de barrido entre 100 y 1000 mVs^{-1} . Inserto A) se observa la dependencia de I_p v/s $v^{1/2}$. Inserto B) se observa la dependencia del cociente de la corriente de pico del Fc1/ ferroceno v/s v .

A partir de los resultados obtenidos, se utilizaron los datos de pico de corriente, pico de potencial y velocidad de barrido de los gráficos 29 y 30 para realizar los análisis. En la figura 31 se analizaron los resultados

obtenidos para la razón de pico de corriente anódica y catódica (I_{pa}/I_{pc}) en función de la velocidad de barrido (v). La razón de I_{pa}/I_{pc} en función de v para el ferroceno, mantiene una relación lineal en torno a la unidad, con lo que se comprueba su proceso redox reversible. [63]

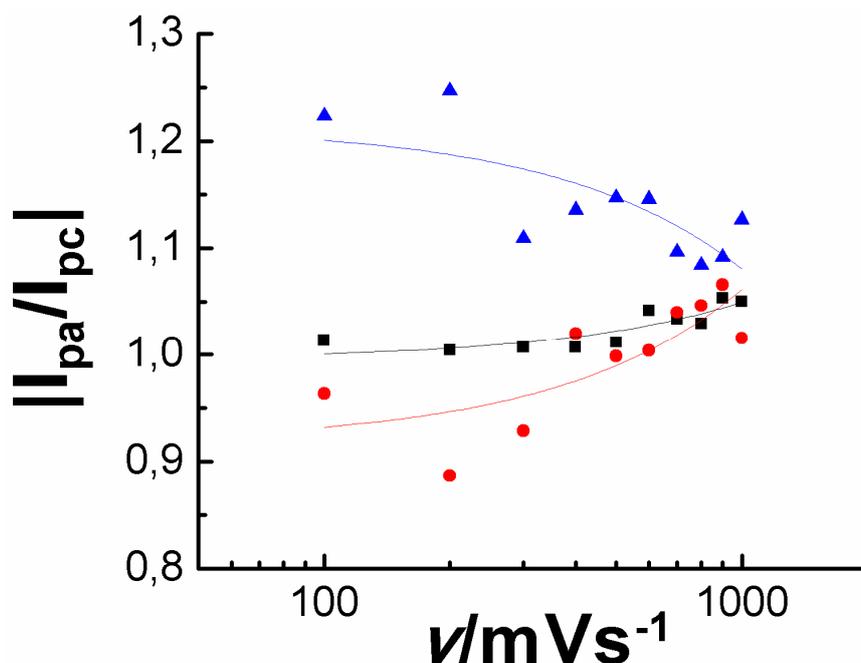


Figura 31: Relación entre las corrientes de pico anódicas y catódicas I_{pa}/I_{pc} en función de la velocidad de barrido. Se presentan los resultados obtenidos para el ferroceno (negro), Fc1 (rojo) y Fc2 (azul), además de la tendencia obtenida por cada uno como una línea del mismo color.

Por otro lado, el complejo Fc1 demostró una tendencia similar a la del ferroceno a altas velocidades, con una caída a medida que se disminuyó la velocidad de barrido, lo que podría ser consistente con un mecanismo de transferencia electrónica reversible, seguido de una reacción química lenta. Este análisis es útil a la hora de evaluar una reacción reversible o catalítica, en otros casos no clarifica el mecanismo, pero puede servir como un rápido método de descarte [63].

El caso del complejo Fc2, no demostró un comportamiento lineal, por lo tanto, su mecanismo no puede ser analizado mediante este criterio, sin

embargo, es posible notar un incremento en la relación I_{pa}/I_{pc} a medida que se disminuye la velocidad de barrido, lo que podría deberse a una reacción química de carácter irreversible acoplada a la transferencia electrónica. Para poder justificar este mecanismo, se pueden hacer otro análisis, como evaluar el comportamiento de la función corriente (Ψ) y su comportamiento versus v . La Ψ puede aproximarse cualitativamente como la razón $(I_p/v^{1/2})$ y de esta manera es posible determinar si los mecanismos que implican reacciones químicas acopladas a las transferencias electrónicas tienen lugar en los casos de los compuestos sintetizados.

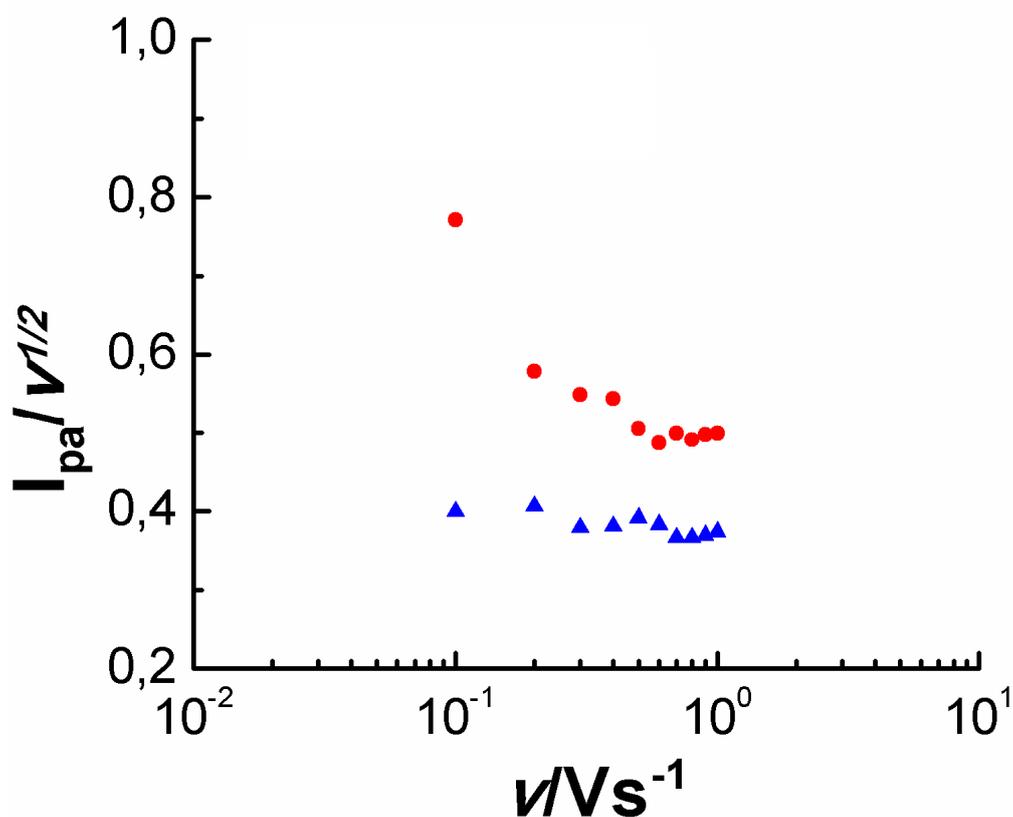


Figura 32: Relación entre la función de corriente anódica ($I_{pa}/v^{1/2}$) ante la velocidad de barrido. Se presentan los valores obtenidos para Fc1 (rojo) y Fc2 (azul).

En la figura 32 se grafica la relación entre $I_p/v^{1/2}$ en función de la velocidad de barrido. El complejo Fc1 demostró un comportamiento consistente con una transferencia de carga reversible seguida de una reacción catalítica irreversible [63], por lo tanto este criterio complementa la deducción anterior y demuestra que existe una reacción química acoplada a la reacción de oxidación del complejo Fc1.

El complejo Fc2 por otro lado demostró un comportamiento con un mínimo aumento en la función corriente a medida que la velocidad de barrido disminuye, lo que podría ser consistente con una transferencia de carga reversible, seguida de una reacción química acoplada de carácter irreversible [63].

De esta manera ambos compuestos demostraron un comportamiento coherente con mecanismos de reacción electroquímica reversible seguida de una reacción química acoplada. En el caso de Fc2 la reacción química acoplada fue irreversible. Para el complejo Fc1 la reacción química acoplada es consistente con una reacción química catalítica. Esta información se complementó con experimentos de espectro-electroquímica UV-vis, *pulse radiolysis* y *flash fotolysis*.

Caracterización mediante espectro-electroquímica UV-vis

La caracterización espectro-electroquímica UV-vis se llevó utilizando una solución 2 mM de Fc1 en CH₃CN seco, utilizando TBAPF₆ como electrolito de soporte (figura 33). Se observa en negro el resultado obtenido a potencial de circuito abierto (PCA) para el Fc1. Se distinguieron tres señales, la primera es un hombro en torno a los 250 nm relativo a las transiciones $n \rightarrow \pi^*$ del catión. La segunda es una banda ancha observada en torno a los 325 nm está relacionada con la transferencia de carga al solvente (CTTS) [64].

La tercera banda es ancha y se observó en torno a los 432 nm, asociada las transiciones electrónicas intra-ligando características de los complejos de ferroceno [64].

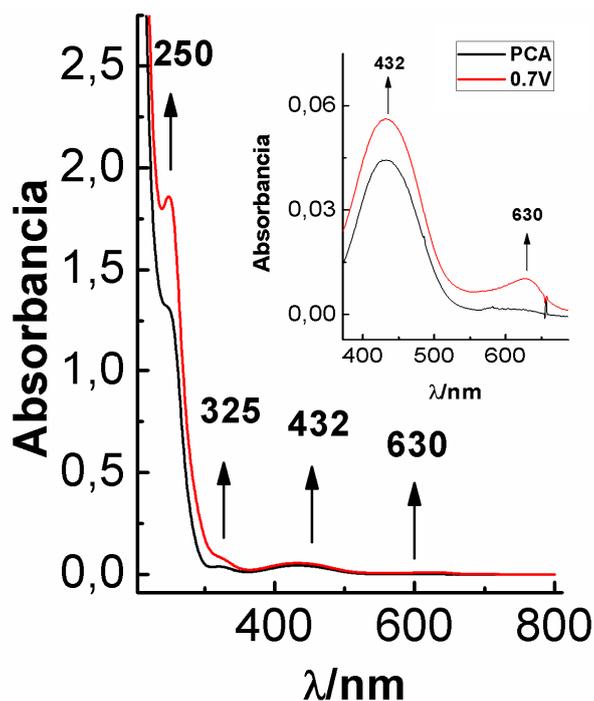


Figura 33: Espectro-electroquímica UV-vis realizada en una solución 0.1 M de TBAPF₆, 2 mM de Fc1. En negro el espectro registrado previo a la aplicación de potencial, en rojo espectro registrado tras la aplicación de 0.7 V durante 5 min. En el inserto un acercamiento a las bandas en 432 y 630 nm.

En la figura 33 en rojo se graficó el cambio en el espectro tras la aplicación de un sobrepotencial constante de 0.7 V, durante 5 minutos. Se observó un incremento en intensidad en las bandas a 250 y 325 nm, similares a las registradas al oxidar el ferroceno a ferrocinio [65], se demuestra de esta manera que la especie oxidada similar al ferrocinio, lo que es un indicio de que la oxidación del líquido iónico estaría centrada en el grupo ferrocenilo del líquido iónico.

En el inserto de la figura 33 se observa la magnificación un pequeño incremento en la intensidad de la banda en 432 nm y la aparición de una nueva banda a 630 nm se atribuyen a la posible fragmentación del complejo, produciendo ferrocino en solución.

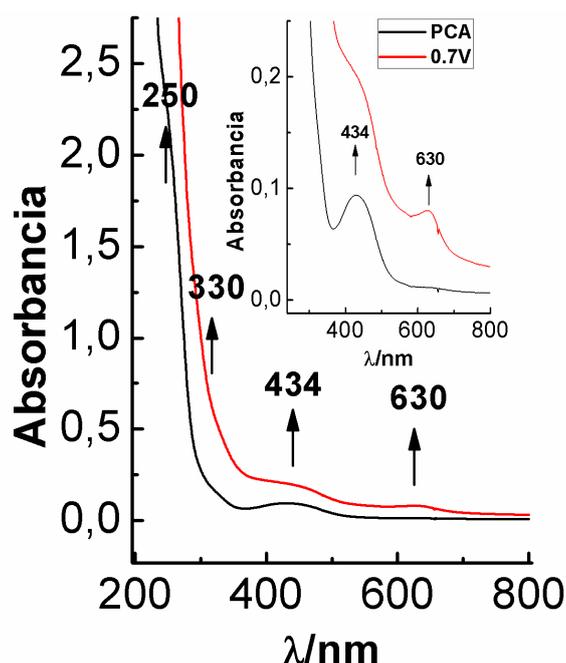


Figura 34: Espectro-electroquímica UV-vis realizada en una solución 0.1 M de TBAPF₆, 2 mM de Fc₂. En negro el espectro a potencial de circuito abierto, en rojo espectro registrado tras la aplicación de 0.7 V durante 5 min. En el inserto un acercamiento a las bandas observadas en 434 y 630 nm.

Se realizó un análisis similar con una solución 2 mM de Fc₂, se obtuvieron cambios apreciables en el espectro UV-visible del compuesto. En la figura 34 se muestra el espectro obtenido por el complejo en solución a potencial de circuito abierto (línea negra), se aprecian señales características, en torno a 250 nm se observa un hombro poco definido, probablemente debido a las transiciones $n \rightarrow \pi^*$ del complejo solapadas con las transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ del imidazolio en el catión [66]. En 330 nm se observó un hombro ancho y

poco definido, atribuido a las transiciones de carga del complejo al solvente CTTS, similar al caso del complejo Fc1. Se observó una señal ancha en 434 nm atribuida a la transición de carga intraligando de los compuestos con grupos ferrocenilo [66].

En la figura 34 se observa en rojo el cambio en el espectro tras la electrolisis a 0.7 V durante 5 minutos. Se observaron incrementos en la intensidad de la absorbancia en las zonas de 250 nm asociadas a los compuestos del tipo ferrocenio obtenidos por la oxidación de al menos uno de los grupos ferrocenilos de las moléculas. De manera homologa al caso anterior se observó un incremento en la intensidad de la absorbancia en los 330 nm asociado a la transferencia de carga del complejo al solvente. Así mismo se observó un incremento en la absorbancia a los 434 nm en la zona de las transiciones intraligando con un incremento en un orden de magnitud respecto del fenómeno observado en la figura 33. La banda en torno a los 630 nm se atribuye a una transferencia de carga característica de los compuestos del tipo ferrocenio [67,68], nuevamente un orden de magnitud superior al cambio observado en el caso del Fc1.

Los fenómenos observados a 434 y 630 nm podrían estar asociados a una fragmentación del complejo tal que las especies en solución se presenten en el estado oxidado, o bien, a una reacción química acoplada a la oxidación de los compuestos, consistente con los resultados observado en la electroquímica. La mayor intensidad de estos cambios espectrales en el compuesto Fc2 en comparación a Fc1, sugieren que este último es más inestable una vez oxidado, lo que es coherente con los resultados obtenidos en la voltametría cíclica.

Caracterización de los compuestos mediante Pulse Radiolysis

Con el fin de estudiar la formación y decaimiento de las especies generadas por la oxidación y reducción de Fc1 y Fc2, y debido a que algunas de las especies producidas podrían ser análogas a las obtenidas mediante técnicas electroquímicas, se utilizaron métodos de *Pulse Radiolysis* para realizar los estudios resueltos en el tiempo y estudiar la cinética de decaimiento de estas especies. Los experimentos de *Pulse Radiolysis* se realizaron en solución de CH₃OH en atmósfera de N₂. Las variaciones en los espectros del Fc1 fueron observadas entre los 300 y los 500 nm, con un periodo de 100 μ s (figura 35).

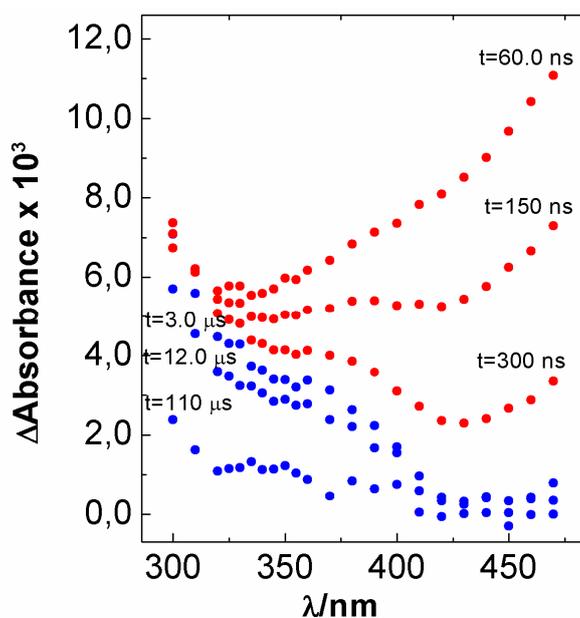


Figura 35: Espectro transiente generado por *pulse radiolysis* de una solución 0.1 mM de Fc1 en CH₃OH bajo atmósfera de N₂. En la figura se aprecian los tiempos de retraso después del pulso aplicado.

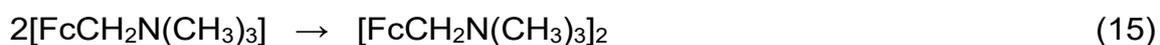
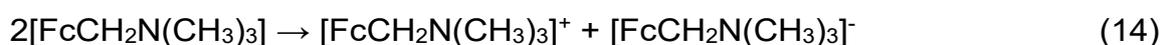
La variación en la absorbancia en periodos $t \leq 2 \mu$ s está dominado por la absorción del electrón solvatado (e^-_{solv}), a longitudes de onda (λ) inferiores a 300 nm. En este periodo de tiempo ocurren las reducciones del catión de Fc1 ($[FcCH_2N(CH_3)_3]^+$),

por acción del e^-_{sol} y/o $\bullet CH_2OH$ (ecuaciones 8 y 9). La reducción de $[FcCH_2N(CH_3)_3]^+$ fue observada incluso al realizar la radiación pulsada en solución de CH_3OH saturada en N_2O , bajo estas circunstancias, el $\bullet CH_2OH$ fue el único agente reductor. De esta manera se concluye que tanto e^-_{sol} como $\bullet CH_2OH$ logran reducir al catión $[FcCH_2N(CH_3)_3]^+$ al producto $[FcCH_2N(CH_3)_3]$. Ya que ambos radicales poseen potenciales de reducción relativamente altos en relación al electrodo normal de hidrógeno, $E^0_{e^-_{sol}} = 2.8 \text{ V}$ y $E^0_{\bullet CH_2OH} = 0.92 \text{ V}$, se puede atribuir la disminución en el rendimiento del producto $[FcCH_2N(CH_3)_3]$ obtenido en solución saturada de N_2O (80% menos) a la diferencia entre las velocidades de reacción para cada caso.

La cinética de las reacciones estudiadas fue seguida mediante la medición del cambio de absorbancia para cada longitud de onda del espectro, además se incorporaron estos cambios en el parámetro adimensional ξ , descrito como $\xi = (\Delta A_{inf} - \Delta A_t) / (\Delta A_{inf} - \Delta A_0)$ [27], tal que ΔA_{inf} es el cambio de absorbancia determinado al final de la reacción, ΔA_t es el cambio de absorbancia determinado a un tiempo t y ΔA_0 es el cambio de absorbancia al principio de la reacción. La constante de velocidad de reacción para para el radical $\bullet CH_2OH$ y $[FcCH_2N(CH_3)_3]^+$ ($k \leq 5 \times 10^7 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$), se calculó considerando la diferencia en los productos observados, y en comparación a la constante de velocidad de la desproporción/dimerización del $\bullet CH_2OH$, $2k = 2.4 \times 10^9 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ (ecuación 10). En base a estas observaciones experimentales, los cambios espectrales se atribuyen a la formación de $[FcCH_2N(CH_3)_3]$, ver ecuaciones 11 y 13.



En el experimento de *pulse radiolysis* del $[\text{FcCH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3]^+$ realizado en atmosfera de N_2 , el complejo metálico es el reactante que está en exceso, en comparación al radical formado por la radiación pulsada. La constante de velocidad calculada para el decaimiento del e^-_{sol} es $k_e = 9.7 \times 10^6 \text{ s}^{-1}$, en un régimen de pseudo primer orden, que lleva a una constante de velocidad de segundo orden $k_1 \approx 10^{11} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$. El valor de la constante k_1 demuestra que la reacción ocurre en un régimen controlado por la difusión. En una escala mayor de tiempo se siguió el decaimiento del $[\text{FcCH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3]$ a una longitud de onda (λ_{ob}) de 350 nm. La gráfica de regresión lineal de $1/\xi$ v/s tiempo, demostró el proceso de decaimiento del $[\text{FcCH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3]$ es de segundo orden respecto de su concentración. La razón entre la constante de velocidad y el coeficiente de extinción molar fue de $2k/\epsilon = 1.9 \times 10^4 \text{ cm/s}$, para una diferencia de absorbancia inicial calculada ($\Delta A_{t=0}$) de 3.6×10^{-3} a una longitud de onda observada $\lambda_{\text{ob}} = 350 \text{ nm}$. Esto sugiere, que tanto una reacción de desproporción (ecuación 14), así como una reacción de dimerización (ecuación 15) pueden estar implicadas en la cinética observada, de manera independiente, o bien, ambas ocurriendo de manera simultánea. El complejo $[\text{FcCH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3]$, obtenido de la reducción de Fc1, puede contar con un hierro en estados de oxidación +2 o +1 como una especie radicalaria centrada en el ligando.



Por otro lado, las reacciones observadas mediante *pulse radiolysis* para Fc2 se realizaron en solución de CH_3OH , bajo una atmosfera de N_2 y N_2O . Los resultados demostraron que Fc2 reaccionó tanto con e^-_{sol} como con $\bullet\text{CH}_2\text{OH}$

(ecuaciones 16 y 17), similar al caso anterior. Se recolectó el espectro transiente del producto reducido, el que presentó dos bandas, una bien definida a 330 nm y una banda ancha a 540 nm (figura 36). Estas similitudes se ven claramente en el espectro transiente de la figura 36, las bandas observadas son consistentes con la reducción mono-electrónica de una unidad de ferrocenilo del complejo, de manera que se obtiene el complejo $[(\text{FcCH}_2)_2\text{Im}]$.

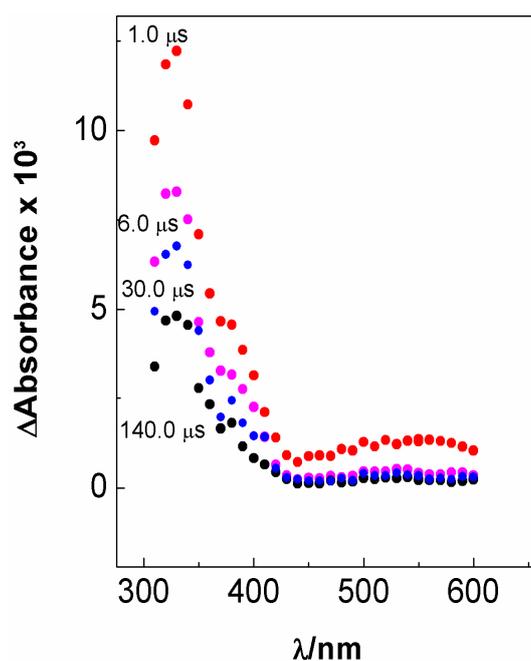
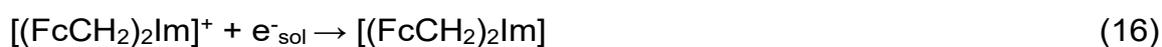


Figura 36: Espectro transiente generado por *pulse radiolysis* de una solución 0.1 mM de Fc2 en solución de CH_3OH , bajo atmosfera de N_2O . En la figura se aprecian los tiempos de retraso después del pulso aplicado.

Se monitoreo la velocidad del decaimiento de $[(\text{FcCH}_2)_2\text{Im}]$ a 530 nm, la regresión lineal de $1/\xi$ vs tiempo demostró que la ley de velocidad de decaimiento del transiente $[(\text{FcCH}_2)_2\text{Im}]$, fue de segundo orden respecto de la concentración del complejo. La relación entre la constante de velocidad y el coeficiente de extinción molar ($2k/\epsilon=2.6 \times 10^4$ cm/s) se calculó de la diferencia de absorbancia inicial ($\Delta A_{t=0}=7.8 \times 10^{-4}$), a una longitud de onda observada ($\lambda_{\text{ob}}=530$ nm).

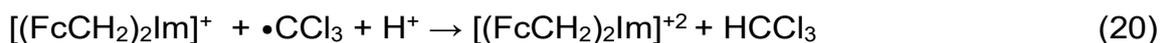
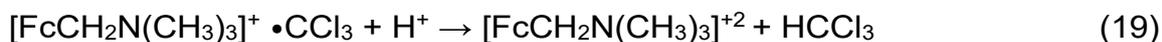
Se utilizó la radiólisis de pulso para generar la especie radicalaria $\bullet\text{CCl}_3$ y utilizarlo como agente oxidante, para estudiar la oxidación de las especies $[(\text{FcCH}_2)_2\text{Im}]^+$ y $[\text{FcCH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3]^+$ en metanol. Para esto se realizaron los experimentos en disoluciones 1 M de CCl_4 y 0.1 mM de Fc1 o Fc2 respectivamente. Los experimentos se llevaron a cabo bajo atmosfera de N_2 . En este caso el e^-_{sol} reaccionó rápidamente con el CCl_4 (ecuación 18) para formar el radical $\bullet\text{CCl}_3$ con una constante de velocidad $k_{\text{CCl}_3} = 1.6 \times 10^8 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ [69]. En comparación la reacción de éstos radicales con $\bullet\text{CH}_2\text{OH}$ es lenta ($k \leq 10^6 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$) [70]. Por otra parte, la pequeña absorción producida por las pequeñas fracciones de $\bullet\text{CH}_2\text{OH}$ que reaccionan lentamente con los complejos metálicos en disolución, no interfieren con la absorción producida por la reacción de éstos con el radical $\bullet\text{CCl}_3$.



Se observaron nuevas bandas en el espectro de absorbancia UV-vis de la solución radiolizada de Fc1, a 275 nm y un hombro a 299 nm. se observaron características similares en el espectro del transiente obtenido para la solución de Fc2, con máximos de absorción en 281 nm y 300 nm.

Se han publicado experimentos similares que relacionan estos máximos de absorción con la absorción de cromóforos del tipo ferricinio [38], de manera

análoga se presentan las ecuaciones que describen estos procesos (ecuaciones 19 y 20).



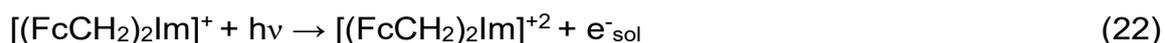
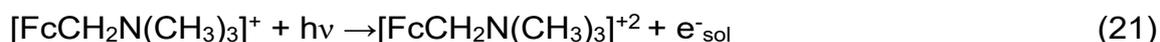
La regresión lineal del $\ln(\xi)$ v/s tiempo se obtuvo de las trazas oscilográficas recolectadas de las reacciones presentadas en 19 y 20, monitoreadas a una longitud de onda de 300 nm. Se obtuvieron constantes de velocidad de pseudo-primer orden $k_{16} = 1.6 \times 10^4 \text{ s}^{-1}$ y $k_{17} = 3.6 \times 10^4 \text{ s}^{-1}$ para las reacciones en las ecuaciones 16 y 17 respectivamente. Al normalizar estas constantes por la concentración de ferrocenilos (0.1mM) para cada caso las constantes quedan como $k_{N16} = 1.6 \times 10^8 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ y $k_{N17} = 3.6 \times 10^8 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$, ambas dos órdenes de magnitud superiores a la constante asociada a las reacciones con la especie $\cdot \text{CH}_2\text{OH}$ ($k \leq 10^6 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$), lo que confirma la suposición inicial. Por lo tanto, se asocia la absorción transiente medida a los productos de reacción con el radical $\cdot \text{CCl}_3$ de las ecuaciones 16 y 17, los que además están relacionados con especies cromóforas del tipo ferricinio, sugiriendo una redistribución electrónica en torno a un grupo ferrocenilo en el complejo ya sea para el caso de $[\text{FcCH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3]^{+2}$ o $[(\text{FcCH}_2)_2\text{Im}]^{+2}$.

Los experimentos de *pulse radiolysis* demostraron que un oxidante moderado como el $\cdot \text{CCl}_3$ es capaz de oxidar los complejos $[\text{FcCH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3]^+$ y $[(\text{FcCH}_2)_2\text{Im}]^+$, dado el potencial electroquímico del e^-_{sol} , se puede inferir que esa transferencia de carga al solvente ocurre en el orden de energía igual o mayor a 29 kK. Energías que se consideran equivalentes a las energías fotónicas en el rango de longitudes de onda inferiores a los 370 nm. La generación del e^-_{sol} ocurre cuando los complejos $[\text{FcCH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3]^+$ y

$[(\text{FcCH}_2)_2\text{Im}]^+$ son irradiados a una longitud de onda de 351 nm, longitud a la cual ocurre el proceso de transferencia de carga al solvente. Para complementar los estudios foto-redox se realizaron experimentos de *flash photolysis*.

Caracterización de los compuestos mediante Flash Photolysis

Los experimentos de *flash photolysis* se llevaron a cabo modificando las condiciones del solvente, para verificar la información obtenida mediante *pulse radiolysis*. Los primeros experimentos se llevaron a cabo con soluciones 0.1 mM de Fc1 y Fc2 respectivamente, en CH_3OH , bajo una atmósfera de N_2 . Se irradió con una longitud de onda de 351 nm utilizando un láser Nd YAG como se describió en la parte experimental. Los espectros de los transientes foto-generados mostraron dos nuevas bandas de absorción entre los 600 y los 700 nm y a los 450 nm aproximadamente, lo que es consistente con la formación del e^-_{sol} y los transientes $[\text{FcCH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3]^{+2}$ proveniente de Fc1 y $[(\text{FcCH}_2)_2\text{Im}]^{+2}$ proveniente de Fc2 (ecuaciones 21 y 22).



En la figura 41 se ilustra un ejemplo de espectro transiente generado en la fotólisis del complejo $[(\text{FcCH}_2)_2\text{Im}]^+$. Los resultados experimentales observados son consistentes con los obtenidos mediante la *pulse radiolysis*, la convulsión del e^-_{sol} con el espectro del $[(\text{FcCH}_2)_2\text{Im}]^{+2}$.

Los foto-procesos observados en las ecuaciones 18 y 19, revelan la presencia de transiciones de carga al solvente desde el estado excitado, de cada complejo, a longitudes de onda inferiores a 430 nm. La absorción asociada al e^-_{sol} , observada a 500 nm, fue disminuyendo claramente en la

escala de los 2 μs , estos resultados son consistente con la constante de velocidad $k_{e\text{-sol}} \sim 10^{11} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$, obtenida en los experimentos de pulse radiolysis para la reacción con los complejos metálicos estudiados.

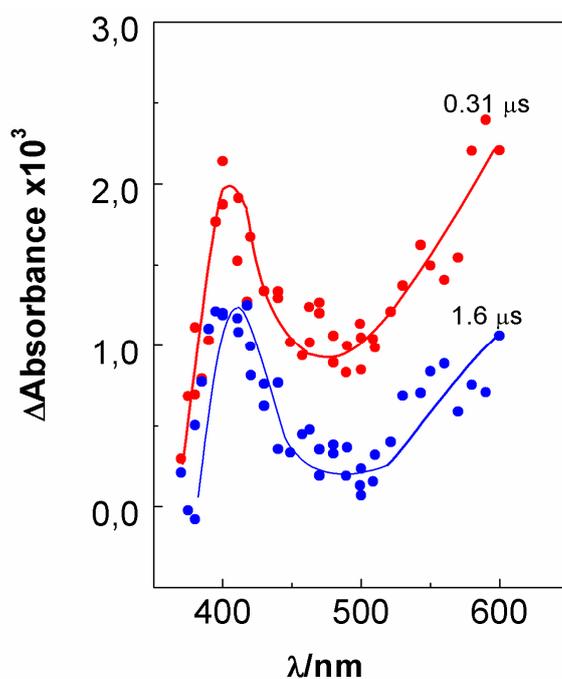


Figura 37: Espectro del transiente generado al irradiar con un láser Nd YAG pulsado, una solución 0.1 mM de Fc_2 en CH_3OH , bajo una atmósfera de N_2 .

Adicionalmente, se complementaron los fotoprocesos descritos en 21 y 22 con los experimentos de *flash photolysis* realizados bajo una atmósfera de N_2O , y 0.1 M de CH_2Cl_2 utilizados como colectores (*scavenger*) del e_{sol}^- producido en solución.

Al irradiar con una longitud de onda de 351 nm al complejo Fc_2 bajo la atmósfera de N_2O , se observó un incremento en la absorbancia a 530 nm correspondiente a la formación del complejo $[(\text{FcCH}_2)_2\text{Im}]^{+2}$ (ver figura 38). El incremento en la absorbancia observado a longitudes de onda superiores a 530 nm, correspondiente al e_{sol}^- foto-generado.

El decaimiento del espectro del transiente foto-generado fue monitoreado a longitudes de onda iguales a 390, 430 y 590 nm. La regresión lineal de $\ln \xi$ v/s tiempo obtenido a cada una de estas longitudes de onda permitió obtener la constante de velocidad $k_{19} = (2.7 \pm 0.1) \times 10^6 \text{ s}^{-1}$ desde la pendiente de la curva.

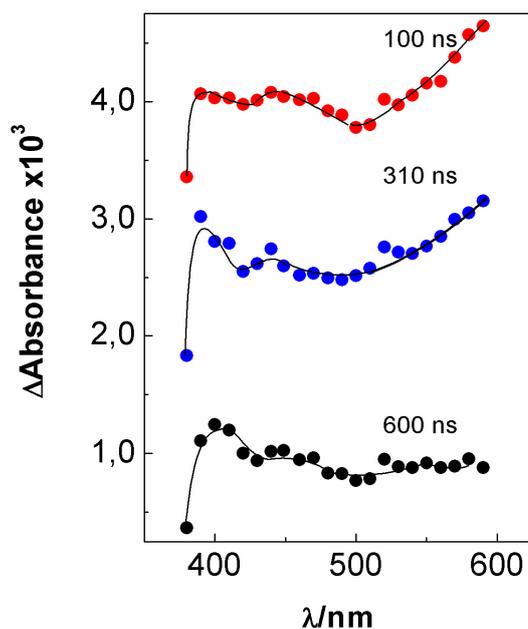


Figura 38: Espectro del transiente generado al irradiar con un láser Nd YAG pulsado, una solución 0.1 mM de Fc2 y 0.1 M de CH_2Cl_2 en CH_3OH , bajo una atmósfera de N_2O .

Dado que el e^-_{sol} reacciona lentamente con el CH_3OH y no se observaron reducciones del complejo $[(\text{FcCH}_2)_2\text{Im}]^+$, el decaimiento del e^-_{sol} se atribuye a la reacción con el N_2O , en una cinética de pseudo-primer orden para la concentración de N_2O (ecuación 24) [71].



En otro experimento se utilizó *flash photolysis* para irradiar una solución de $[\text{FcCH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3]^+$ 0.1 mM y 0.1 M de CH_2Cl_2 en CH_3OH . A tiempos

relativamente cortos después de la irradiación, $t < 70$ ns, se observó una banda de absorción intensa sobre los 550 nm relativa al e^-_{sol} (ver figura 39). Entre 425 y 450 nm aproximadamente se observó una banda de absorción ancha, que permaneció y decayó lentamente hacia los 400 ns, además de este decaimiento se observó un blanqueamiento (*Bleach*) en el espectro a longitudes de onda inferiores a los 425 nm, la que persiste incluso después del decaimiento del e^-_{sol} a los 600 ns. El decaimiento del e^-_{sol} potencialmente produce la especie radicalaria $\bullet CH_2Cl$ al reaccionar con el CH_2Cl_2 (ecuación 24).

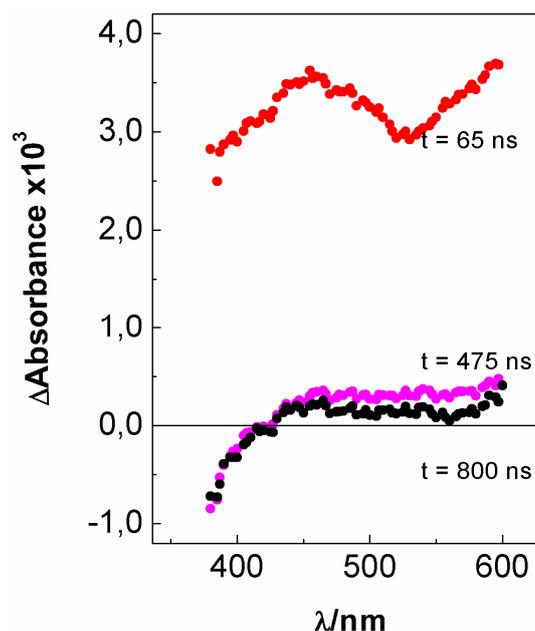
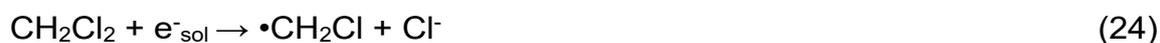


Figura 39: Espectro del transiente generado al irradiar con un láser Nd YAG pulsado, una solución 0.1 mM de Fc1 y 0.1 M de CH_2Cl_2 en CH_3OH , bajo una atmósfera de N_2O .

2

decae mediante un proceso cuya ley de velocidad es de segundo orden respecto de los reactantes. Una razón de $k_{obs}/\epsilon = 3.5 \times 10^{10}$ cm/s fue

calculada para la reacción, que monitoreada a $\lambda = 565$ nm. Dado que la concentración de $[\text{FcCH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3]^{+2}$ es igual o inferior a 10^{-5} M, el valor de la constante k_{obs} es muy grande para una reacción de segundo orden que se lleva a cabo en un régimen difusional. Por lo que una posible interpretación para este fenómeno es un mecanismo de reacción que incluye la formación de un intermediario dímero, previo a su decaimiento. Lo que generó una concentración dinámica de este intermediario de estructura desconocida (ver ecuaciones 25 y 26).



La constante observada de la reacción total k_{obs} esta descrita como el producto $k_{\text{obs}} = K_{22} * k_{23}$, y además $k_{\text{obs}}/\epsilon = k_{22} * K_{21}/\epsilon = 3.5 \times 10^{10}$ cm/s. Donde K_{22} es una constante de equilibrio para la reacción de la ecuación 25, y k_{23} es la constante de velocidad para la reacción de ecuación 26.

De esta manera los estudios realizados mediante *flash photolysis* y *pulse radiolysis* confirman que las reducciones de los complejos sintetizados generaron productos inestables que pueden reaccionar formando dímeros o fragmentándose mediante reacciones de desproporción. Por otro lado, la oxidación del complejo Fc1 da lugar a una especie reactiva $[\text{FcCH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3]^{+2}$ que puede formar dímeros, los que incluso pueden seguir una posible ruta de dimerización, la que aún no está descrita. A diferencia de Fc1, Fc2 al oxidarse genera la especie $[(\text{FcCH}_2)_2\text{Im}]^{+2}$, que puede alcanzar una estabilidad suficiente para decaer a mayores tiempos de reacción, posiblemente debido a la contribución del grupo imidazolio, que le permiten alcanzar una mayor estabilidad.

De esta manera podemos establecer que ambos compuestos tienen una reactividad redox asociada a sus grupos ferrocenilos, y que estos se desestabilizan al oxidarse o reducirse, mostrando en un estado reducido una reacción similar en ambos casos, mientras que al oxidarse el complejo $[\text{FcCH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3]^{+2}$ muestra una mayor inestabilidad que el $[(\text{FcCH}_2)_2\text{Im}]^{+2}$.

Por lo tanto, puede predecirse que al modificar un electrodo de pasta de carbón con estos complejos se deberá trabajar entre el intervalo de potencial en el que estos no se oxiden o reduzcan, ya que tras oxidar o reducir estas sales al interior del electrodo modificado, éste pueda perder sus propiedades o bien no muestre una reproducibilidad necesaria para un sensor de calidad.

De todas maneras, se llevaron a cabo los experimentos electroquímicos con los electrodos modificados, para determinar si se observa algún intervalo de trabajo seguro o bien estos complejos no podrán satisfacer las condiciones para su aplicación en el desarrollo de un nuevo sensor electroquímico para la dopamina.

Caracterización de los electrodos fabricados mediante voltametría cíclica

Se evaluaron los electrodos de pasta de carbón modificados con un 15% de aglutinante Fc1 o Fc2, denominados en adelante como **EPCFc1** y **EPCFc2** respectivamente. Estos electrodos fueron fabricados de acuerdo a los protocolos descritos en la parte experimental.

Los estudios se realizaron en solución acuosa de KCl 1 M. Se utilizó una celda de un compartimiento y electrodos de Ag/AgCl y alambre de Pt, como referencia y auxiliar respectivamente.

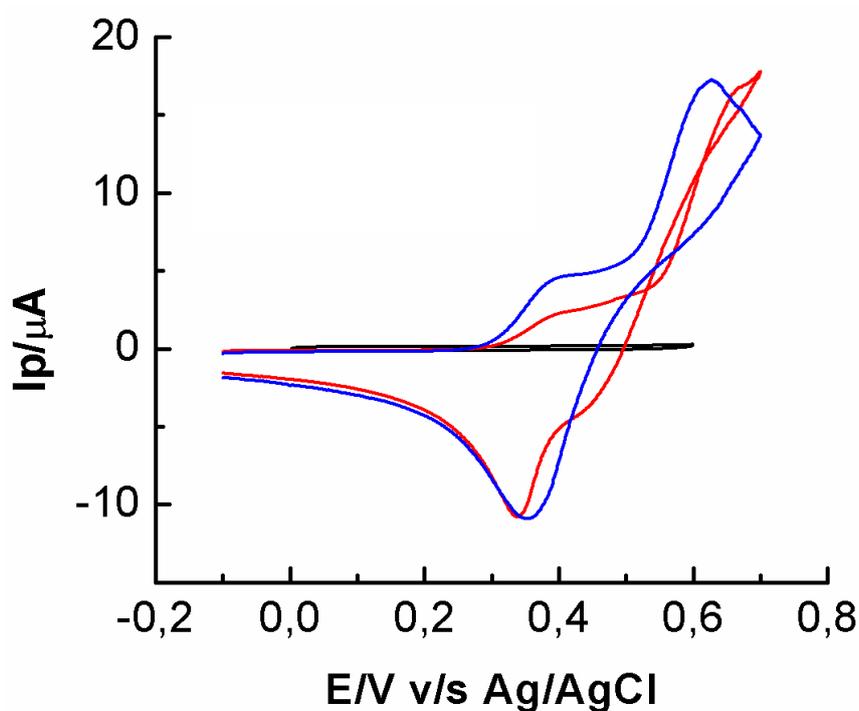


Figura 40: Voltametría cíclica realizada en una solución 1 M de KCl acuoso, con los electrodos de trabajo de pasta de carbón (negro), y modificados con un 15%p/p de Fc2 (rojo) y 15%p/p de Fc1 (azul). Bajo una atmósfera de N₂. Velocidad de barrido 50 mVs⁻¹.

En la figura 40 se observan los voltamogramas obtenidos en solución de KCl acuoso para los electrodos **EPCFc1** en azul, y **EPCFc2** en rojo. Se observa que al agregar un 15% de complejo en ambos casos es suficiente para

observar las señales características atribuidas a los grupos ferrocenilos, de las estructuras organometálicas Fc1 y Fc2. En ambos casos se aprecian dos pares de señales redox, las que en concordancia con las caracterizaciones previas pueden ser atribuidas a las señales respectivas de oxidación y reducción de los complejos y a reacciones químicas acopladas.

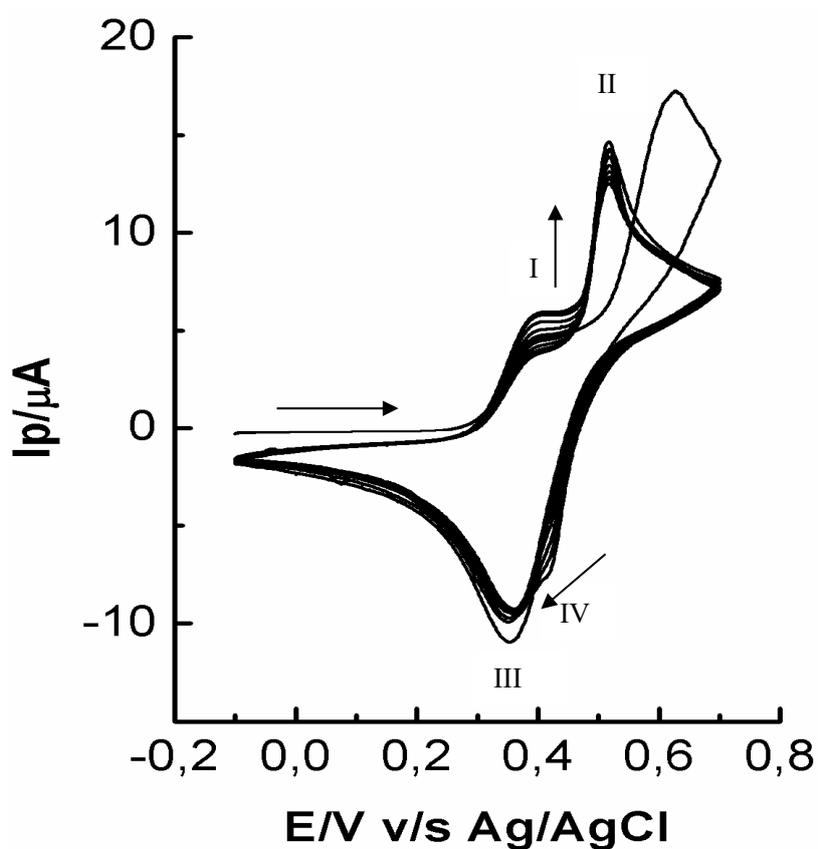


Figura 41: 20 ciclos de voltametría cíclica realizados en una solución 1 M de KCl acuoso, con el electrodo de trabajo **EPCFc1**. Bajo atmosfera de N₂. Velocidad de barrido 50 mVs⁻¹.

A continuación, se realizaron múltiples ciclos de potencial para observar los cambios en el voltamograma y obtener información acerca de la estabilidad de los electrodos fabricados. En la figura 41 se observa el comportamiento del **EPCFc1**. Tras el primer barrido de potencial se definen dos señales de

oxidación. La primera (I) se observó en torno a 0.4 V, y la segunda (II) en torno a 0.5 V. Además, éstas presentaron un ligero decaimiento en la intensidad corriente registrada tras cada ciclo (inferior al 2% tras la primera señal).

En la figura 41 se aprecian dos señales de reducción también, las que al estar solapadas dificultan su asignación. Claramente la superficie electrodo se ve modificada tras el primer ciclo de potencial, la naturaleza de este comportamiento particular podría ser evaluada realizando un estudio de velocidad de barrido para intentar obtener mayor información cinética del fenómeno observado, además podrían realizarse estudios de espectro-electroquímica Raman y/o IR para observar formación y ruptura de enlaces y de esta manera dilucidar el mecanismo de reacción involucrado. Quedan abiertas estas opciones para seguir investigando este tema, como una proyección de este trabajo.

En la figura 42 se muestra el voltamograma cíclico obtenido tras 20 ciclos de potencial utilizando el electrodo **EPCFc2** como electrodo de trabajo. Se observó un comportamiento particular tras el primer barrido de potencial, con una mayor definición de las dos señales de oxidación (I y II), en 0.4 V y 0.6 V respectivamente, y dos de reducción (III y IV) en 0.5 V y 0.35 V respectivamente.

Las cuatro señales aumentaron su intensidad de corriente conforme los ciclos de potencial aumentaron, a su vez, éstas fueron solapándose hasta observar una señal ancha de oxidación y una señal ancha de reducción. Este comportamiento peculiar es similar al observado en reacciones electroquímicas de electropolimerización [72,73].

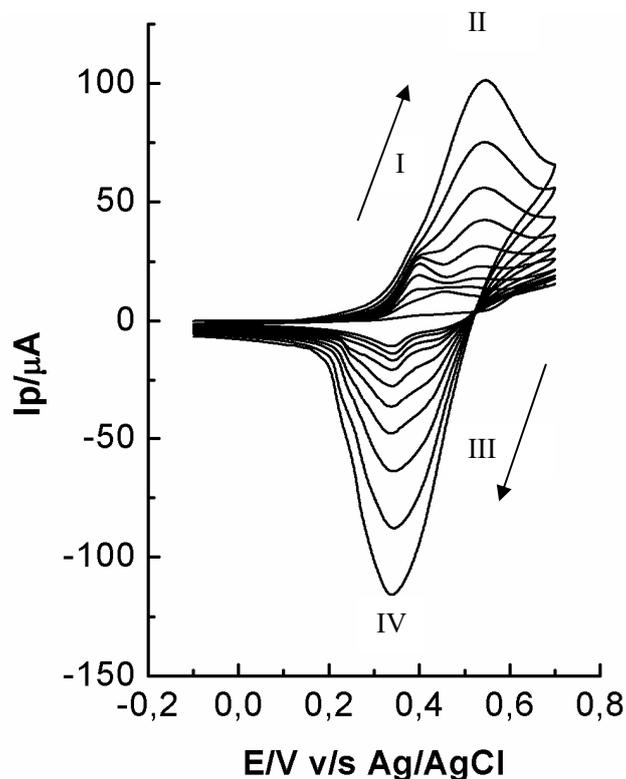


Figura 42: 20 ciclos de voltametría cíclica realizados en una solución 1 M de KCl acuoso, con el electrodo de trabajo **EPCFc2**. Bajo atmosfera de N_2 . Velocidad de barrido 50 mVs^{-1} .

La evidencia experimental sugiere la posible formación de un polímero conductor en la superficie electródica producto de la polimerización del complejo disuelto en el aceite de parafina en la mezcla de la pasta de carbón. Sin embargo, la naturaleza del polímero formado, así como su mecanismo de electropolimerización no han sido descritos en la literatura consultada. De manera complementaria, se realizaron experimentos de espectroscopia Raman de la superficie de un electrodo de Pt, modificado con Fc1, Fc2 y sus productos de ciclado de potencial, con el fin de esclarecer el fenómeno observado.

Caracterización de los compuestos mediante Espectroscopia Raman

Se realizaron experimentos de espectroscopia Raman para caracterizar la naturaleza química de los compuestos electro-sintetizados en una superficie de Pt. Los compuestos Fc1 y Fc2 fueron disueltos en una solución de TBAPF₆ 0,1 M en CH₃CN seco (solución electrolítica). Los compuestos en disolución en la figura 43 A) se observa la microscopia obtenida para el blanco, que consistió en la superficie de Pt, en la que se dejó evaporar gotas de la solución de TBAPF₆ en CH₃CN.

En la imagen 43B) se observa la microscopia de la misma superficie de Pt, esta vez con una capa Fc1, la modificación se realizó mediante la evaporación de dos gotas de solución 2 mM del compuesto en la solución TBAPF₆ 0,1 M en CH₃CN seco. El evidente cambio en la morfología de la superficie es producto de la formación de una capa irregular del compuesto Fc1. La figura 43C) muestra la micrografía obtenida para la superficie del electrodo de Pt modificada con el complejo Fc2, la modificación se llevó a cabo mediante la aplicación de dos gotas de solución solución 2 mM del complejo, en TBAPF₆ 0,1 M en CH₃CN. Luego se recolectó el espectro de la superficie modificada, y se identificaron las señales de importancia.

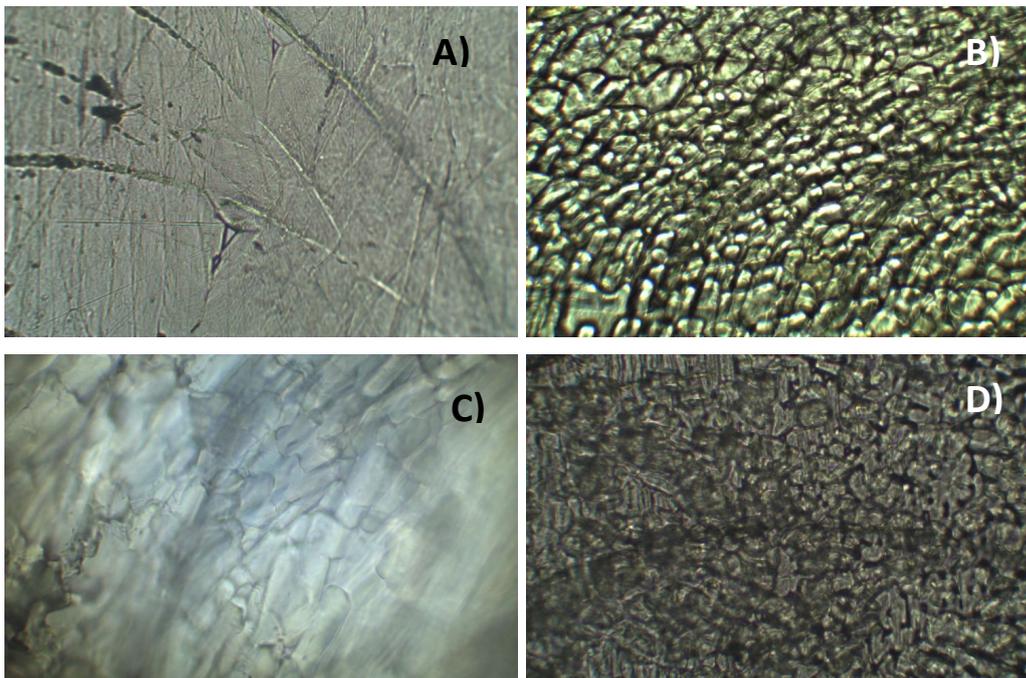


Figura 43: Micrografías obtenidas con microscopia Raman de las superficies A) Blanco de Pt con solución electrolítica. B) solución de Fc1 0.1 mM en solución electrolítica, C) solución de Fc2 0.1 mM en solución electrolítica. D) superficie del electrodo modificada tras la aplicación de 300 ciclos de potencial, entre 0.2 y 1 V a 100 mVs^{-1} aplicado con electrodo de Pt en solución Fc2 0.1 mM en solución electrolítica.

En la figura 43 D) se observa la superficie modificada del electrodo de Pt, obtenida tras la aplicación de 300 ciclos de potencial cíclico en solución de Fc2 0.1 mM en solución electrolítica (TBAPF_6 0,1 M en CH_3CN). Las diferencias observadas en la morfología de la superficie se aprecian claramente en la figura, y sugieren que la superficie del electrodo se modificó tras la aplicación de múltiples ciclos de potencial.

La superficie obtenida concuerda con lo visto previamente en la voltametría cíclica. Además, se realizó un análisis de los espectros Raman de las distintas superficies obtenidas para obtener mayor información de la evidencia encontrada.

En la figura 44 se presentan superpuestos los tres espectros Raman obtenidos para las superficies de Pt modificadas. En negro la solución electrolítica de TBAPF_6 0,1 M en CH_3CN , en verde la solución 0.1 mM del

complejo Fc1, y en rojo el espectro de la superficie modificada tras la aplicación de 300 ciclos de potencial a la solución con el complejo. Los ciclos de potencial se aplicaron entre 0.2 y 1 V a 100 mVs⁻¹.

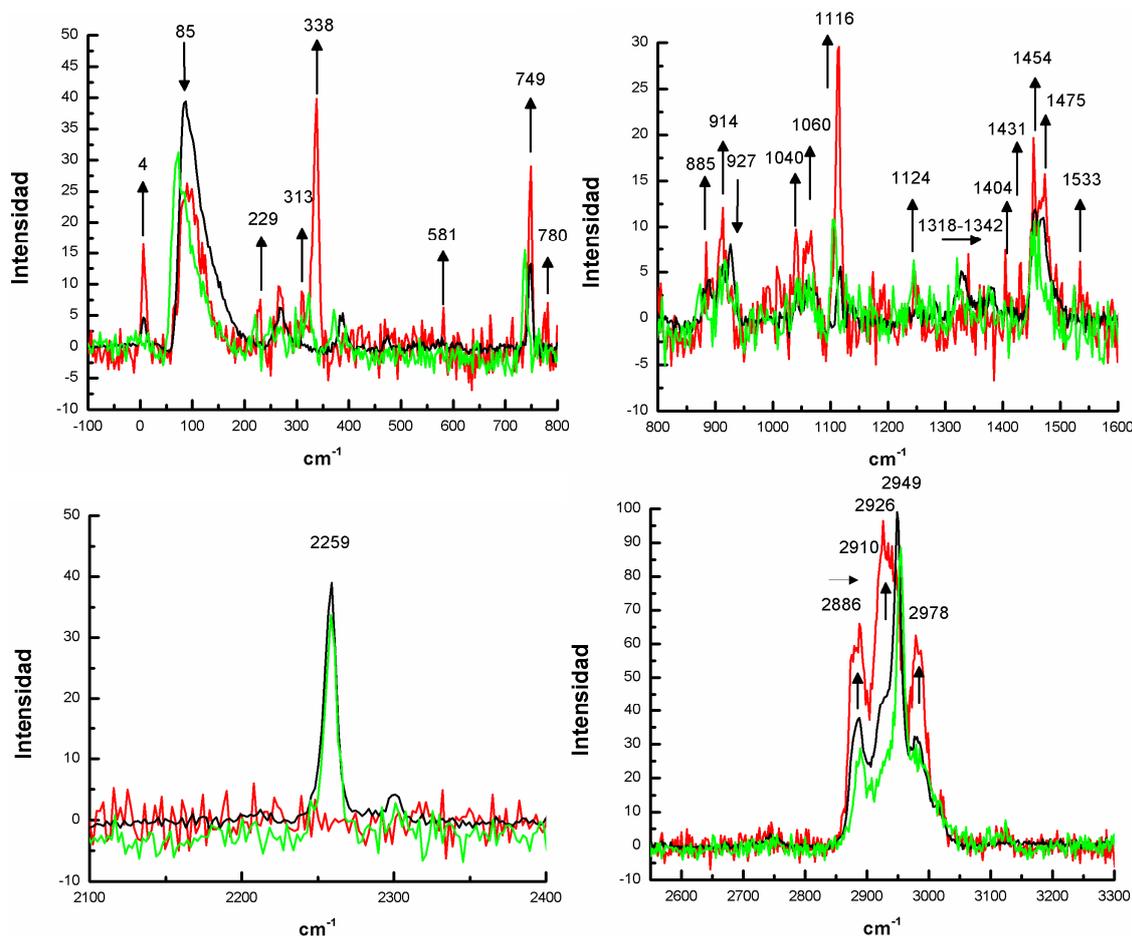


Figura 44: Espectro Raman de la superficie de Pt con: solución electrolítica de TBAPF₆ 0,1 M en CH₃CN (negro), solución de Fc1 0.1 mM en solución electrolítica (verde), y superficie del electrodo modificada tras la aplicación de 300 ciclos de potencial, entre 0.2 y 1 V a 100 mVs⁻¹ en Fc1 0.1 mM en solución electrolítica (rojo). El espectro fue seccionado en cuatro partes para observar mejor los cambios registrados.

Los espectros de la figura 44 se muestran en cuatro secciones separadas, para apreciar mejor los cambios observados entre cada espectro y asignar con mayor claridad las señales obtenidas. En la primera sección entre -100 a 800 cm⁻¹, los tres espectros mostraron señales características que aparecen en 4 y 85 cm⁻¹ atribuidas al Pt y residuos de CH₃CN, sin embargo,

en el espectro rojo obtenido tras aplicar 300 ciclos de potencial al complejo Fc1, la banda a 4 cm^{-1} aumenta notoriamente su intensidad, mientras la banda a 85 cm^{-1} disminuye su intensidad, por lo demás se aprecia el desdoblamiento de señales, antes solapadas. Estos desdoblamientos pueden atribuirse a cambios en la geometría de las moléculas en la superficie, debido probablemente a una interacción diferente debido a la presencia de otra u otras moléculas en la superficie de Pt, producto del ciclado electroquímico.

En 229 cm^{-1} , el espectro rojo muestra una señal, atribuida a vibraciones de los grupos $-\text{CH}_3$ terminales unidos al N, provenientes del catión de la molécula [74], esta banda se aprecia desplazada hacia 220 cm^{-1} en el espectro verde, del complejo antes de aplicar potencial, evidenciando un cambio vibracional probablemente debido a un cambio en el entorno de las moléculas por la formación de un nuevo material en la superficie. Esta señal no se observó en el espectro del blanco, por lo que es propia del complejo y del producto formado a partir de éste.

En el espectro rojo se observan dos bandas en 313 y 338 cm^{-1} , atribuidas a vibraciones del tipo hierro-ciclopentadienilo (Fe-Cp) propias del complejo [75], las que están desplazadas, respecto del par visto en el espectro verde (298 y 327 cm^{-1}). Además, la banda a 338 cm^{-1} tiene una relación mucho mayor de intensidad, respecto de la señal en 313 cm^{-1} en comparación al par de bandas observadas en el espectro verde. Por lo que podría tratarse de una nueva señal propia del producto nuevo, solapada con las bandas del complejo o un cambio en la geometría dando origen a una vibración más intensa.

En 327 cm^{-1} se observó una señal débil en el espectro verde, debido a vibraciones de los $-\text{CH}_3$ terminales unidos al N [74]. La señal en el espectro rojo a 338 cm^{-1} se observó una señal única en el espectro negro, atribuida a vibraciones C-N del CH_3CN .

En 581 cm^{-1} se observó una señal única del espectro rojo atribuida, al producto formado, no se encontró relación con el anillo de ferroceno. Esta banda está asociada posiblemente a la vibración del grupo amino, ya que en esta zona las vibraciones C-N son comunes, y son bandas similares a las observadas en la formación de polianilinas [74].

En 749 cm^{-1} se observa una señal característica del anión PF_6^- , es posible que en los espectros verde y rojo esta señal se solape con una banda característica del anión NTf_2^- . [76] En 780 cm^{-1} se observó una señal para los espectros verde y rojo, atribuida a la presencia del anión NTf_2^- [76].

En la segunda sección de los espectros, se observó una señal 885 cm^{-1} y otra en 914 cm^{-1} para el espectro rojo, atribuidas a un corrimiento de las bandas atribuidas a *stretching* C-C observadas en 880 y 927 cm^{-1} en los espectros verde y negro atribuidas al $[\text{TBA}]^+$. [74]

En 1040 cm^{-1} se observó una banda única del espectro rojo, atribuida a vibraciones del tipo *breathing* de los anillos de Cp, por lo que se puede concluir que estos anillos tienen una geometría distorsionada, o bien presentan un microentorno diferente, lo que estaría relacionado a la formación de un nuevo producto, confirmando las suposiciones devenidas de los experimentos de electroquímica *flash photolysis* y *pulse radiolysis*.

En 1060 cm^{-1} se observó en todos los espectros una señal atribuida a las vibraciones de *stretching* C-C atribuidas al $[\text{TBA}]^+$.

En 1116 cm^{-1} se observó una señal mucho más intensa en el espectro del producto de ciclado de potencial (espectro rojo), que en los otros debido a vibraciones del tipo *breathing* de los anillos de Cp [75], estas además se solapan con las vibraciones del tipo *bending* CH-CH [74], que también aparecen en esta zona, confirmando nuevamente un producto de reacción.

En 1124 cm^{-1} se observa una señal débil propia de los espectros del complejo Fc1 (en verde) y del producto del ciclado de potencial (en rojo), asociado a vibraciones del anión NTf_2^- . [76]

En la zona entre 1318 y 1342 cm^{-1} se observaron bandas atribuidas a vibraciones del tipo *stretching* C=C, de los anillos Cp en los espectros rojo y verde [75].

En 1404 y 1431 cm^{-1} se aprecian dos bandas únicas para el espectro rojo, atribuidas vibraciones del tipo *stretching* C=C, de los anillos Cp y vibraciones del tipo *stretching* C-C [74,77], lo que es coherente con la hipótesis de un nuevo microambiente en torno a los anillos de ferrocenilo del producto de ciclado de potencial.

En la zona de 1454 a 1475 cm^{-1} se observan señales en los tres espectros, las que son propias del $[\text{TBA}]^+$. EN la zona de 1538 cm^{-1} se observa una débil y única señal del espectro rojo atribuida a *stretching* de enlaces del tipo C=C, probablemente debido a la formación enlaces dobles [78,79].

En la tercera sección se aprecia la banda característica en 2259 cm^{-1} , atribuida a vibraciones del tipo *stretching* de $\text{C}\equiv\text{N}$ del CH_3CN , en los espectros verde y negro es clara esta banda, más en el espectro rojo no se observó, indicando que la presencia de solvente es mínima o no apreciable en este espectro.

Los cambios más drásticos observados entre los espectros ocurrieron en el intervalo de 2887-2980 cm^{-1} , donde las vibraciones asociadas a los grupos CH_2 y CH_3 toman lugar [80]. En esta zona es posible apreciar un cambio en las intensidades, el número de señales y en el ancho de las bandas. Además, en el espectro rojo se registró la aparición de nuevas señales en 2926 y 3030 cm^{-1} , en esta zona se pueden encontrar los cambios en la conjugación de un sistema orgánico y cambios en los enlaces de carbonos del tipo $-\text{CH}_2-$ y $-\text{CH}_3$ [74]. Además se observó la disminución de la intensidad y ancho de la señal en torno 3113 cm^{-1} , asociada a *stretching* de los C-H en los Cp, lo que nuevamente apuntaría a la formación de un nuevo producto en el cual, el microambiente de los grupos ferrocenilos es diferente, y hay un posible aumento en la conjugación del producto asociado

a la formación de nuevos enlaces en la zona de los grupos amino, podrían atribuirse a la formación de enlaces del tipo N-C, observados en sistemas similares, como las polianilinas, lo que concuerda con los resultados observados en voltametría cíclica, espectro-electroquímica UV-vis y en *flash photolysis* y *pulse radiolysis*.

Se realizó un análisis similar para el otro complejo metálico Fc2, en la figura 45 se presentan los espectros Raman obtenidos para las superficies de Pt modificadas. En negro se presenta el espectro obtenido con la solución electrolítica de TBAPF₆ 0,1 M en CH₃CN. En verde presenta el espectro Raman del complejo Fc2 0,1 mM en solución electrolítica, secado a evaporación con N₂. En rojo se presenta el espectro Raman obtenido para la superficie modificada con 300 ciclos de potencial en solución de 0,1 mM de Fc2 en solución electrolítica.

En la primera sección del espectro entre -100 y 800 cm⁻¹ se observaron las siguientes señales: en 7, 88, 269 cm⁻¹ se observaron bandas en los tres espectros, atribuidas al Pt y al blanco, sin embargo, se define y aumenta la señal del espectro rojo en 269 cm⁻¹ tras el ciclado de potencial, es posible que las señales atribuidas a vibraciones N-CH₂ del [TBA]⁺ estén solapadas con señales propias del producto de ciclado de potencial depositado en la superficie de Pt, se descarta la diferencia de concentración respecto de los otros espectros, debido a la relación de intensidad entre las señales a 7, 86 y 269 cm⁻¹ ya que el incremento no es proporcional en las tres señales.

En 386 cm⁻¹ se observó otra señal atribuida al blanco, presente en los espectros de solución electrolítica (en negro) y del Fc2 en solución (en verde), pero la señal desapareció tras el ciclado de potencial, por lo que se atribuye a un residuo de solución, posiblemente a TBAPF₆.

Las señales entre 420 y 603 cm⁻¹ se observaron cinco nuevas señales débiles, que son características del espectro rojo, obtenido tras el ciclado de potencial.

Estas nuevas bandas implican la aparición de un nuevo compuesto, y por la zona en que aparecen están ligadas a vibraciones del grupo imidazolio [81].

Se observó una señal intensa en 744 cm^{-1} , asociada a una vibración normal del anión PF_6^- , en los tres espectros registrados viéndose mucho más intensa tras los ciclados de potencial, aumentando su intensidad un 200% aproximadamente. Esta señal al igual que en el caso anterior puede estar solapada con una señal perteneciente al anión NTf_2^- [76].

En la segunda sección del espectro entre 800 y 1600 cm^{-1} se observó un grupo de señales características de cada espectro. Entre 886 y 907 cm^{-1} se observaron dos bandas que en el espectro negro (solución electrolítica y Pt) y el espectro verde (complejo Fc^2 en solución electrolítica) aparecen muy bajas en intensidad, sin embargo, tras el ciclado de potencial, en el espectro rojo, las señales aumentaron su intensidad cerca de un 200%.

En torno a 900 cm^{-1} observadas en el blanco disminuyen notablemente en intensidad, y se incrementa la señal en 925 cm^{-1} asociada a las vibraciones de los anillos de los ferrocenilos. En el espectro se observan señales atribuidas al complejo en 1058 , 1066 y 1115 cm^{-1} , en esta región las bandas de las vibraciones de los anillos de los ferrocenilos se superponen con las señales del TBA^+ .

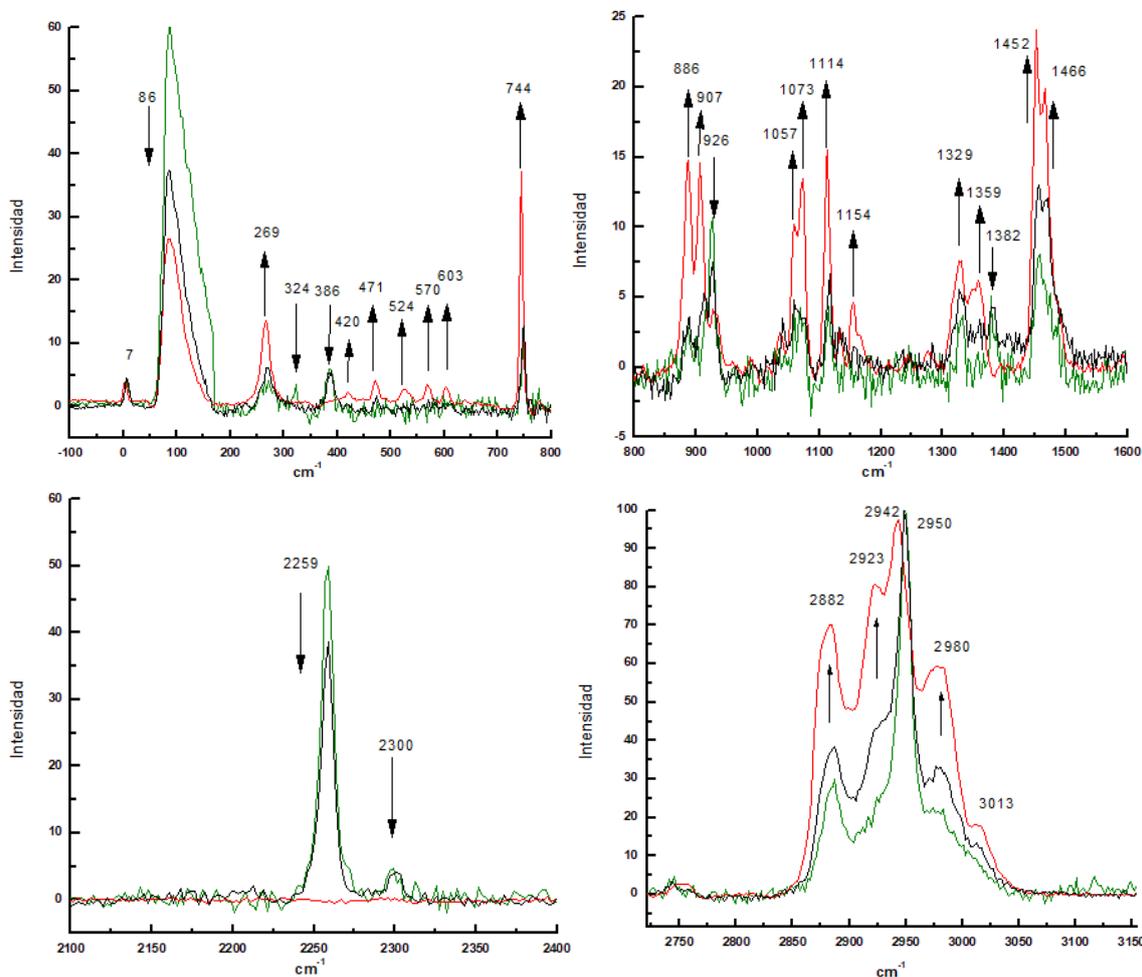


Figura 45: Espectro Raman de las superficies Pt con: solución electrolítica de TBAPF₆ 0,1 M en CH₃CN (negro), solución de Fc₂ 0.1 mM en solución electrolítica (verde), y superficie del electrodo modificada tras la aplicación de 300 ciclos de potencial, entre 0.2 y 1 V a 100 mVs⁻¹ en Fc₂ 0.1 mM en solución electrolítica (rojo). El espectro fue seccionado en cuatro partes para observar mejor los cambios registrados.

Se observaron bandas en 1329 y 1359 cm⁻¹ propias del complejo Fc₂ en espectro verde y del producto de ciclado de potencial en el espectro rojo, además, el cambio en las intensidades y la relación entre las bandas en esta zona puede estar atribuido a vibraciones del tipo azo N=N, por cambios en la geometría del anillo de imidazolio. Por otro lado, una banda en 1382 cm⁻¹ atribuida a restos de solvente del blanco no se observó en el espectro rojo, por lo que se espera que el

producto obtenido no tenga residuos de CH_3CN , o bien estos sean muy pequeños en comparación a los otros dos espectros. En la región de 1452 y 1456 cm^{-1} se observó una señal atribuida al electrolito de soporte, observada en los tres espectros. [74]

En la tercera sección 2100 a 2400 cm^{-1} se mantuvo la banda en 2259 cm^{-1} para los espectros verde y negro, atribuidas a una señal del blanco.

En la cuarta sección de los espectros a 2887 y 2948 cm^{-1} se pueden ver dos bandas anchas, atribuidas a las vibraciones de los grupos $-\text{CH}_2-$ y $-\text{CH}_3$ donde se solapan las señales del compuesto y el blanco. El espectro rojo se presenta un notorio cambio de la intensidad entre las señales en esta región, lo que da cuenta de un solapamiento de nuevas señales con las bandas provenientes del electrolito de soporte. Sobre los 3103 cm^{-1} se observan cuatro bandas anchas afectadas por la fluorescencia de la señal y que están en una muy baja intensidad, estas señales probablemente no estén relacionadas con el complejo.

Los productos de reacción formados tras la oxidación y la reducción de cada complejo fueron observados, sin embargo, no hay información suficiente para determinar su estructura, la evidencia presentada es concordante con la electroquímica, espectro-electroquímica UV-visible, *flash photolysis* y *pulse radiolysis*. Y todas apuntan a una reacción química acoplada a la reacción electroquímica. De todas maneras, se diseñó un electrodo con ambos compuestos y se trabajó dentro de una ventana de potencial en el cual ambos se mantuvieron estables, evitando la degradación de los complejos.

Caracterización de los electrodos fabricados mediante voltametría cíclica (continuación)

Se evaluó el desempeño de los electrodos pasta de carbón EPCFc1 y EPCFc2, modificados con los complejos Fc1 y Fc2 respectivamente. Se estudió el comportamiento de los electrodos en un intervalo de potencial por inferior a 0.5 V. Bajo estas condiciones de potencial, sería posible realizar la detección de dopamina en solución de buffer Krebs a pH 7.4 [82].

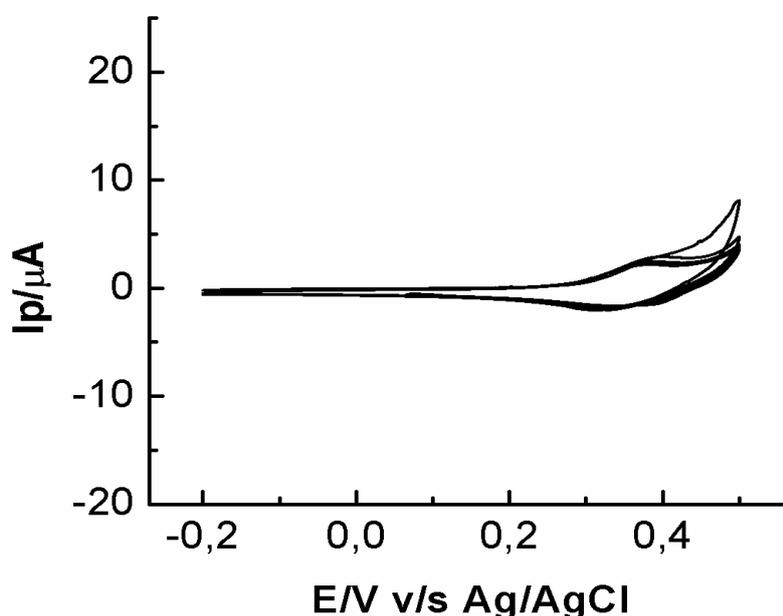


Figura 46: Respuesta voltamétrica tras 20 ciclos continuos de potencial, realizados en una solución 1 M de KCl acuoso, con el electrodo de trabajo EPCFc2. Bajo una atmosfera de N₂. Velocidad de barrido 50 mVs⁻¹.

En la figura 46 se observa el voltamograma obtenido por el EPCFc2 (electrodo modificado con Fc2, entre -0.2 y 0.5 V. Se observó un par redox reversible en torno a los 0.37 V, atribuido a procesos propios del electrodo, no asociados a los grupos ferrocenilos del compuesto organometálico. Tras los 20 ciclos de potencial se mantuvo el perfil voltamétrico, por lo que se puede considerar al electrodo estable dentro de este intervalo de potencial.

De manera complementaria, se realizó un experimento similar al anterior con el EPCFc2, esta vez en una solución 5 mM de ferrocenometanol (FcMeOH) como sonda redox, en 1 M de KCl acuoso (figura 47). La elección del FcMeOH se debió a que presenta un par redox reversible en un potencial muy cercano al de la dopamina, en similares condiciones experimentales, y permitirá hacer una caracterización electroquímica sin las dificultades técnicas que presenta la dopamina, debido a su degradación oxidativa autocatalizada hasta aminocromo [83]. Se observó nuevamente un perfil voltamétrico estable durante los 20 ciclos de potencial, solo se observó el par redox característico del FcMeOH, no se pudieron distinguir las señales propias del electrodo, debido a que están solapadas con las de la sonda redox.

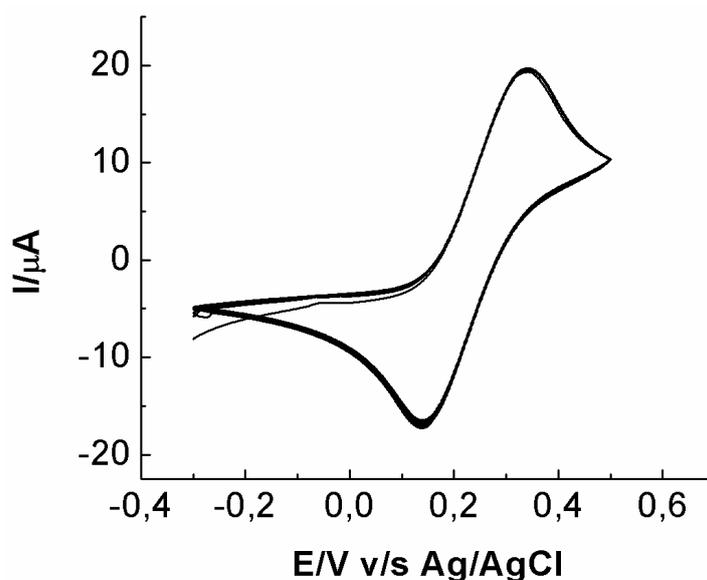


Figura 47: Respuesta voltamétrica tras 20 ciclos continuos de potencial, en una solución 5 mM de FcMeOH en 1 M de KCl, con el electrodo de trabajo EPCFc2. Bajo una atmósfera de N₂. Velocidad de barrido 50 mVs⁻¹.

Esta evidencia sugiere que el EPCFc2 presentaría características apropiadas para un detector electroquímico de dopamina, ya que las señales redox que éste presenta están por sobre el intervalo de potencial

utilizado en la detección de dopamina (entre -0.2 y 0.4 V generalmente), y no interferirían en la detección. Análogamente se realizó el estudio para el EPCFc1 (electrodo de pasta de carbón modificado con Fc1).

En la figura 48 se muestra el voltamograma obtenido tras veinte ciclos de potencial entre -0.1 y 0.4 V. Se observó un par redox reversible en torno a los 0.35 V, atribuido a los procesos internos del electrodo, y no atribuidos al ferrocenilo. Tras los 20 ciclos de potencial se mantuvo el perfil voltamétrico, por lo que se propone al EPCFc1 como un sensor electroquímico estable dentro de este intervalo de potencial.

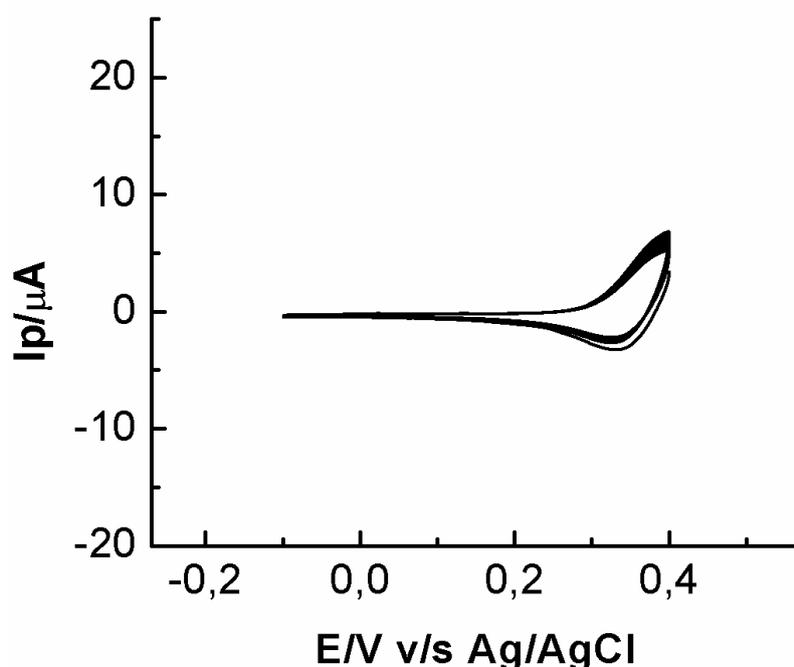


Figura 48: Respuesta voltamétrica tras 20 ciclos continuos de potencial, realizados en una solución 1 M de KCl acuoso, con el electrodo de trabajo EPCFc1. Bajo atmosfera de N₂. Velocidad de barrido 50 mVs⁻¹.

En la figura 49 se muestra el voltamograma cíclico obtenido tras realizar 20 ciclos de potencial, entre -0.1 y 0.4 V. continuo de potencial, en una solución 5 mM de ferrocenometanol (FcMeOH) en 1 M de KCl acuoso. Se observó un perfil voltamétrico estable durante los 20 ciclos de potencial, con la característica señal

del par redox del FcMeOH. No se observaron las señales propias del electrodo, debido a que están solapadas con las de la sonda electroquímica.

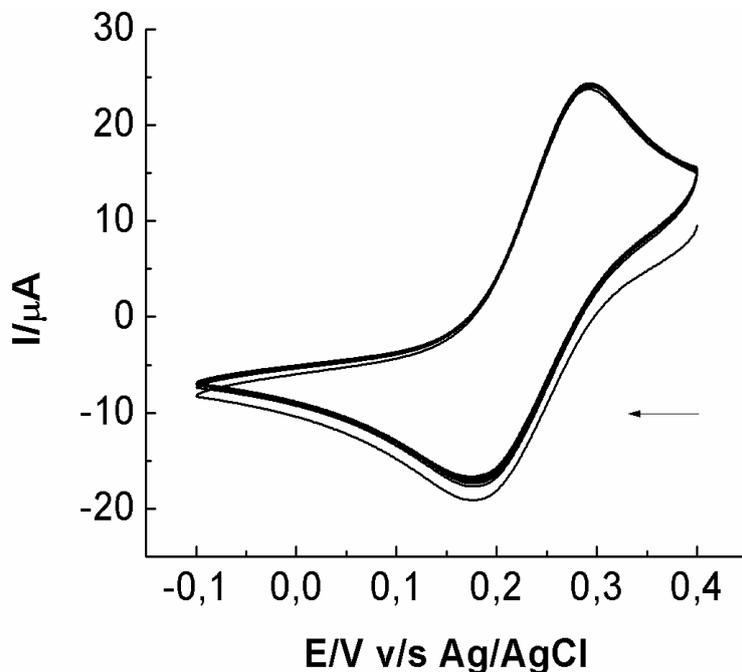


Figura 49: Respuesta voltamétrica tras 20 ciclos continuos de potencial, realizados en una solución 5 mM de FcMeOH en 1 M de KCl acuoso, con el electrodo de trabajo EPCFc1. Bajo atmosfera de N₂. Velocidad de barrido 50 mVs⁻¹.

Esta evidencia sugiere que EPCFc1 y EPCFc2 presentarían, características apropiadas para un detector de dopamina. Debido a que las señales que presentaron ambos electrodos entre 0.4 y -0.1 V no presentaron interferencias en la detección electroquímica. Por lo tanto, se procedió a caracterizar la superficie electródica de ambos electrodos.

Estudio de velocidad de barrido

Se estudió la cinética de los procesos redox del FcMeOH sobre la superficie de estos electrodos, para caracterizarlos. Se realizó un estudio de velocidades de barrido en solución de FcMeOH 5 mM en KCl 1 M acuoso. El arreglo electródico y la celda electroquímica utilizada fueron los mismos utilizados en los experimentos anteriores.

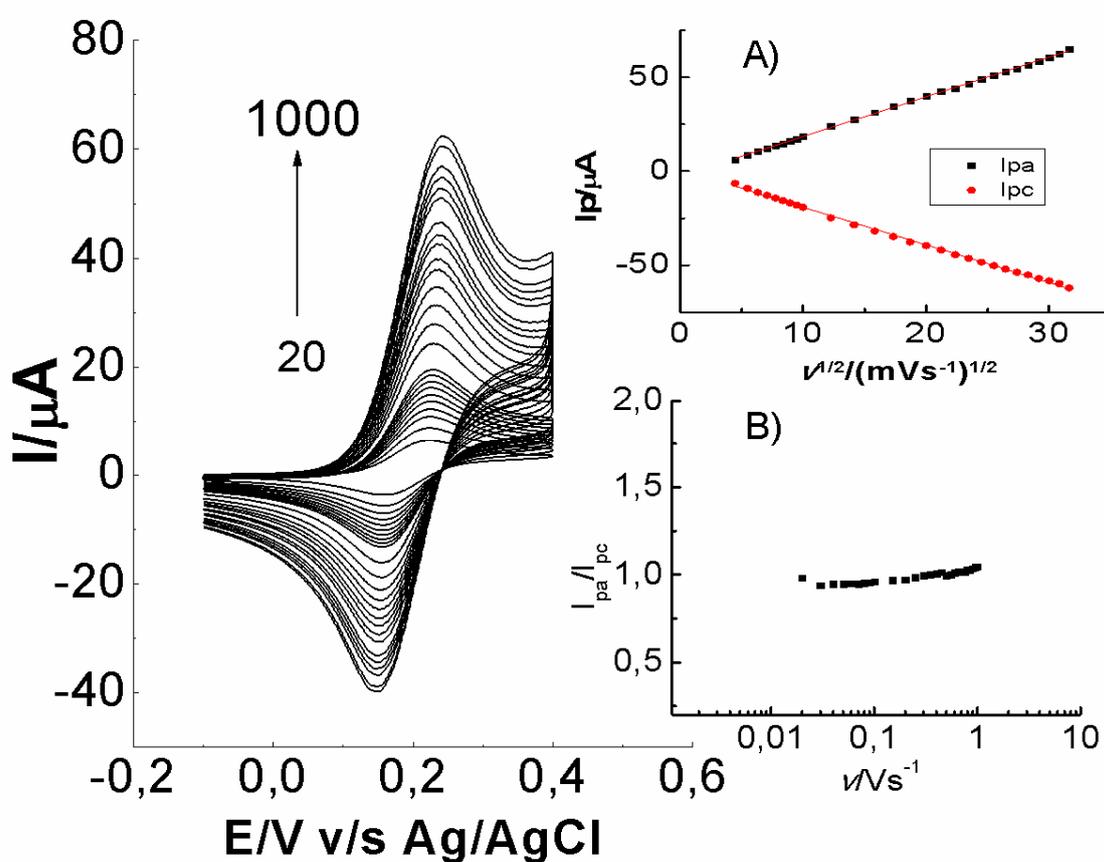


Figura 50: Estudio de velocidad de barrido realizado en una solución 5 mM de FcMeOH en 1 M de KCl acuoso, con el electrodo de trabajo de EPCFc2. Velocidades de barrido de 1000-20 mVs^{-1} . Bajo atmosfera de N_2 . A) regresión lineal de la corriente de pico en función de la velocidad de barrido. B) razón entre las corrientes de pico anódica y catódica en función de la velocidad de barrido.

En la figura 50 se aprecian los resultados del estudio de velocidades de barrido, realizado mediante voltametría cíclica con el electrodo de trabajo EPCFc2. Se observó un par redox atribuido al FcMeOH, el cual se corresponde a una reacción electroquímica reversible mono-electrónica. En el inserto 50A muestra la relación lineal entre la intensidad de corriente de pico (I_p) y la raíz cuadrada de la velocidad de barrido ($v^{1/2}$), este comportamiento demostró que la cinética de la reacción electroquímica está regida por la difusión del FcMeOH a la superficie electródica[24,63]. Descartando de esta manera la adsorción de la sonda redox en la superficie del electrodo.

En el inserto 50B se observa la razón entre las intensidades de pico anódico y catódico (I_{pa}/I_{pc}), en el intervalo de velocidades estudiado. El valor de esta razón se mantuvo entorno a lo unidad, por lo que no se detectaron reacciones químicas acopladas [63]. De esta manera no se observó una interacción específica entre el complejo metálico y la sonda FcMeOH.

La figura 51 muestra el comportamiento para el estudio de velocidades de barridos, obtenido con EPCFc1. El comportamiento es consistente con una reacción electroquímica mono-electrónica de carácter reversible, atribuida al FcMeOH, al igual que en el caso anterior. En el inserto 51A se observa la relación lineal de la intensidad de la corriente de pico con la raíz cuadrada de la velocidad, que es consistente con un proceso regido por la difusión nuevamente. [24] En el inserto 51B se observa la razón entre las corrientes de pico anódica y catódica en función de velocidad de barrido, la que estuvo en torno a la unidad a lo largo del intervalo de velocidades estudiado. De esta manera se infiere que el FcMeOH no estableció interacciones específicas con ninguno de los dos complejos, por lo que en este caso ambos electrodos modificados permitieron detectar FcMeOH, sin presentar interferentes ni reacciones químicas acopladas o deterioro del electrodo.

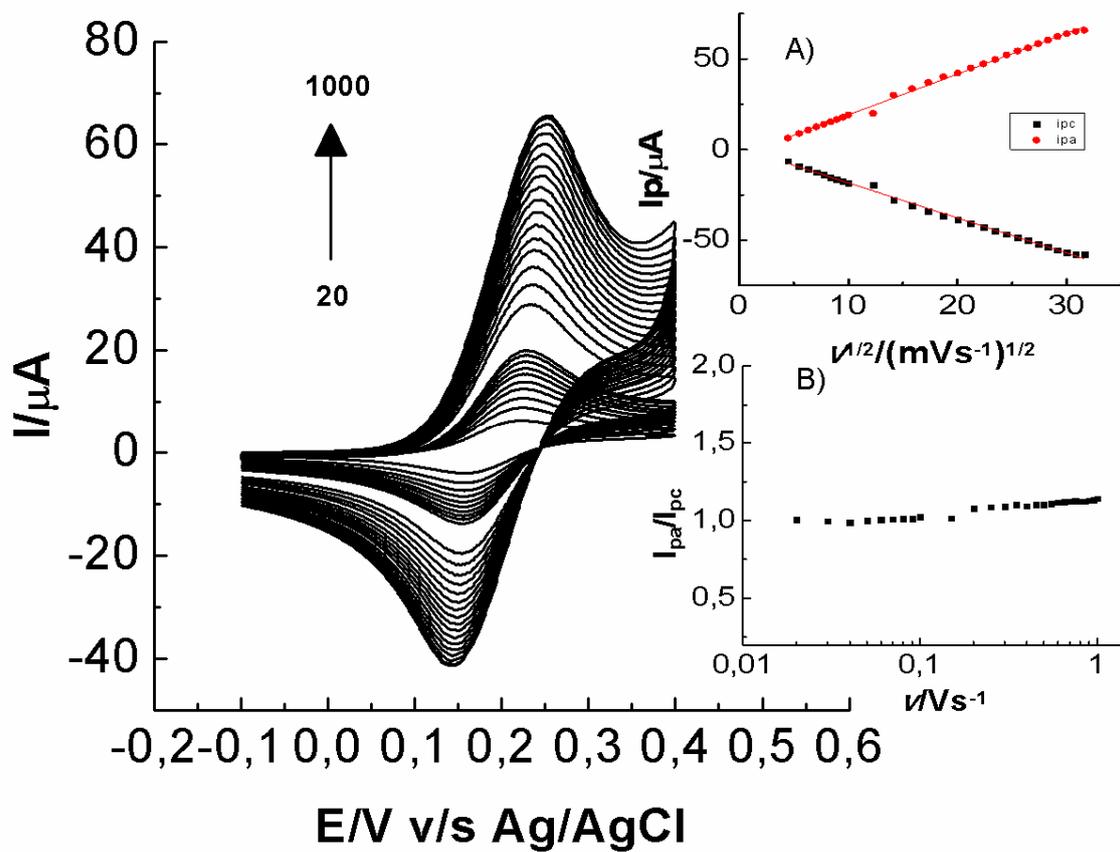


Figura 51: Estudio de velocidad de barrido realizado en una solución 5 mM de FcMeOH en 1 M de KCl acuoso, con el electrodo de trabajo de EPCFc1. Bajo atmosfera de N_2 . Velocidades de barrido de 1-0.01 Vs^{-1} . A) regresión lineal de la corriente de pico en función de la velocidad de barrido. B) razón entre las corrientes de pico anódica y catódica en función de la velocidad de barrido.

Efecto de la concentración de los complejos en los electrodos fabricados

Para caracterizar el desempeño de los electrodos modificados, se midió la respuesta en voltametría cíclica en función de la concentración de complejo metálico en cada caso. La voltametría cíclica se llevó a cabo utilizando una celda de un compartimiento, con un arreglo electrodo de tres electrodos, similar al utilizado en las anteriores caracterizaciones electroquímicas.

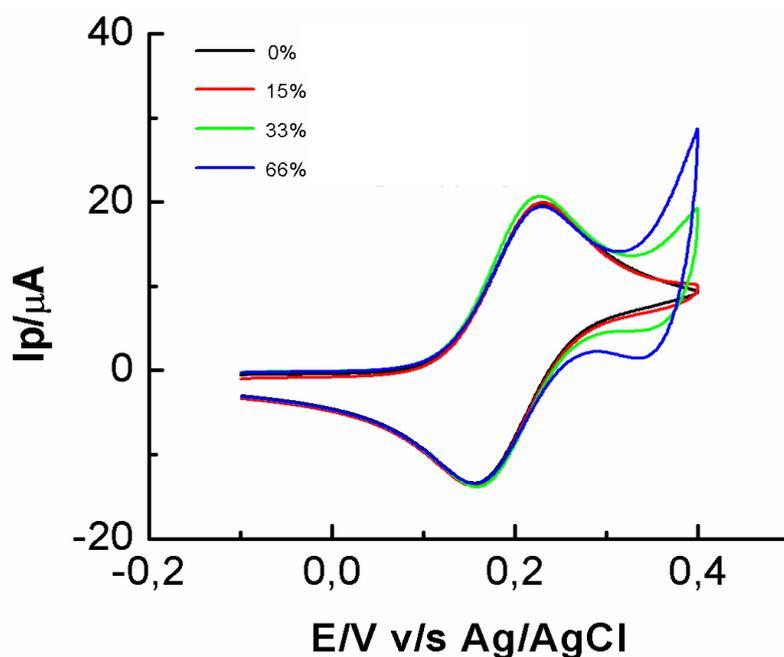


Figura 52: Voltamograma obtenido en una solución 5 mM de FcMeOH en 1 M de KCl acuoso, con el electrodo de trabajo de pasta de carbón modificado con 0, 15, 33 y 66%p/p de Fc1. Bajo atmosfera de N_2 . Velocidad de barrido de 50 mVs^{-1} .

El experimento consistió en registrar el efecto sobre el voltamograma cíclico obtenido al variar la composición de la pasta de carbón, para lo cual se utilizaron mezclas con distintas concentraciones de líquido iónico como agente aglomerante. En la figura 52 se muestra el resultado obtenido con los electrodos de trabajo modificados con el complejo Fc1, se utilizó una gradiente de concentración desde 0 a 66%p/p de aglutinante. Se observó que un aumento progresivo en la concentración del líquido iónico no afectó

la detección del FcMeOH. Lo que está en concordancia con lo observado en la caracterización anterior.

Además, una concentración de 100%p/p de líquido iónico en la pasta de carbón, resultó un problema físico, ya que la pérdida de la viscosidad del aglomerante impidió la cohesión de la pasta al interior de la cavidad del electrodo perdiendo de esta manera la consistencia de pasta. Por lo tanto, se trabajó en un intervalo de concentraciones lo suficientemente altas para modificar las propiedades del electrodo significativamente, sin perder las propiedades de la pasta de carbón.

A continuación, se evaluó el efecto de la concentración del complejo en la constitución del aglomerante, para el electrodo fabricado con Fc2. En la figura 53 se muestra el resultado obtenido con los electrodos de trabajo fabricados con este complejo, al igual que en el caso anterior se utilizó una gradiente de concentración desde 0 a 66%p/p de Fc2.

Se observó que el aumento progresivo en la concentración del complejo afectó ligeramente la intensidad de corriente registrada para la reacción de FcMeOH. Al utilizar una concentración superior al 33%p/p la intensidad volvió a disminuir, por lo que se considera que no existe una relación lineal y probablemente se deba a pequeñas diferencias en el área superficial de los electrodos probablemente debido a un cambio en la porosidad de los electrodos, ya que el área geométrica se mantuvo constante en el estudio.

El uso del compuesto Fc2 generó un aumento consistente en la corriente registrada en comparación al uso de Fc1 en todas las concentraciones estudiadas. Los resultados obtenidos se complementaron con experimentos de espectroscopia de impedancia electroquímica.

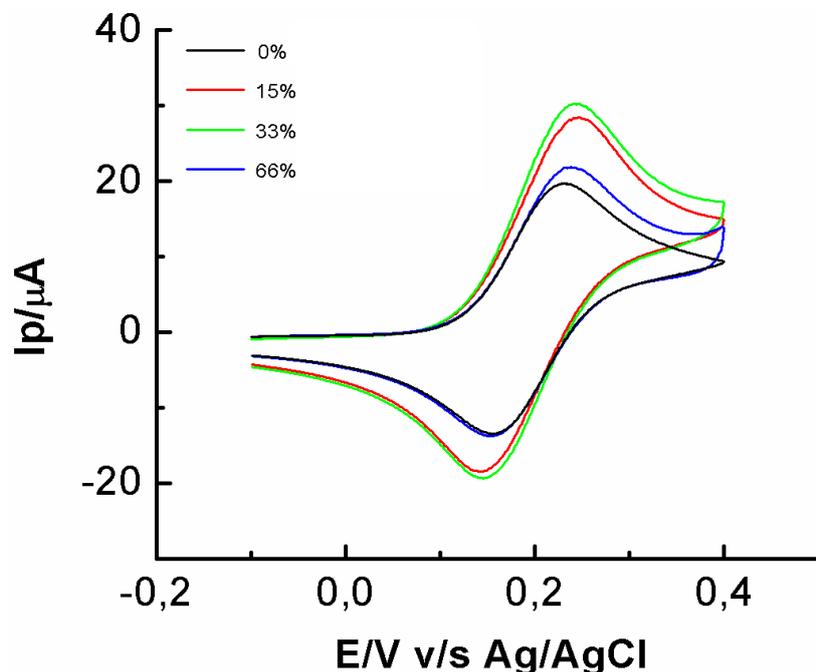


Figura 53: Voltamograma obtenido en solución 5mM de FcMeOH en 1M de KCl acuoso, con el electrodo de trabajo de pasta de carbón modificado con 0, 15, 33 y 66%p/p de Fc2. Bajo atmosfera de N₂. Velocidad de barrido de 50 mVs⁻¹.

Espectroscopia de impedancia electroquímica

A continuación, se evaluó el aumento en la concentración tanto de Fc1 como Fc2, en la fabricación de electrodos de pasta de carbón mediante la espectroscopia de impedancia electroquímica. El sistema eléctrico utilizado en estos experimentos fue similar a los utilizados anteriormente. El sistema de tres electrodos, con un electrodo auxiliar de Pt y un electrodo de referencia de calomelano (SCE) y los electrodos de pasta de carbón como electrodo de trabajo. La sonda electroquímica utilizada fue el par redox Fe(CN)₆^{-3/-4} 10 mM, en KCl 1 M.

El experimento se llevó a cabo con los electrodos construidos anteriormente en la gradiente de 0 a 66 %p/p. Los sistemas fueron perturbados desde su potencial de circuito abierto (0.24 V) medido durante 10 minutos. Los electrodos estudiados demostraron un comportamiento similar al observado

con un circuito equivalente de una celda de Randles [66], figura 54 (a). Donde se observa una resistencia asociada a la solución (R_S), en serie con un capacitor (C_{DL}) constituido por la doble capa electroquímica formada en la cercanía del electrodo de trabajo. En paralelo a este capacitor se encuentra la resistencia a la transferencia de carga (R_{CT}) de la reacción redox de la sonda electroquímica. En serie a esta resistencia el coeficiente de difusión de Warburg (Z_W) atribuido a la difusión de sonda electroquímica.

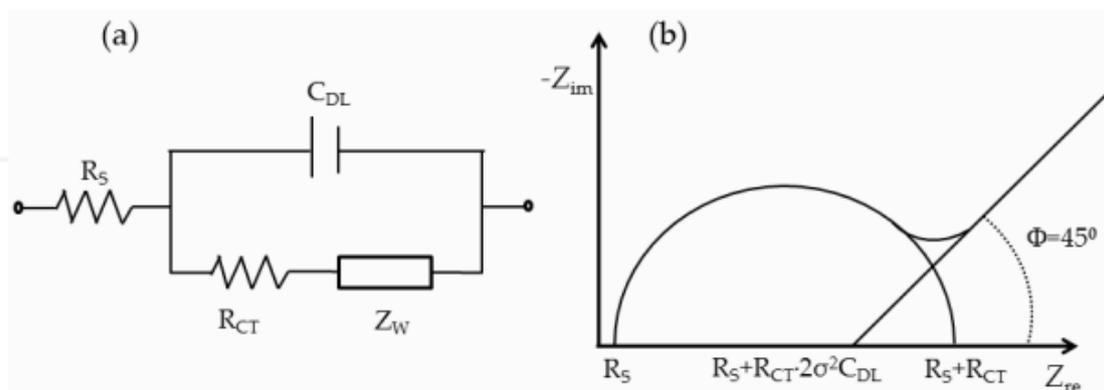


Figura 54: (a) Circuito equivalente utilizado según los elementos de circuito considerados. (b) Gráfica de Nyquist para un espectro de impedancia electroquímica clásico de una celda de Randles. Se destacan los elementos de circuito presentes en el circuito equivalente.

En la figura 54 (b) se observa una gráfica de Nyquist característica para un sistema del estilo de la celda de Randles. Se observan las relaciones entre los valores de los componentes del circuito eléctrico y la gráfica. De esta manera se extraen los valores de las resistencias a la transferencia de carga como la diferencia del valor de la proyección de la curvatura sobre la abscisa y la resistencia de la solución [24].

En la figura 55 se presentan los espectros de impedancia electroquímica obtenidos con los electrodos de pasta de carbón modificados con Fc1. Es posible observar la similitud de la forma de la gráfica de Nyquist obtenida en cada caso con la presentada en la figura 54b, suponiendo que la pasta de carbón es homogénea en cada caso, se puede evaluar cada caso como una

celda de Randles, comparando los resultados en función de los elementos básicos de circuitos descritos anteriormente.

En la figura 58 se observa que todos los semicírculos son achatados, lo que es consistente con sistemas porosos como los electrodos de pasta de carbón y se consideran relacionados a elementos de fase constante y no a un capacitor propiamente tal [84]. Se observa a su vez una notoria disminución de R_{CT} en los electrodos, observada al final de la curvatura del semicírculo, en función del aumento de la concentración de Fc1, hasta cinco veces menor cuando la mezcla posee un 66%p/p de Fc1, en comparación al electrodo de pasta de carbón convencional (0%p/p). Lo que es demuestra que un aumento progresivo en la concentración de Fc1 aumenta la conductividad del dispositivo.

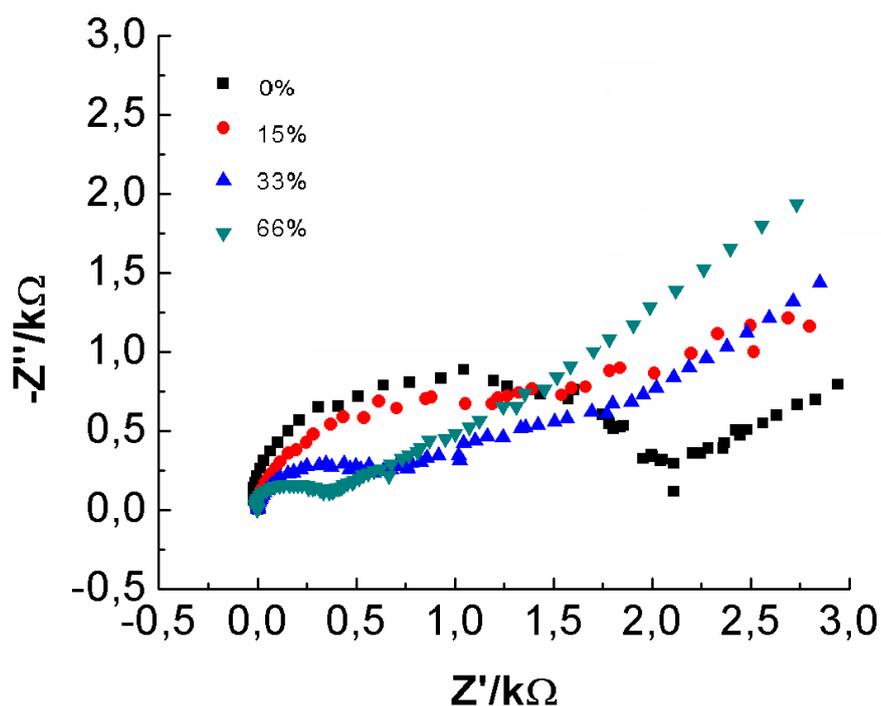


Figura 55: Gráfica de Nyquist de los espectros de impedancia electroquímica realizadas en solución acuosa 10mM de $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}/\text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}$ en KCl 1M. Los electrodos de trabajo utilizado fueron los de pasta de carbón modificados con Fc1, en diferentes proporciones desde 0-66%p/p como aglomerante. El electrodo de referencia SCE, electrodo auxiliar de alambre de Pt. Potencial inicial de trabajo 0.24 V.

Los espectros de impedancia electroquímica obtenidos para los electrodos de pasta de carbón modificados con Fc2 (figura 56), demostraron gran similitud con los resultados obtenidos en el caso anterior. Nuevamente es notoria la disminución de la R_{CT} de los electrodos, a medida que la concentración de Fc2 aumenta.

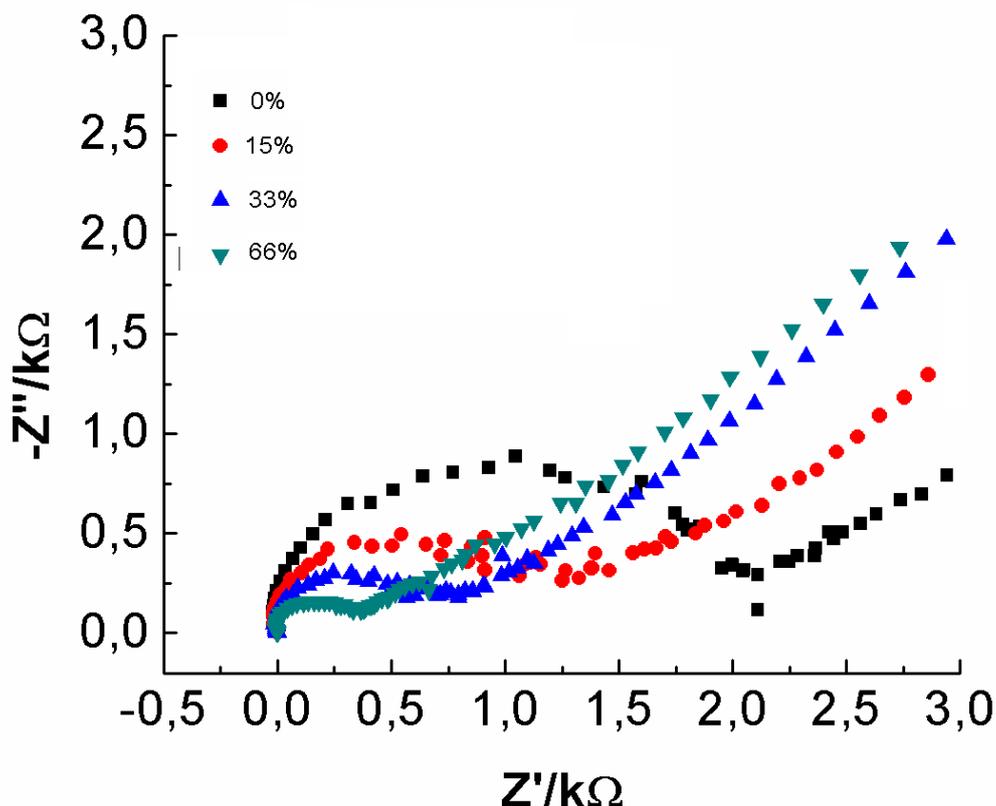


Figura 56: Gráfica de Nyquist de los espectros de impedancia electroquímicas realizadas en solución acuosa 10mM de $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}/\text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}$ en KCl 1M. Los electrodos de trabajo utilizados fueron los de pasta de carbón modificados con Fc2, en diferentes proporciones desde 0-66%p/p como aglomerante. El electrodo de referencia de Calomelano, electrodo auxiliar de alambre de Pt. Potencial inicial de trabajo 0.24V.

Dado que la voltametría cíclica demostró la presencia de reacciones químicas acopladas, que podrían haber sido obviadas en el modelo de celda de Randles, para verificar que este análisis tenga coherencia, se realizaron adicionalmente estudios de microscopia de barrido electroquímico, para

obtener información sobre el efecto de los compuesto Fc1 y Fc2 en el área electroactiva del electrodo y en su conductividad.

Microscopia de barrido electroquímico

Se realizó un estudio de microscopia de barrido electroquímico para determinar el efecto de la concentración de las sales Fc1 y Fc2, en el área electroactiva de los electrodos fabricados. Se llevó a cabo en la modalidad retroalimentación (*Feedback*) positiva, utilizando un tip de Pt de 25 μm de radio. Se utilizó FcMeOH 5 mM en KCl 1 M, como la sonda electroquímica.

La figura 57(A) muestra la curva de aproximación realizada en la calibración del piezoeléctrico con el tip de Pt y el electrodo de pasta de carbón modificado con Fc1 (EPCFc1) como sustrato. En la figura 57(B) se muestra el voltamograma cíclico obtenido con el tip de Pt, demostrando el comportamiento clásico de estado estacionario de los microelectrodos [24].

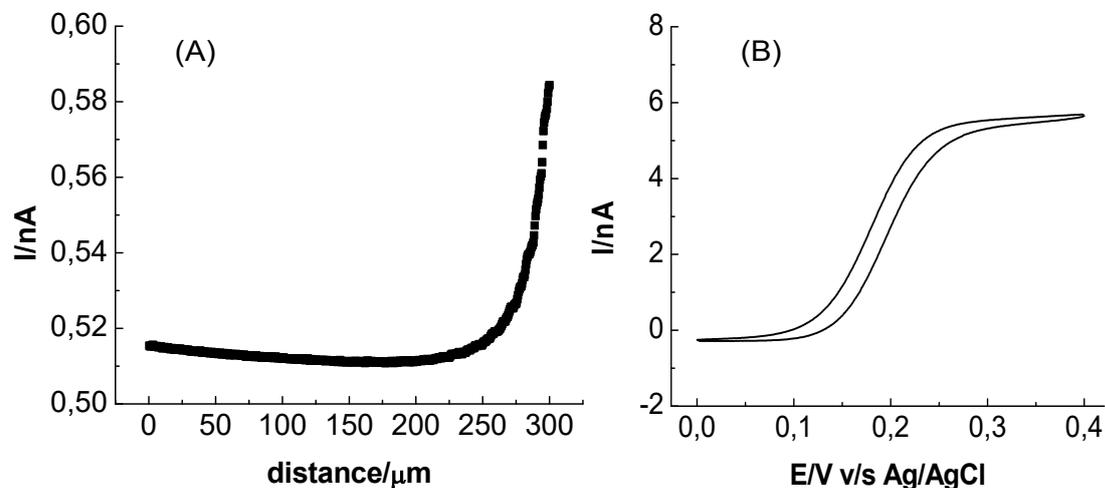


Figura 57: (A) Grafica de la curva de acercamiento obtenida con en la modalidad de *feedback* positivo, variación de la intensidad de corriente en función de la distancia entre el tip y el electrodo sustrato EPCFc1. (B) voltamograma cíclico obtenido con el microelectrodo tip de Pt como electrodo de trabajo.

En la figura 58 se muestran los mapas tridimensionales obtenidos en las microscopías de barrido electroquímico realizadas a los electrodos sustrato de pasta de carbón modificados con Fc1 en las concentraciones 15, 33 y 66%p/p del aglomerante. La intensidad de corriente relativa obtenida en función de la posición del tip de Pt sobre la superficie de los electrodos sustrato demostró que la intensidad de corriente aumento en función del aumento de la concentración de Fc1. Se observó además que la superficie de los electrodos fabricados demostró una distribución relativamente homogénea en su superficie, el electrodo modificado con un 66%p/p de Fc1 demostró algunas irregularidades, las cuales pueden estar relacionadas con imperfecciones de la superficie, debido a depósitos de mayor concentración del complejo organometálico.

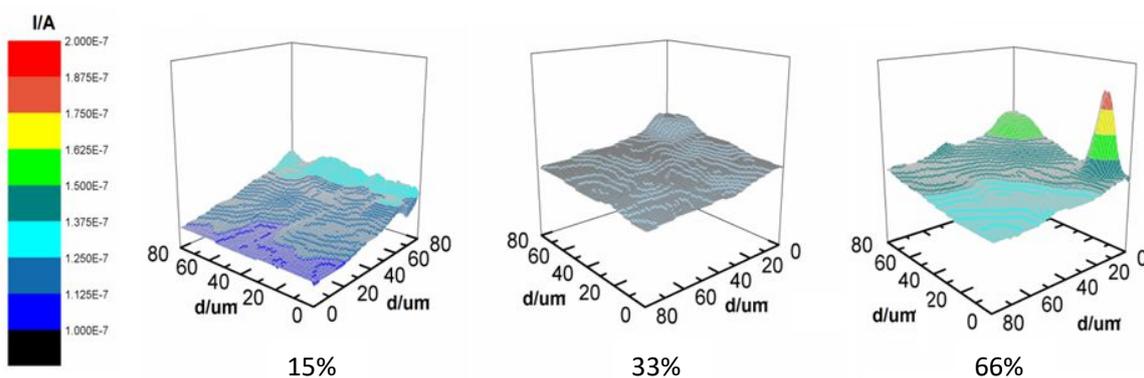


Figura 58: Gráfica tridimensional de la superficie electroactiva de los electrodos de pasta de carbón modificados con 15, 33 y 66%p/p de Fc1 como aglomerante. Obtenidos mediante microscopia de barrido electroquímico con un tip de Pt de 25 μ M de radio.

De manera homologa se realizaron las microscopías para los electrodos de pasta de carbón modificados con Fc2 en las concentraciones 15, 33 y 66%p/p de aglomerante. En la figura 59 se muestran los mapas tridimensionales obtenidos en las microscopías de barrido electroquímico realizadas al electrodo sustrato de Fc2 es notorio el aumento en la corriente registrada en función del aumento de Fc2 en la composición del electrodo.

Cada grafica presenta una escala propia, sin embargo, la gráfica de mayor corriente registrada corresponde al electrodo modificado con un 66%p/p de Fc2, y es más del doble que la producida por los otros electrodos, a pesar de esto la corriente registrada con los EPCFc1 obtuvieron en general una mayor corriente en comparación a los EPCFc2, casi un orden de magnitud mayor en todos los casos. En comparación, el efecto sobre la actividad en la superficie fue mayor en el caso de los electrodos del tipo EPCFc1. Además, no se observó diferencias notables en las densidades de corriente focalizadas producto de Fc1 (excepto con 66%p/p) o Fc2, por lo que los EPCFc1 y EPCFc2 demostraron una superficie electroactiva homogénea.

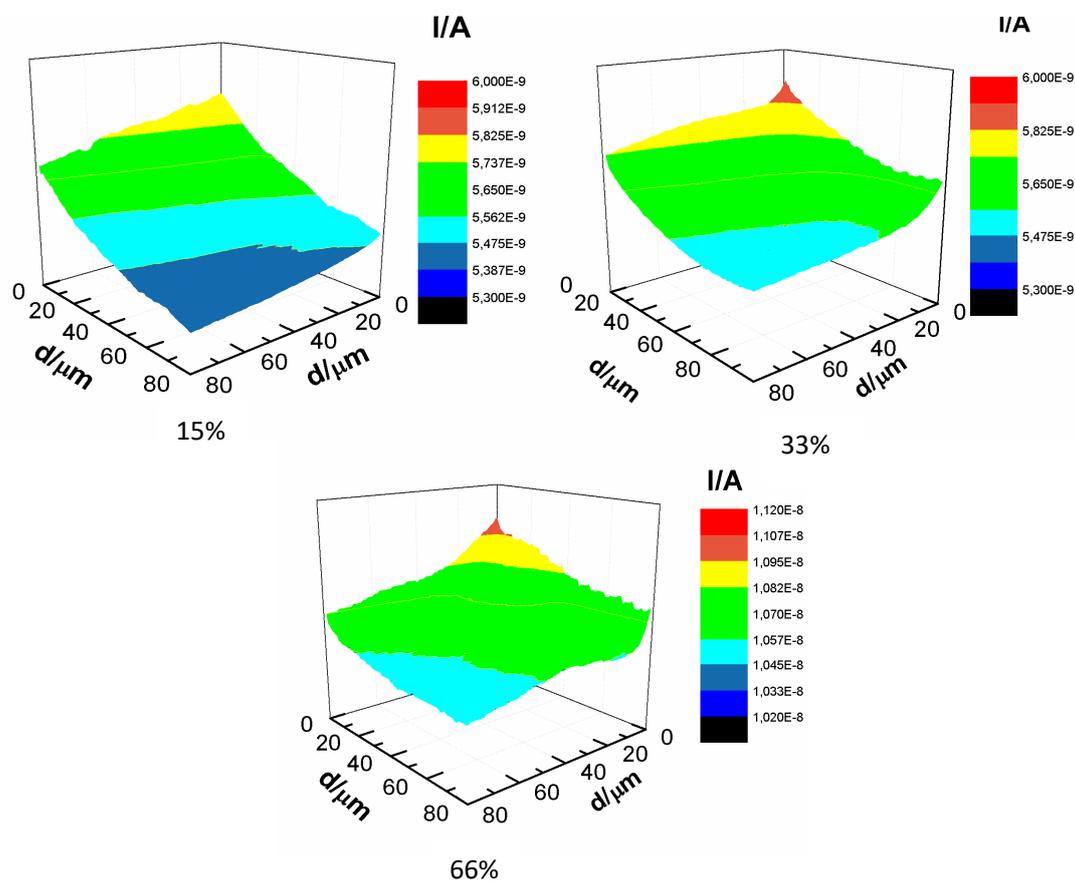


Figura 59: Gráfica tridimensional de la superficie electroactiva de los electrodos de pasta de carbón modificados con 15%, 33% y 66%p/p de Fc2 como aglomerante. Obtenidos mediante microscopia de barrido electroquímico con un tip de Pt de 25μM de radio.

Cronocoulombimetría

Se realizaron experimentos de cronocoulombimetría para determinar el área electroactiva de los electrodos de pasta de carbón y el coeficiente de difusión de la dopamina en el buffer de Krebs (D). En la figura 64 se observa el resultado obtenido para los experimentos de cronocoulombimetría realizados con los electrodos de pasta de carbón (EPC) y los electrodos de pasta de carbón modificados con un 15% de aglutinante Fc1 (EPCFc1) y Fc2 (EPCFc2). En la figura 64 se observa la carga de oxidación desde los 0 a 0.25s y la carga de reducción desde los 0.25 a los 0.5s. El tiempo de inflexión en la curva se le denominará τ (0.25s), cuya relevancia está vinculada a la técnica y se consideró para los cálculos necesarios para graficar la Q asociada a la reducción de la especie $\text{Fe}(\text{CN})_6^{-3}$.

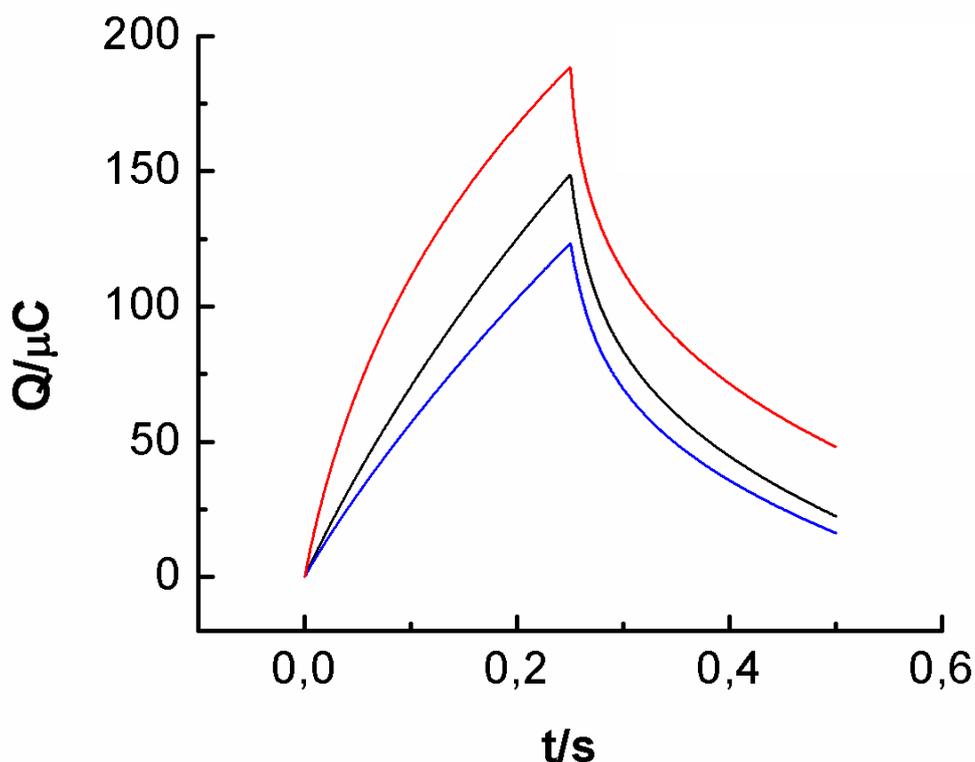


Figura 60: Grafica de experimento de cronocoulombimetría realizado con los electrodos: EPC, EPCFc1 (azul) y EPCFc2 (rojo), en solución 10 mM de $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6/\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$ en KCl 0.1 M.

De la gráfica 60 se extrajeron los datos para graficar la carga en función de la raíz cuadrada del tiempo ($t^{1/2}$), las ecuaciones 27 y 28 muestran la relación entre la carga y el tiempo, para los experimentos realizados. Donde la carga $Q(C)$ se describe en función de la carga farádica Q_f y la carga asociada a la capacitancia de la doble capa electrónica Q_c . Ambas cargas pueden obtenerse separadamente desde la relación lineal de Q v/s $t^{1/2}$, gráfica 61, los valores de Q_f obtienen desde la pendiente de la curva, $(2FnACD^{1/2}/\pi^{1/2})$, y Q_c desde el intercepto, de acuerdo a la ecuación de Cottrell, ecuación 25[24].

$$Q = Q_c + Q_f \quad (27)$$

$$Q = 2FnAC(Dt/\pi)^{1/2} + Q_c \quad (28)$$

Donde F es la constante de Faraday ($96485Cmol^{-1}$), n el número de electrones involucrados en la reacción (1), A es el área electroactiva del electrodo (cm^2), D es el coeficiente de difusión de la especie que será oxidada ($6.3 \times 10^{-6} cm^2 s^{-1}$), C es la concentración de la especie que será oxidada ($0.01 mol cm^{-3}$), y π es una constante (3.1415...)[24].

La figura 61 muestra la gráfica de la carga de oxidación en función de la raíz cuadrada del tiempo. Se realizó la regresión lineal en la fracción lineal de las curvas para valores de $t^{1/2}$ superiores a 0.25, fracción en la cual se cumple la relación establecida por la ecuación de Cottrell. En la tabla 7 se resumen los valores obtenidos para cada regresión lineal, los valores obtenidos demostraron un valor de área electroactiva bastante similar para cada electrodo, manteniéndose los valores dentro del mismo orden de magnitud.

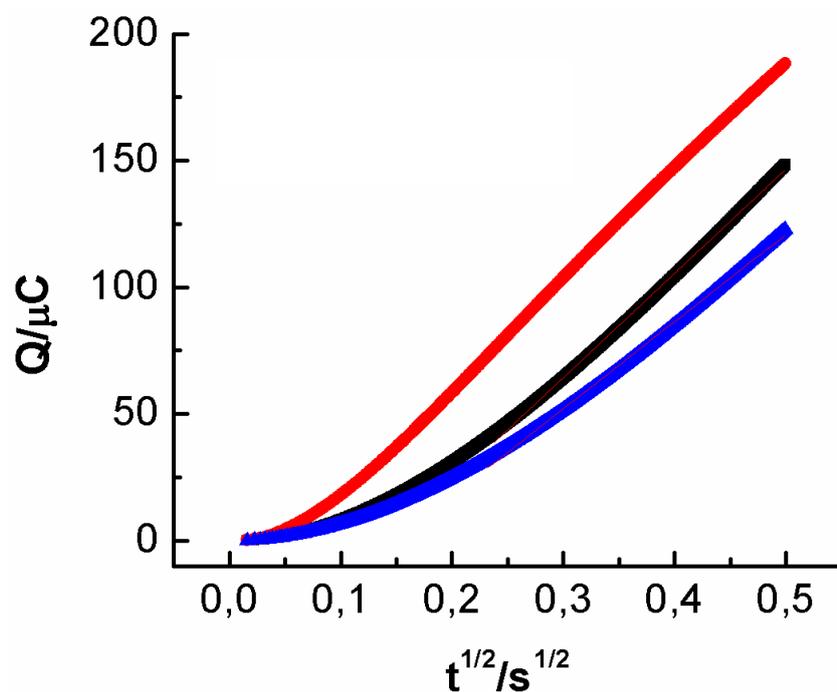


Figura 61: Gráfica de la regresión lineal obtenida de la cronocoulombimetría en la figura 64, EPC (negro), EPCFc1 (rojo) y EPCFc2(azul).

Tabla 7: Resumen de los valores extraídos de la regresión lineal de la carga en función de la raíz cuadrada del tiempo y el área electroactiva calculada para cada electrodo.

Electrodo	Pendiente /10 ⁻⁴ C	Intercepto /10 ⁻⁵ C	coeficiente de regresión lineal	área electroactiva /cm ²
EPC	4.083	-5.776	0.999	0,00150
EPCFc1	3.422	-5.043	0.999	0,00125
EPCFc2	4.311	-2.557	0.999	0,00159

A continuación, se realizaron experimentos de cronocoulombimetría en la solución de dopamina 50 μM en buffer Krebs a pH7.4, para determinar el coeficiente de difusión de la dopamina en este medio, ver Fig. 62.

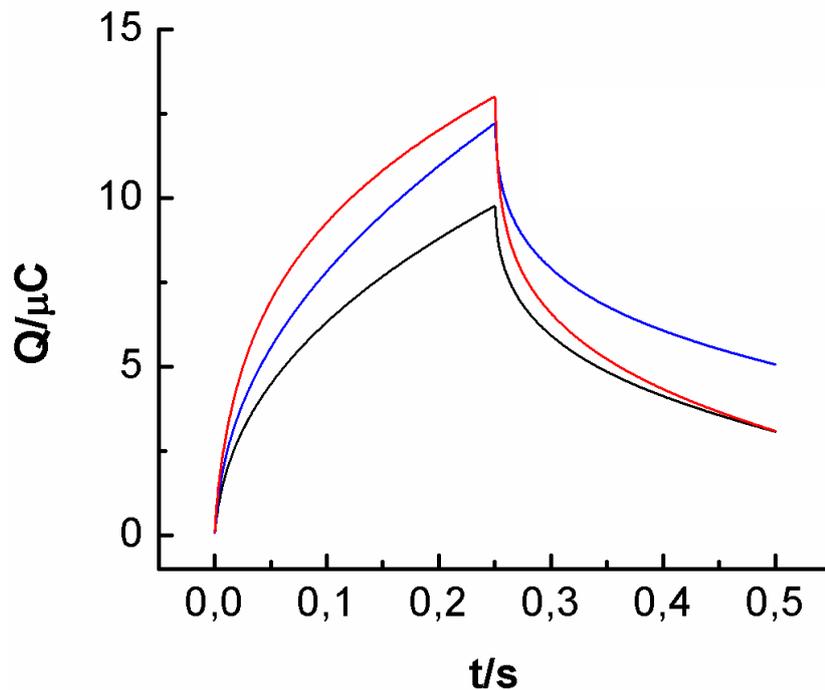


Figura 62: Grafica de experimento de cronocoulombimetría realizado con EPC, EMPCFc1(azul) y EMPCFc2 (rojo), en solución 50 μM de dopamina en buffer Krebs a pH 7.

En la tabla 8 se resumen los valores obtenidos de la regresión lineal de la carga en función del tiempo al cuadrado, el coeficiente de difusión calculado en cada caso estuvo en el mismo orden de magnitud $10^{-6} \text{ cm}^2\text{s}^{-1}$, variando levemente entre los electrodos utilizados, valores que están en concordancia con los publicados en solución acuosa ($5.40 \times 10^{-6} \text{ cm}^2\text{s}^{-1}$)[37].

Tabla 8: Resumen de los valores extraídos de la regresión lineal de la carga en función de la raíz cuadrada del tiempo y el coeficiente de difusión calculado para la dopamina.

Electrodo	Pendiente / 10^{-5}C	Intercepto / 10^{-7}C	coeficiente de regresión lineal	Coeficiente de difusión / $10^{-6}\text{cm}^2\text{s}^{-1}$
EPC	1.905	2.730	0.999	1,37
EPCFc1	2.400	2.140	0.999	3,11
EPCFc2	2.149	2.405	0.999	1,13

Detección electroquímica de dopamina utilizando voltametría de onda cuadrada

Se realizó la detección de dopamina desde una solución de buffer de Krebs a pH fisiológico. Se utilizó la técnica de voltametría de onda cuadrada, cuyos parámetros electroquímicos fueron optimizados de manera experimental, hasta la obtención de la mejor resolución. Adicionalmente se trabajó en la modalidad de despojo anódico para aumentar la sensibilidad de la técnica, para lo cual se aplicó un potencial de pre-concentración de 0 V, con burbujeo constante de N₂ y agitación constante, por el tiempo de pre-concentración óptimo (180 s), tiempo mínimo al cual se obtuvo la mejor resolución de la señal.

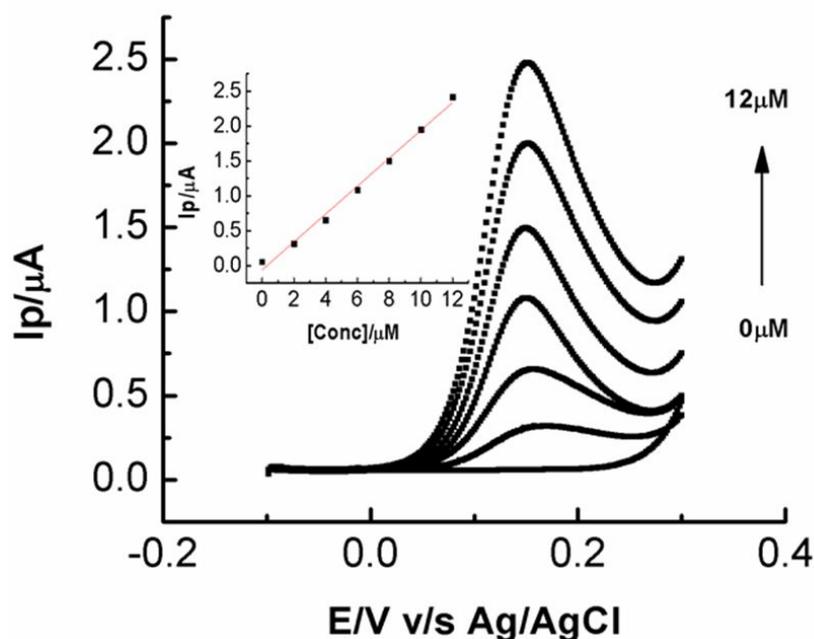


Figura 63: Voltametría de onda cuadrada en modalidad de despojo anódico, realizada con disoluciones de dopamina con concentraciones 0-12 μM , en solución de buffer de Krebs a pH 7.4. El electrodo de trabajo EPCFc1, Ag/AgCl como electrodo de referencia y un alambre de Pt como electrodo auxiliar. Intervalo de potencial 0 a 0.25 V. En el inserto la regresión lineal de la concentración de dopamina en función de la intensidad de corriente.

La figura 63 muestra la diferencia en las gráficas hacia adelante y hacia atrás, de la voltametría de onda cuadrada obtenida utilizando un electrodo de pasta de

carbón modificado con el líquido iónico Fc1 (EPCFc1). Las soluciones de dopamina fueron preparadas en el momento, en concentraciones de 0-12 μM en buffer de Krebs a pH 7.4, ajustado con una solución de NaOH 1 M.

Insertó en el grafico se observa la regresión lineal obtenida de la respuesta en intensidad de corriente en función de la concentración de dopamina, se obtuvo un coeficiente de linealidad (R^2) superior a 0,99. De esta regresión se desprenden la sensibilidad del método y el límite de detección calculados según la ecuación 29, donde el límite de detección (**LD**) es igual a 3 veces la desviación estándar del blanco (σ) sobre la pendiente (**m**) que es la sensibilidad [85].

$$\mathbf{LD = 3\sigma/m} \quad (29)$$

El límite de detección alcanzado con el EPCFc1 fue 0.05 μM , dos órdenes de magnitud inferior al del electrodo de pasta de carbón modificado con ferroceno desarrollado por Yaghoubian [40] y dos órdenes de magnitud inferiores comparado con los electrodos de pasta de carbón modificados con el líquido iónico hexafluorofosfato de N-octil piridinio, publicados por Safavi. [38] De esta manera se demostró que estos materiales son capaces de competir con los sensores electroquímicos de dopamina fabricados en base a metales nobles, cuyos límites de detección se encuentran entre 10^{-8} - 10^{-9} M. [41,86]

Fabricación de microelectrodos

Se fabricaron los microelectrodos de pasta de carbón utilizando los métodos descritos por Csoka [36]. Se evaluó su respuesta en voltametría cíclica para corroborar la generación de la cavidad micrométrica y la obtención del microelectrodo de pasta de carbón (ver Fig. 64), debido al perfil voltamétrico característico similar al del estado estacionario, obtenido por la difusión semiesférica a la superficie del electrodo.

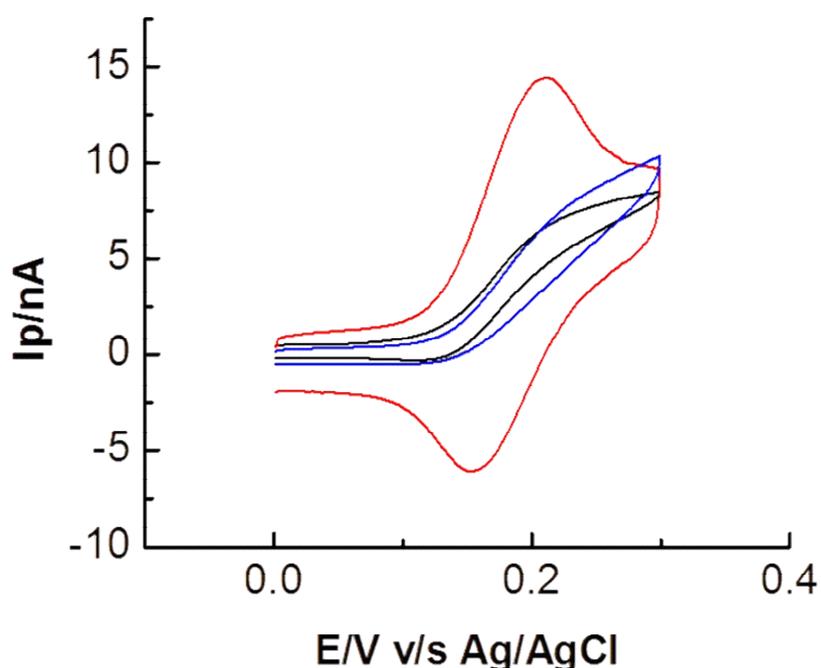


Figura 64: Voltamograma cíclico obtenido en solución 5mM de Ferrocenometanol en 5mM de KCl acuoso, con los MEPt, MEPt corroído, y MEPCFc1. Bajo atmosfera de N₂. Velocidad de barrido de 50mVs⁻¹.

En la Fig. 64 se aprecia como el microelectrodo de Pt (MEPt) presenta una respuesta en voltametría cíclica clásica, de estado estacionario antes de la corrosión electroquímica. Después el microelectrodo fue corroído electroquímicamente en una solución de CaCl₂ y HCl, como se describió en la sección experimental. El MEPt corroído presentó una difusión laminar al

interior de la cavidad generada en el microelectrodo, lo que confirmó la generación de la cavidad micrométrica. Posteriormente se rellenó la cavidad del microelectrodo con la pasta de carbón modificada con Fc1 (MEPCFc1). Se observa en la Fig. 64 que el electrodo volvió a demostrar el perfil voltamétrico propio de la difusión semiesférica (línea azul), confirmando la fabricación exitosa del microelectrodo de pasta de carbón.

A continuación, se determinó el área electroactiva de los microelectrodos fabricados para lo cual se realizaron experimentos de voltametría cíclica con estos microelectrodos, en una solución 10 mM equimolar de $K_4Fe(CN)_6$ y $K_3Fe(CN)_6$ en KCl 1 M. En la Fig. 69 se observan los voltamogramas obtenidos, en los cuales es posible observar el comportamiento de estado estacionario característico de los microelectrodos MEPT(negro), microelectrodo de pasta de carbón (MEPC, en rojo), microelectrodo con la pasta de carbón modificada con Fc1 (MEPCFc1, en azul) y microelectrodo con la pasta de carbón modificada con Fc2 (MEPCFc2, en verde).

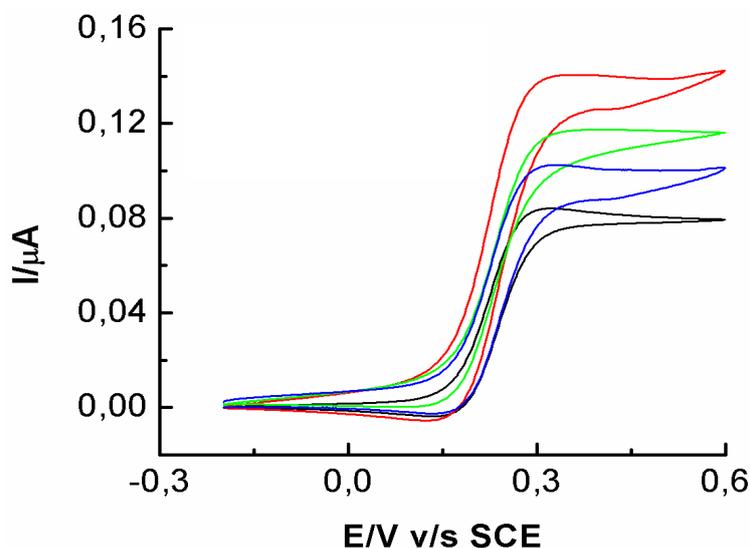


Figura 65: Voltamograma cíclico obtenido en solución 10mM de $K_4Fe(CN)_6/K_3Fe(CN)_6$ en 1M de KCl acuoso. Los microelectrodos de trabajo de Pt(negro), EPC (rojo), MEPCFc2 (verde) y MEPCFc1 (azul). Bajo atmosfera de N_2 . Velocidad de barrido de $100mVs^{-1}$.

La variación en la corriente registrada en cada caso se asocia directamente a la variación en el área de los microelectrodos fabricados, dicha área fue calculada utilizando la ecuación 28 [24],

$$I=4nFr_0C_0D_0 \quad (30)$$

Donde **I** es la corriente (A), **n** número de electrones involucrados en el proceso, **F** constante de Faraday (Cmol⁻¹), **r₀** radio del microdisco (cm), **C₀** concentración de K₃Fe(CN)₆ (molcm⁻³) y **D₀** es el coeficiente de difusión (cm²s⁻¹). La ecuación 30 se obtiene considerando el coeficiente de transferencia de masa **m₀** es igual a 4D₀/πr₀, y el área geométrica del electrodo **A** es igual a πr₀² en la ecuación 31 [24].

$$I=nFAm_0C_0 \quad (31)$$

Tabla 9: Áreas y radios de los discos de los microelectrodos calculados de acuerdo a los resultados obtenidos en el voltamograma cíclico de la figura 65.

Microelectrodo	r ₀ /μm	A/10 ⁻⁵ cm ²
MEPC	55.24	9.58
MEPt	34.14	3.66
MEPCFc1	48.53	7.40
MEPCFc2	41.91	5.52

En la tabla 9 se resumen los valores de radio de disco obtenido (r₀) para cada microelectrodo en función de la ecuación 30, es claro que los microelectrodos de pasta de carbón obtuvieron mayores áreas electroactivas, lo que se refleja en las mayores corrientes registradas en la figura 69, este aumento en el área calculada podría atribuirse a la mayor

porosidad de los microelectrodos de pasta de carbón en comparación a la superficie metálica del Pt (25 μm de radio).

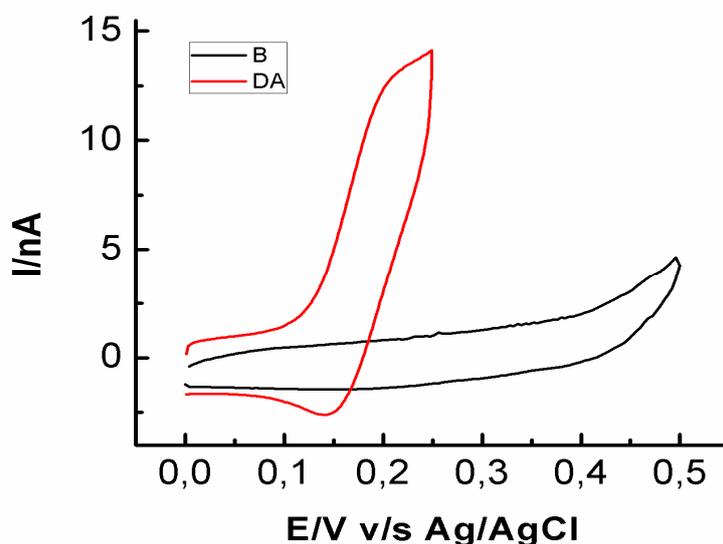


Figura 66: Voltametría cíclica realizada en una solución 0,1 mM de dopamina (rojo) en buffer PBS pH 7.4, y en ausencia de dopamina (negro) con el electrodo MEPCM1. Velocidad de barrido 100 mVs^{-1} .

En la figura 66 se grafica la respuesta electroquímica obtenida mediante voltametría cíclica del MEPCM1, en una solución 0,1 mM de dopamina en buffer PBS a pH 7.4.

Queda como proyección de este trabajo realizar la optimización del método de detección de dopamina en buffer de Krebs, utilizando los microelectrodos fabricados, y determinar si los límites de detección son inferiores a los obtenidos con el macro-electrodo EPCFc1, para promover finalmente a este método de detección electroquímica de dopamina como un reemplazo para el método de centelleo.

Capítulo IV

CONCLUSIONES

Conclusiones

Se sintetizaron y caracterizaron exitosamente los complejos metálicos sintetizados. Además, se obtuvieron sus estructuras cristalinas y se caracterizaron sus procesos redox. Las reacciones de oxidación y reducción de ambos compuestos sintetizados estarían centradas en los grupos ferrocenilos, y no se observaron compuestos de valencia mixta. Tras la oxidación Fc2 presentó una reacción química acoplada, activada por la oxidación del compuesto, esta reacción podría estar asociada con un fenómeno de dimerización. Por otro lado, Fc1 también presentó una reacción química acoplada tras su oxidación, asociada a un fenómeno de desproporción.

Se fabricaron los electrodos modificados con los complejos organometálicos, presentando una disminución en la resistencia a la transferencia de carga desde los electrodos, consistente con el aumento en la concentración del complejo agregado. De igual manera el aumento en la concentración de los complejos en los electrodos de pasta de carbón modificado demostró, un aumento homogéneo en la actividad de la superficie.

El electrodo de pasta de carbón modificado con el líquido iónico Fc1 presentó el mejor desempeño como sensor electroquímico de dopamina, en términos de límite de detección disminuyendo su límite de detección tres órdenes de magnitud, respecto del electrodo sin modificar. Demostró una gran estabilidad y reproducibilidad de los datos en el intervalo de potencial propuesto en el método. De esta manera se construyó un nuevo sensor electroquímico de dopamina capaz de competir con los sensores electroquímicos en base a metales nobles.

A pesar de no observar la sinergia entre la reacción redox de los agentes aglutinantes fabricados y la dopamina, se observó un efecto sinérgico entre

los componentes de los electrodos fabricados, de manera tal que fue posible optimizar las propiedades de los electrodos de pasta de carbón, hasta el punto de reducir su resistencia interna y favorecer las transferencias de carga, este fenómeno permitió diseñar un sensor electroquímico de dopamina más sensible y con una mejor resolución que el electrodo de pasta de carbón, modificando solo el 15%p/p de la composición del aglutinante. De esta manera se comprobó la hipótesis pues los electrodos presentaron una acción dual como aglutinantes y electrocatalizadores, obteniendo el mejor desempeño con una mezcla de aglutinantes con parafina.

Aún queda trabajo por realizar con la detección electroquímica con los microelectrodos de pasta de carbón, optimizar esta metodología podría optimizar los buenos resultados obtenidos hasta el momento. Además, realizar los estudios de selectividad frente a la reacción de oxidación de la dopamina, podrían potenciar este método como un reemplazo para el método de centelleo.

Por lo demás estos complejos demostraron la capacidad para formar una nueva superficie electroactiva tras la ciclación consecutiva de potencial, lo que abre la puerta a un nuevo estudio científico.

Referencias bibliográficas

- [1] S. Corona-Avedaño, G. Alarcón-Angeles, G.A. Rosquete-Pina, A. Rojas-Hernández, A. Gutierrez, M.T. Ramírez-Silva, M. Romero-Romo, M. Palomar-Pardavé, New insights on the nature of the chemical species involved during the process of dopamine deprotonation in aqueous solution: Theoretical and experimental study, *J. Phys. Chem. B.* 111 (2007) 1640–1647. doi:10.1021/jp0637227.
- [2] M.E. Gnegy, Chapter 14 – Catecholamines, in: *Basic Neurochem.*, 2012: pp. 283–299. doi:10.1016/B978-0-12-374947-5.00014-6.
- [3] M. Santiago, a Machado, J. Cano, In vivo release of dopamine from rat striatum, substantia nigra and prefrontal cortex: differential modulation by baclofen., *Br. J. Pharmacol.* 109 (1993) 814–818.
- [4] T.Y. Wang, S.Y. Lee, S.L. Chen, Y.H. Chang, S.H. Chen, C.H. Chu, S.Y. Huang, N.S. Tzeng, C.L. Wang, P.H. Yeh, I.H. Lee, T.L. Yeh, Y.K. Yang, R.B. Lu, The ADH1B and DRD2 gene polymorphism may modify the protective effect of the ALDH2 gene against heroin dependence, *Prog. Neuro-Psychopharmacology Biol. Psychiatry.* 43 (2013) 134–139. doi:10.1016/j.pnpbp.2012.12.011.
- [5] X. Li, Z.X. Xi, A. Markou, Metabotropic glutamate 7 (mGlu7) receptor: A target for medication development for the treatment of cocaine dependence,

Neuropharmacology. 66 (2013) 12–23.

doi:10.1016/j.neuropharm.2012.04.010.

- [6] J.T. Coyle, G.T. Konopaske, Chapter 58 – The Neurochemistry of Schizophrenia, in: *Basic Neurochem.*, 2012: pp. 1000–1011.
doi:10.1016/B978-0-12-374947-5.00058-4.
- [7] A.J. Lees, J. Hardy, T. Revesz, Parkinson's disease, *Lancet*. 373 (2009) 2055–2066. doi:10.1016/S0140-6736(09)60492-X.
- [8] C.L. Tomlinson, R. Stowe, S. Patel, C. Rick, R. Gray, C.E. Clarke, Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease, *Mov. Disord.* 25 (2010) 2649–2653. doi:10.1002/mds.23429.
- [9] W. Dauer, S. Przedborski, Parkinson's disease: Mechanisms and models, *Neuron*. 39 (2003) 889–909. doi:10.1016/S0896-6273(03)00568-3.
- [10] T.H. Johnston, E. Versi, P.A. Howson, P. Ravenscroft, S.H. Fox, M.P. Hill, B.E. Reidenberg, R. Corey, J.M. Brotchie, DPI-289, a novel mixed delta opioid agonist / mu opioid antagonist (DAMA), has L-DOPA-sparing potential in Parkinson's disease., *Neuropharmacology*. 131 (2018) 116–127.
doi:10.1016/j.neuropharm.2017.11.046.
- [11] A.C. Whitfield, B.T. Moore, R.N. Daniels, Classics in Chemical Neuroscience: Levodopa, *ACS Chem. Neurosci.* 5 (2014) 1192–1197.

doi:10.1021/cn5001759.

- [12] Z. Juranyi, M.J. Zigmond, L.G. Harsing, [3H]dopamine release in striatum in response to cortical stimulation in a corticostriatal slice preparation, *J. Neurosci. Methods*. 126 (2003) 57–67. doi:10.1016/S0165-0270(03)00066-9.
- [13] M. Ziebell, B.B. Andersen, L.H. Pinborg, G.M. Knudsen, J. Stokholm, G. Thomsen, M. Karlsborg, P. Høgh, M.L. Mørk, S.G. Hasselbalch, Striatal Dopamine Transporter Binding Does Not Correlate with Clinical Severity in Dementia with Lewy Bodies, *J. Nucl. Med.* 54 (2013) 1072–1076. doi:10.2967/jnumed.112.114025.
- [14] J.W. Smith, A. Mogg, E. Tafi, E. Peacey, I.A. Pullar, P. Szekeres, M. Tricklebank, Ligands selective for $\alpha 4\beta 2$ but not $\alpha 3\beta 4$ or $\alpha 7$ nicotinic receptors generalise to the nicotine discriminative stimulus in the rat, *Psychopharmacology (Berl)*. 190 (2007) 157–170. doi:10.1007/s00213-006-0596-8.
- [15] T. Tanaka, Y. Takano, S. Tanaka, N. Hironaka, K. Kobayashi, T. Hanakawa, K. Watanabe, M. Honda, Transcranial direct-current stimulation increases extracellular dopamine levels in the rat striatum., *Front. Syst. Neurosci.* 7 (2013) 6. doi:10.3389/fnsys.2013.00006.
- [16] J.-Y. Park, S.-W. Myung, I.-S. Kim, D.-K. Choi, S.-J. Kwon, S.-H. Yoon, Simultaneous measurement of serotonin, dopamine and their metabolites in

mouse brain extracts by high-performance liquid chromatography with mass spectrometry following derivatization with ethyl chloroformate., *Biol. Pharm. Bull.* 36 (2013) 252–8. doi:10.1248/bpb.b12-00689.

- [17] C.E. Bass, V.P. Grinevich, A.D. Kulikova, K.D. Bonin, E.A. Budygin, Terminal effects of optogenetic stimulation on dopamine dynamics in rat striatum, *J. Neurosci. Methods.* 214 (2013) 149–155. doi:10.1016/j.jneumeth.2013.01.024.
- [18] J.F. Van Staden, R.I.S. Van Staden, Flow-injection analysis systems with different detection devices and other related techniques for the in vitro and in vivo determination of dopamine as neurotransmitter. A review, *Talanta.* 102 (2012) 34–43. doi:10.1016/j.talanta.2012.05.017.
- [19] S. Srikanta, B. Haynes, G.S. Eisenbarth, H. Linnenbach, R. Jackson, R. Searce, C. Croce, CH₂, CH₂(NH₂)COOH H₂CH₂NH₂ HPLC-EC The use of liquid chromatography for analysis of CA is a recent phe-, 103 (1983).
- [20] E. Milusheva, M. Baranyi, A. Kittel, A. Fekete, T. Zelles, E.S. Vizi, B. Sperlág, Modulation of dopaminergic neurotransmission in rat striatum upon in vitro and in vivo diclofenac treatment, *J. Neurochem.* 105 (2008) 360–368. doi:10.1111/j.1471-4159.2007.05141.x.
- [21] R.L. Pérez, G.M. Escandar, Experimental and chemometric strategies for the development of Green Analytical Chemistry (GAC) spectroscopic methods

for the determination of organic pollutants in natural waters, *Sustain. Chem. Pharm.* 4 (2016) 1–12. doi:10.1016/j.scp.2016.06.003.

- [22] V.I. Chefer, J.A. Morón, B. Hope, W. Rea, T.S. Shippenberg, Kappa-opioid receptor activation prevents alterations in mesocortical dopamine neurotransmission that occur during abstinence from cocaine, *Neuroscience*. 101 (2000) 619–627. doi:10.1016/S0306-4522(00)00417-6.
- [23] H. Tauchi, M. Toyoshima-Sasatani, H. Nagashima, T. Shimura, T. Umata, A. Tachibana, Tritium biology in Japan: A search for a new approach, *Fusion Eng. Des.* 128 (2018) 28–32. doi:10.1016/j.fusengdes.2018.01.029.
- [24] L.R.F. Allen J. Bard, *Electrochemical Methods: Fundamentals and Applications*, 2nd Editio, Wiley, 2000.
- [25] R. Surtees, K. Hyland, A method for the measurement of S-adenosylmethionine in small volume samples of cerebrospinal fluid or brain using high-performance liquid chromatography-electrochemistry, *Anal. Biochem.* 181 (1989) 331–335. doi:10.1016/0003-2697(89)90252-2.
- [26] C. O'Neill, A. Evers-Donnelly, D. Nicholson, K.M. O'Boyle, J.J. O'Connor, D2 receptor-mediated inhibition of dopamine release in the rat striatum in vitro is modulated by CB1 receptors: Studies using fast cyclic voltammetry, *J. Neurochem.* 108 (2009) 545–551. doi:10.1111/j.1471-4159.2008.05782.x.

- [27] G.G. Lin, J.G. Scott, NIH Public Access, 100 (2012) 130–134.
doi:10.1016/j.pestbp.2011.02.012.Investigations.
- [28] G.H. Jones, T.D. Hernandez, D.A. Kendall, C.A. Marsden, T.W. Robbins,
Dopaminergic and serotonergic function following isolation rearing in rats:
Study of behavioural responses and postmortem and in vivo neurochemistry,
Pharmacol. Biochem. Behav. 43 (1992) 17–35. doi:10.1016/0091-
3057(92)90635-S.
- [29] E.A. Budygin, P.E. Phillips, D.L. Robinson, A.P. Kennedy, R.R. Gainetdinov,
R.M. Wightman, Effect of acute ethanol on striatal dopamine
neurotransmission in ambulatory rats., J. Pharmacol. Exp. Ther. 297 (2001)
27–34.
<http://eutils.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/elink.fcgi?dbfrom=pubmed&id=11259524&retmode=ref&cmd=prlinks>.
- [30] E.W. Schluter, A.R. Mitz, J.F. Cheer, B.B. Averbeck, Real-time dopamine
measurement in awake monkeys, PLoS One. 9 (2014).
doi:10.1371/journal.pone.0098692.
- [31] S. Brosel-Oliu, N. Uria, N. Abramova, A. Bratov, Impedimetric Sensors for
Bacteria Detection, Biosens. - Micro Nanoscale Appl. (2015) 466. doi:48575.
- [32] W.G. Kuhr, R.M. Wightman, G. V. Rebec, Dopaminergic neurons:
simultaneous measurements of dopamine release and single-unit activity

during stimulation of the medial forebrain bundle, *Brain Res.* 418 (1987) 122–128. doi:10.1016/0006-8993(87)90968-1.

- [33] S. Corona-Avendaño, G. Alarcón-Angeles, M.T. Ramírez-Silva, G. Rosquete-Pina, M. Romero-Romo, M. Palomar-Pardavé, On the electrochemistry of dopamine in aqueous solution. Part I: The role of [SDS] on the voltammetric behavior of dopamine on a carbon paste electrode, *J. Electroanal. Chem.* 609 (2007) 17–26. doi:10.1016/j.jelechem.2007.05.021.
- [34] C. Díaz, C. García, P. Iturriaga-Vásquez, M.J. Aguirre, J.P. Muena, R. Contreras, R. Ormazábal-Toledo, M. Isaacs, Experimental and theoretical study on the oxidation mechanism of dopamine in n-octyl pyridinium based ionic liquids-carbon paste modified electrodes, *Electrochim. Acta.* (2013). doi:10.1016/j.electacta.2013.08.103.
- [35] D.L. Robinson, B.J. Venton, M.L.A. V Heien, R.M. Wightman, Detecting subsecond dopamine release with fast-scan cyclic voltammetry in vivo, *Clin. Chem.* 49 (2003) 1763–1773. doi:10.1373/49.10.1763.
- [36] B. Csoka, Z. Mekhalif, PEDOT Modified Carbon Paste Microelectrodes for Scanning Electrochemical Microscopy, *Croat. Chem. Acta.* 84 (2011) 407–412. doi:10.5562/cca1784.
- [37] E. Colín, S.C.- Avendaño, M.T. Ramírez, On the Electrochemical Oxidation of Dopamine , Ascorbic Acid and Uric Acid onto a Bare Carbon Paste

Electrode from a 0 . 1 M NaCl Aqueous Solution at pH 7, *Int. J. Electrochem. Sci.* 7 (2012) 6097–6105.

- [38] A. Safavi, N. Maleki, O. Moradlou, F. Tajabadi, Simultaneous determination of dopamine, ascorbic acid, and uric acid using carbon ionic liquid electrode, *Anal. Biochem.* 359 (2006) 224–229. doi:10.1016/j.ab.2006.09.008.
- [39] N. Maleki, A. Safavi, F. Tajabadi, High-performance carbon composite electrode based on an ionic liquid as a binder, *Anal. Chem.* 78 (2006) 3820–3826. doi:10.1021/ac060070+.
- [40] H. Yaghoobian, H. Karimi-Maleh, M.A. Khalilzadeh, F. Karimi, Electrocatalytic oxidation of levodopa at a ferrocene modified carbon nanotube paste electrode, *Int. J. Electrochem. Sci.* 4 (2009) 993–1003.
- [41] A.A. Rafati, A. Afraz, A. Hajian, P. Assari, Simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine, and uric acid using a carbon paste electrode modified with multiwalled carbon nanotubes, ionic liquid, and palladium nanoparticles, *Microchim. Acta.* 181 (2014) 1999–2008. doi:10.1007/s00604-014-1293-7.
- [42] N. Fietkau, A.D. Clegg, R.G. Evans, C. Villagrán, C. Hardacre, R.G. Compton, Electrochemical rate constants in room temperature ionic liquids: The oxidation of a series of ferrocene derivatives, *ChemPhysChem.* 7 (2006) 1041–1045. doi:10.1002/cphc.200500709.

- [43] Y. Gao, B. Twamley, J.M. Shreeve, The first (ferrocenylmethyl)imidazolium and (ferrocenylmethyl)triazolium room temperature ionic liquids., *Inorg. Chem.* 43 (2004) 3406–3412. doi:10.1021/ic049961v.
- [44] C.A. Escobar, D. Gutierrez, M. Verdugo, F. Madrid, J.C. Santos, P. Jara-Ulloa, A. Trujillo, Synthesis and characterization of new mono and bi-nuclear ferrocene derivatives connected via a cross-conjugated prop-2-en-1-one bridge, *J. Organomet. Chem.* 830 (2017) 1–10. doi:10.1016/j.jorganchem.2016.11.025.
- [45] R. Mohammad, M. Ahmad, L.Y. Heng, An amperometric biosensor utilizing a ferrocene-mediated horseradish peroxidase reaction for the determination of capsaicin (chili hotness), *Sensors (Switzerland)*. 13 (2013) 10014–10026. doi:10.3390/s130810014.
- [46] K.R. Seddon, Ionic liquids: A taste of the future, *Nat. Mater.* 2 (2003) 363–365. doi:10.1038/nmat907.
- [47] D.R. Macfarlane, N. Tachikawa, M. Forsyth, J.M. Pringle, P.C. Howlett, G.D. Elliott, J.H. Davis, M. Watanabe, P. Simon, C.A. Angell, Energy applications of ionic liquids, *Energy Environ. Sci.* 7 (2014) 232–250. doi:10.1039/c3ee42099j.
- [48] T. Welton, Ionic liquids: a brief history, *Biophys. Rev.* 10 (2018) 691–706. doi:10.1007/s12551-018-0419-2.

- [49] M.I. Montenegro, M.A. Queirós, J.L. Daschbach, *Microelectrodes: Theory and Applications*, Springer Netherlands, 1991.
- [50] R. Höfer, M. Selig, *Green Chemistry and Green Polymer Chemistry*, Elsevier B.V., 2012. doi:10.1016/B978-0-444-53349-4.00252-1.
- [51] C. Glidewell, B.J.L. Royles, D.M. Smith, A simple high-yielding synthesis of ferrocene-1,1'-diylbis-(methyltrimethylammonium iodide), *J. Organomet. Chem.* 527 (1997) 259–261. doi:10.1016/S0022-328X(96)06644-2.
- [52] B. Bildstein, M. Malaun, H. Kopacka, K.-H. Ongania, K. Wurst, Imidazoline-2-ylidene metal complexes with pendant ferrocenyl substituents, *J. Organomet. Chem.* 552 (1998) 45–61. doi:10.1016/S0022-328X(97)00464-6.
- [53] G. Ferguson, J.F. Gallagher, C. Glidewell, C.M. Zakaria, Structures of (ferrocenylmethyl)trimethylammonium iodide and hexa- N -methylferrocene-1,1'-diylbis(methylammonium iodide), *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Sci.* 50 (1994) 146–150. doi:10.1107/S0108768193010985.
- [54] G.M. Sheldrick, A short history of SHELX., *Acta Crystallogr. A.* 64 (2008) 112–22. doi:10.1107/S0108767307043930.
- [55] D.B.G. Williams, M. Lawton, Drying of organic solvents: Quantitative evaluation of the efficiency of several desiccants, *J. Org. Chem.* 75 (2010) 8351–8354. doi:10.1021/jo101589h.

- [56] J. Guerrero, O.E. Piro, E. Wolcan, M.R. Feliz, G. Ferraudi, S.A. Moya, Photochemical and Photophysical Reactions of fac -Rhenium(I) Tricarbonyl Complexes. Effects from Binucleating Spectator Ligands on Excited and Ground State Processes, *Organometallics*. 20 (2001) 2842–2853. doi:10.1021/om000784p.
- [57] M.I. Ikhile, M.D. Bala, Structures of N,N'-bis(tert-Butyl)-N-Formylethylenediamine Halides obtained by Salt Metathesis from Metal Precursors, *J. Chem. Crystallogr.* 43 (2012) 76–81. doi:10.1007/s10870-012-0387-5.
- [58] G.L. Hug, Y. Wang, C. Schöneich, P.-Y. Jiang, R.W. Fessenden, Multiple time scales in pulse radiolysis. Application to bromide solutions and dipeptides, *Radiat. Phys. Chem.* 54 (1999) 559–566. doi:10.1016/S0969-806X(98)00303-X.
- [59] V. COCALIA, K. GUTOWSKI, R. ROGERS, The coordination chemistry of actinides in ionic liquids: A review of experiment and simulation, *Coord. Chem. Rev.* 250 (2006) 755–764. doi:10.1016/j.ccr.2005.09.019.
- [60] M. Shukla, S. Saha, A Comparative Study of Piperidinium and Imidazolium Based Ionic Liquids : Thermal , Spectroscopic and Theoretical Studies, in: *Ion. Liq. Asp. Fro Futur.*, 2013: pp. 61–84. doi:10.5772/51797.
- [61] Bruker AXS, APEX-2, Bruker-Nonius AXS, Madison, Wisconsin, USA, 2008.

- [62] Q. Confidential, APEX2 - Version 2 - User Manual, (2011).
doi:10.1007/SpringerReference_28001.
- [63] R.S. Nicholson, I. Shain, Theory of Stationary Electrode Polarography. Single Scan and Cyclic Methods Applied to Reversible, Irreversible, and Kinetic Systems., *Anal. Chem.* 36 (1964) 706–723.
doi:10.1021/ac60210a007.
- [64] A. Thander, B. Mallik, Charge-transfer spectra of ferrocene in halocarbon solvents under photoexcitation, *J. Chem. Sci.* 112 (2000) 475–485.
doi:10.1007/BF02704353.
- [65] Y. Dai, G.M. Swain, M.D. Porter, J. Zak, New horizons in spectroelectrochemical measurements: Optically transparent carbon electrodes, *Anal. Chem.* 80 (2008) 14–22. doi:10.1021/ac085996r.
- [66] M. Shukla, S. Sah, A Comparative Study of Piperidinium and Imidazolium Based Ionic Liquids: Thermal, Spectroscopic and Theoretical Studies, in: *Ion. Liq. - New Asp. Futur.*, InTechOpen, 2013: pp. 61–84. doi:10.5772/51797.
- [67] F. Nme, F.N. H, R.F. Winter, G. Wolmersha, The dichloromethane induced fragmentation of ferrocenylmethyldimethylamine . Mechanistic aspects and crystallographic and electrochemical investigation of the, *J. Organomet. Chem.* 570 (1998) 201–218. doi:10.1016/S0022-328X(98)00866-3.

- [68] G.A. Ozin, J. Godber, Intrazeolite metallocenes: chemistry, spectroscopy, and dynamics, *J. Phys. Chem.* 93 (1989) 878–893.
doi:10.1021/j100339a066.
- [69] A.M. Afanassiev, K. Okazaki, G.R. Freeman, Effect of solvation energy on electron reaction rates in hydroxylic solvents, *J. Phys. Chem.* 83 (1979) 1244–1249. doi:10.1021/j100473a003.
- [70] R. Köster, K.-D. Asmus, Die Reduktion von Tetrachlorkohlenstoff durch hydratisierte Elektronen, H-Atome und reduzierende Radikale/The Reduction of Carbon Tetrachloride by Hydrated Electrons, H-Atoms, and Reducing Radicals, *Zeitschrift F{ü}r Naturforsch. B.* 26 (1971) 1104–1108.
- [71] P. Wardman, Reduction potentials of one-electron couples involving free radicals in aqueous solution, *J. Phys Chem. Ref. Data.* 18 (1989) 1637–1753. doi:10.1063/1.555843.
- [72] M. Zhou, J. Heinze, Electropolymerization of pyrrole and electrochemical study of polypyrrole: 1. Evidence for structural diversity of polypyrrole, *Electrochim. Acta.* 44 (1999) 1733–1748. doi:10.1016/S0013-4686(98)00293-X.
- [73] M. Zhou, J. Heinze, Electropolymerization of pyrrole and electrochemical study of polypyrrole. 3. Nature of “water effect” in acetonitrile, *J. Phys. Chem. B.* 103 (1999) 8451–8457. doi:Doi 10.1021/Jp990162I.

- [74] M. Ben Gzaïel, A. Oueslati, I. Chaabane, A. Bulou, F. Hlel, M. Gargouri, Using Raman spectroscopy to understand the origin of the phase transitions observed in [(C₃H₇)₄N]₂Zn₂Cl₆ compound, *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* 145 (2015) 223–234. doi:10.1016/j.saa.2015.02.102.
- [75] Y. Chen, A. Klimczak, E. Galoppini, J. V. Lockard, Structural interrogation of a cucurbit[7]uril-ferrocene host–guest complex in the solid state: a Raman spectroscopy study, *RSC Adv.* 3 (2013) 1354–1358. doi:10.1039/C2RA21584E.
- [76] T. Schäfer, R.E. Di Paolo, R. Franco, J.G. Crespo, Elucidating interactions of ionic liquids with polymer films using confocal Raman spectroscopy, *Chem. Commun.* (2005) 2594–2596. doi:10.1039/b501507c.
- [77] J. Shimei, W. Yue, Vibrational spectra of an open ferrocene and a half-open ferrocene, *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* 55 (1999) 1025–1033. doi:10.1016/S1386-1425(98)00246-7.
- [78] H. Kuzmany, Resonance raman spectroscopy of conjugated polymers what can we learn?, *Makromol. Chemie. Macromol. Symp.* 37 (1990) 81–97. doi:10.1002/masy.19900370110.
- [79] L. O'Neill, H.J. Byrne, Structure–Property Relationships for Electron–Vibrational Coupling in Conjugated Organic Oligomeric Systems, *J. Phys. Chem. B.* 109 (2005) 12685–12690. doi:10.1021/jp050039w.

- [80] A. Oueslati, F. Hlel, M. Gargouri, Preparation and characterization of organic-inorganic hybrid compound $[N(C_4H_9)_4]_2Cu_2Cl_6$, *Ionics* (Kiel). 17 (2011) 91–98. doi:10.1007/s11581-010-0461-y.
- [81] N.E. Heimer, R.E. Del Sesto, Z. Meng, J.S. Wilkes, W.R. Carper, Vibrational spectra of imidazolium tetrafluoroborate ionic liquids, *J. Mol. Liq.* 124 (2006) 84–95. doi:10.1016/j.molliq.2005.08.004.
- [82] L.P. Dwoskin, N.R. Zahniser, Robust modulation of $[^3H]$ dopamine release from rat striatal slices by D-2 dopamine receptors., *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 239 (1986) 442–453.
- [83] A. Lee, S. Beasley, D. V Pow, Handbook of Neurotoxicity, *Handb. Neurotox.* (2014) 109–132. doi:10.1007/978-1-4614-5836-4.
- [84] S.I.R. Malha, A.A. Lahcen, F. Arduini, A. Ourari, A. Amine, Electrochemical Characterization of Carbon Solid-like Paste Electrode Assembled Using Different Carbon Nanoparticles, *Electroanalysis*. 28 (2016) 1044–1051. doi:10.1002/elan.201500637.
- [85] D.A. Skoog, *Fundamentos de química analítica*, Thomson, 2005.
- [86] A. Gorczyński, D. Pakulski, M. Szymańska, M. Kubicki, K. Bułat, T. Łuczak, V. Patroniak, Electrochemical deposition of the new manganese(II) Schiff-base complex on a gold template and its application for dopamine sensing in

the presence of interfering biogenic compounds, *Talanta*. 149 (2016) 347–
355. doi:10.1016/j.talanta.2015.11.050.

Productos del trabajo de Tesis

Congresos científicos a los que se asistió con trabajos producidos por el desarrollo de esta tesis.

- Agosto – 2016** **67th Annual ISE Meeting in The Hague, Holanda, Exposición Oral,**
Task Specific Ferrocenyl-Ionic Liquids in Carbon Paste Microelectrodes for Dopamine
Electro-Analysis.
C. Díaz, Mauricio Isaacs(orador).
- Enero – 2015** **V Simposio Chileno de Electroquímica, Santiago, Exposición Oral,**
Diseño y caracterización de microelectrodos de pasta de carbón, modificados con líquidos
iónicos.
C. Díaz(orador), Mauricio Isaacs.
- Diciembre – 2014** **XV Encuentro de Química Inorgánica, Catillo, modalidad poster,**
Síntesis y caracterización de líquidos iónicos del tipo bis trifluormetil sulfonil amida de
n(ferrocenilmetil)n'alkil imidazolio.
C. Díaz, M. Isaacs, A.G.Lappin, G.Ferraudi.
- Abril – 2014** **XXI Congreso de la Sociedad Iberoamericana de Electroquímica SIBAE,**
La Serena, modalidad poster.
Diseño de un sensor electroquímico de dopamina utilizando un líquido iónico de acción
dual, aglutinante y electrocatalizador.
C. Díaz, M. Isaacs, P. Iturriaga

Además de la publicación "Synthesis and characterization of ferrocenyl ionic liquids; a study of thermal and photochemical redox reactions", aceptada en la revista Journal of Coordination Chemistry, durante el mes de Mayo y en proceso de producción de publicación de la revista.