

## AUTORIZACIÓN DE USO DE DERECHOS DE AUTOR OTORGADO POR

**Samuel Zaplén Castillo**, mayor de edad, con domicilio ubicado en Calle Haití 602 Col. Magdaleno Aguilar, 89355, Tampico, Tamps., en mi calidad de titular y autor de la tesis denominada **SÍNTESIS Y AUTOENSAMBLAJE DE ORGANOGELADORES TIPO AMIDA PARA LA OBTENCIÓN DE NANOTUBOS** quien para todos los fines del presente documento se denominará **EL AUTOR Y/O TITULAR**, suscribo el presente documento de autorización de uso de derechos patrimoniales de autor a favor del Instituto Tecnológico de Ciudad Madero el cual se registrá por clausulas siguientes:

**PRIMERA – AUTORIZACIÓN:** **EL AUTOR Y/O TITULAR**, mediante el presente documento autoriza la utilización de los derechos patrimoniales de autor al Instituto Tecnológico de Ciudad Madero, de la tesis denominada **SÍNTESIS Y AUTOENSAMBLAJE DE ORGANOGELADORES TIPO AMIDA PARA LA OBTENCIÓN DE NANOTUBOS** a través del Repositorio Institucional del Tecnológico Nacional de México (en lo sucesivo TecNM) y en el Repositorio Nacional, que puede ser consultado en la liga electrónica: (<https://www.repositorionacionalcti.mx/>).

**SEGUNDA - OBJETO:** Por medio del presente escrito, **EL AUTOR Y/O TITULAR** autoriza al Instituto Tecnológico de Ciudad Madero, a través del Repositorio Institucional del Tecnológico Nacional de México (en lo sucesivo TecNM) y en el Repositorio Nacional para que de conformidad con la Ley Federal del Derecho de Autor y la Ley de la Propiedad Industrial, use los derechos del documento antes referido, con fines exclusivamente académicos.

**TERCERA - TERRITORIO:** Los derechos aquí Autorizados se dan sin limitación geográfica o territorial alguna.

**CUARTA – ALCANCE:** La presente autorización se da tanto para formato o soporte material, y se extiende a la utilización en medio óptico, magnético, electrónico, en red, mensajes de datos o similar conocido o por conocer, del ejemplar o número respectivo de la publicación.

**QUINTA – EXCLUSIVIDAD:** La autorización de uso aquí establecida no implica exclusividad en favor del Instituto Tecnológico de Ciudad Madero. Por lo tanto **EL AUTOR Y/O TITULAR** en su carácter de autor de la obra objeto del presente documento se reserva el derecho de publicar directamente, u otorgar a cualquier tercero, autorizaciones de uso similares o en los mismos términos aquí acordados.

**SEXTA - DERECHOS MORALES (Créditos y mención):** La Autorización de los derechos antes mencionados no implica la cesión de los derechos morales sobre los mismos por cuanto en conformidad con lo establecido en los artículos 18, 19, 20, 21, 22 y 23 de la Ley Federal de Derechos de Autor, dada la cuenta que estos derechos son inalienables, imprescriptibles, irrenunciables e inembargables. Por lo tanto, los mencionados derechos seguirán radicados en cabeza de **EL AUTOR Y/O TITULAR**, y siempre deberá mencionarse su nombre cuando se utilice la obra.

**SÉPTIMA - AUTORIA:** **EL AUTOR Y/O TITULAR**, declara y ratifica que el material objeto de la presente y fue realizada por él (o ella) sin violar o usurpar derechos de Propiedad Intelectual de terceros.

Ciudad Madero, Tamps. a 25 días del mes de febrero de 2020.

Autor de la Tesis

M. C. Samuel Zaplén Castillo

Asesor de la Tesis

Patricia Díaz Zavala



25 FEB 2020

**RECIBIDO**  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
E INVESTIGACIÓN



**EDUCACIÓN**  
SECRETARÍA DE EDUCACIÓN PÚBLICA



TECNOLÓGICO  
NACIONAL DE MÉXICO®

INSTITUTO TECNOLÓGICO DE CIUDAD MADERO  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
DOCTORADO EN CIENCIAS EN MATERIALES



TESIS

SÍNTESIS Y AUTOENSAMBLAJE DE ORGANOGELADORES TIPO AMIDA PARA  
LA OBTENCIÓN DE NANOTUBOS

Que para obtener el Grado de  
**Doctor en Ciencias en Materiales**

Presenta  
**M. C. Samuel Zapién Castillo**  
**D13073001**

Director de Tesis  
**Dra. Nancy Patricia Díaz Zavala**

Co-director de Tesis  
**Dr. José Luis Rivera Armenta**

Cd. Madero, Tamaulipas

Febrero 2020



"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Cd. Madero, Tamps., **24 de Enero 2020**

OFICIO No.: U3.003/20  
AREA: DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
ASUNTO: AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS.

**SAMUEL ZAPIÉN CASTILLO**  
NO. DE CONTROL D13073001  
**PRESENTE**

Me es grato comunicarle que después de la revisión realizada por el Jurado designado para su examen de Grado de Doctorado en Ciencias en Materiales, el cual está integrado por los siguientes catedráticos:

PRESIDENTE:	DRA. NANCY PATRICIA DÍAZ ZAVALA
SECRETARIO:	DR. JOSÉ LUIS RIVERA ARMENTA
VOCAL 1:	DRA. ANA BEATRIZ MORALES CEPEDA
VOCAL 2:	DR. ULISES PÁRAMO GARCÍA
VOCAL 3:	DR. ARTURO LÓPEZ MARURE
SUPLENTE:	DRA. NOHRA VIOLETA GALLARDO RIVAS
DIRECTORA DE TESIS:	DRA. NANCY PATRICIA DÍAZ ZAVALA
CO-DIRECTOR:	DR. JOSÉ LUIS RIVERA ARMENTA

Se acordó autorizar la impresión de su tesis titulada:

"SÍNTESIS Y AUTOENSAMBLAJE DE ORGANOGELADORES TIPO AMIDA PARA LA OBTENCIÓN DE NANOTUBOS "

Es muy satisfactorio para esta División compartir con Usted el logro de esta meta.

Espero que continúe con éxito su desarrollo profesional y dedique su experiencia e inteligencia en beneficio de México.

**ATENTAMENTE**

Excelencia en Educación Tecnológica.  
"Por mi patria y por mi bien".

**JOSÉ AARÓN MELO BANDA**  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



c.c.p.- Archivo  
Minuta  
JAMB ' jar



## Agradecimientos

---

*Señor, te doy gracias porque sé que existes,  
porque en el mundo y en la vida estás presente Tú.  
Te doy gracias por cuanto soy, cuanto puedo y cuanto recibo; es regalo tuyo.  
Te doy gracias porque has puesto cerca de mí a mucha gente: familia, compañeros, amigos.  
En ellos encuentro reflejos de tu amor.  
Gracias también por la tristeza, por el dolor y la necesidad que me hacen acordarme de ti.  
Gracias, Señor, por las cosas, por la gente, por la alegría, por la presencia, por el amor  
Por todo: ¡gracias, Señor!*

La gratitud más sincera es aquella que brota de la memoria almacenada en el corazón. Por eso es justo hacer un alto para agradecer a quienes han hecho la diferencia a lo largo de mi experiencia en este proyecto.

Gracias, papá y mamá. Gracias por ser ejemplares. Gracias por hacer de nuestra familia su prioridad. Gracias porque, sin descuidar nuestra educación para el mundo, por sobre todas las cosas cultivaron en mí y en mis hermanas la formación en las virtudes que trascienden; la formación que ningún grado académico y ninguna institución educativa son capaces de dar, pero que es la única que prevalece cuando todo lo demás acaba. Muchas gracias por hacer el trabajo pesado. Gracias Dios por lucirte con los papás que me diste.

Gracias, Vero y Aracely. Gracias por ser la bendición y la alegría más grande de mi vida. Gracias por ser quienes son y por ser mi más confiable compañía. Gracias porque invariablemente son ya sea partícipes, detonadoras o destinatarias de todas y cada una de mis ocurrencias: por seguirme la corriente o incitarme a que yo se las siga. Gracias por la paciencia. Gracias, hermanas, por ser mis mejores amigas de por vida.

Muchísimas gracias, querida Dra. Nancy. Gracias por el tiempo, los recursos y el esfuerzo que ha invertido en mi formación. Gracias por recibirme y por tratarme, más que como a otro estudiante, como a un hijo. Gracias por compartirme, sin reservas, su conocimiento y experiencia. Gracias por regalarme el privilegio de trabajar con el tema de tesis que le apasiona y por darme la oportunidad de experimentarlo en la institución que la formó como doctora. Gracias por las enseñanzas técnicas, pero también por las lecciones de vida, por coadyuvar a mi desarrollo integral. Ya se lo he dicho, pero quiero asegurarme de que quede por escrito: gracias por permitirme crecer; por no limitarse a solo cumplir su papel de formadora en el plano científico, sino por ir más allá y motivarme a enfrentar desafíos mayores que implican a su vez metas más altas y recompensas más satisfactorias. Gracias por utilizar conmigo el mejor método de enseñanza: el testimonio. Por los años que llevo de conocerla, puedo asegurar que su testimonio como persona y como asesora, es el de una mujer entregada a su familia; una profesional comprometida con su labor, que se involucra, que conecta, que se pone la bata, que busca siempre la manera de apoyar, que muestra atención, interés y disposición de manera incondicional. Gracias por estar al pendiente no solo de mi trabajo, sino también de mis necesidades, de mis inquietudes, de mí como persona. Definitivamente ha puesto el estándar muy alto por si algún día me toca dirigir un proyecto. Hoy, a más de siete años de conocerla,

puedo agradecer con toda franqueza a Dios por haberla puesto en mi camino; ha sido un gran honor haber sido formado por usted.

Estimado Doc José Luis, muchas gracias por ser el primero en confiar en mí cuando llegué al ITCM recién salido de licenciatura y por introducirme al mundo de la investigación. Es de hombres virtuosos jamás olvidar sus orígenes, razón por la cual le prometo que su nombre y su enseñanza es y será indeleble en mí. Gracias además por dar seguimiento cercano a mi desarrollo, tanto en el ámbito profesional como en el personal, a lo largo de mis estudios de maestría y doctorado. Gracias por las pláticas y los consejos en lo relativo a la ciencia y en lo que concierne a la vida y a la convivencia. Gracias por su apoyo material y por su soporte emocional. Gracias sobre todo por actuar con honestidad y congruencia. Esos valores, mi estimado Doc, son los que permiten distinguir a la gente valiente. Usted me ha demostrado ser uno de ellos.

Quiero asimismo agradecer a la Dra. Nohra, Dra. Ana Beatriz, Dr. Ulises y Dr. Marure, quienes forman parte también de mi comité tutorial. En cierta ocasión uno de ustedes me dijo y me hizo reflexionar acerca de que la belleza de la ciencia radica en que exige ser criticada y cuestionada antes de ser aceptada. Y ciertamente, sin esa exigencia, ¿qué diferencia habría entre ciencia, superstición y especulación? Gracias por someter mi trabajo al rigor del escrutinio científico con la agudeza y el profesionalismo que les da su experiencia. Gracias por contribuir a forjar mi camino hacia la madurez científica y por permitirme ser consciente de mis áreas de oportunidad y de mis fortalezas. Gracias por que con cada comentario y recomendación agregaron valor no solo a mi investigación sino a mí mismo.

Agradezco también a mi estimado Dr. Hugo de Alva, gracias a quien me enteré de que existía un programa de Maestría en Ciencias en Ingeniería Química en el ITCM. Gracias por motivarme a inscribirme justo al egresar de licenciatura, cuando por poco me echo para atrás por darle prioridad a mi vocación como docente. Es muy grato caer en la cuenta de que he contado con su consejo y respaldo desde aquel entonces.

Gracias a todos mis profesores. Tanto a los que conocí en el posgrado del ITCM, como a todos aquellos que me formaron en los niveles educativos anteriores y que influyeron en mí para descubrir mis intereses académicos y profesionales. Ustedes, queridos maestros, han dejado tanta huella en mí, que encontré en su profesión el ejercicio de mi verdadera vocación.

Gracias al ITCM y a su personal, por ser mi casa de estudios de maestría y doctorado. Gracias al IEST por convertirse en mi segundo hogar desde el 2005, cuando comencé mi bachillerato, y hasta en la actualidad donde felizmente desempeño mi vocación docente. Gracias al Institut Charles Sadron, al Dr. Mésini y a su equipo de colaboradores, por recibirme en mis estancias de investigación y por mostrar interés en involucrarse en nuestro proyecto. Gracias también, por supuesto, a CONACYT por la beca que se me otorgó para realizar mis estudios de posgrado.

Es muy agradable haberme encontrado con personas con quienes recorrer el camino del doctorado se convirtió en una tarea más ligera: mis colegas y amigos. Estoy muy agradecido con

Dios porque a lo largo de mi maestría, mi doctorado y mis estancias de investigación, he coincidido con estupendos seres humanos de quienes he aprendido y con quienes el estrés propio de las peripecias de cualquier doctorante se volvió digerible y hasta, en ocasiones, divertido. Gracias a quienes me han permitido estrechar en estos años una relación de verdadera amistad consigo.

Gracias también a mis viejos amigos y a mis amados familiares: tías, tíos, primas, primos, abuelitos, es decir, a mi familia entera. Gracias por ser el “barrio que me respalda”. Gracias por prestar oídos para escucharme y, sobre todo, corazón para quererme. Gracias por las salidas de fines de semana, por las reuniones casuales sea de amigos o familiares, pues amigos y familiares terminamos todos siendo una gran familia; gracias por mantenernos unidos ante las pruebas que hemos vivido. Gracias por su apoyo de todo tipo: material, emocional, económico. Gracias por estar siempre al pie del cañón.

Prometo que he escrito estas líneas dándome tiempo para pensar en los nombres de todos, aunque no estén escritos sobre el papel: papá, mamá, hermanas, doctora, doctores, profesores, amigos, familia. Tanto los que están, como los que se nos han adelantado. Preferí no limitarme a enlistar los nombres y apellidos de cada uno de ustedes, porque hacer una lista exhaustiva de quienes han influido en el logro de esta meta, sería una completa pretensión de mi parte, ya que esa tarea difícilmente se la confiaría a mi memoria de la razón. Sin embargo, sepan que hoy escribo desde la memoria del corazón, por lo que les aseguro que sus nombres los llevo guardados atemporalmente en la memoria que no está sujeta al inexorable efecto de la entropía del universo. A todos ustedes, muchas gracias de nuevo. Gracias en verdad por facilitarme desbloquear este logro en mi carrera. No lo habría podido hacer sin su apoyo y sin su amor. Gracias por ser el combustible que me motiva a intentar ser una mejor persona.

Estoy muy consciente de que un grado académico no es, ni de lejos, la coronación de una trayectoria profesional exitosa, pero sí creo que es una excelente plataforma para despegar hacia ella si Dios así lo dispone.

Gracias por estar presentes en mi vida, por haberme permitido ser quien soy y por motivarme a ser quien quiero ser en el futuro.

Por TODOS ellos: ¡muchas gracias, Señor!

---

**Índice de Contenido**

---

Agradecimientos.....	i
Índice de Contenido .....	iv
Índice de Figuras .....	vi
Índice de Tablas.....	x
Índice de Ecuaciones .....	x
Resumen.....	xi
Abstract.....	xii
Introducción .....	13
<b>Capítulo 1. MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>16</b>
<b>1.1 Antecedentes .....</b>	<b>17</b>
<b>1.2 Generalidades sobre geles.....</b>	<b>24</b>
1.2.1 Clasificación de los geles .....	24
<b>1.3 Organogeladores y organogeles .....</b>	<b>26</b>
1.3.1 Mecanismos de formación de los organogeles .....	30
<b>1.4 Diagramas de fases .....</b>	<b>32</b>
<b>1.5 Estructuras supramoleculares.....</b>	<b>34</b>
1.5.1 Nanotubos.....	35
<b>1.6 Gelificación de combustibles.....</b>	<b>39</b>
<b>Capítulo 2. METODOLOGÍA .....</b>	<b>40</b>
<b>2.1 Reactivos .....</b>	<b>41</b>
<b>2.2 Síntesis de amidas .....</b>	<b>42</b>
2.2.1 Síntesis de precursor bromoamida.....	42
2.2.2 Síntesis de compuestos tipo monoamida.....	44
2.2.3 Síntesis de compuestos tipo bisamida.....	46
<b>2.3 Pruebas de gelificación .....</b>	<b>48</b>
2.3.1 Pruebas de gelificación de combustibles.....	49
<b>2.4 Diagramas de fases .....</b>	<b>50</b>
<b>2.5 Técnicas de caracterización.....</b>	<b>51</b>
2.5.1 Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier.....	51
2.5.2 Espectroscopía de resonancia magnética nuclear.....	52

---

2.5.3	Análisis elemental.....	52
2.5.4	Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas.....	52
2.5.5	Temperatura de fusión.....	53
2.5.6	Espectroscopía ultravioleta-visible.....	54
2.5.7	Microscopía electrónica de transmisión por criofractura.....	54
2.5.8	Reología.....	55
<b>Capítulo 3. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....</b>		<b>56</b>
3.1	Síntesis de compuestos.....	57
3.2	Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier.....	58
3.3	Espectroscopía de resonancia magnética nuclear.....	63
3.3.1	Espectroscopía RMN de <sup>1</sup> H.....	63
3.3.2	Espectroscopía RMN de <sup>13</sup> C.....	68
3.4	Espectrometría de masas.....	74
3.4.1	CG-EM con fuente de electrones de impacto electrónico.....	74
3.4.2	Identificación del ion molecular por espectrometría de masas con fuente de electrones de electrospray.....	85
3.5	Análisis elemental.....	89
3.6	Temperatura de fusión.....	91
3.7	Pruebas de gelificación.....	94
3.8	Diagramas de fases.....	104
3.9	Reología.....	112
3.10	Identificación de interacciones no covalentes.....	116
3.10.1	Detección de puentes de hidrógeno por medio de VT-FTIR.....	116
3.10.2	Detección de interacciones $\pi - \pi$ por medio de espectroscopía UV-vis.....	128
3.11	Microscopía electrónica de transmisión por criofractura.....	132
3.12	Gelificación de combustibles.....	139
<b>Capítulo 4. CONCLUSIONES.....</b>		<b>145</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>		<b>146</b>
<b>Referencias.....</b>		<b>149</b>



---

## Índice de Figuras

---

<b>Figura 1.1</b> Organogeladores derivados de di-alcoxi bencenos <sup>[17]</sup> .....	17
<b>Figura 1.2</b> Estructura básica de organogeladores amida de cadena hidrocarbonada larga <sup>[18]</sup> .....	18
<b>Figura 1.3</b> Organogelador 3,4,5-tris(octiloxi)benzamida, donde $n = 8$ <sup>[19]</sup> .....	19
<b>Figura 1.4</b> Organogeladores tipo amida de diferente complejidad estructural <sup>[20]</sup> , donde (a) $R = C_8H_{17}$ , (b) $R = C_{12}H_{25}$ .....	19
<b>Figura 1.5</b> Serie de oligoamidas estudiadas por Schmidt y col. (2002) <sup>[21]</sup> para $n = 1,2,3,4$ .....	20
<b>Figura 1.6</b> Organogeladores tipo éster-bisamida derivados del ácido benzoico. Cuando $n = 8,9,10$ y $12$ la red supramolecular está conformada por nanotubos <sup>[22,23]</sup> .....	21
<b>Figura 1.7</b> Estructura de organogeladores peptídicos aplicados a gelificación selectiva y remoción de colorante <sup>[6]</sup> .....	22
<b>Figura 1.8</b> Organogeladores tipo amida con sustituyentes aromáticos y alcoxi. El de mayor radical aromático se examinó para ser aplicado en la liberación de fármacos <sup>[24]</sup> .....	22
<b>Figura 1.9</b> Organogelador aplicado en pruebas de adsorción de colorantes, donde $n = 2,4,6,8,10$ <sup>[26]</sup> .....	23
<b>Figura 1.10</b> Clasificación de los geles <sup>[27]</sup> .....	24
<b>Figura 1.11</b> Estructura química del LMOG N,N'-dimetilurea.....	27
<b>Figura 1.12</b> Ejemplo de microestructuras en organogeles de ácido 3,5-bis(dodecanoilamino)-benzoico y aminas aromáticas en solventes no aromáticos: fibras (a), fibras sinuosas (b, g), estructuras fibrilares y en forma de tubos (c), agregados esféricos (d), microtúbulos huecos (e, i, l), redes fibrilares (f), fibras helicoidales (h), arreglos en forma de arrugas (j), estructuras en forma de algodón (k) observadas y descritas por Nam y col. (2008).....	28
<b>Figura 1.13</b> Mecanismo de formación de los organogeles a través de matrices fibrilares sólidas. (a) El organogelador se encuentra suspendido en un solvente no polar. (b) Al aumentar la temperatura se obtiene una solución del organogelador en el solvente no polar. (c) Los organogeladores precipitan en tanto que las fibras sólidas se someten a interacciones físicas que determinan la conformación del gel.....	31
<b>Figura 1.14</b> Diagramas de fases típicos en sistemas de organogeladores (a) solución ideal, (b) solución no ideal con equilibrio líquido-líquido, adaptado de <sup>[42]</sup> .....	33
<b>Figura 1.15</b> Modelos de agregación en forma de (a) micelas a partir de moléculas con grupos hidrofílicos prominentes y (b) membranas o listones a partir de moléculas con grupos hidrofóbicos prominentes (adaptado de <sup>[58]</sup> ).....	37
<b>Figura 1.16</b> Proceso de la formación de un nanotubo: (a) autoensamblaje supramolecular, (b) formación de listones planos con curvatura intrínseca, (c) listón helicoidal, (d) nanotubo (adaptado de <sup>[48]</sup> ).....	37
<b>Figura 1.17</b> Posibles mecanismos de formación de nanotubos: (a) reducción del espaciado helicoidal y (b) aumento de la anchura del listón (adaptado de <sup>[58]</sup> ).....	38

<b>Figura 2.1</b> Esquema global de reacción para la síntesis de precursor BA, donde $R' = -C_{10}H_{20}-$ y $R'' = -C_6H_{13}$ .	43
<b>Figura 2.2</b> Mecanismo de reacción para la obtención de la bromoamida BA.	44
<b>Figura 2.3</b> Esquema global de la síntesis de monoamidas, donde $R = -CH_3 / -C_3H_7 / -C_4H_9$ , $R' = -C_{10}H_{20}-$ y $R'' = -C_6H_{13}$ .	45
<b>Figura 2.4</b> (a) Síntesis en medio inerte, (b) cristalización en agua, (c) filtración a vacío y (d) obtención de compuesto OAM1, de acuerdo con la metodología citada.	45
<b>Figura 2.5</b> Mecanismo de reacción de la eterificación de Williamson para la obtención de las monoamidas OAM1, OAM3 y OAM4, donde $R = -CH_3 / -C_3H_7 / -C_4H_9$ .	46
<b>Figura 2.6</b> (a) Reacción en atmósfera inerte, (b) acidificación del producto y (c) recristalización de OAM5.	47
<b>Figura 2.7</b> Mecanismo de reacción de la eterificación de Williamson para producir OAM5 en presencia de bromuro de tetrabutilamonio como agente de transferencia de fase.	47
<b>Figura 2.8</b> Placa de calentamiento utilizada para la construcción de los diagramas de fases.	50
<b>Figura 2.9</b> (a) Espectrofotómetro FTIR Bruker Vertex 70 (b) Muestra de gel insertada entre dos ventanas de KBr para realizar experimento de FTIR a temperatura variable.	51
<b>Figura 2.10</b> Equipo de Resonancia Magnética Nuclear.	52
<b>Figura 2.11</b> Equipo de cromatografía de gases acoplado a un espectrómetro de masas Perkin Elmer Clarus.	52
<b>Figura 2.12</b> Equipo Fisher-Johns para la determinación experimental del punto de fusión.	53
<b>Figura 2.13</b> Espectrofotómetro UV-vis Cintra 303 GBC.	54
<b>Figura 3.1</b> Espectros FTIR de (a) ácido 11-bromoundecanoico, (b) 1-hexanamina, (c) compuesto BA.	58
<b>Figura 3.2</b> Espectros FTIR de (a) 4-hidroxibenzoato de metilo, (b) compuesto BA, (c) OAM1.	60
<b>Figura 3.3</b> Espectros FTIR de (a) 4-hidroxibenzoato de propilo, (b) compuesto BA, (c) OAM3.	61
<b>Figura 3.4</b> Espectros FTIR de (a) 4-hidroxibenzoato de butilo, (b) compuesto BA, (c) OAM4.	62
<b>Figura 3.5</b> Espectros FTIR de (a) 3,5-hidroxibenzoato de metilo, (b) compuesto BA, (c) OAM5.	63
<b>Figura 3.6</b> Espectro $^1H$ RMN del compuesto BA.	64
<b>Figura 3.7</b> Espectro $^1H$ RMN del compuesto OAM1.	65
<b>Figura 3.8</b> Espectro $^1H$ RMN del compuesto OAM3.	66
<b>Figura 3.9</b> Espectro $^1H$ RMN del compuesto OAM4.	67

<b>Figura 3.10</b> Espectro $^1\text{H}$ RMN del compuesto OAM5.....	67
<b>Figura 3.11</b> Espectro $^{13}\text{C}$ RMN del compuesto BA.....	69
<b>Figura 3.12</b> Espectro $^{13}\text{C}$ RMN del compuesto OAM1.....	70
<b>Figura 3.13</b> Espectro $^{13}\text{C}$ RMN del compuesto OAM3.....	71
<b>Figura 3.14</b> Espectro $^{13}\text{C}$ RMN del compuesto OAM4.....	72
<b>Figura 3.15</b> Espectro $^{13}\text{C}$ RMN del compuesto OAM5.....	73
<b>Figura 3.16</b> Cromatogramas de (a) ác. 11-bromoundecanoico, (b) 1-hexanamina, (c) compuesto BA.....	75
<b>Figura 3.17</b> Espectro de masas del compuesto BA (tiempo de retención = 24.73 min).....	76
<b>Figura 3.18</b> Cromatogramas de (a) 4-hidroxibenzoato de metilo, (b) compuesto BA, (c) OAM1.....	78
<b>Figura 3.19</b> Espectro de masas del compuesto OAM1 (tiempo de retención = 34.72 min).....	79
<b>Figura 3.20</b> Cromatogramas de (a) 4-hidroxibenzoato de propilo, (b) compuesto BA, (c) OAM3.....	81
<b>Figura 3.21</b> Cromatogramas de (a) 4-hidroxibenzoato de butilo, (b) compuesto BA, (c) OAM4.....	81
<b>Figura 3.22</b> Espectros de masas de los compuestos (a) OAM3 (tiempo de retención = 36.64 min) y (b) OAM4 (tiempo de retención = 36.90 min).....	83
<b>Figura 3.23</b> Espectros de masas de los compuestos (a) BA, (b) OAM1, (c) OAM3, (d) OAM4 para la identificación del ion molecular.....	88
<b>Figura 3.24</b> Espectro de masas de la bisamida OAM5 para la identificación de su ion molecular.....	89
<b>Figura 3.25</b> Punto de fusión de los compuestos sintetizados.....	92
<b>Figura 3.26</b> Pruebas de gelificación de: (a) OAM1, (b) OAM3, (c) OAM4, (d) OAM5. Las etiquetas en la parte superior de las fotografías indican el solvente gelificado, de acuerdo con la nomenclatura propuesta en la Tabla 2.2.....	95
<b>Figura 3.27</b> Geles translúcidos de ciclohexano y n-hexano a partir de (a) OAM3 y (b) OAM4.....	103
<b>Figura 3.28</b> Diagramas de fases de (a) OAM1 (M1), (b) OAM3 (M3), (c) OAM4 (M4), (d) OAM5 (M5), en los solventes que gelificaron: n-hexano ( —●— HX ), ciclohexano ( —■— CHX ) y acetonitrilo ( —▲— ACN ).....	105
<b>Figura 3.29</b> Comportamiento del módulo elástico (●) y del módulo viscoso (○) del gel de OAM4 en trans-decalina al 4%, en barrido de frecuencias.....	113
<b>Figura 3.30</b> Dependencia del módulo elástico (●) y del módulo viscoso (○) con la temperatura en: (a) régimen de enfriamiento y (b) régimen de calentamiento, del gel de OAM4 en trans-decalina al 4%.....	114

**Figura 3.31** Estudio VT-FTIR de 25 °C a 61 °C del gel OAM3-CHX-2 (a) en la región del estiramiento del enlace N–H y (b) en la región del estiramiento del enlace C=O..... 117

**Figura 3.32** Estudio VT-FTIR de los geles (a) OAM1-CHX-2 en región  $\nu$ N–H, (b) OAM1-CHX-2 en región  $\nu$ C=O, (c) OAM1-ACN-2 en región  $\nu$ N–H, (d) OAM1-ACN-2 en región  $\nu$ C=O ..... 121

**Figura 3.33** Estudio VT-FTIR del gel OAM3-ACN-3 (a) en región  $\nu$ N–H y (b) en región  $\nu$ C=O..... 124

**Figura 3.34** Estudio VT-FTIR de los geles (a) OAM4-CHX-2 en región  $\nu$ N–H, (b) OAM4-CHX-2 en región  $\nu$ C=O, (c) OAM4-ACN-2 en región  $\nu$ N–H, (d) OAM4-ACN-2 en región  $\nu$ C=O ..... 125

**Figura 3.35** Estudio VT-FTIR del gel OAM5-ACN-2 (a) en región  $\nu$ N–H y (b) en región  $\nu$ C=O..... 127

**Figura 3.36** Espectros UV-visible de soluciones en etanol, ciclohexano (CHX), n-hexano (HX) y acetonitrilo (ACN) de (a) OAM1, (b) OAM3, (c) OAM4 y (d) OAM5. Como referencia, se indica el valor de  $\lambda_{m\acute{a}x}$  de las soluciones en etanol..... 129

**Figura 3.37** (a) Agregados tipo J y (b) agregados tipo H, formados por interacciones  $\pi - \pi$ <sup>[158]</sup>..... 131

**Figura 3.38** Micrografías FF-TEM del organogel OAM1-HEX-2 de diversas estructuras (a) formaciones lamelares y fibras aisladas, (b) conjuntos fibrilares..... 133

**Figura 3.39** Micrografías FF-TEM del organogel OAM3-CHX-2 donde se observa: (a) red fibrilar tridimensional, (b) fibras tubulares largas con algunos extremos huecos, (c) detalle del extremo de algunas fibras tubulares huecas, (d) lamelas conformadas por láminas paralelas empaquetadas. .... 134

**Figura 3.40** Micrografías FF-TEM del organogel OAM4-CHX-2 donde se observa: (a) red fibrilar tridimensional compuesta por nanotubos, (b) detalle de los nanotubos, (c) sección transversal de los nanotubos..... 136

**Figura 3.41** Micrografía FF-TEM del organogel OAM5-ACN-3..... 138

**Figura 3.42** Pruebas de gelificación de gasolina magna, gasolina premium y diésel con: (a) OAM1, (b) OAM3, (c) OAM4 y (d) OAM5..... 140

**Figura 3.43** Pruebas de gelificación selectiva de combustibles en agua (1:1 vol) a 25 °C: (a) OAM1/gasolina premium, (b) OAM3/gasolina magna, (c) OAM5/gasolina premium. .... 142

---

## Índice de Tablas

---

<b>Tabla 2.1</b> Código de nomenclatura, nombre IUPAC y estructura de los compuestos sintetizados.....	42
<b>Tabla 2.2</b> Matriz experimental para pruebas de gelificación .....	49
<b>Tabla 3.1</b> Rendimientos de reacción.....	57
<b>Tabla 3.2</b> Iones característicos de la fragmentación de los grupos funcionales esperados para el compuesto BA .....	77
<b>Tabla 3.3</b> Iones característicos de la fragmentación de los grupos funcionales esperados para la molécula OAM1 .....	80
<b>Tabla 3.4</b> Iones característicos de la fragmentación de los grupos funcionales esperados para las moléculas OAM3 y OAM4 .....	84
<b>Tabla 3.5</b> Comparativa entre la masa calculada de los iones moleculares esperados y la masa de los fragmentos más abundantes encontrada en los espectros de masas de los compuestos sintetizados .....	86
<b>Tabla 3.6</b> Composición elemental teórica y experimental de los compuestos sintetizados .....	90
<b>Tabla 3.7</b> Resultados de las pruebas de gelificación de los organogeladores.....	95
<b>Tabla 3.8</b> Propiedades físicas relacionadas con la polaridad de los solventes.....	97
<b>Tabla 3.9</b> Temperaturas ( $T_{GS}$ ), entalpías ( $\Delta H_{gel}$ ) y entropías estándar ( $\Delta S^\circ$ ) de transición gel-sol de los organogel y coeficiente de correlación ( $R^2$ ) de la relación de Van't Hoff.....	109

---

## Índice de Ecuaciones

---

3.1 Cálculo del rendimiento de reacción .....	57
3.2 Variación en el punto de fusión de un sólido en función de su contenido de impurezas.....	93
3.3 Relación de Schröder-van Laar.....	106
3.4 Temperatura de transición gel-sol en función de temperatura de fusión del organogelador .....	106
3.5 Ecuación de Van't Hoff.....	108

---

## Resumen

---

En este proyecto de investigación se reporta la síntesis de una serie de compuestos organogeladores tipo amida. El grupo funcional amida es uno de los grupos que con mayor frecuencia se incorpora a la estructura química de los organogeladores, debido a su efectividad en la gelificación de solventes orgánicos por medio del establecimiento de puentes de hidrógeno; sin embargo, son muy pocos los trabajos publicados en los que se reporta la síntesis de compuestos monoamida utilizados para este fin.

En este estudio se formularon tres monoamidas: OAM1, OAM3 y OAM4, así como una bisamida: OAM5, las cuales fueron sintetizadas y caracterizadas exhaustivamente, tanto para corroborar su estructura química, como para evaluar las propiedades de sus geles. La caracterización de los compuestos obtenidos fue llevada a cabo mediante técnicas espectroscópicas (FTIR, RMN, CG-EM), análisis elemental y determinación de temperatura de fusión. Además de servir para confirmar sus estructuras, la técnica de CG-EM fue útil para proponer un método que permite usar esta técnica como análisis de rutina para identificar la estructura de compuestos tipo amida análogos a los sintetizados, a pesar de que no se dispone de patrones de fragmentación de referencia de los compuestos obtenidos.

Se realizaron pruebas de gelificación en diferentes solventes orgánicos y se establecieron sus diagramas de fases con el fin de conocer las condiciones bajo las cuales existe preponderancia de las fases sol y gel en las preparaciones. Se encontraron concentraciones críticas de gelificación bajas en solventes alcanos, lo cual permite clasificar a los mejores compuestos organogeladores de este proyecto como moléculas “súpergeladoras”. A su vez, se evaluó la gelificación selectiva de combustibles como potencial aplicación de los compuestos estudiados. Adicionalmente, se seleccionó un compuesto organogelador para demostrar, por medio de reología, la naturaleza predominantemente elástica de los geles formados a partir de él.

Las interacciones no covalentes que dieron origen al autoensamblaje de los geles resultantes fueron investigadas mediante técnicas espectroscópicas: UV-vis y VT-FTIR, con lo cual se evidenció que los grupos amida y éster participan en la formación de puentes de hidrógeno intermoleculares.

La morfología de los agregados supramoleculares formados a escala nanométrica por las moléculas organogeladoras se investigó por medio de FF-TEM. Esta técnica reveló uno de los resultados más notables de este proyecto: la formación de nanotubos a partir de dos de los organogeladores sintetizados, lo cual es relevante debido a que en literatura no existen reportes de compuestos monoamida capaces de formar espontáneamente estas sofisticadas nanoestructuras.

Debido a su bajo peso molecular y estructura simple, así como a sus habilidades “súpergeladoras” y de formación de nanotubos de dimensiones interesantes en comparación con organogeladores de referencia, el trabajo desarrollado a partir de las monoamidas estudiadas en este proyecto constituye una excelente plataforma para continuar dirigiendo estudios tanto teóricos como aplicados, que contribuyan a generar conocimiento en el campo de la química supramolecular.

## Abstract

---

A series of amide organogelators was synthesized and reported in this research project. The amide group is one of the most commonly used functional groups as part of the structure of organogelators because of its effectiveness in gelling organic solvents through hydrogen bonds; however, scarce work has been published so far on monoamide organogelators.

Three monoamides: OAM1, OAM3, and OAM4, as well as a bisamide: OAM5, were synthesized and characterized in this study to confirm their chemical structure and for evaluating the physical properties of their gels. The synthesized compounds were characterized by employing spectroscopic techniques (FTIR, NMR, CG-MS), elemental analysis, and melting point. CG-MS was used, not only for proving the chemical structure of the synthesized amides but also for proposing a method to use it as a routine technique for identifying the chemical structure of analogs, although there are not reference fragmentation patterns available in electronic mass-spectrometry databases.

Gelation tests in various organic solvents were carried out, and their phase diagrams were built in order to define under which conditions the preparations existed as sol or gel phases. Very low critical gelation concentrations were found in alkanes, which implies that the best organogelators of this project meet the criteria to classify them as “supergelators”. Phase selective gelation of hydrocarbon fuels from water was also evaluated as a potential application. Additionally, an organogelator was selected to demonstrate, by means of rheology, the predominant elastic nature of its gels.

The non-covalent interactions that were responsible for the self-assembly of the resulting organogels were investigated through spectroscopic techniques: UV-vis and VT-FTIR, showing that the amide and the ester groups are involved in the formation of intermolecular hydrogen bonds.

The morphology of the supramolecular aggregates formed by the organogelator molecules at the nanoscale was studied through FF-TEM. This technique revealed one of the most outstanding results of this research project: the formation of nanotubes from two organogelators, which is significant because there are not any reports on monoamide organogelators, which spontaneously self-aggregate into these sophisticated nanostructures.

Owing to their low molecular weight, their simple chemical structure, their “supergelator” ability, and their capacity of forming nanotubes of impressive dimensions compared to reference compounds, the project showed that the studied monoamides might be a matter of interest for further theoretical and practical studies in the field of supramolecular chemistry.

## Introducción

---

Los fenómenos de transición del caos hacia el orden siempre han causado asombro al ser humano. Por ejemplo, resulta misterioso y sorprendente que toda la majestuosidad de un imponente árbol estuvo alguna vez contenida en una insignificante semilla. El concepto que explica cómo una simple unidad primitiva, como una semilla, es capaz de transformarse de manera autónoma en un ente de mayor complejidad estructural y funcional, como un árbol, se conoce con el nombre de autoensamblaje, y es una idea cuyo aparente misterio ha motivado, por igual, a pensadores e investigadores de todos los tiempos.

El autoensamblaje es la organización autónoma de componentes, en patrones o estructuras, que se ordenan sin precisar de intervención humana. Los procesos de autoensamblaje son de importancia, tanto por su ocurrencia natural, como porque el hombre se ha valido de ellos para perseverar en el desarrollo de la ciencia y de la tecnología. Involucran muchas formas de interacción entre componentes, desde la escala molecular, como sucede en la formación de cristales, hasta de dimensiones planetarias, como en el movimiento de cuerpos celestes. El concepto de autoensamblaje está siendo crecientemente aplicado en diferentes disciplinas, con diversos énfasis y para muy variados propósitos.

Existen muchas razones por las cuales los procesos de autoensamblaje resultan, a la vez, interesantes y desafiantes. En primer lugar, tal parece que existe algo intrínseco en la naturaleza del ser humano que captura, ineludiblemente, nuestra atención cuando atestiguamos el surgimiento de cierto orden a partir del caos; este fenómeno es en esencia autoensamblaje. Además de ello, todas las células vivientes y las biomoléculas que sustentan la vida se autoensamblan para sobrevivir, para interactuar y para evolucionar, por lo que la comprensión de la vida misma depende del entendimiento de los mecanismos de autoensamblaje.

El autoensamblaje es un tema común en muchos sistemas dinámicos multicomponentes, desde materiales inteligentes y estructuras autorregulables, hasta la interconexión de sensores y redes computacionales. Enfocar la investigación en el desarrollo espontáneo de patrones permite construir puentes entre el estudio de distintos componentes aislados, y su estudio como parte de sistemas multivariados, por lo que es el vínculo entre el reduccionismo y la complejidad<sup>[1]</sup>.

Desde la perspectiva más fundamental, los organogeles son materiales cuya formación motiva la investigación porque su formación implica la obtención de orden a partir del caos. Los organogeles se forman a partir de una solución isotrópica, de un soluto o gelador disperso



aleatoriamente en un medio orgánico líquido, cuando la energía de la solución desciende hasta un nivel crítico que provoca el autoensamblaje de las partículas sólidas. Las partículas de soluto que antes se encontraban disgregadas azarosamente en el solvente, se asocian unas con otras para construir agregados ordenados de moléculas que varían, desde los más simples como fibras, hasta los más geoméricamente sofisticados como esferas, listones helicoidales o nanotubos.

En los últimos años, los organogeles han sido materia de interés en la práctica debido al amplio espectro de aplicaciones en que pueden utilizarse, primordialmente en la liberación controlada de fármacos<sup>[2]</sup>, en ingeniería de tejidos<sup>[3]</sup>, en la captura y almacenamiento de energía<sup>[4]</sup>, en el procesamiento de alimentos<sup>[5]</sup>, en la remoción de colorantes de efluentes<sup>[6]</sup>, así como en la obtención controlada de micro o nanoestructuras<sup>[7]</sup>.

Los dos grupos funcionales que se incorporan más frecuentemente en la estructura química de los compuestos organogeladores, como fuentes de puentes de hidrógeno, son el grupo amida y el grupo hidroxilo<sup>[8]</sup>. No obstante, el puente de hidrógeno formado entre grupos amida es la fuerza impulsora más usual que dirige los procesos de autoensamblaje molecular e induce la gelificación<sup>[9]</sup>. La inclusión de grupos amida en la estructura química de organogeladores ha mostrado mejorar la capacidad gelificadora de la molécula básica, y ha permitido preparar geles a partir de una amplia variedad de solventes orgánicos a concentraciones muy bajas de organogelador<sup>[10]</sup>; adicionalmente, se ha demostrado que este grupo funcional es hábil para la construcción de las estructuras fibrilares típicas de los organogeles<sup>[11]</sup>, como consecuencia de su naturaleza complementaria tanto de fuente como de receptor de puentes de hidrógeno<sup>[12]</sup>.

A pesar de la amplia investigación que se ha hecho a partir de compuestos organogeladores con grupos amida, son escasos los trabajos en los que se han sintetizado organogeladores que contengan un solo grupo amida en su estructura (monoamidas). Bajo esta premisa, la innovación de este proyecto consistió en sintetizar monoamidas de bajo peso molecular y de estructura química simple que exhibieran propiedades de gelificación.

En este estudio se presenta por primera vez la síntesis, caracterización y evaluación de las propiedades de gelificación supramolecular de tres monoamidas derivadas del ácido hidroxibenzoico y se comparan contra las propiedades mostradas por una molécula análoga, tipo bisamida.

En el primer capítulo del presente documento se presenta el marco teórico de la investigación, que además del desarrollo de los conceptos básicos del área de conocimiento, incluye también algunos de los antecedentes más sobresalientes del trabajo, en particular aquellos fundamentales para este grupo de investigación, porque permiten valorar que los resultados obtenidos en este proyecto son destacables, tanto porque la simplicidad de las estructuras moleculares no restringió sus propiedades de gelificación, como porque las mejores nanoestructuras obtenidas tienen dimensiones que no se habían observado en compuestos organogeladores de tipo monoamida.

En el segundo capítulo se detallan las condiciones experimentales a las cuales se llevaron a cabo las reacciones de síntesis de los compuestos obtenidos, así como sus mecanismos de reacción dilucidados a partir de la literatura. Por su parte, se incluyen también las condiciones de operación de los protocolos de caracterización de los organogeladores, así como de la evaluación de las propiedades de los geles obtenidos.

La discusión de los resultados se encuentra en el capítulo tres de este documento. Debido a que los compuestos propuestos no han sido sintetizados con anterioridad, la caracterización de los productos de reacción se realizó a través de siete técnicas cuyos resultados se reportan e interpretan. En esta misma sección, se presentan los resultados de las pruebas de gelificación de los compuestos, así como la interpretación de sus diagramas de fases y la confirmación reológica de la obtención de los geles. También se discuten los resultados de técnicas espectroscópicas que revelan el establecimiento de las interacciones intermoleculares que mantienen la estructura de los geles, así como su relación con la morfología de los agregados a nivel nanométrico. Para finalizar, se evalúa la potencial aplicación de los materiales preparados a la gelificación de combustibles comerciales, argumentando la viabilidad de su aplicación, con base en los resultados experimentales.

---

# **CAPÍTULO 1.**

# **MARCO TEÓRICO**

---

## 1.1 Antecedentes

A continuación, se presentan algunos de los antecedentes bibliográficos más sobresalientes que han servido como referencia para abordar el tema desarrollado en este proyecto.

Terech y Weiss (1997)<sup>[13]</sup> publicaron un material que forma parte de la literatura fundamental de esta área de investigación, en el que establecieron que los organogeladores han sido aplicados en áreas tales como cosméticos, cuidado dental, textil, alimentos y lubricantes. Estos suelen ser económicos y simples de sintetizar, además de que son materiales ambientalmente amigables debido a que no son tóxicos y a que generalmente exhiben biodegradación. Aunque en la fase inicial del desarrollo de esta línea de investigación muchos organogeladores se obtuvieron por azar, como lo refieren algunas publicaciones del área<sup>[12,14-16]</sup>, hoy en día el fenómeno de la gelificación de moléculas orgánicas continúa siendo un tema interesante y novedoso debido a que ofrece la posibilidad de realizar estudios en los que se modifica la estructura química de los organogeladores y solventes para promover intencionalmente la habilidad de gelificación de moléculas con características específicas.

En el diseño de los organogeladores estudiados en este proyecto se incorporaron los grupos funcionales amida, éster, éter, aromático y alquilo, tomando como base algunas publicaciones de referencia que descubrieron la efectividad de utilizar estos grupos funcionales. Por ejemplo, Clavier y col. (1999)<sup>[17]</sup> describieron las propiedades de gelificación de solventes orgánicos de una familia de compuestos simples derivados del benceno di-alcoxi sustituido, como se ilustra en la Figura 1.1. Aunque la mayoría de sus derivados presentan temperaturas de transición sol-gel cercanas a la temperatura ambiente, la principal aportación de esta referencia es que demuestra que las interacciones aromáticas, dipolares y de van der Waals son suficientes para dotar de capacidad de gelificación a un compuesto.

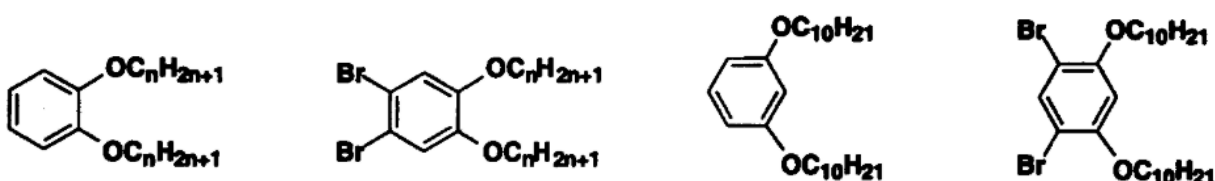
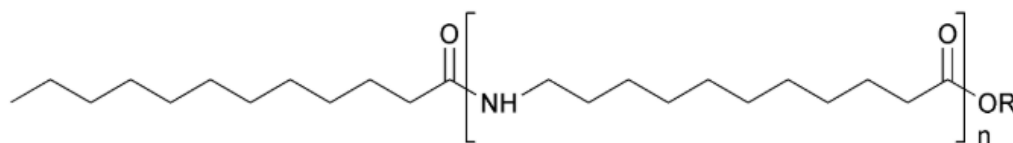


Figura 1.1 Organogeladores derivados de di-alcoxi bencenos<sup>[17]</sup>

Por su parte, D'Aléo y col. (2004)<sup>[18]</sup> mostraron que amidas de cadena larga (derivadas del ácido láurico, de 12 átomos de carbono), como la que se indica a modo de ejemplo en la Figura 1.2, exhiben propiedades de gelificación de solventes orgánicos. El organogelador ácido que resulta de sustituir el radical R por un protón en la Figura 1.2 presentó valores de concentración crítica de gelificación (CGC) en el intervalo de 0.72 – 0.75% en solventes no polares (tolueno, p-xileno y tetracloruro de carbono). A su vez, se presentó evidencia microscópica de que este organogelador forma fibras de 50 nm de diámetro promedio, que a su vez se conjuntan en arreglos de tipo lamelar. En esta referencia se pone de manifiesto la importancia del puente de hidrógeno, a través del grupo amida o del carboxilo de la molécula, para optimizar las propiedades de gelificación del compuesto y para inducir la formación de agregados fibrilares de dimensiones nanoscópicas de diámetro.



**Figura 1.2** Estructura básica de organogeladores amida de cadena hidrocarbonada larga<sup>[18]</sup>

A continuación, se presentan algunos compuestos en los que se combinan los grupos funcionales estudiados de forma separada por Clavier y col. (1999)<sup>[17]</sup> y D'Aléo y col. (2004)<sup>[18]</sup>, que también forman parte de las referencias de este proyecto de investigación, por lo cual son comparables a las moléculas sintetizadas en este proyecto en cuanto a su contenido de grupos funcionales.

Beginn y col. (2000)<sup>[19]</sup> estudiaron las propiedades de autoasociación de una amida aromática sustituida con tres grupos alcoxi, 3,4,5-tris(octiloxi)benzamida (Figura 1.3), de peso molecular igual a 505 Da, la cual gelificó solventes de variadas naturalezas: alcoholes, ésteres, aminas, alcanos lineales de cadena larga y solventes aromáticos, mostrando los mínimos valores de CGC en estireno, en el orden de 1 – 2.5%. A nivel morfológico encontraron que esta molécula forma fibras de  $30 \pm 5$  nm de diámetro.

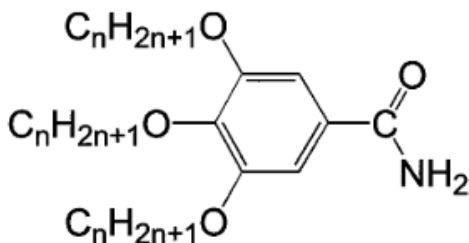


Figura 1.3 Organogelador 3,4,5-tris(octiloxi)benzamida, donde  $n = 8$ <sup>[19]</sup>

Van Gorp y col. (2002)<sup>[20]</sup> sintetizaron moléculas aromáticas sustituidas con tres grupos amida que a su vez, contenían grupos periféricos de diferentes tamaños, como se indica en la Figura 1.4. Para el compuesto amida más simple sintetizado en esta referencia (Figura 1.4a), con un peso molecular de 543 Da, se reporta una CGC de 5.5% en n-hexano, mientras que para el más complejo (peso molecular de 1018 Da), la CGC fue de 3.7% en dodecano. En esta publicación no se presenta información morfológica sobre los agregados posiblemente formados por sus moléculas organogeladoras.

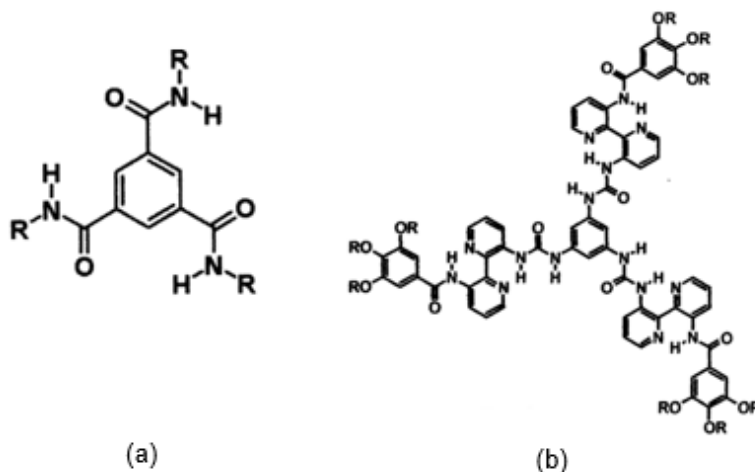
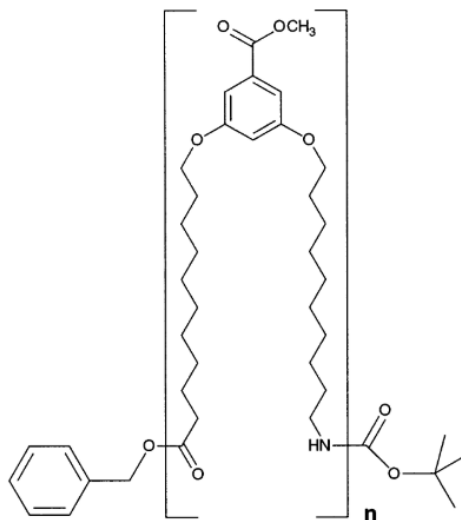


Figura 1.4 Organogeladores tipo amida de diferente complejidad estructural<sup>[20]</sup>, donde (a)  $R = C_8H_{17}$ , (b)  $R = C_{12}H_{25}$

Schmidt y col. (2002)<sup>[21]</sup> estudiaron las propiedades de gelificación de una serie de oligoamidas (Figura 1.5, donde  $n = 1 - 4$ ) y determinaron que ni el compuesto con una sola unidad repetitiva ni el dímero manifestaron habilidad para gelificar solventes orgánicos. Por su parte, el trímero (peso molecular = 1675 Da) y el tetrámero (peso molecular = 2164 Da) gelificaron solventes aromáticos (tolueno, benceno, o-xileno), encontrándose para ambos organogeladores

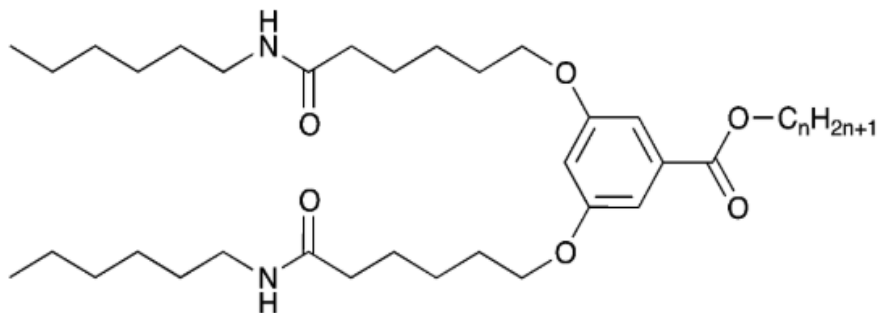
que las mejores CGC se dieron en tolueno, cuyos valores fueron 1.7% y 1.1%, respectivamente. En ambos organogeladores se evidenció microscópicamente la formación de agregados fibrilares con diámetros pequeños, en el intervalo de 8 – 16 nm.



**Figura 1.5** Serie de oligoamidas estudiadas por Schmidt y col. (2002)<sup>[21]</sup> para  $n = 1,2,3,4$

Díaz y col. (2005)<sup>[22]</sup> descubrieron que la red tridimensional característica de un organogelador tipo bisamida derivado del ácido benzoico (Figura 1.6, para  $n = 10$ ) se formó a partir de nanotubos con diámetro promedio entre 20 – 30 nm y espesor de pared de  $4 \pm 3$  nm, lo cual es un hallazgo morfológico que no se había reportado antes para moléculas de su tipo. Adicionalmente, la bisamida estudiada (peso molecular = 688 Da) gelificó solventes alifáticos y tolueno, reportándose valores particularmente bajos de CGC en ciclohexano (0.05%).

En un estudio complementario, Simon y col. (2013)<sup>[23]</sup>, publicaron un estudio sobre la variación de la longitud de la cadena alquílica unida a la porción éster del compuesto, desde  $n = 5$  hasta  $n = 16$  átomos de carbono. Encontraron que todos estos compuestos forman geles a bajas concentraciones en ciclohexano, y determinaron sus concentraciones críticas de gelificación y sus calores de formación. Presentaron además la caracterización morfológica de las arquitecturas formadas tras el proceso de autoensamblaje de los geles, obteniéndose desde listones planos hasta nanotubos y fibras helicoidales, en función de la longitud del radical alquílico del éster. El origen de estos objetos morfológicos se vinculó a la formación de puentes de hidrógeno entre los grupos amida involucrados, así como a las interacciones a través del grupo éster de los organogeladores.



**Figura 1.6** Organogeladores tipo éster-bisamida derivados del ácido benzoico. Cuando  $n = 8, 9, 10$  y  $12$  la red supramolecular está conformada por nanotubos<sup>[22,23]</sup>

Bachl y col. (2015)<sup>[6]</sup> utilizaron tetrapéptidos modificados con grupos azobenceno como se muestra en la Figura 1.7, para la gelificación selectiva de solventes orgánicos y combustibles como gasolina y diésel en agua. Señalan que la inclusión de la molécula cromófora permitió que la gelificación selectiva se pudiera llevar a cabo, requiriéndose exactamente la misma mínima concentración de gelificante que cuando el proceso se realizaba solo en el solvente orgánico. La gelificación selectiva se estimuló a temperatura ambiente por medio de ultrasonido. Se encontró que la presencia de sales e impurezas como las que abundan en los depósitos naturales de agua no afecta la habilidad de gelificación selectiva de las preparaciones. Estos resultados condujeron a afirmar que el proceso tiene la capacidad de ser escalado para remover fases orgánicas del agua como solventes aromáticos, gasolina y diésel, para ser después recuperadas por un simple proceso de destilación, asegurando la posibilidad de reutilizar el gel. También demostraron la capacidad de sus geles para remover colorantes tóxicos del agua, como el cristal violeta. En cuanto a sus propiedades de gelificación, los mejores valores de CGC del estudio corresponden al organogelador más complejo (peso molecular 1811 Da) el cual presentó una CGC de 0.5% en aceite de oliva y 0.6% en tolueno.

Zhang y col. (2016)<sup>[24]</sup>, estudiaron compuestos amida con diferentes sustituyentes aromáticos mostrados en la Figura 1.8. Sus resultados indicaron que el tamaño del sustituyente aromático tiene un efecto crucial en la formación de los geles y en el comportamiento del autoacoplamiento, observándose que los sustituyentes más grandes son útiles en la conformación de varias nanoestructuras como cintas, bastones y agregados lamelares. A pesar de los pesos moleculares relativamente elevados (917 Da, 967 Da y 1007 Da), los menores resultados de CGC se mantuvieron iguales o superiores a 1.5% en solventes como anilina, éter de petróleo, n-hexano y varios alcoholes. Adicionalmente, investigaron la habilidad para la



liberación de fármacos por medio de una prueba en la que emplearon rojo congo como molécula modelo.

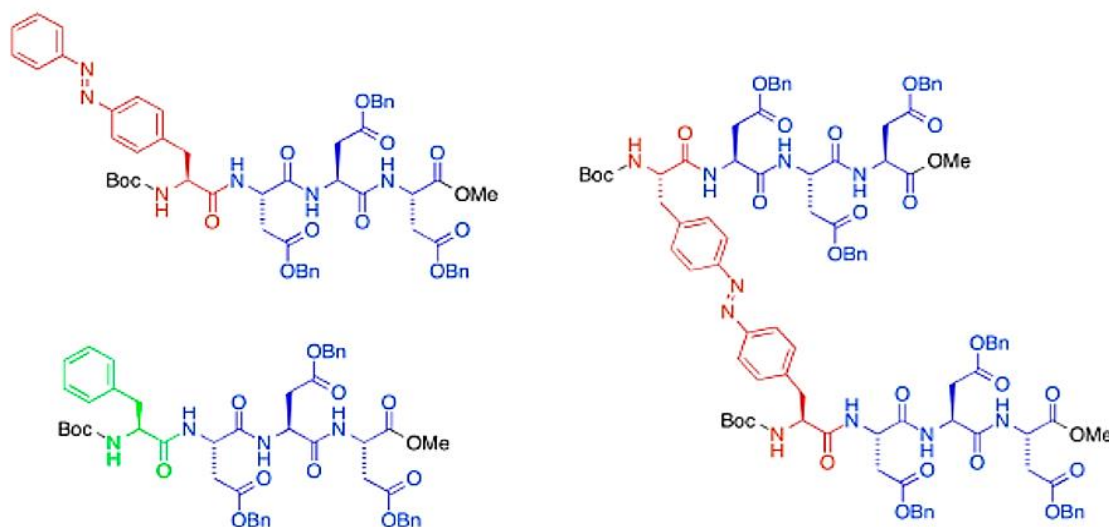


Figura 1.7 Estructura de organogeladores peptídicos aplicados a gelificación selectiva y remoción de colorante<sup>[6]</sup>

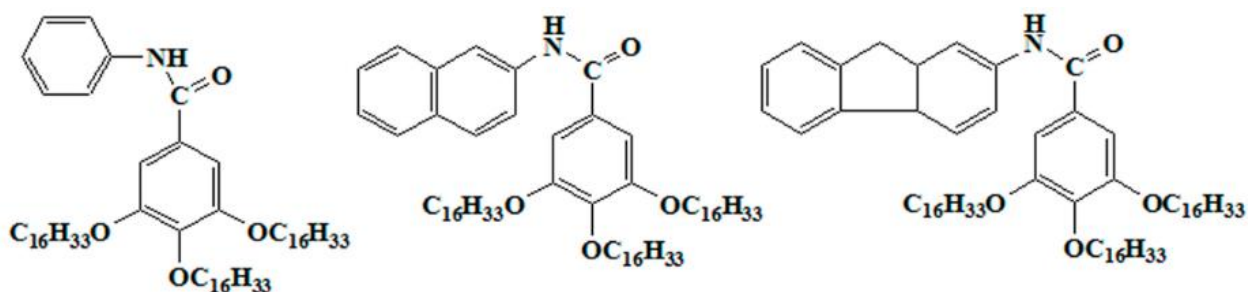


Figura 1.8 Organogeladores tipo amida con sustituyentes aromáticos y alcoxi. El de mayor radical aromático se examinó para ser aplicado en la liberación de fármacos<sup>[24]</sup>

Con base en el trabajo publicado por Christ y col. (2016)<sup>[25]</sup>, se reconoce que si bien se dispone de un gran volumen documentado de síntesis de diversas clases de organogeladores, aún en la actualidad no se entiende con plena certidumbre y predicibilidad el mecanismo de gelificación y las características moleculares precisas que son necesarias para el diseño de compuestos geladores, debido a la falta de estudios termodinámicos suficientes que permitan establecer correlaciones generalizadas. Si bien es cierto que los diagramas de fases de un

organogelador se utilizan para estudiar el mecanismo y dinámica del autoensamblaje, en la actualidad la mayoría de estos diagramas se reducen a dos dominios (gel y sol), que no contemplan la posible existencia de una transición más compleja caracterizada por la existencia de un dominio adicional. A pesar de que la mayoría de los diagramas de fases se construyen con base en reología o calorimetría diferencial de barrido (DSC), estas técnicas presentan limitantes para caracterizar geles a bajas concentraciones. Por lo tanto, en este artículo se profundiza en el estudio de los mecanismos asociados a la gelificación de un compuesto bisamida previamente sintetizado<sup>[22]</sup> (Figura 1.6 con  $n = 10$ ) que forma organogeles a bajas concentraciones en alcanos. La transición gel-sol se investigó a través de mediciones reológicas, DSC, microscopía óptica y transmisión de intensidad lumínica, con lo que se evidenció un dominio de temperatura invariante en el diagrama de fases al aumentar la concentración del organogelador, que no se había discutido previamente en la literatura.

Baddi y Palanisamy (2017)<sup>[26]</sup> analizaron propiedades de agregación de una serie de organogeladores de tipo bis(acil-semicarbazida) de estructura propuesta en la Figura 1.9. Los compuestos reportados contienen tanto cadenas largas alquílicas hidrofóbicas, como grupos urea hidrofílicos, lo que les provee potencial para la remoción de colorantes. En lo referente a sus propiedades de gelificación, se reporta que para el compuesto con  $n = 6$  (peso molecular = 547 Da), la menor CGC es 0.4% en 1,4-dioxano. Se llevaron a cabo pruebas de adsorción de cristal violeta y rodamina B utilizando organogeles formados en octanol o butanol como solvente. Los resultados mostraron que el organogel del compuesto de menor cadena alquílica presentó la capacidad de adsorción más pobre, mientras que el organogel del compuesto de cadena alquílica superior tuvo mayor capacidad de adsorción debido a la mayor ocurrencia de interacciones no covalentes.

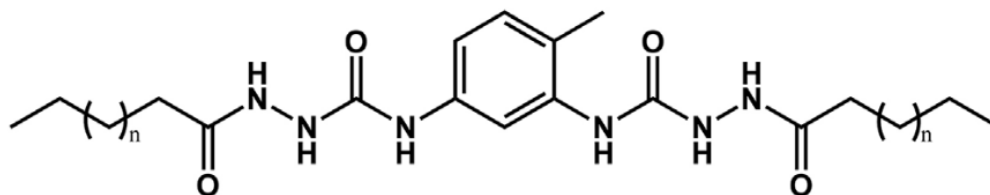


Figura 1.9 Organogelador aplicado en pruebas de adsorción de colorantes, donde  $n = 2,4,6,8,10$ <sup>[26]</sup>

## 1.2 Generalidades sobre geles

Un gel es un sistema coloidal compuesto principalmente por un líquido, que se comporta macroscópicamente como un sólido, por lo que exhibe propiedades viscoelásticas. Por un lado, su comportamiento se asemeja al de los líquidos porque su mayor constituyente es un solvente inmovilizado por tensión superficial en una red sólida tridimensional; pero además es similar a los sólidos en tanto que los geles tienen la habilidad de retener su forma porque manifiestan un módulo de corte aparente. Este módulo se evidencia como resultado de los entrecruzamientos que tienen lugar en la conformación de la red tridimensional. Adicionalmente, estos materiales presentan la interesante propiedad de transitar entre la fase fluida y la gelificada como respuesta a estímulos externos como cambios de pH, agitación mecánica, sonicación, incidencia de luz, salinidad y, especialmente, como consecuencia de cambios de temperatura<sup>[15]</sup>.

### 1.2.1 Clasificación de los geles

A pesar de que no existe una clasificación universal para el estudio de los geles, estos se suelen organizar atendiendo ya sea a su origen, al medio en el que se generan, a su constitución o a la naturaleza de sus entrecruzamientos<sup>[27]</sup>, tal como se muestra en la Figura 1.10.

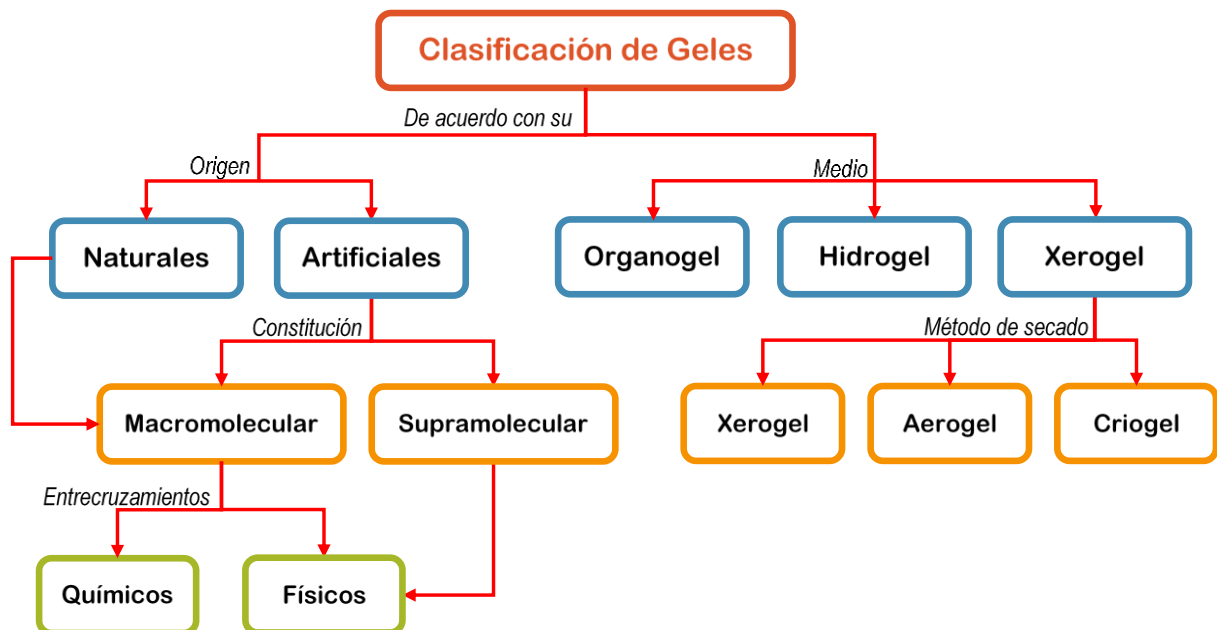


Figura 1.10 Clasificación de los geles<sup>[27]</sup>

La mayoría de los geles naturales son macromoleculares y se forman por medio de interacciones no covalentes como el puente de hidrógeno. Ejemplos de materiales que se clasifican en este rubro son la gelatina, el colágeno, el agar, el almidón y la goma gellan<sup>[27]</sup>, los cuales son aminoácidos, proteínas o polisacáridos que contienen grupos carboxilo, hidroxilo y amino que fungen como fuente de múltiples puentes de hidrógeno para la formación de los agregados característicos de los geles naturales.

Por su parte, los geles artificiales se subdividen en macromoleculares y supramoleculares. Los geles sintéticos macromoleculares, también llamados poliméricos, se catalogan como químicos o físicos. En los químicos, la red que es responsable del comportamiento macroscópico del gel se genera como resultado de fuertes enlaces covalentes, por lo que son difíciles de disolver y son térmicamente irreversibles, como en el caso de algunos poliésteres y poliamidas. En los físicos, la rigidez del gel se atribuye a fuerzas más débiles que los enlaces covalentes, como algunas interacciones o entrecruzamientos físicos, las cuales explican su reversibilidad. El poliacrilato es un ejemplo de esta clase de geles<sup>[28]</sup>.

El segundo tipo de geles artificiales es el que corresponde a los geles denominados supramoleculares. Dicho término es empleado para identificar a los procesos de autoensamblaje molecular que tienen lugar fuera de la molécula y que están basados en el establecimiento de enlaces intermoleculares. Este proceso de organización autónoma de los componentes en ciertos patrones o estructuras permite el paso de las unidades base a “supramoléculas” de arquitecturas interesantes. La formación de estas nuevas especies ocurre de manera espontánea a través del reconocimiento molecular por el cual una molécula, conocida como huésped, se une selectivamente a otra, llamada anfitriona<sup>[29]</sup>.

En este sentido, los geles supramoleculares derivan de unidades base de baja masa molecular que se autoasocian para configurar redes fibrilares autoensambladas por medio de la combinación de interacciones no covalentes como el puente de hidrógeno, interacciones aromáticas  $\pi - \pi$ , interacciones de donación-recepción, coordinación metálica, fuerzas solvofóbicas o interacciones de van der Waals, entre otras<sup>[11]</sup>. Dado que las redes se forman a partir de interacciones débiles, estos geles tienen facilidad para transformarse a su forma fluida por medio de calentamiento.

La propiedad intrínseca de los geles supramoleculares de presentar una transición reversible del estado gel al sol como respuesta al calor, los posiciona como excelentes candidatos para aplicaciones termosensibles. Más aún, es posible diseñar estos geles de tal forma que sean

sensibles a otros estímulos externos como la luz o agentes químicos, al incorporarles una unidad receptora o espectroscópicamente activa como parte de la molécula base del gel. Por ejemplo, la sensibilidad a la luz es incorporada introduciendo grupos fotoisomerizables de azobenceno o antraceno, y de manera análoga ocurre en moléculas geladoras que presentan grupos ácidos o alcalinos en los cuales la transición de fase es incitada reversiblemente a través de cambios en el pH del medio<sup>[27]</sup>.

Otro criterio utilizado para establecer la clasificación de los geles se basa en el tipo de medio en el cual sobreviene la formación del gel, de ahí que existan hidrogeles, organogeles y xerogeles. Los hidrogeles son cadenas de polímero de origen natural o sintético, unidas o entrecruzadas, que adquieren la forma de red tridimensional y tienen la capacidad de absorber grandes cantidades de líquidos a través del hinchamiento de su estructura sin perder su forma original, debido a que contienen cerca de 99.9% en volumen de agua. A diferencia de los hidrogeles, que se originan cuando las unidades básicas constituyentes del gel se autoasocian en agua, la formación de un organogel tiene lugar cuando el medio en el que gelifican las moléculas de bajo peso molecular es algún disolvente orgánico<sup>[30]</sup>.

Finalmente, si un gel en estado húmedo (hidrogel u organogel) se somete a algún proceso por el cual se retira el solvente en el que se llevó a cabo la gelificación, se da paso a la formación de un xerogel, o gel en estado seco, que por lo regular muestra un carácter semicristalino.

---

### 1.3 Organogeladores y organogeles

---

Un organogel es un sistema viscoelástico que es considerado como una preparación semisólida en la cual se encuentra inmovilizada una fase líquida externa, generalmente no polar. Dicha fase es retenida dentro de los espacios de una red tridimensional debido a interacciones físicas que ocurren entre las estructuras autoensambladas de compuestos conocidos como gelificadores o geladores. En general, los organogeles son de naturaleza termodinámicamente estable, lo cual se atribuye a su tendencia espontánea de formar estructuras fibrilares. A medida que los gelificadores se autoensamblan, la energía libre total del sistema disminuye, lo cual permite que el organogel asuma un estado estable de baja energía<sup>[31]</sup>.

Los organogeladores de bajo peso molecular, o LMOG por sus siglas en inglés (*low molecular mass organogelators*), son compuestos típicamente de masas moleculares menores a

3000 uma, siendo la N,N'-dimetilurea, cuya estructura se muestra en la Figura 1.11, la molécula organogeladora de menor peso molecular reportada, de apenas 88 uma<sup>[32]</sup>.

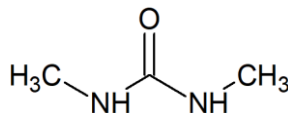
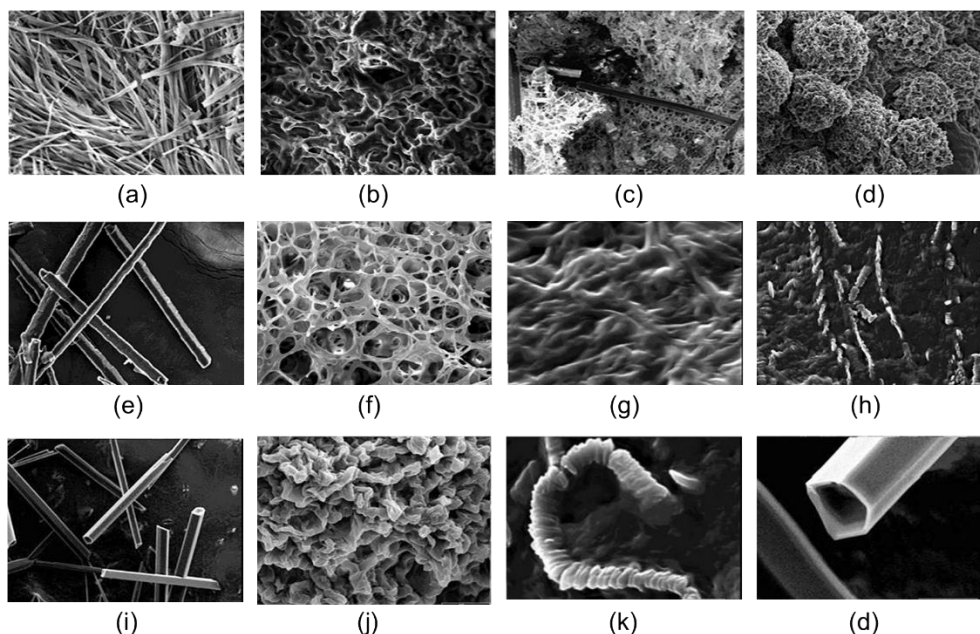


Figura 1.11 Estructura química del LMOG N,N'-dimetilurea

Generalmente los LMOG forman espontáneamente arreglos coloidales que interactúan entre sí para extenderse en redes tridimensionales supramoleculares. Las interacciones dipolares, de van der Waals, apilamiento  $\pi - \pi$ , enlaces de hidrógeno intermoleculares, fuerzas de dispersión de London y los enlaces de coordinación metálicos, aunados a la tensión superficial del solvente, juegan un papel muy importante en el encapsulamiento de la fase líquida dentro del LMOG. El perfil de solubilidad del LMOG en el solvente no polar, el tipo de enlaces y la quiralidad de los organogeladores tienen, con frecuencia, un papel importante en la formación del gel<sup>[22,33]</sup>.

A lo largo de las últimas dos décadas, se han encontrado aplicaciones de los organogeles en diversos giros industriales a través de notables desarrollos como matrices de administración de agentes bioactivos (vía tópica, dérmica/transdérmica, parenteral, oral y nasal), implantes médicos, sustitutos de grasas trans y saturadas en alimentos procesados, matrices inmovilizadoras de enzimas, sensores, así como en aplicaciones que explotan sus propiedades de gelificación selectiva y su capacidad para purificar agua por medio de la adsorción de contaminantes, entre otras. El éxito de los organogeles ha sido producto de la facilidad y bajo costo de su preparación, así como de su habilidad para contener agentes tanto hidrofílicos como lipofílicos<sup>[34]</sup>.

Cuando forman un arreglo tridimensional en el estado gel, las especies monoméricas de los organogeladores suelen autoconfigurarse en estructuras ordenadas en función de una gran cantidad de factores como el método de obtención del gel, la naturaleza del solvente y del gelificador, así como las interacciones entre los componentes involucrados. Estas estructuras incluyen, pero no se limitan a: vesículas, tubos, fibras sólidas, cristales, varillas, láminas, listones, fibras helicoidales, fibras en forma de estrella, nanotubos, etcétera, tal como se ilustra en la Figura 1.12<sup>[35]</sup>.



**Figura 1.12** Ejemplo de microestructuras en organogeles de ácido 3,5-bis(dodecanoilamino)-benzoico y aminas aromáticas en solventes no aromáticos: fibras (a), fibras sinuosas (b, g), estructuras fibrilares y en forma de tubos (c), agregados esféricos (d), microtúbulos huecos (e, i, l), redes fibrilares (f), fibras helicoidales (h), arreglos en forma de arrugas (j), estructuras en forma de algodón (k) observadas y descritas por Nam y col. (2008).

Los organogeles se preparan usualmente por medio del calentamiento de la molécula precursora en un líquido orgánico hasta que el sólido se disuelve y posteriormente, la solución se enfría por debajo de su temperatura de transición. El material resultante es un gel dependiendo de su endurecimiento o de su capacidad espesante, aunque su descripción formal se basa en sus propiedades reológicas.

El estudio de parámetros dinámicos como la viscosidad, el módulo elástico o de almacenamiento, el módulo viscoso o de pérdida y el tiempo de relajación, permite dilucidar las propiedades reológicas de los organogeles. Los módulos están relacionados con el almacenamiento de energía elástica y la disipación de energía viscosa, respectivamente. En términos reológicos un gel se define como la preparación en la que el módulo de almacenamiento y el módulo de pérdida son independientes de la frecuencia, y el ángulo de fase es bajo a todas las frecuencias. En el punto gel, se espera que la tangente del ángulo de fase,  $\tan \delta$ , sea independiente de la frecuencia<sup>[36]</sup>.

En una gran variedad de aplicaciones, pero con mayor énfasis en las relacionadas con la biomedicina, se necesita que los geles se deformen después de aplicarles suficiente esfuerzo de corte, por ejemplo, con el objetivo de mejorar la distribución y permeabilidad de los fármacos

después de ser aplicados dérmicamente. A medida que aumenta la velocidad de corte, la deformación dentro de las muestras inicialmente crece no linealmente hasta alcanzar la linealidad. La velocidad de corte requerida para completar su deformación se traduce en los requerimientos de resistencia y almacenamiento de energía del gel<sup>[33]</sup>.

Los organogeles se comportan como sólidos a bajas velocidades de corte y por lo tanto muestran propiedades elásticas. A medida que el esfuerzo cortante aumenta, los puntos donde se habían establecido interacciones físicas entre las estructuras de las fibras comienzan a debilitarse, hasta alcanzar un nivel en el que el esfuerzo es suficientemente grande para anular las posibles interacciones entre las estructuras fibrilares, punto sobre el cual los organogeles comienzan a fluir<sup>[31]</sup>.

Además, lo anterior implica que la temperatura es un factor determinante en el comportamiento reológico de un organogel. Generalmente, con un aumento de temperatura, existe una disminución en la viscosidad. Esta tendencia se atribuye al aumento de la energía cinética entre las fibras, lo cual debilita sus interacciones. Si la temperatura se sigue aumentando hasta traspasar cierto valor crítico, la estructura en red del gel sufre un colapso completo, ocasionando que el organogel fluya libremente. La mayoría de los organogeles son reversibles, lo cual se explica debido a que tienen la capacidad de recuperar su viscosidad una vez que se enfrían por debajo de la temperatura crítica de gelificación<sup>[37]</sup>.

Por otra parte, los agregados coloidales en el gel se enlazan en un complejo tridimensional de redes que inmovilizan el líquido en un grado variable. Cuando la solución de alta temperatura se enfría, las moléculas comienzan a condensar y se da lugar a alguno de los siguientes arreglos:

- (1) Un arreglo altamente ordenado que da paso a la formación de cristales.
- (2) Un arreglo aleatorio que provoca la aparición de precipitados amorfos.
- (3) El proceso de agregado intermedio entre la cristalización y la precipitación.

La tercera situación involucra la autoasociación de las moléculas de LMOG para constituir agregados fibrilares largos que se entrelazan formando una matriz que atrapa al solvente con ayuda primordialmente de la tensión superficial del fluido. Este proceso previene el flujo del solvente ante la acción gravitatoria, con lo que la masa adquiere su apariencia sólida.



### 1.3.1 Mecanismos de formación de los organogeles

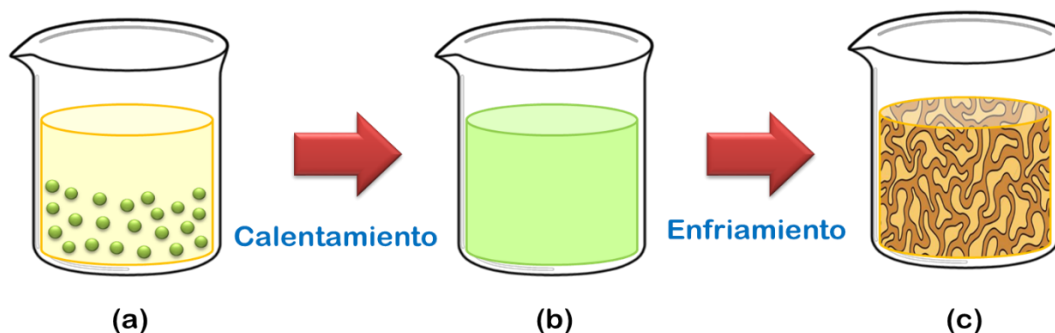
La agregación de partículas sólidas para formar geles resulta del colapso de la doble capa repulsiva del sistema coloidal, por lo que las partículas sólidas de LMOG se asocian formando un arreglo tridimensional el cual va creciendo debido a que cada vez más partículas se aproximan a los bordes de la formación, donde la fuerza de repulsión electrostática es menor. En soluciones diluidas esto permite el crecimiento de agregados fractales, y en sistemas ligeramente más concentrados, la formación de geles<sup>[38]</sup>.

La teoría de la doble capa eléctrica explica la estabilización de los coloides por repulsión electrostática. La fuerza neta entre las partículas en suspensión es la suma de las fuerzas atractivas de van der Waals y la repulsión electrostática creada por cargas adsorbidas en las partículas. La barrera repulsiva depende de dos tipos de iones que conforman la doble capa: los iones determinantes de carga de la superficie de la partícula y los contraiones que están en solución en la vecindad de la partícula y que actúan como cargas de pantalla de los iones determinantes de potencial<sup>[38]</sup>.

Con relación al proceso de autoacoplamiento de los LMOG en una matriz tridimensional, este fenómeno se dirige esencialmente a través de uno de los siguientes dos mecanismos: ya sea por medio de la formación de matrices de fibras sólidas, o en su defecto, configurando matrices de fibras líquidas. El mecanismo rector del proceso de gelificación dependerá de las interacciones intermoleculares que sean capaces de establecer los LMOG en cuestión. La matriz de fibras sólidas se forma cuando se disminuye la temperatura de la solución de organogelador bajo su límite de solubilidad. Mientras la solución se enfría, disminuye la solubilidad del gelificador, el cual comienza a establecer interacciones físicas que le permiten adoptar una estructura fibrilar como se muestra en la Figura 1.13. Estas estructuras fibrilares continúan asociándose espontáneamente creando fibras cada vez más largas, de elevada relación longitud/espesor, por lo que se propicia la formación de una gran red interconectada<sup>[39]</sup>.

Por su parte, la matriz de fibras líquidas es resultado del encapsulamiento de la fase líquida en la estructura del gelificador, y es originada gracias a la adición de un solvente polar en una solución de moléculas anfifílicas (que poseen un extremo hidrofílico y otro hidrofóbico) en solventes apolares. Cuando moléculas de esta clase se encuentran en solventes no polares, están presentes en forma de micelas reversibles, y al agregarse una pequeña cantidad de agua u otro solvente polar, tienden a formar estructuras micelares tubulares reversibles. La formación

instantánea de dichas micelas ayuda a mantener baja la tensión entre las fases polar y no polar, lo cual promueve el equilibrio cinético. A medida que se agrega el solvente polar, se promueve la elongación de las micelas tubulares en forma de agregados cilíndricos que se entrelazan e inmovilizan al solvente. La estructura tridimensional del gel tiene lugar al incrementarse la interacción entre las estructuras tubulares<sup>[33]</sup>.



**Figura 1.13** Mecanismo de formación de los organogeles a través de matrices fibrilares sólidas. (a) El organogelador se encuentra suspendido en un solvente no polar. (b) Al aumentar la temperatura se obtiene una solución del organogelador en el solvente no polar. (c) Los organogeladores precipitan en tanto que las fibras sólidas se someten a interacciones físicas que determinan la conformación del gel.

En general, de los dos tipos de arreglos fibrilares tridimensionales, los de redes sólidas ostentan mejores propiedades mecánicas que los de redes fibrilares líquidas. Esta propiedad es consecuencia de las estructuras altamente ordenadas que resultan de las redes fibrilares sólidas, por lo que estos geles son robustos y exhiben una red permanente a lo largo de toda la vida del gel. Por el contrario, las interacciones que tienen lugar entre las fibras de la red líquida implican un comportamiento viscoelástico similar al de un líquido viscoso, que conduce a la formación de geles con estructuras transitorias y dinámicas que están sometidas a constantes reacomodos debido a la fluidez de los agregados y a la inestabilidad de los puntos de unión de la red, que son afectados incluso por graduales cambios de temperatura que difieren de los valores específicos de temperatura de transición sol-gel típica de los organogeles de red fibrilar sólida<sup>[13]</sup>.

La literatura revela que la estructura tridimensional de la mayoría de los organogeles formados a partir de LMOG son del tipo de redes fibrilares sólidas, mientras que solo unos cuantos lo hacen por medio de redes fibrilares líquidas, como los organogeles que contienen lecitina o derivados de ácidos grasos como el monoestearato de sorbitano o el monopalmitato de sorbitano<sup>[33,39]</sup>.

## 1.4 Diagramas de fases

---

Debido a que los geles supramoleculares usualmente se preparan disolviendo por calentamiento un compuesto gelificador de bajo peso molecular en un disolvente, el organogelador se encuentra en forma de pequeños agregados al principio del proceso, con lo cual se conforma un sistema completamente líquido típicamente denominado sol. A medida que el sistema sol se enfría por debajo de cierta temperatura, tiene lugar la formación de la fase gel. Por lo regular, mientras mayor sea la concentración del organogelador, la temperatura a la que ocurre esta transición de fase tiende a ser mayor<sup>[40]</sup>.

Se conoce como temperatura de transición de fase gel-sol ( $T_{GS}$ ) al valor de temperatura sobre el cual un gel pierde su integridad estructural<sup>[41]</sup>. Esta temperatura depende de la estructura del organogelador, de la naturaleza del disolvente y de la concentración del organogelador en el disolvente. Algunos métodos simples de fundamento reológico empleados recurrentemente en la determinación de la temperatura de transición gel-sol son la técnica de “caída de la esfera” o la del “vial invertido”<sup>[37]</sup>.

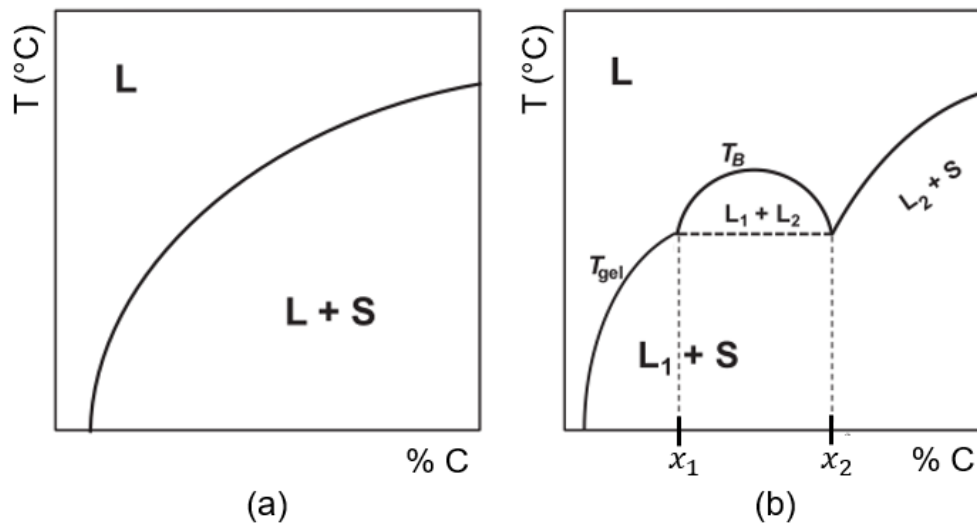
Una forma de evaluar la estabilidad térmica de un gel en un intervalo de concentraciones es construir su diagrama de fases, el cual consiste en una gráfica de  $T_{GS}$  en función de la concentración del organogelador. En este diagrama se exhibe la frontera entre las regiones de preponderancia de las fase sol y gel, así como los límites de cualquier otra multifase o región líquida cristalina que estén presentes en el sistema analizado<sup>[40]</sup>. A través de la forma y los valores que conforman el diagrama de fases, es posible deducir información acerca de la cantidad total de energía de todas las interacciones intermoleculares que son responsables de la formación y conservación del gel en dicho estado.

La  $T_{GS}$  es consecuencia de la termorreversibilidad del organogel y es además una de las principales propiedades que permiten caracterizarlo, debido a que está relacionada con las siguientes características comunes a todos los geles supramoleculares<sup>[41]</sup>:

- Los organogeles están conformados generalmente por estructuras fibrilares que se entrecruzan formando redes tridimensionales.
- Los caracteriza su respectiva concentración crítica de gelificación (CGC), por encima de la cual se forman geles en ciertos solventes, así como su temperatura crítica de gelificación ( $T_{gel}$ ), a la cual ocurre la transición sol-gel.

- Presentan la propiedad de termorreversibilidad, es decir, el gel tiene la capacidad de sufrir la transición gel-sol tras un proceso de calentamiento, pero el estado gel se puede restaurar por medio de enfriamiento.
- El proceso de autoensamblaje es más controlado cinéticamente que termodinámicamente, lo cual explica por qué la gelificación es un proceso complejo que regularmente compite con otros mecanismos de agregación, como la cristalización o la precipitación.

En la Figura 1.14 se muestran ejemplos de los dos tipos de diagramas de fases más comunes en el estudio de los organogeladores<sup>[42]</sup>. A temperaturas y concentraciones por encima de la curva a la que se ajustan los puntos experimentales, la preparación existe como una solución líquida (L), mientras que, a temperaturas y concentraciones por debajo de la curva, la preparación se mantiene en estado gel, que está compuesto por un líquido inmovilizado dentro de una red sólida (L + S).



**Figura 1.14** Diagramas de fases típicos en sistemas de organogeladores (a) solución ideal, (b) solución no ideal con equilibrio líquido-líquido, adaptado de<sup>[42]</sup>

Existen ciertos diagramas de fases, como el mostrado en la Figura 1.14a, en los que la temperatura de transición varía siempre al aumentar la concentración del organogelador, aunque a medida que la concentración crece, el ritmo de cambio de la temperatura se torna menos pronunciado. En este diagrama se representa el comportamiento de una solución ideal en la que la curva delimita la frontera entre la fase líquida (L) y la fase gel (L + S). Este tipo de diagramas han sido referidos por algunos autores como de “pseudo-plateau”<sup>[43,44]</sup> y son los que se ajustan

mejor a la ecuación de Van't Hoff para la descripción de la energía que mantiene sus interacciones.

Por el contrario, diagramas de fases como el representado en la Figura 1.14b, donde se detecta que, tras alcanzar cierto valor de concentración ( $x_1$ ), la temperatura de transición de fase del gel se mantiene constante hasta otro valor de concentración ( $x_2$ ). Este diagrama representa soluciones no ideales, para las cuales existe una región donde la solución se separa en dos líquidos inmiscibles, entre  $x_1$  y  $x_2$ . Este comportamiento se observa cuando la energía libre de Gibbs de los dos líquidos inmiscibles es menor que la del líquido homogéneo. Por debajo de  $x_1$  no existe límite de miscibilidad: cuando la solución se enfría, el único cambio es la formación del gel a la temperatura de transición ( $T_{gel}$ ), la cual varía con la concentración del organogelador. Entre  $x_1$  y  $x_2$ , la solución sufre dos transiciones. La primera ocurre cuando el límite de miscibilidad aparece. Esta primera transición sucede a cierto valor de temperatura sobre la curva binodal (denotada como  $T_B$  en la Figura 1.14b), que corresponde a la temperatura a la cual se observa la separación de la solución en dos fases líquidas inmiscibles. Si la temperatura se sigue reduciendo, entonces ocurre la segunda transición de fases a la temperatura de transición  $T_{gel}$ . En esta región,  $T_{gel}$  es la misma en todo el intervalo comprendido entre  $x_1$  y  $x_2$ <sup>[42]</sup>.

Al régimen invariante de la Figura 1.14b se le conoce como zona de “plateau”, y ha motivado investigaciones recientes que han aportado evidencia experimental que demuestra que la presencia de este régimen es indicativo de la obtención de un dominio de inmiscibilidad líquida a condiciones de temperatura y concentración que se encuentren por encima de la zona de plateau<sup>[25]</sup>.

---

## 1.5 Estructuras supramoleculares

---

La formación de estructuras supramoleculares es resultado del proceso conocido como autoensamblaje. El autoensamblaje consiste en la organización autónoma de componentes en patrones o estructuras sin intervención humana. Este fenómeno es de interés en investigación, entre otras razones, debido a que constituye una de las pocas estrategias prácticas para obtener agregados de partículas de dimensiones en la escala nanométrica, por lo que es parte esencial de la nanotecnología<sup>[1]</sup>

El estudio de objetos unidimensionales en la escala nanométrica conformados por LMOG, así como sus geles, requiere un acercamiento multidisciplinario abordado no solo por la química y la ingeniería, sino también por la física, la biología y las matemáticas. El desarrollo de investigación relacionada con esta clase de objetos es importante, por mencionar algunos ejemplos, debido a que los sistemas de arquitecturas ensambladas a partir de nanoestructuras tienen el potencial de proveer la información necesaria para comprender los procesos catalíticos altamente selectivos y complejos, para la construcción de dispositivos nanotecnológicos, para la modificación de las propiedades mecánicas de polímeros o alimentos, así como para encontrar nuevas maneras de explotar sistemas existentes en la naturaleza, particularmente los relacionados con biomoléculas<sup>[45]</sup>.

Aún en la actualidad, no existe una respuesta generalizada ante la cuestión de por qué moléculas de estructuras químicas tan diversas tienen la capacidad de organizarse en forma de objetos nanométricos unidimensionales de elevada relación de aspecto como fibras, listones, nanotubos, entre otros. Si bien es cierto que se han desarrollado teorías y enfoques experimentales que explican los fenómenos de agregación y crecimiento de este tipo de objetos, no existe un conjunto de reglas generales que permitan predecir modelos de agregación para moléculas de características diversas, debido a que se ha encontrado que los mecanismos específicos dependen de la estructura de las moléculas, de la naturaleza del solvente en el que ocurre la autoasociación y del estímulo que provoca que la fase sol se transforme en gel.

### **1.5.1 Nanotubos**

De la variedad de estructuras supramoleculares que se han descubierto y estudiado en sistemas autoensamblados, los nanotubos son los que han atraído mayor atención tanto por sus aplicaciones potenciales como por los estudios teóricos de los que son materia, especialmente a partir del descubrimiento de los nanotubos de carbono a principios de la década de los años noventa<sup>[46]</sup>.

Los nanotubos autoensamblados a partir de LMOG tienen tamaños comparables a los nanotubos de carbono de multicapa, pero presentan algunas ventajas que para ciertas aplicaciones los hacen más atractivos que los de carbono. Por ejemplo, los nanotubos supramoleculares se ensamblan por medio de un proceso dinámico y reversible, lo cual les confiere facilidad para modificarlos químicamente y agregarles funcionalidades específicas y de

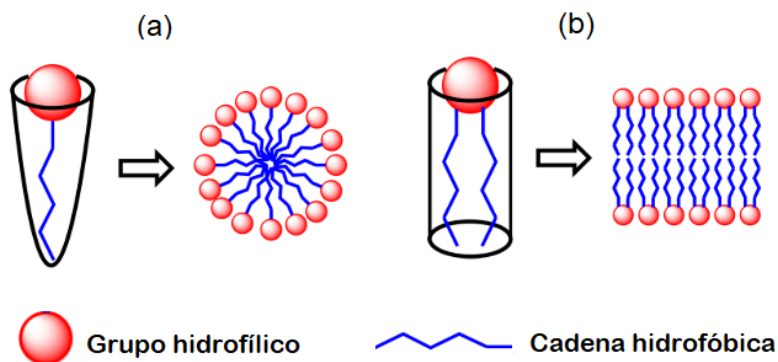
alta selectividad, les brinda la capacidad de proporcionar respuestas inteligentes ante estímulos externos, los hace fáciles de procesar y ofrece la posibilidad de sintetizarlos con un amplio intervalo de diámetros internos, frecuentemente oscilando alrededor de 10–1000 nm<sup>[22,47,48]</sup>.

Liu y col. (2013) describen los nanotubos como “uno de los agregados supramoleculares más sofisticados y fundamentales”<sup>[49]</sup>, en gran medida como consecuencia de que las moléculas de bajo peso molecular que exhiben la habilidad de producir estructuras nanotubulares espontáneamente son relativamente pocas<sup>[7]</sup>, y las que se conocen hasta el momento están generalmente limitadas a moléculas con complejidad química estructural del tipo de azúcares, péptidos, lípidos, copolímeros en bloque, esteroides o moléculas anfifílicas<sup>[50]</sup>.

La morfología hueca de los nanotubos los convierte en excelentes opciones para múltiples aplicaciones, como para llevar a cabo nano reacciones de moléculas huéspedes en la cámara interior del tubo, en el desarrollo de biosensores, en la liberación de fármacos, en dispositivos de almacenamiento y conversión de energía, en ingeniería de tejidos, en la fabricación de nanoláseres, en el transporte de iones a través de membranas biológicas, como plantillas para el crecimiento de nanoalambres, en el transporte unidimensional de partículas o electrones, en aplicaciones optoelectrónicas y magnéticas, en catálisis, en la absorción de iones metálicos pesados y solventes orgánicos, entre otros<sup>[7,51–53]</sup>.

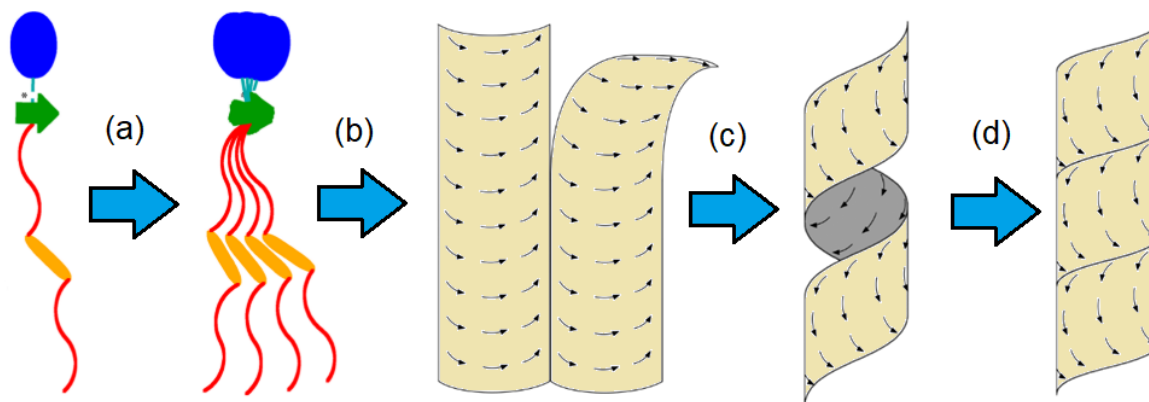
La gran mayoría de los modelos teóricos y evidencias experimentales que se han aportado en los últimos años para explicar los mecanismos de autoensamblaje de nanotubos supramoleculares asumen que la molécula base de la estructura presenta quiralidad. Esto se debe a que los reportes de moléculas no quirales que han mostrado autoensamblarse en forma de nanotubos son realmente escasos<sup>[22,54–57]</sup>.

Una de las teorías más desarrolladas acerca de la formación de nanotubos considera que estos se forman a partir de intermediarios helicoidales. La obtención de estos agregados helicoidales está relacionada con la presencia de grupos hidrofílicos e hidrofóbicos en la molécula base. Como se ilustra en la Figura 1.15, se ha encontrado que moléculas que poseen grupos hidrofílicos grandes y cadenas hidrofóbicas cortas tienden a empaquetarse en forma de micelas esféricas (Figura 1.15a); por el contrario, cuando las cadenas hidrofóbicas son más voluminosas, las estructuras autoensambladas más estables son aquellas en forma de membranas o listones (Figura 1.15b).



**Figura 1.15** Modelos de agregación en forma de (a) micelas a partir de moléculas con grupos hidrofílicos prominentes y (b) membranas o listones a partir de moléculas con grupos hidrofóbicos prominentes (adaptado de<sup>[58]</sup>).

En 1988, Helfrich y Prost desarrollaron una teoría elástica<sup>[59]</sup> que describe la curvatura intrínseca de membranas o listones quirales que resulta en la formación de tubos a partir de precursores helicoidales. La minimización de la energía elástica total se logra cuando las moléculas se ensamblan formando listones helicoidales en lugar de listones planos. La esencia de esta teoría es que las moléculas largas y quirales no se atraen de forma estrictamente paralela unas a otras al formar agregados, sino que la asociación entre ellas se da de modo que existe un pequeño ángulo distinto de cero entre una molécula cualquiera y sus moléculas adyacentes. El ángulo logra pronunciarse gracias a ciertas características de la molécula, por ejemplo, la rigidez molecular que aportan algunos grupos insaturados o aromáticos. La propagación de este ángulo en la formación del listón crea una fuerza rotacional intrínseca que obliga a la membrana a adoptar una geometría helicoidal que posteriormente se cierra para dar paso a la obtención de un tubo hueco<sup>[48]</sup>, como se ilustra en la Figura 1.16.

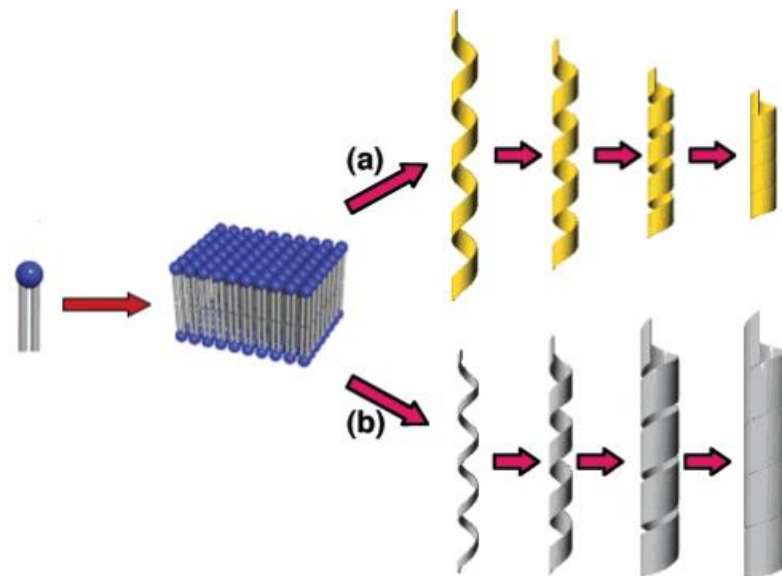


**Figura 1.16** Proceso de la formación de un nanotubo: (a) autoensamblaje supramolecular, (b) formación de listones planos con curvatura intrínseca, (c) listón helicoidal, (d) nanotubo (adaptado de<sup>[48]</sup>).



Como se observa en la Figura 1.17, el paso final para que un listón helicoidal se convierta en un nanotubo puede darse principalmente de dos maneras<sup>[58]</sup>. Una forma procede reduciendo la distancia vertical entre dos puntos separados por un giro completo de la espiral, manteniendo constante la anchura del listón (Figura 1.17a); de manera inversa, la segunda ruta tiene lugar por medio del crecimiento de la anchura del listón, manteniendo constante el espaciado helicoidal original (Figura 1.17b).

Finalmente, cabe mencionar que la formación de nanotubos de acuerdo con el enfoque teórico de Helfrich y Prost es capaz de explicar la morfología curva de estos agregados cuando se forman a partir de moléculas quirales. Sin embargo, la teoría necesita de algunas precisiones para ser capaz de predecir la menos frecuente formación de nanotubos a partir de moléculas no quirales<sup>[23,56]</sup>. En este tipo de moléculas, la quiralidad no está determinada por la existencia de algún centro quiral, sino que es resultado del fenómeno de ruptura espontánea de simetría con respecto a alguna conformación molecular<sup>[54]</sup>. Aunque el mecanismo exacto que es responsable de la formación de estructuras quirales a partir de sistemas no quirales es aún materia de debate, existen estudios experimentales que han demostrado claramente que la formación de nanoestructuras quirales puede realizarse por medio del autoensamblaje de moléculas no quirales<sup>[7]</sup>.



**Figura 1.17** Posibles mecanismos de formación de nanotubos: (a) reducción del espaciado helicoidal y (b) aumento de la anchura del listón (adaptado de <sup>[58]</sup>).

---

## 1.6 Gelificación de combustibles

---

Los organogeladores sintetizados fueron evaluados como potenciales agentes de gelificación de combustibles. Esta idea surgió como consecuencia del hecho de que una tendencia de la investigación aplicada está dirigida a brindar alternativas de solución a algunas de las catástrofes ingenieriles más recientes e impactantes. Por ejemplo, la explosión de la plataforma petrolera *Deepwater Horizon* a principios de esta década, y el derrame subsecuente de cerca de 4.9 millones de barriles de petróleo en el Golfo de México, ha sido considerada como una de las contingencias ambientales más severas de la historia moderna del planeta, tanto por sus afectaciones al ecosistema<sup>[60-62]</sup>, como por sus daños a la salud humana<sup>[63-65]</sup>.

Ante la necesidad de contener y remediar los daños ocasionados por derrames de hidrocarburos en el mar, se han estudiado materiales para atender esta problemática, los cuales se clasifican en tres grupos principales: los dispersantes, cuya función es emulsionar los hidrocarburos; materiales sólidos para absorberlo; así como materiales, frecuentemente de tipo polimérico, que solidifican la fase orgánica y la remueven en forma de un gel de hidrocarburo<sup>[66]</sup>.

Tras el primer estudio relacionado con un compuesto LMOG que mostró propiedades de gelificación selectiva, reportado en 2001<sup>[67]</sup>, ha crecido el interés de sintetizar compuestos organogeladores nuevos y más simples, que también exhiban la habilidad de formar geles a partir de hidrocarburos. La aplicación de LMOG a la gelificación de hidrocarburos en derrames es atractiva debido a que han mostrado tener excelentes propiedades de gelificación selectiva hacia la fase orgánica, presentan estructuras moleculares bien definidas en comparación con los materiales poliméricos, ofrecen la posibilidad de diseñar la estructura molecular para agregar funcionalidad y mejorar la afinidad hacia el hidrocarburo de interés, y representa una manera fácil y poco riesgosa de recuperar el hidrocarburo derramado<sup>[68,69]</sup>.

---

# **CAPÍTULO 2.**

# **METODOLOGÍA**

---

---

## 2.1 Reactivos

---

Los reactivos empleados en este proyecto de investigación fueron:

- 1-hexanamina (99%, Sigma-Aldrich)
- 3,5-dihidroxibenzoato de metilo (97%, Sigma-Aldrich)
- 4-hidroxibenzoato de butilo ( $\geq 99\%$ , Sigma-Aldrich)
- 4-hidroxibenzoato de metilo ( $\geq 99\%$ , Sigma-Aldrich)
- 4-hidroxibenzoato de propilo ( $\geq 99\%$ , Sigma-Aldrich)
- Acetato de etilo ( $\geq 99.5\%$ , J. T. Baker)
- Acetonitrilo (99.98%, J. T. Baker)
- Ácido 11-bromoundecanoico (95%, Sigma-Aldrich)
- Ácido clorhídrico (37%, Emsure)
- Bromuro de tetrabutilamonio (99%, Sigma-Aldrich)
- Ciclohexano (99.9%, Fermont)
- Cloroformo-d (99.8%, 1%v/v TMS, Sigma-Aldrich)
- Diclorometano ( $\geq 99.5\%$ , Sigma-Aldrich,)
- Diesel (PEMEX)
- Dimetilformamida (99.7%, Sigma-Aldrich,)
- EDCI ( $\geq 98\%$ , Fluka)
- Etanol (99.9%, Fermont)
- Gasolina Magna (PEMEX)
- Gasolina Premium (PEMEX)
- HOBt ( $\geq 98\%$ , Fluka)
- $K_2CO_3$  ( $\geq 99\%$ , Sigma-Aldrich)
- Metanol (99.8%, Fermont)
- $NaHCO_3$  (99.7-100%, BDH)
- n-hexano (99%, Sigma-Aldrich)
- Sílica gel (grado alta pureza, Sigma-Aldrich)
- Tolueno (99.8%, Sigma-Aldrich)
- Trans-decalina ( $\geq 98\%$ , TCI Chemicals)

## 2.2 Síntesis de amidas

En la fase de síntesis de este proyecto se prepararon un compuesto precursor y cuatro organogeladores tipo amida, los cuales fueron empleados para producir los organogel estudiados. En la Tabla 2.1 se muestran los códigos de los nombres que se utilizarán en el presente escrito para designar a los compuestos sintetizados, así como su nomenclatura IUPAC y estructura química. La pureza de los productos obtenidos se monitoreó de forma preliminar por medio de cromatografía en capa fina.

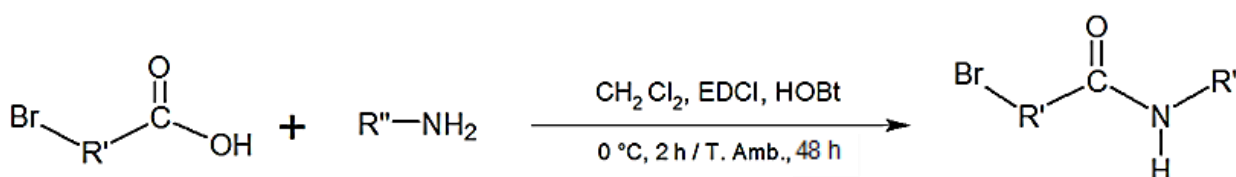
**Tabla 2.1**  
Código de nomenclatura, nombre IUPAC y estructura de los compuestos sintetizados

Código	Significado y nomenclatura	Estructura
BA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bromoamida</li> <li>N-hexil, 11-bromoundecamida</li> </ul>	
OAM1	<ul style="list-style-type: none"> <li>Monoamida de metilo</li> <li>Metil-4-(N-hexil, 11-oxaundecilcarbamoil) benzoato</li> </ul>	
OAM3	<ul style="list-style-type: none"> <li>Monoamida de propilo</li> <li>Propil-4-(N-hexil, 11-oxaundecilcarbamoil) benzoato</li> </ul>	
OAM4	<ul style="list-style-type: none"> <li>Monoamida de butilo</li> <li>Butil-4-(N-hexil, 11-oxaundecilcarbamoil) benzoato</li> </ul>	
OAM5	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bisamida de metilo</li> <li>Metil-3,5-bis-(N-hexil, 11-oxaundecilcarbamoil) benzoato</li> </ul>	

### 2.2.1 Síntesis de precursor bromoamida

La fase inicial de la síntesis consistió en obtener la N-hexil, 11-bromo undecamida (BA), compuesto que fue empleado como precursor para la síntesis de los organogeladores tipo amida

propuestos en este proyecto. Con base en el protocolo reportado por un trabajo previo<sup>[70]</sup>, la síntesis del compuesto BA se llevó a cabo en atmósfera inerte de nitrógeno a partir de cantidades equimolares de ácido 11-bromoundecanoico y 1-hexanamina, utilizando diclorometano ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) como solvente en cantidad suficiente para que la mezcla reactiva presentara una concentración de 0.25 M respecto al reactivo limitante. Enseguida se agregó clorhidrato de N-(3-dimetilaminopropil)-N'-etilcarbodiimida (EDCI) e hidrato de 1-hidroxibenzotriazol (HOBT) en exceso y se procedió a agitar durante 2 h a una temperatura de 0 °C y velocidad de 700 rpm. Posteriormente la mezcla reactiva se retiró del baño de hielo para dejarla reaccionar a temperatura ambiente durante 48 h. El producto de la reacción se neutralizó con una solución al 10% en peso de bicarbonato de sodio ( $\text{NaHCO}_3$ ), la fase orgánica se decantó y se dejó secar. Una vez seco, el producto se purificó a través de lavados con una solución de acetato de etilo y hexano (1:1) y se filtró en silica-gel. En la Figura 2.1 se esquematiza la reacción global correspondiente a esta síntesis.



**Figura 2.1** Esquema global de reacción para la síntesis de precursor BA, donde  $\text{R}' = -\text{C}_{10}\text{H}_{20}-$  y  $\text{R}'' = -\text{C}_6\text{H}_{13}$ .

Para obtener el enlace amida, la síntesis se llevó a cabo por medio de un mecanismo de acoplamiento que consiste en el uso de reactivos que activan in situ al ácido carboxílico. El agente de acoplamiento utilizado fue el EDCI debido a que este se suele aplicar en reacciones en medio líquido y sus subproductos son fácilmente removidos a través de lavados<sup>[71]</sup>.

Como se observa a detalle en el mecanismo de reacción representado en la Figura 2.2, adaptado a partir de la literatura<sup>[71-76]</sup>, el ácido 11-bromoundecanoico sufre desprotonación a causa de su interacción con el orbital del átomo de nitrógeno de la 1-hexanamina que contiene un par de electrones no compartidos (Figura 2.2a). Enseguida, el anión carboxilato formado en el paso previo es atraído hacia el átomo de carbono de hibridación  $\text{sp}^2$  del grupo imino ( $-\text{N}=\text{C}=\text{N}-$ ) de la molécula EDCI, por lo cual, el enlace doble entre el carbono y el átomo de nitrógeno más próximo al extremo de la molécula se rompe, transfiriéndose el exceso de carga negativa hacia dicho átomo de nitrógeno (Figura 2.2b). Posteriormente, este último anión es neutralizado por transferencia del protón que el ácido 11-bromoundecanoico había cedido en presencia de la 1-

hexanamina (Figura 2.2c), formándose así el intermediario clave del mecanismo de reacción del compuesto BA: la O-(11-bromoundecanoíl)isourea, que es un éster carboxílico con un grupo saliente activado y, que en lo subsecuente será referido como O-acilisourea, tomando en cuenta que el grupo acilo de este intermediario es el anión carboxilato derivado del ácido 11-bromoundecanoico.

Finalmente, se agregó HOBt al sistema reactivo para capturar la especie O-acilisourea (Figura 2.2d) y así generar un intermediario activo que aumenta la velocidad del acoplamiento<sup>[71]</sup> y conduce a la obtención del producto deseado (Figura 2.2e).

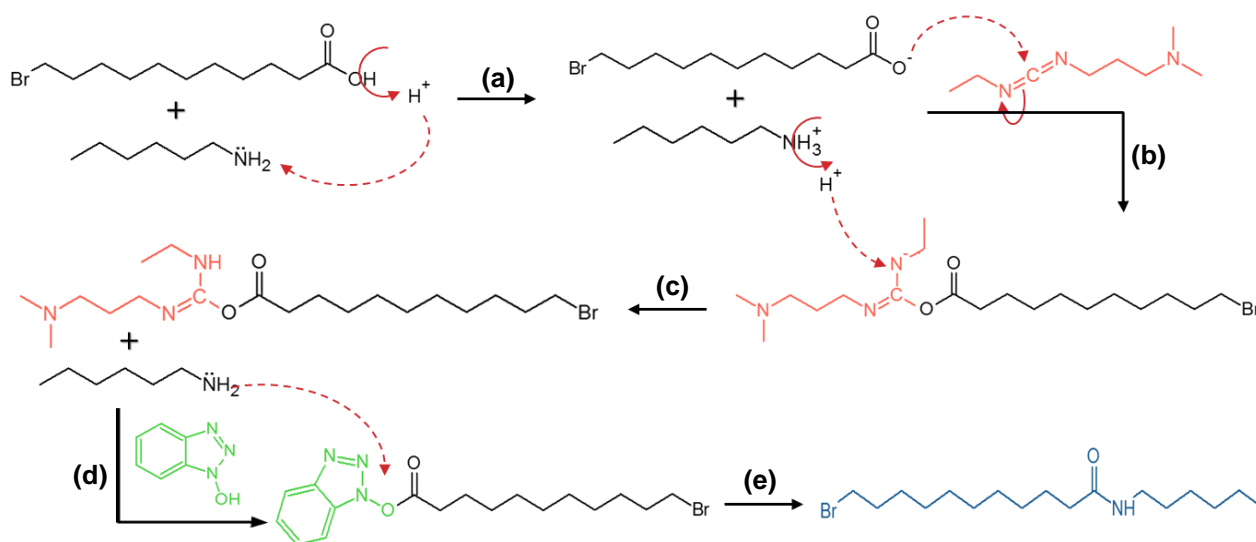
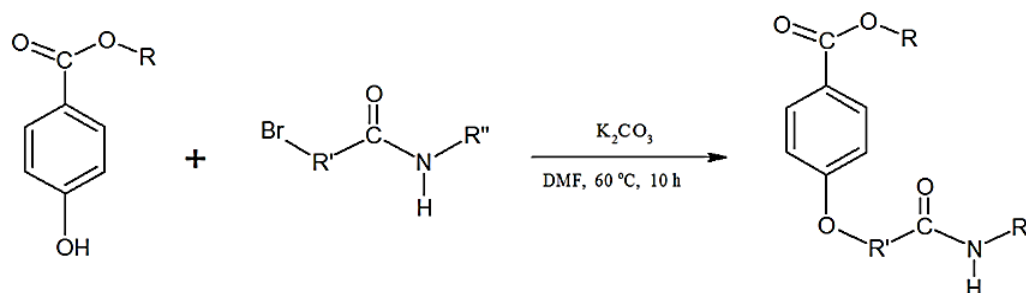


Figura 2.2 Mecanismo de reacción para la obtención de la bromoamida BA.

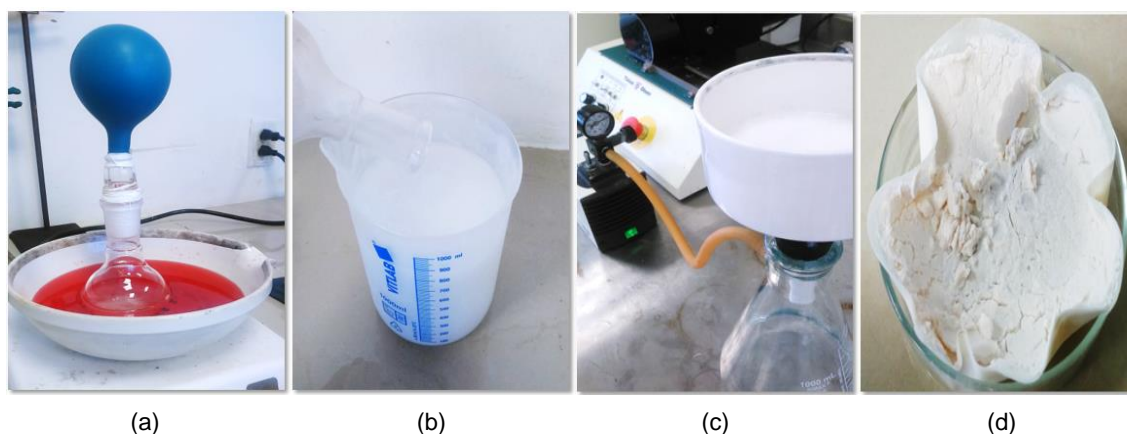
## 2.2.2 Síntesis de compuestos tipo monoamida

Los compuestos tipo monoamida, que en lo sucesivo serán referidos como monoamidas OAM1, OAM3 y OAM4, según la Tabla 2.1, fueron sintetizados por el método de Williamson, una vez obtenido el precursor BA. Para esta síntesis<sup>[70,76]</sup> se empleó el 4-hidroxibenzoato de alquilo (metilo/propilo/butilo) disuelto en dimetilformamida (DMF), adicionando un exceso de carbonato de potasio ( $K_2CO_3$ ). La mezcla se agitó a 700 rpm en atmósfera inerte de nitrógeno y se mantuvo a  $65 \pm 5^\circ C$  durante 2 h. Enseguida se añadió una cantidad equimolar del compuesto BA y se permitió que la reacción continuara dentro del mismo intervalo de temperatura durante 10 h. Una vez concluido el tiempo de reacción, se vertió la mezcla reactiva en agua desionizada fría y posteriormente se filtró a vacío. La reacción global de esta síntesis se despliega en la Figura 2.3

y en la Figura 2.4 se muestran imágenes de los pasos principales de una síntesis representativa de las monoamidas.



**Figura 2.3** Esquema global de la síntesis de monoamidas, donde  $R = -CH_3 / -C_3H_7 / -C_4H_9$ ,  $R' = -C_{10}H_{20}$  y  $R'' = -C_6H_{13}$ .



**Figura 2.4** (a) Síntesis en medio inerte, (b) cristalización en agua, (c) filtración a vacío y (d) obtención de compuesto OAM1, de acuerdo con la metodología citada.

La síntesis de Williamson es uno de los métodos más importantes para preparar éteres y se basa en la reacción entre un haluro de alquilo y un alcóxido o bien, dado que los alcóxidos son altamente reactivos, se suelen emplear alcoholes en medio básico, lo cual garantiza la formación in situ del alcóxido. El mecanismo de esta reacción se ilustra en la Figura 2.5.

La reacción transcurre a través del mecanismo de sustitución nucleofílica bimolecular. El carbonato de potasio se usa con el propósito de producir el medio alcalino que desprotona al 4-hidroxibenzoato de alquilo, formando su alcóxido, el cual es un buen nucleófilo. El alcóxido ataca dorsalmente al carbono que contiene al grupo saliente del compuesto BA, debido a que este carbono presenta una polaridad positiva importante que le es conferida por la electronegatividad del halógeno. El grupo saliente en esta sustitución nucleofílica es el bromo del compuesto BA, el



cual tiene la misión de abandonar el sustrato al mismo tiempo que el nucleófilo ataca al carbono, con lo cual se produce la ruptura del enlace carbono-bromo y se da paso a la eterificación<sup>[77]</sup>.

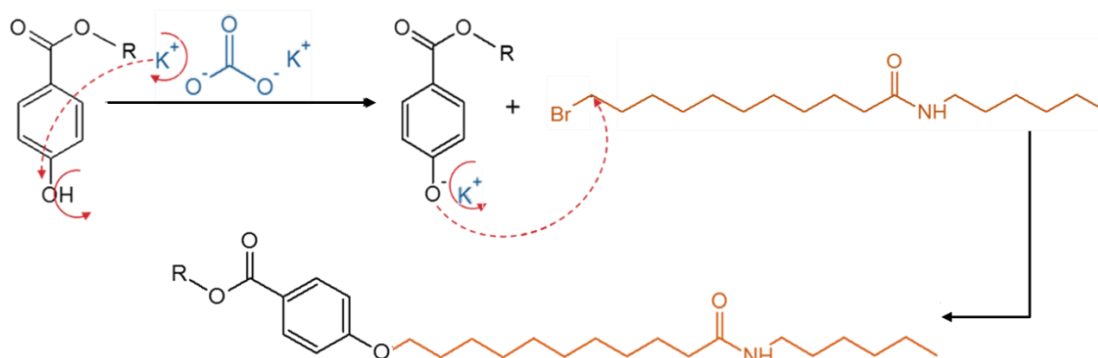


Figura 2.5 Mecanismo de reacción de la eterificación de Williamson para la obtención de las monoamidas OAM1, OAM3 y OAM4, donde  $R = -CH_3 / -C_3H_7 / -C_4H_9$ .

### 2.2.3 Síntesis de compuestos tipo bisamida

Para la preparación del compuesto tipo bisamida, es decir, la bisamida OAM5, de acuerdo con la Tabla 2.1, se adicionó bromuro de tetrabutilamonio como agente de transferencia de fase en la síntesis de Williamson referida en la anterior sección 2.2.2. La metodología consiste en disolver un equivalente de 3,5-dihidroxi-benzoato de metilo por cada 2.05 equivalentes del compuesto BA y 0.4 equivalentes de bromuro de tetrabutilamonio en DMF. Esta mezcla fue tratada con 5 equivalentes de  $K_2CO_3$  y agitada a velocidad de 700 rpm a  $50^\circ C$  por 12 h. Posteriormente, la mezcla fue combinada con agua desionizada y se ajustó el pH a un valor entre 1 y 2 utilizando una solución de ácido clorhídrico al 10%. El precipitado se filtró a vacío y se recristalizó en acetonitrilo<sup>[23]</sup>. Imágenes del proceso de obtención del producto OAM5 se presentan a continuación, en la Figura 2.6.

El mecanismo de la reacción de eterificación con transferencia de fase transcurre según se propone en la Figura 2.7. La primera etapa, representada por el segmento del esquema de reacción indicado en la Figura 2.7a, consiste en la fase inicial de una síntesis de Williamson convencional, en la que el 3,5-dihidroxi-benzoato de metilo se desprotona en el medio alcalino generado por el carbonato de potasio, para convertirse en su alcóxido potásico correspondiente. En seguida, el catión amonio del catalizador ataca al anión benzoato del alcóxido, formándose un par iónico derivado del alcóxido y del amonio cuaternario, denotado en la etapa de la Figura

2.7b. Una vez consumada la transferencia de fase, la especie generada reacciona a condiciones moderadas con dos moles del compuesto BA, para obtener finalmente la bisamida OAM5 (Figura 2.7c).

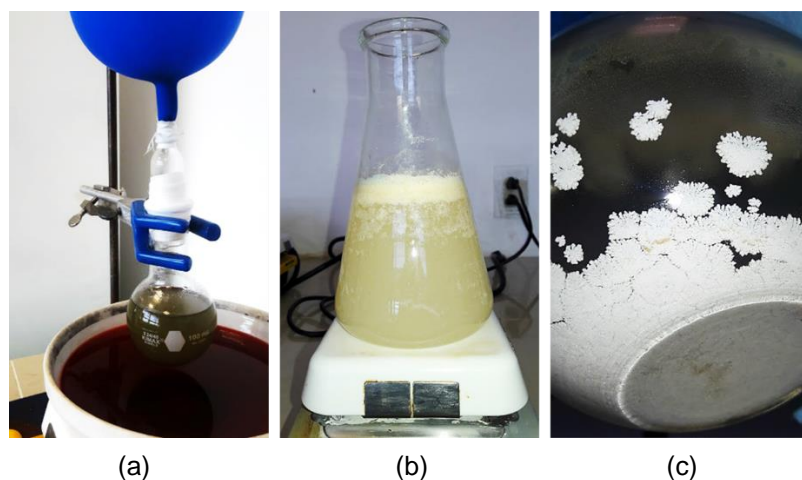


Figura 2.6 (a) Reacción en atmósfera inerte, (b) acidificación del producto y (c) recristalización de OAM5.

Como se advierte en el esquema de reacción, los pasos (a) y (b) constituyen reacciones en equilibrio; consecuentemente, la velocidad de la reacción de eterificación está determinada por la tercera etapa del mecanismo (c)<sup>[78]</sup>.

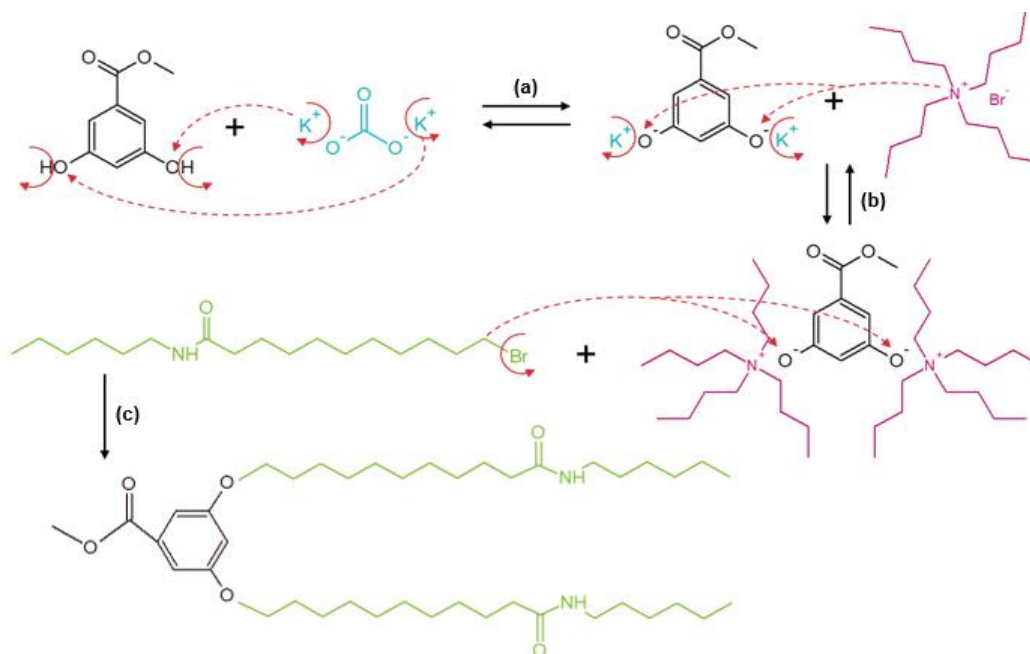


Figura 2.7 Mecanismo de reacción de la eterificación de Williamson para producir OAM5 en presencia de bromuro de tetrabutilamonio como agente de transferencia de fase.

---

## 2.3 Pruebas de gelificación

---

Para corroborar la formación de los organogeles, las monoamidas y la bisamida fueron evaluadas en diversos disolventes polares y no polares, según la Tabla 2.2. Primeramente, se diluyó el compuesto sólido en el solvente deseado y se elevó su temperatura en un baño térmico, desde temperatura ambiente, hasta observar la disolución completa del sólido. Inmediatamente después, la preparación se dejó enfriar a temperatura ambiente de forma espontánea y sin perturbaciones. Después de este proceso, se clasificó el estado de los sistemas organogelador-solvente en alguna de las siguientes categorías: insoluble (I), soluble (S), cristalización (C) y gel (G). La formación del organogel fue verificada con el método del vial invertido.

Para determinar las concentraciones críticas de gelificación (CGC) de los organogeles, se realizaron las pruebas a diferentes concentraciones comenzando con 5% w/v, hasta observar que el gel se vuelve demasiado débil para soportar la acción de la aceleración gravitacional<sup>[79]</sup>. La concentración inicial de 5% se seleccionó debido a que es menor al criterio de 15% presentado por algunos autores en publicaciones recientes como límite superior de concentración para que un compuesto sea considerado organogelador<sup>[42,79,80]</sup>; al mismo tiempo, es mayor que el criterio de 1% que se acepta como el límite superior para clasificar a un compuesto como súpergelador<sup>[81-83]</sup>. Las concentraciones de los organogeles siempre se expresarán en este documento como porcentaje masa/volumen (% w/v).

En la Tabla 2.2 se presenta la matriz en donde se muestran los factores que intervienen en el diseño experimental de las pruebas de gelificación: se trabajaron tres factores, el primero de ellos es la molécula organogeladora que aparece en cuatro niveles; el segundo factor está representado por el solvente en siete niveles, mientras que el tercer factor es la concentración, que de manera preliminar se evaluó en cinco niveles. A su vez, en cada celda de la matriz se registra la notación empleada para identificar las preparaciones.

La selección de los solventes considerados en las pruebas de gelificación se dio en razón de los siguientes criterios: se utilizaron dos solventes orgánicos polares, el acetonitrilo y el etanol; el alcohol como ejemplo de un solvente cuya polaridad le es conferida por un grupo funcional donador de puente de hidrógeno, mientras que el acetonitrilo no cuenta con un grupo funcional de esa naturaleza. Por su parte, el diclorometano se tomó como ejemplo de un solvente orgánico de polaridad moderada. Los solventes orgánicos no polares seleccionados fueron ciclohexano, representativo de solventes cíclicos, y el n-hexano, que constituye su análogo de cadena abierta.

El tolueno se incluyó como ejemplo de un solvente de tipo aromático, mientras que el agua se consideró solo como referencia. La pureza y marca de los solventes empleados, se incluye en la sección 2.1.

**Tabla 2.2**  
Matriz experimental para pruebas de gelificación

Organogelador / Solvente		Concentración (%w/v)				
		5%	4%	3%	2%	1%
OAM1	Agua	OAM1-H2O-5	OAM1-H2O-4	OAM1-H2O-3	OAM1-H2O-2	OAM1-H2O-1
	Diclorometano	OAM1-DCM-5	OAM1-DCM-4	OAM1-DCM-3	OAM1-DCM-2	OAM1-DCM-1
	Acetonitrilo	OAM1-ACN-5	OAM1-ACN-4	OAM1-ACN-3	OAM1-ACN-2	OAM1-ACN-1
	Hexano	OAM1-HEX-5	OAM1-HEX-4	OAM1-HEX-3	OAM1-HEX-2	OAM1-HEX-1
	Etanol	OAM1-ETL-5	OAM1-ETL-4	OAM1-ETL-3	OAM1-ETL-2	OAM1-ETL-1
	Tolueno	OAM1-TOL-5	OAM1-TOL-4	OAM1-TOL-3	OAM1-TOL-2	OAM1-TOL-1
	Ciclohexano	OAM1-CHX-5	OAM1-CHX-4	OAM1-CHX-3	OAM1-CHX-2	OAM1-CHX-1
OAM3	Agua	OAM3-H2O-5	OAM3-H2O-4	OAM3-H2O-3	OAM3-H2O-2	OAM3-H2O-1
	Diclorometano	OAM3-DCM-5	OAM3-DCM-4	OAM3-DCM-3	OAM3-DCM-2	OAM3-DCM-1
	Acetonitrilo	OAM3-ACN-5	OAM3-ACN-4	OAM3-ACN-3	OAM3-ACN-2	OAM3-ACN-1
	Hexano	OAM3-HEX-5	OAM3-HEX-4	OAM3-HEX-3	OAM3-HEX-2	OAM3-HEX-1
	Etanol	OAM3-ETL-5	OAM3-ETL-4	OAM3-ETL-3	OAM3-ETL-2	OAM3-ETL-1
	Tolueno	OAM3-TOL-5	OAM3-TOL-4	OAM3-TOL-3	OAM3-TOL-2	OAM3-TOL-1
	Ciclohexano	OAM3-CHX-5	OAM3-CHX-4	OAM3-CHX-3	OAM3-CHX-2	OAM3-CHX-1
OAM4	Agua	OAM4-H2O-5	OAM4-H2O-4	OAM4-H2O-3	OAM4-H2O-2	OAM4-H2O-1
	Diclorometano	OAM4-DCM-5	OAM4-DCM-4	OAM4-DCM-3	OAM4-DCM-2	OAM4-DCM-1
	Acetonitrilo	OAM4-ACN-5	OAM4-ACN-4	OAM4-ACN-3	OAM4-ACN-2	OAM4-ACN-1
	Hexano	OAM4-HEX-5	OAM4-HEX-4	OAM4-HEX-3	OAM4-HEX-2	OAM4-HEX-1
	Etanol	OAM4-ETL-5	OAM4-ETL-4	OAM4-ETL-3	OAM4-ETL-2	OAM4-ETL-1
	Tolueno	OAM4-TOL-5	OAM4-TOL-4	OAM4-TOL-3	OAM4-TOL-2	OAM4-TOL-1
	Ciclohexano	OAM4-CHX-5	OAM4-CHX-4	OAM4-CHX-3	OAM4-CHX-2	OAM4-CHX-1
OAM5	Agua	OAM5-H2O-5	OAM5-H2O-4	OAM5-H2O-3	OAM5-H2O-2	OAM5-H2O-1
	Diclorometano	OAM5-DCM-5	OAM5-DCM-4	OAM5-DCM-3	OAM5-DCM-2	OAM5-DCM-1
	Acetonitrilo	OAM5-ACN-5	OAM5-ACN-4	OAM5-ACN-3	OAM5-ACN-2	OAM5-ACN-1
	Hexano	OAM5-HEX-5	OAM5-HEX-4	OAM5-HEX-3	OAM5-HEX-2	OAM5-HEX-1
	Etanol	OAM5-ETL-5	OAM5-ETL-4	OAM5-ETL-3	OAM5-ETL-2	OAM5-ETL-1
	Tolueno	OAM5-TOL-5	OAM5-TOL-4	OAM5-TOL-3	OAM5-TOL-2	OAM5-TOL-1
	Ciclohexano	OAM5-CHX-5	OAM5-CHX-4	OAM5-CHX-3	OAM5-CHX-2	OAM5-CHX-1

### 2.3.1 Pruebas de gelificación de combustibles

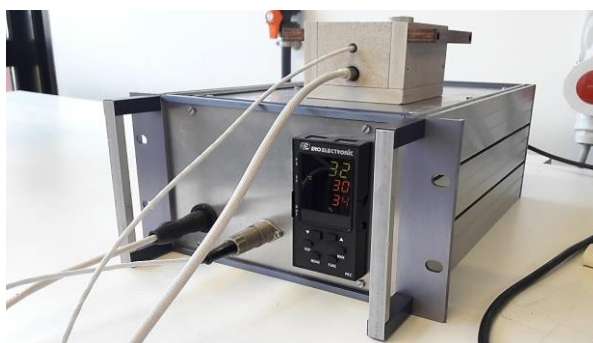
Para evaluar la potencial aplicación de los organogeladores sintetizados en este proyecto, se estudió su capacidad de gelificar tres combustibles: gasolina magna, gasolina premium y diésel. Las pruebas de gelificación en estos tres combustibles fueron llevadas a cabo siguiendo la metodología descrita previamente al inicio de la sección 2.3.

Adicionalmente, con el propósito de evaluar la posible gelificación selectiva de los combustibles, se realizaron pruebas de gelificación selectiva preparando mezclas de 1 mL de combustible en 1 mL de agua. Posteriormente, se agregaron 50 mg de organogelador a la mezcla bifásica y la preparación se sometió a agitación magnética a 600 rpm durante 30 min, a temperatura constante de 25 °C. La gelificación selectiva de la fase orgánica se confirmó por medio de la prueba de inversión del vial.

## 2.4 Diagramas de fases

La construcción de los diagramas de fases de los materiales sintetizados en este proyecto se llevó a cabo en una placa de calentamiento diseñada especialmente para este fin, con controlador de temperatura marca Ero Electronic, como se muestra en la Figura 2.8.

El experimento consistió en disolver la cantidad necesaria de organogelador en 1 mL de solvente dentro de un vial de vidrio de 10 mm de diámetro, con tapa roscada. La concentración inicial de la prueba fue de 5%. Se verificó la formación del organogel a través del protocolo de calentamiento-enfriamiento antes descrito, y los geles formados se introdujeron a uno de los compartimentos de la placa de calentamiento. La temperatura inicial experimental fue de 24 °C y se trabajó con incrementos de 2 °C a una tasa de 0.25 °C/min. Una vez alcanzada la temperatura programada esta se mantuvo por 3 min, tras lo cual se corroboró la estabilidad del gel por el método de la inversión del vial. El procedimiento se repitió para cada organogelador en intervalos de concentración de 1% hasta encontrar la temperatura a la cual el gel ya no era capaz de resistir su propio peso a la inversión; dicha temperatura se asoció a cada concentración del organogel en cuestión como su temperatura de transición gel-sol, y su representación gráfica consistió en los diagramas de fases.



**Figura 2.8** Placa de calentamiento utilizada para la construcción de los diagramas de fases.

## 2.5 Técnicas de caracterización

### 2.5.1 Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier

La confirmación de las estructuras de los compuestos sintetizados se realizó en un espectrofotómetro FTIR Perkin Elmer Spectrum 100 utilizando un accesorio de reflexión total atenuada (ATR) con placa de diamante, con una resolución espectral de  $4\text{ cm}^{-1}$  y 16 escaneos.

Por su parte, para la espectroscopía FTIR de temperatura variable, llevada a cabo para identificar la presencia, tipo e intensidad de las interacciones que gobiernan el autoensamblaje de las estructuras que conforman los organogeles, se utilizó un espectrofotómetro Bruker Vertex 70 equipado con un portaceldas termostático y una unidad controladora de temperatura (Specac West 6100+) que se muestra en la Figura 2.9a. Los experimentos en este espectrofotómetro fueron realizados con una resolución de  $2\text{ cm}^{-1}$  y 24 escaneos, depositando la muestra de organogel entre dos ventanas de KBr de 1 mm de espesor, dentro de una celda cerrada que se presenta en la Figura 2.9b.



**Figura 2.9** (a) Espectrofotómetro FTIR Bruker Vertex 70 (b) Muestra de gel insertada entre dos ventanas de KBr para realizar experimento de FTIR a temperatura variable.

## 2.5.2 Espectroscopía de resonancia magnética nuclear

Con el fin de confirmar la estructura química de los compuestos obtenidos mediante las síntesis que se llevaron a cabo en este proyecto, se empleó un equipo RMN Ascend 400 de Consola Bruker Avance III con una intensidad de campo magnético de 400 MHz para el experimento de  $^1\text{H}$  y de 100 MHz para el experimento de  $^{13}\text{C}$ . El tamaño de la muestra fue de aproximadamente 15 mg de compuesto sólido disueltos en cloroformo deuterado (cloroformo-d o  $\text{CDCl}_3$ ) con 1% en volumen de tetrametilsilano (TMS) como referencia. El equipo utilizado se ilustra en la Figura 2.10.



Figura 2.10 Equipo de Resonancia Magnética Nuclear.

## 2.5.3 Análisis elemental

El análisis elemental de los compuestos sintetizados se realizó en un equipo ThermoFisher Scientific Flash 2000 para el análisis simultáneo de carbono, hidrógeno y nitrógeno en aproximadamente 1 mg de muestra sólida.

## 2.5.4 Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas

Esta técnica de caracterización se aplicó para validar la concordancia de la estructura química de los compuestos obtenidos experimentalmente, en contraste con el diseño teórico de las moléculas esperadas. Para tal efecto, se empleó un sistema Perkin Elmer GC-MS Clarus 600 con una columna capilar con fase estacionaria de entrecruzamiento de 5% bifenilo y 95% dimetilpolisiloxano. Una imagen de este equipo se aprecia en la Figura 2.11.



Figura 2.11 Equipo de cromatografía de gases acoplado a un espectrómetro de masas Perkin Elmer Clarus.

La energía de ionización (EI) del espectrómetro de masas se fijó a un valor de 70 eV. El intervalo de relación  $m/z$  considerado fue de 29 a 500. El programa cromatográfico aplicado fue: 50 °C → 6 °C/min → 200 °C → 20 °C/min → 350 °C, y se emplearon muestras de 100 ppm del analito disuelto en metanol.

Adicionalmente, para la detección del ion molecular de los compuestos sintetizados, muestras de estos materiales fueron sometidas a análisis de espectrometría de masas convencional y de alta resolución en un equipo MicrOTOF II Bruker con fuente de iones tipo electrospray (ESI) y analizador de masas por tiempo de vuelo.

### 2.5.5 Temperatura de fusión

La medición de los intervalos de temperatura de fusión para los compuestos sintetizados en este proyecto se realizó en un fusiómetro Fisher-Johns, que se presenta en la Figura 2.12. El procedimiento consistió en determinar de forma preliminar un valor de temperatura de fusión, para lo cual se depositó la muestra sobre la placa de calentamiento del fusiómetro, utilizando una rampa de 20 °C/min, hasta observar la fusión del sólido. La rampa de calentamiento se controló realizando ensayos en el equipo hasta alcanzar estabilidad en la razón deseada de aumento de la temperatura. Posteriormente, se apagó el calentamiento para permitir que la temperatura del equipo disminuyera espontáneamente 20 °C por debajo de la temperatura de fusión previamente determinada. Entonces se introdujo una segunda muestra para medir con mayor precisión la temperatura de fusión con una velocidad de calentamiento de 2 °C/min, y se registró como límite inferior del intervalo la temperatura en que se observó la formación de la primera gota de líquido entre la muestra sólida, y como extremo superior del mismo, la temperatura requerida para que la totalidad de la masa se convirtiera en un líquido claro<sup>[84]</sup>.



Figura 2.12 Equipo Fisher-Johns para la determinación experimental del punto de fusión.



### 2.5.6 Espectroscopía ultravioleta-visible

Los espectros ultravioleta-visible (UV-vis) incluidos en el presente trabajo se obtuvieron utilizando una celda de cuarzo de 10 mm de ancho en un espectrofotómetro UV-vis Cintra 303 GBC, que se muestra en la Figura 2.13, con la finalidad de observar los desplazamientos de las señales correspondientes a los anillos bencénicos de los compuestos sintetizados, lo cual permitió ratificar la existencia de interacciones de apilamiento  $\pi - \pi$  entre las especies organogeladoras y el tipo de agregados originados como resultado del autoensamblaje supramolecular de los geles.



Figura 2.13 Espectrofotómetro UV-vis Cintra 303 GBC.

### 2.5.7 Microscopía electrónica de transmisión por criofractura

Con el objetivo de examinar la morfología y la organización microestructural de los agregados supramoleculares en los organogeles obtenidos, se condujo un estudio de FF-TEM en geles seleccionados. Esta técnica se llevó a cabo en un microscopio Philips CM12 operado a 120 kV. Las muestras de los organogeles fueron depositadas entre dos soportes de cobre para ser rápidamente congeladas en nitrógeno líquido. La muestra congelada se transfirió a un dispositivo de criofractura (desarrollado por el Dr. J. -C. Homo) en donde se procedió a realizar el corte. Posteriormente, se evaporó platino, a  $45^\circ$  respecto de la superficie de la muestra, y después carbono, en un ángulo de  $90^\circ$  respecto de la misma superficie. La muestra fue subsecuentemente llevada a temperatura ambiente y la réplica fue lavada con cloroformo y depositada en una rejilla de malla 400<sup>[16,21]</sup>.

### 2.5.8 Reología

Se llevaron a cabo experimentos reológicos de organogeles seleccionados preparados a partir de la monoamida OAM4. Para prevenir la volatilización del solvente y tomando como referencia bibliográfica un estudio reológico de organogeles de un compuesto de estructura y grupos funcionales similares<sup>[25]</sup>, se cambió el solvente a trans-decahidronaftaleno (trans-decalina).

Se preparó un volumen de 7 mL de un organogel de OAM4 en trans-decalina al 4% en un tubo de ensayo con tapa roscada. Para la obtención de la temperatura de transición gel-sol por este método, se trabajó en un intervalo de temperaturas comprendido entre 20 °C y 70 °C, a esfuerzo cortante constante de 0.05 Pa. Se registró la temperatura de transición gel-sol aumentando la temperatura del gel manteniendo una rampa de calentamiento de 0.25 °C/min; por su parte, la temperatura de formación del gel se determinó disminuyendo de manera controlada la temperatura de la fase sol, conservando un ritmo de enfriamiento igual a -0.25 °C/min. También se realizó un estudio a frecuencia variable para observar el comportamiento de los módulos elástico y viscoso del organogel, a temperatura constante de 20 °C y esfuerzo constante de 0.2 Pa.

Estas mediciones fueron llevadas a cabo en un reómetro marca Thermo Scientific, modelo Haake Mars III, utilizando una celda de tipo Couette (cilindros concéntricos). La temperatura de la celda se reguló con un baño de calentamiento (Haake F3).

---

# **CAPÍTULO 3.**

# **DISCUSIÓN DE**

# **RESULTADOS**

---

### 3.1 Síntesis de compuestos

Se llevó a cabo la síntesis de los compuestos incluidos en la Tabla 2.1 del capítulo de metodología del presente documento, de acuerdo con las reacciones químicas detalladas en las secciones 2.2.1, 2.2.2 y 2.2.3 del mismo capítulo. En la Tabla 3.1 se muestran los rendimientos promedio de las reacciones efectuadas, los cuales se calcularon a través de la fórmula expresada en la ecuación 3.1.

**Tabla 3.1**  
Rendimientos de reacción

Compuesto	Rendimiento (% R)
BA	77.0%
OAM1	71.0%
OAM3	71.2%
OAM4	53.2%
OAM5	58.2%

$$\% R = \frac{m_E}{m_T} \times 100\% \quad 3.1$$

Donde:

% R: Porcentaje de rendimiento de la reacción.

$m_E$ : Masa del compuesto obtenida experimentalmente.

$m_T$ : Masa del compuesto esperada teóricamente.

Los porcentajes de rendimiento mostrados en la Tabla 3.1 se encuentran al nivel de los obtenidos por otros investigadores para compuestos y metodologías comparables. Por ejemplo, Militzer y col. (2018)<sup>[85]</sup>, calcularon rendimientos de 56% y 71% en la síntesis de dos derivados del dicetopirrolpirrol, funcionalizados con semicarbazona, purificados a través de columnas cromatográficas. Kong y col. (2017)<sup>[86]</sup>, reportaron rendimientos de 50%, 51% y 53% en la síntesis de tres organogeladores derivados del tetratriafulvaleno, con grupos amida incorporados, purificados con lavados en metanol. Fatás y col. (2013)<sup>[87]</sup>, presentaron porcentajes de rendimiento de 41% y 79% para dos péptidos funcionalizados con azobenceno y purificados a través de columnas cromatográficas. Yao y col. (2013)<sup>[88]</sup>, reportaron un rendimiento de 71% en la obtención de un organogelador derivado del benzimidazol, funcionalizado con grupos carbonilo, que fue purificado por recristalización en metanol. Por su parte, Yadav y col. (2011)<sup>[89]</sup>, publicaron la síntesis de cinco compuestos derivados de una cetona aromática, con rendimientos de reacción de 52.64%, 56.97%, 59.06%, 79.28% y 80.60%, tras la recristalización de los productos en etanol. Cabe resaltar que el rendimiento de una recristalización nunca es 100% debido a que el solvente enfriado debe estar saturado para liberar ciertos cristales, por lo que la

saturación del solvente implica que cierta cantidad del material deseado permanecerá disuelto en el solvente frío y se perderá cuando el solvente sea separado.

### 3.2 Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier

Los compuestos que se obtuvieron como productos de las síntesis orgánicas fueron caracterizados por FTIR con la finalidad de ratificar la estructura química de las moléculas resultantes y confirmar si los productos obtenidos concuerdan con el diseño teórico propuesto en las síntesis.

En la Figura 3.1 se observan los espectros FTIR del ácido 11-bromoundecanoico (Figura 3.1a) y la 1-hexanamina (Figura 3.1b) que reaccionaron para formar el compuesto precursor de BA (Figura 3.1c). En el espectro de este último compuesto se detectan bandas de interés, comenzando por la que se sitúa en  $3287\text{ cm}^{-1}$  que corresponde al estiramiento ( $\nu$ ) del enlace N – H de una amida secundaria; a  $2917\text{ cm}^{-1}$  y  $2850\text{ cm}^{-1}$ , el estiramiento asimétrico y simétrico del enlace C – H de cadenas alquílicas; a  $1637\text{ cm}^{-1}$  y  $1553\text{ cm}^{-1}$ , se detectan dos bandas características del grupo amida: la banda amida I que representa el estiramiento del enlace C = O y la banda amida II que se relaciona con la flexión en el plano del enlace N – H. La banda localizada a  $728\text{ cm}^{-1}$  es propia de la vibración de un esqueleto hidrocarbonado ( $\gamma$ ) de la forma  $-(\text{CH}_2)_n-$  con  $n \geq 4$  y, finalmente, la señal a  $687\text{ cm}^{-1}$  se atribuye al estiramiento del enlace C – Br<sup>[90]</sup>.

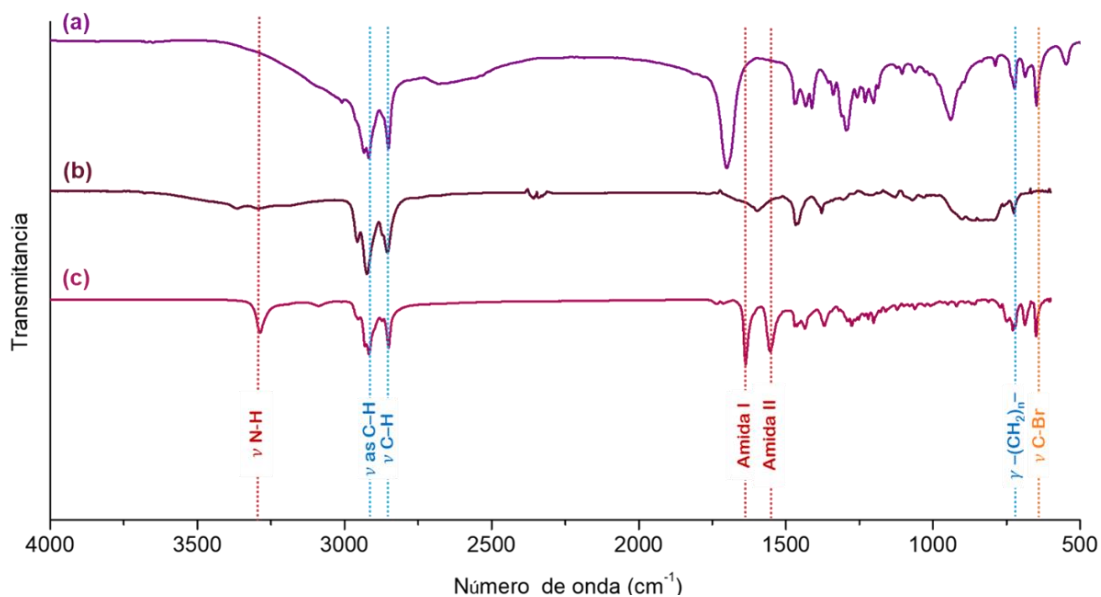


Figura 3.1 Espectros FTIR de (a) ácido 11-bromoundecanoico, (b) 1-hexanamina, (c) compuesto BA.

Al comparar el espectro del producto BA, Figura 3.1c, con los espectros correspondientes a los reactivos, Figura 3.1a,b, las notables diferencias confirman que en realidad procedió la reacción, pues no se trata de una simple superposición de los espectros de los reactivos, sino que se detecta la aparición de las tres bandas características de las amidas, las cuales no están presentes ni en el ácido carboxílico ni en la amina primaria de partida. Adicionalmente, la obtención del enlace amida se confirma por publicaciones de investigadores que reportaron bandas amida características dentro de los mismos intervalos en que se detectaron las bandas del compuesto BA de este proyecto<sup>[9,25,91,92]</sup>.

En la Figura 3.2 se incluyen los espectros FTIR del 4-hidroxibenzoato de metilo (Figura 3.2a) y del compuesto BA (Figura 3.2b) que se emplearon como reactivos en la producción de la monoamida de metilo OAM1 (Figura 3.2c). La banda de absorción de la OAM1 que se ubica en  $3288\text{ cm}^{-1}$  se atribuye al estiramiento del enlace N – H de amidas secundarias. Las bandas de  $2921\text{ cm}^{-1}$  y  $2852\text{ cm}^{-1}$  corresponden al estiramiento asimétrico y simétrico, respectivamente, del enlace C – H en cadenas alquílicas. La banda que se detecta a  $1726\text{ cm}^{-1}$  corresponde al estiramiento del enlace C = O de ésteres aromáticos. Las siguientes dos bandas, ubicadas a  $1638\text{ cm}^{-1}$  y  $1557\text{ cm}^{-1}$ , son las bandas amida I y amida II, respectivamente. Las bandas localizadas a  $1260\text{ cm}^{-1}$  y  $1026\text{ cm}^{-1}$  son típicas del estiramiento asimétrico y simétrico, respectivamente, del enlace éter C – O – C y, además, corresponden al caso particular de éteres en los que uno de los carbonos del enlace es aromático (ar) y el otro es alifático (al). Las dos señales observadas entre las dos bandas del enlace éter, que se ubican a números de onda de  $1172\text{ cm}^{-1}$  y  $1108\text{ cm}^{-1}$ , se atribuyen al estiramiento asimétrico y simétrico, respectivamente, del enlace C – O del éster. Posteriormente, el siguiente par de bandas, situadas a  $850\text{ cm}^{-1}$  y  $766\text{ cm}^{-1}$  son características de la flexión fuera del plano (ffp) de anillos aromáticos, específicamente los de patrón de doble sustitución en las posiciones 1 y 4 del anillo. Finalmente se detectó la banda típica de cadenas hidrocarbonadas de longitud mayor a cuatro carbonos, a un número de onda de  $722\text{ cm}^{-1}$ <sup>[90]</sup>.

Nuevamente, las diferencias en los espectros incluidos en la Figura 3.2 permiten asegurar que se llevó a cabo la reacción química propuesta. Es interesante observar cómo algunas bandas características de la OAM1 se observan a su vez en el espectro del compuesto BA. Por ejemplo, la banda de estiramiento del enlace N – H y las bandas amida I y amida II que se observan en la Figura 3.2c, existen también en la Figura 3.2b, debido a que la fuente del grupo amida de la molécula OAM1 es precisamente el compuesto BA. Por otra parte, los espectros de la Figura 3.2a,c comparten cuatro señales: las dos correspondientes al enlace C – O del éster y las dos

atribuibles al anillo aromático. Esta semejanza es razonable porque el grupo funcional éster y el anillo aromático del compuesto OAM1 le fueron transferidos por el 4-hidroxibenzoato de metilo, que es el metil éster del ácido hidroxibenzoico.

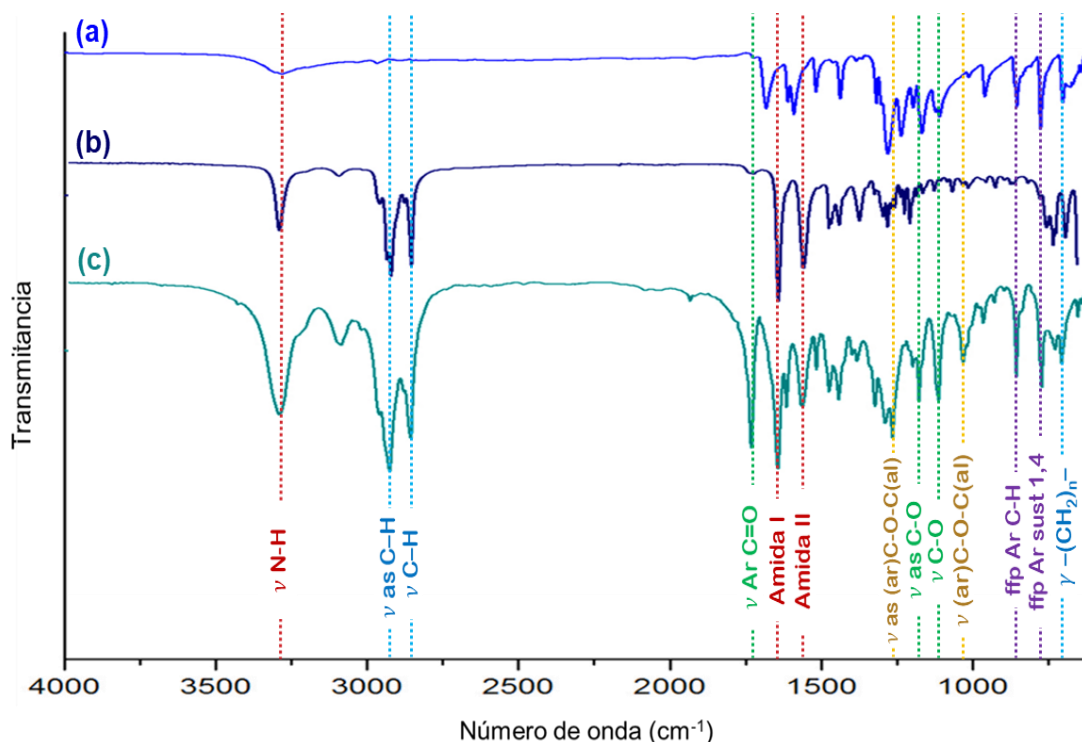


Figura 3.2 Espectros FTIR de (a) 4-hidroxibenzoato de metilo, (b) compuesto BA, (c) OAM1.

Por su parte, resulta evidente que las bandas asignadas al estiramiento del enlace C – H se observan en los espectros del compuesto BA y del producto OAM1 (Figura 3.2b,c), mas están ausentes en el espectro del 4-hidroxibenzoato de metilo (Figura 3.2a). Esta particularidad se debe al hecho de que tanto el compuesto BA como el producto OAM1 poseen una cadena hidrocarbonada larga, de diecisiete átomos de carbono en total, mientras que el 4-hidroxibenzoato de metilo no contiene radicales alquílicos de longitud comparable. No obstante, a medida que se utilizan hidroxibenzoatos de cadenas alquílicas de mayor longitud, la intensidad de estas bandas aumenta, como se confirmará adelante en los espectros de los hidroxibenzoatos de partida de las monoamidas de propilo y butilo.

Sin embargo, las bandas de absorción clave para la interpretación del espectro son las dos relacionadas con el estiramiento del enlace éter que, como ya se mencionó, se detectaron a  $1260\text{ cm}^{-1}$  y  $1026\text{ cm}^{-1}$  en el espectro de la molécula OAM1 (Figura 3.2c), y que no se observan en la Figura 3.2a ni en la Figura 3.2b. Estas señales son fundamentales para demostrar que en

realidad ocurrió la reacción propuesta, debido a que la reacción consistió en una síntesis de eterificación de Williamson, por lo que era de esperarse la identificación de las bandas características del enlace éter en el producto de esta reacción.

La interpretación de los resultados obtenidos en esta técnica para el resto de los compuestos es muy similar a lo discutido con relación al compuesto OAM1, debido a que las siguientes son moléculas análogas con pocas diferencias estructurales.

En la Figura 3.3 se presentan los espectros FTIR del 4-hidroxibenzoato de propilo (Figura 3.3a) y del compuesto BA (Figura 3.3b) que se emplearon como reactivos para la obtención de la monoamida OAM3 (Figura 3.3c). Las principales bandas de absorción de la OAM3 se ubican en:  $3304\text{ cm}^{-1}$  que corresponde al estiramiento del enlace N – H de amidas secundarias;  $2917\text{ cm}^{-1}$  y  $2852\text{ cm}^{-1}$  que representan las bandas de estiramiento asimétrico y simétrico del enlace C – H de cadenas alquílicas; en  $1710\text{ cm}^{-1}$  se localiza la banda debida al estiramiento del enlace C=O de ésteres aromáticos; las bandas amida I y amida II se sitúan a  $1634\text{ cm}^{-1}$  y  $1540\text{ cm}^{-1}$ , respectivamente; a  $1251\text{ cm}^{-1}$  y  $1015\text{ cm}^{-1}$  se detectan las bandas correspondientes al estiramiento asimétrico y simétrico del enlace éter (ar)C – O – C(al); a números de onda de  $1172\text{ cm}^{-1}$  y  $1106\text{ cm}^{-1}$  se ubican las señales que hacen referencia al estiramiento asimétrico y simétrico del enlace C – O del éster; las dos bandas características de la flexión fuera del plano de anillos aromáticos 1,4-disustituídos aparecen a  $843\text{ cm}^{-1}$  y  $767\text{ cm}^{-1}$ ; por último, la banda de  $694\text{ cm}^{-1}$ , es la que corresponde a la señal de la cadena hidrocarbonada de longitud mayor a cuatro carbonos<sup>[90]</sup>.

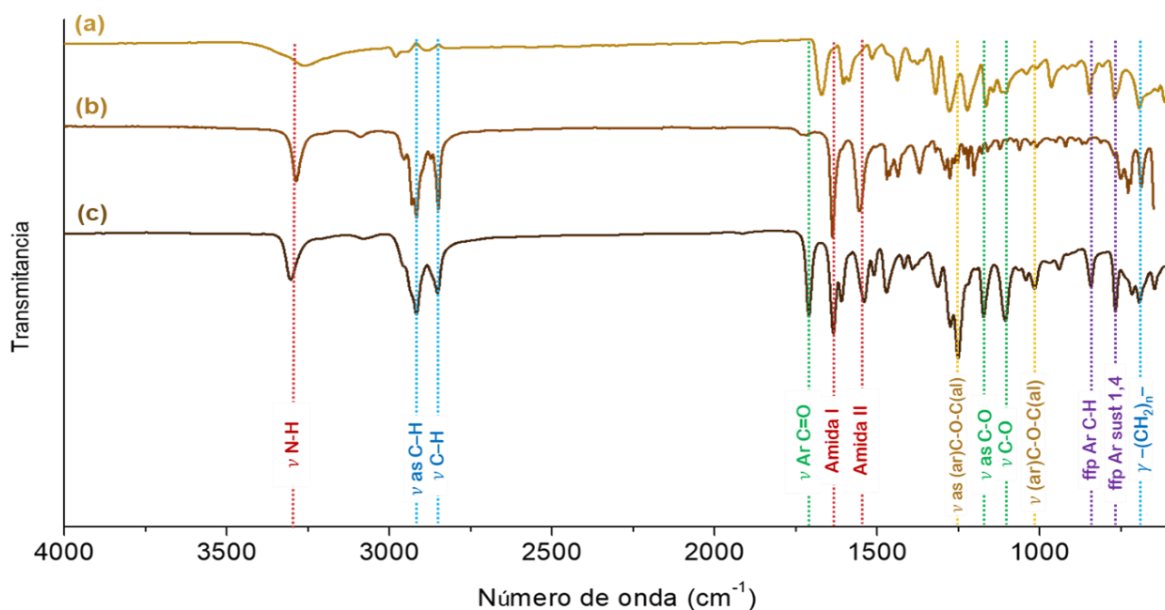


Figura 3.3 Espectros FTIR de (a) 4-hidroxibenzoato de propilo, (b) compuesto BA, (c) OAM3.



En la Figura 3.4 se observan los espectros FTIR del 4-hidroxibenzoato de butilo (Figura 3.4a) y del compuesto BA (Figura 3.4b) que se emplearon como reactivos en la producción de la monoamida OAM4 (Figura 3.4c). Las principales bandas de absorción de la OAM4 son: la banda atribuida al estiramiento del enlace N – H a  $3305\text{ cm}^{-1}$ ; las bandas de estiramiento asimétrico y simétrico del enlace C – H de cadenas alquílicas a  $2917\text{ cm}^{-1}$  y  $2852\text{ cm}^{-1}$ ; el estiramiento del enlace C = O de ésteres aromáticos en  $1710\text{ cm}^{-1}$ ; las bandas amida I y amida II a  $1634\text{ cm}^{-1}$  y  $1539\text{ cm}^{-1}$ ; las señales del estiramiento asimétrico y simétrico del enlace éter (ar)C – O – C(al), ubicadas en  $1251\text{ cm}^{-1}$  y  $1015\text{ cm}^{-1}$ ; las bandas asociadas al estiramiento asimétrico y simétrico del enlace C – O del éster que se observan en  $1172\text{ cm}^{-1}$  y  $1106\text{ cm}^{-1}$ ; las dos bandas características de la flexión fuera del plano de anillos aromáticos 1,4-disustituídos, las cuales se ubican a  $843\text{ cm}^{-1}$  y  $767\text{ cm}^{-1}$  y la señal de la cadena hidrocarbonada de longitud mayor a cuatro carbonos que se observa a  $694\text{ cm}^{-1}$ [90].

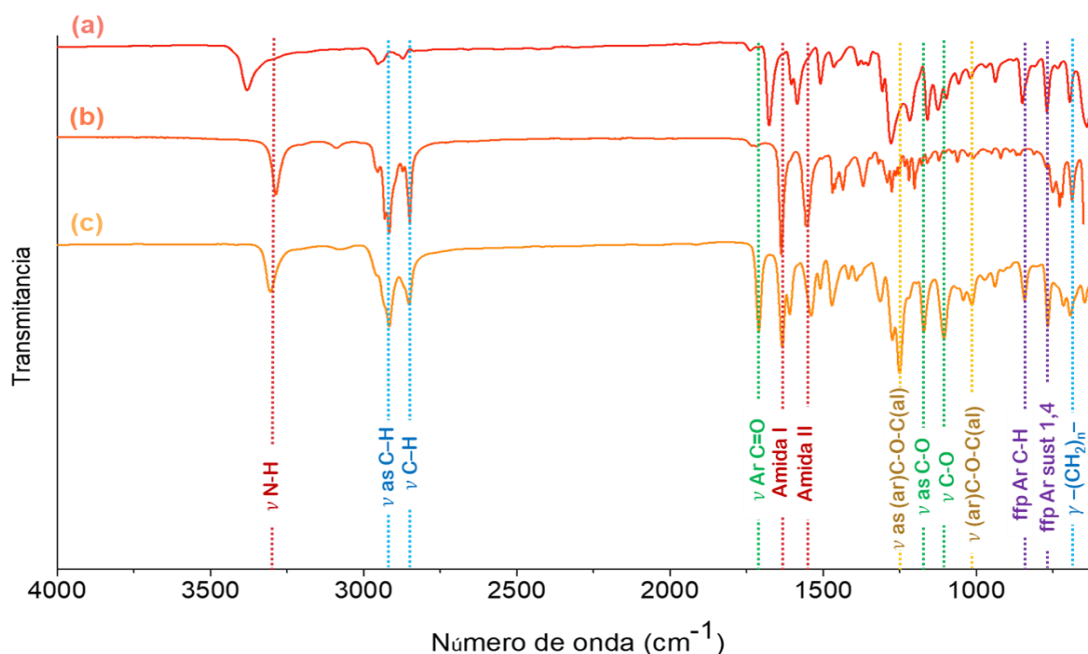


Figura 3.4 Espectros FTIR de (a) 4-hidroxibenzoato de butilo, (b) compuesto BA, (c) OAM4.

Finalmente, en la Figura 3.5 se incluyen los espectros FTIR del 3,5-dihidroxibenzoato de metilo (Figura 3.5a) y del compuesto BA (Figura 3.5b) que se emplearon como reactivos en la producción de la bisamida OAM5 (Figura 3.5c). El análisis de espectroscopía infrarroja confirma la presencia de las principales bandas esperadas en la OAM5, las cuales se localizan en  $3308\text{ cm}^{-1}$ , que corresponde al estiramiento del enlace N – H de amidas secundarias; a  $2921\text{ cm}^{-1}$  y  $2852\text{ cm}^{-1}$  se observan las bandas de estiramiento asimétrico y simétrico del enlace C – H de

cadena alquílicas; a  $1706\text{ cm}^{-1}$  se reconoce la señal del estiramiento del enlace  $\text{C}=\text{O}$  de ésteres aromáticos; las bandas localizadas a  $1639\text{ cm}^{-1}$  y  $1537\text{ cm}^{-1}$  son las bandas amida I y amida II, respectivamente; a  $1237\text{ cm}^{-1}$  y  $1050\text{ cm}^{-1}$  se encuentran las bandas típicas de estiramiento asimétrico y simétrico del enlace éter  $(\text{ar})\text{C}-\text{O}-\text{C}(\text{al})$ ; a  $1182\text{ cm}^{-1}$  y  $1107\text{ cm}^{-1}$  se sitúan las bandas que se atribuyen al estiramiento asimétrico y simétrico del enlace  $\text{C}-\text{O}$  del éster; las siguientes tres señales, ubicadas a números de onda de  $862\text{ cm}^{-1}$ ,  $767\text{ cm}^{-1}$  y  $679\text{ cm}^{-1}$ , son características de la flexión fuera del plano del enlace  $\text{C}-\text{H}$ , de la flexión simétrica en el plano o tijereteo (tij) del hidrógeno y de la flexión fuera del plano del enlace  $\text{C}-\text{C}$ , propios de anillos bencénicos con patrón de triple sustitución en las posiciones 1, 3 y 5; finalmente, la banda que aparece a  $718\text{ cm}^{-1}$  es atribuida a la señal de la cadena hidrocarbonada de longitud mayor a cuatro carbonos.

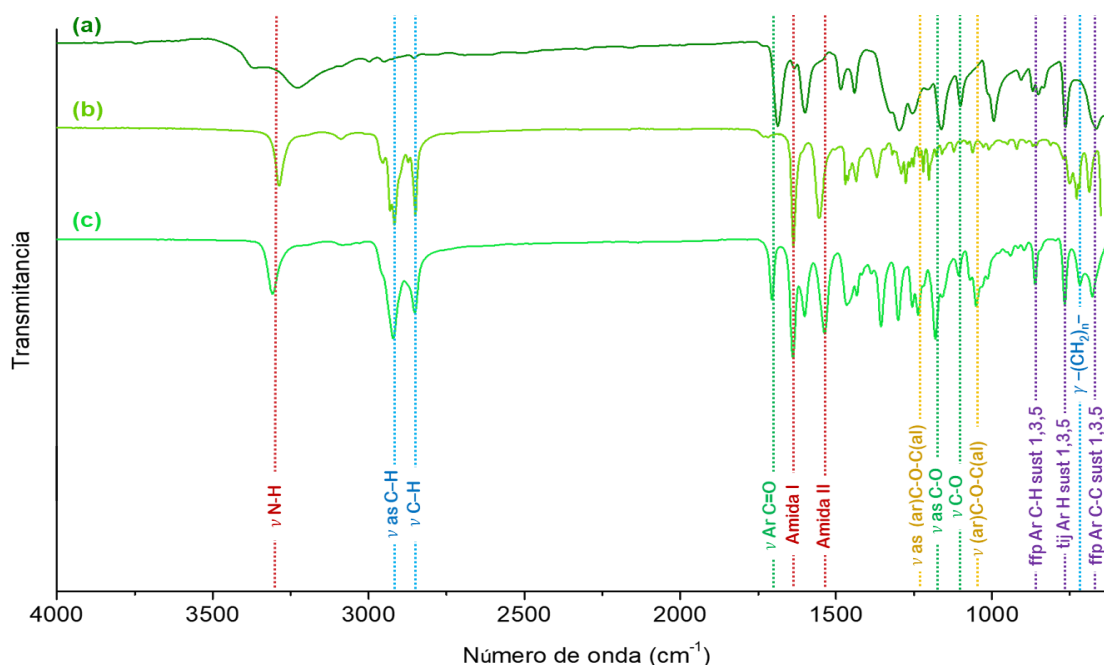


Figura 3.5 Espectros FTIR de (a) 3,5-hidroxibenzoato de metilo, (b) compuesto BA, (c) OAM5.

### 3.3 Espectroscopía de resonancia magnética nuclear

#### 3.3.1 Espectroscopía RMN de $^1\text{H}$

A continuación se presentan resúmenes de la información de los espectros  $^1\text{H}$  RMN de los compuestos sintetizados, los cuales incluyen: la frecuencia a la que se realizó el experimento,

el solvente empleado, el desplazamiento químico de cada señal, su multiplicidad (s: singulete, d: doblete, t: triplete, q: cuarteto, quin: quinteto, m: multiplete), la constante de acoplamiento (cuando aplica), el número de protones estimados con el valor de la integral de la señal, la posición del átomo de carbono al que pertenecen los protones, así como el tipo de protones. En todos los casos, la comparación de las señales esperadas con las de los espectros obtenidos demuestra concordancia entre la estructura teórica y la revelada experimentalmente por sus espectros de resonancia.

En la Figura 3.6 se muestra el espectro  $^1\text{H}$  RMN del compuesto BA junto con su estructura química esperada. En la estructura se indica una numeración de los átomos protonados para facilitar la asignación de las señales del espectro a los protones que las generan. En el espectro de la Figura 3.6 se identificaron las señales características de los 34 protones que conforman la estructura química del compuesto BA ( $\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{BrNO}$ ). Tanto en este espectro, como en los que se presentarán en lo sucesivo, se detectan las señales tanto del tetrametilsilano (TMS) como del cloroformo residual, a 0 ppm y 7.26 ppm, respectivamente.

El informe del espectro  $^1\text{H}$  RMN para el compuesto BA, presentado en la Figura 3.6, es:  $\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{BrNO}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ):  $\delta$  [ppm] 0.88 (t,  $J = 6.8$  Hz, 3 H; C1;  $\text{CH}_3$ ), 1.28 (m, 16 H; C2-4,10-14;  $\text{CH}_2$ ), 1.41 (m, 2 H; C15;  $\text{Br}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ), 1.48 (m, 2 H; C9;  $\text{NHCOCH}_2\text{CH}_2$ ), 1.61 (m, 2 H, C5;  $\text{CONHCH}_2\text{CH}_2$ ), 1.84 (quin,  $J = 7.2$  Hz, 2 H; C16;  $\text{BrCH}_2\text{CH}_2$ ), 2.14 (t,  $J = 7.6$  Hz, 2 H; C8;  $\text{NHCOCH}_2$ ), 3.23 (q,  $J = 6.8$  Hz, 2 H; C6;  $\text{CONHCH}_2$ ), 3.40 (t,  $J = 6.8$  Hz, 2 H; C17;  $\text{BrCH}_2$ ), 5.43 (s, 1 H; NH).

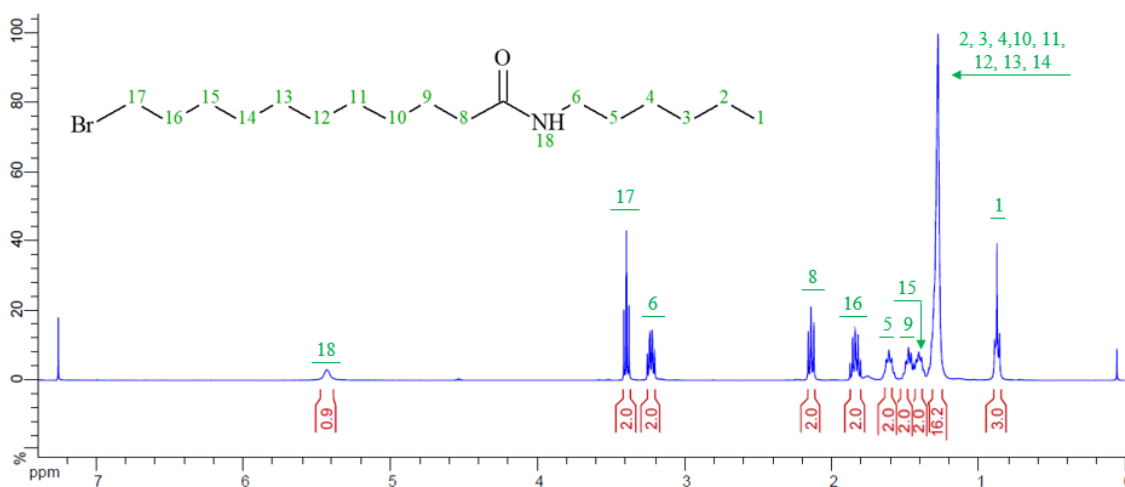


Figura 3.6 Espectro  $^1\text{H}$  RMN del compuesto BA.

El informe del espectro  $^1\text{H}$  RMN para el compuesto OAM1, cuyo espectro se muestra en la Figura 3.7, es:  $\text{C}_{25}\text{H}_{41}\text{NO}_4$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ):  $\delta$  [ppm] 0.88 (t,  $J = 6.8$  Hz, 3 H, C22,  $\text{CH}_3$ ), 1.29 (m, 16 H; C9-13,19-21;  $\text{CH}_2$ ), 1.47 (m, 4 H; C8,14;  $\text{Ar-O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ,  $\text{NHCOCH}_2\text{CH}_2$ ), 1.62 (m, 2 H; C18;  $\text{CONHCH}_2\text{CH}_2$ ), 1.79 (m, 3 H, C7;  $\text{Ar-OCH}_2\text{CH}_2$ ), 2.15 (t,  $J = 7.6$  Hz, 2 H; C15;  $\text{NHCOCH}_2$ ), 3.24 (q,  $J = 6.7$  Hz, 2 H; C17;  $\text{CONHCH}_2$ ), 3.88 (s, 3 H; C1;  $\text{COOCH}_3$ ), 4.00 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2 H; C6;  $\text{Ar-OCH}_2$ ), 5.43 (s, 1 H;  $\text{NH}$ ), 6.90 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2 H; C3,4;  $\text{O}-(\text{Ar})\text{CCH}$ ), 7.97 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2 H; C2,5;  $\text{COO}-(\text{Ar})\text{CCH}$ ).

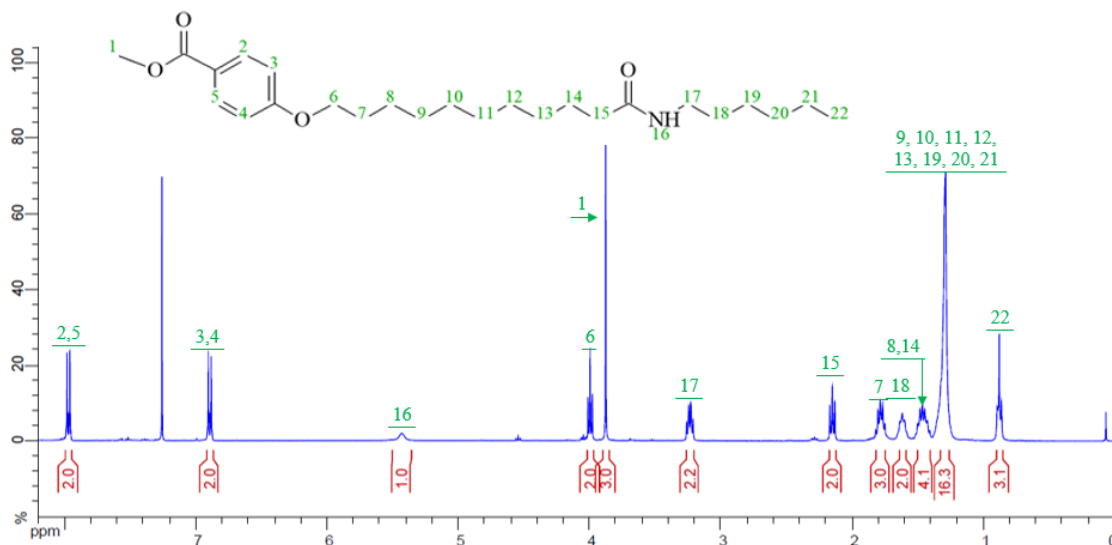


Figura 3.7 Espectro  $^1\text{H}$  RMN del compuesto OAM1.

La discordancia del orden de una unidad, entre los valores esperado y experimental de la integral asociada a los protones del carbono C7 de la estructura de la molécula OAM1 se atribuye a la presencia de humedad en la muestra analizada, lo cual se confirma en el artículo de Babij y col. (2016)<sup>[93]</sup>, en donde se reportan los desplazamientos químicos de los solventes de laboratorio que representan las impurezas más comunes en los análisis de  $^1\text{H}$  RMN y  $^{13}\text{C}$  RMN. En la citada referencia se corrobora que la humedad en muestras disueltas en cloroformo deuterado se manifiesta en un desplazamiento químico aproximado de 1.56 ppm.

El informe del espectro  $^1\text{H}$  RMN para el compuesto OAM3, cuyo espectro se presenta en la Figura 3.8, es:  $\text{C}_{27}\text{H}_{45}\text{NO}_4$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ):  $\delta$  [ppm] 0.88 (t,  $J = 6.8$  Hz, 3 H, C24,  $\text{CH}_3$ ), 1.02 (t,  $J = 7.4$  Hz, 3 H; C1;  $\text{COO}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$ ), 1.29 (s, 16 H; C11-15,21-23;  $\text{CH}_2$ ), 1.47 (m, 4 H; C10,16;  $\text{Ar-O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ,  $\text{NHCOCH}_2\text{CH}_2$ ), 1.62 (m, 2 H; C20;  $\text{CONHCH}_2\text{CH}_2$ ), 1.78 (m, 4 H, C2,9;  $\text{COOCH}_2\text{CH}_2$ ,  $\text{Ar-OCH}_2\text{CH}_2$ ), 2.15 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2 H; C17;  $\text{NHCOCH}_2$ ), 3.24 (q,  $J = 6.6$  Hz, 2 H;

C19; CONHCH<sub>2</sub>), 4.00 (t, J = 6.6 Hz, 2 H; C8; Ar-OCH<sub>2</sub>), 4.24 (t, J = 6.7 Hz, 2 H; C3; COOCH<sub>2</sub>), 5.43 (s, 1 H; NH), 6.90 (d, J = 8.8 Hz, 2 H; C5,6; O-(Ar)CCH), 7.98 (d, J = 8.8 Hz, 2 H; C4,7; COO-(Ar)CCH).

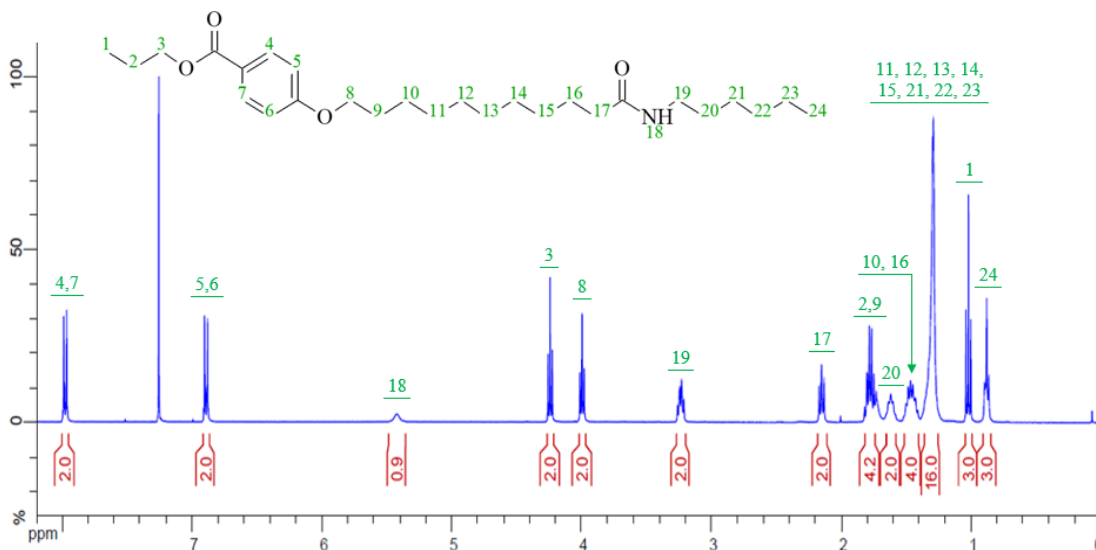


Figura 3.8 Espectro <sup>1</sup>H RMN del compuesto OAM3.

El informe del espectro <sup>1</sup>H RMN para el compuesto OAM4, cuyo espectro se presenta en la Figura 3.9, es: C<sub>28</sub>H<sub>47</sub>NO<sub>4</sub> (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>/TMS): δ [ppm] 0.88 (t, J = 6.8 Hz, 3 H, C25, CH<sub>3</sub>), 0.97 (t, J = 7.4 Hz, 3 H; C1; COO(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>), 1.29 (s, 16 H; C12-16,22-24; CH<sub>2</sub>), 1.47 (m, 6 H; C2,11,17; COO(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, Ar-O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, NHCOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.62 (m, 2 H; C21; CONHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.76 (m, 4 H, C3,10; COOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, Ar-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.14 (t, J = 7.6 Hz, 2 H; C18; NHCOCH<sub>2</sub>), 3.24 (q, J = 6.6 Hz, 2 H; C20; CONHCH<sub>2</sub>), 4.00 (t, J = 6.6 Hz, 2 H; C9; Ar-OCH<sub>2</sub>), 4.29 (t, J = 6.6 Hz, 2 H; C4; COOCH<sub>2</sub>), 5.39 (s, 1 H; NH), 6.89 (d, J = 8.9 Hz, 2 H; C6,7; O-(Ar)CCH), 7.97 (d, J = 8.9 Hz, 2 H; C5,8; COO-(Ar)CCH).

En la Figura 3.10 se presenta el espectro de la bisamida OAM5, el cual revela consistencia con la estructura esperada. C<sub>42</sub>H<sub>74</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>/TMS): δ [ppm] 0.88 (t, J = 6.8 Hz, 6 H, C21,38, CH<sub>3</sub>), 1.29 (m, 32 H; C8-12,18-20,25-29,35-37; CH<sub>2</sub>), 1.45 (m, 8 H; C7,13,24,30; Ar-O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, NHCOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.62 (s, 4 H; C17,34; CONHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.76 (quin, J = 7 Hz, 4 H; C6,23; Ar-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.15 (t, J = 1.9 Hz, 4 H, C14,31; NHCOCH<sub>2</sub>), 3.24 (q, J = 6.7 Hz, 4 H; C16,33; CONHCH<sub>2</sub>), 3.89 (s, 3 H, C1; COOCH<sub>3</sub>), 3.96 (t, J = 6.6 Hz, 4 H; C5,22; Ar-OCH<sub>2</sub>), 5.42 (s, 2 H; NH), 6.63 (t, J = 2.4 Hz, 1 H; C3; O-(Ar)CCH), 7.15 (d, J = 2.4 Hz, 2 H; C2,4; COO-(Ar)CCH).

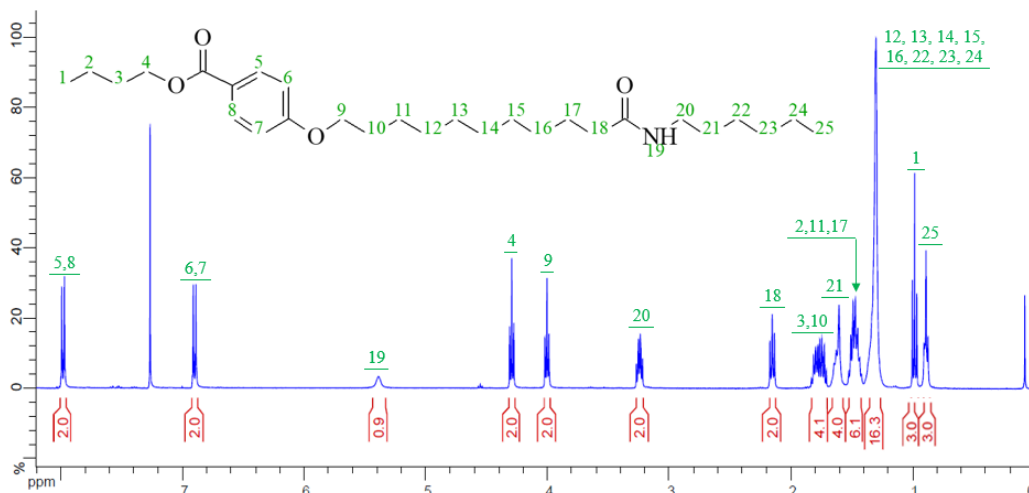


Figura 3.9 Espectro  $^1\text{H}$  RMN del compuesto OAM4.

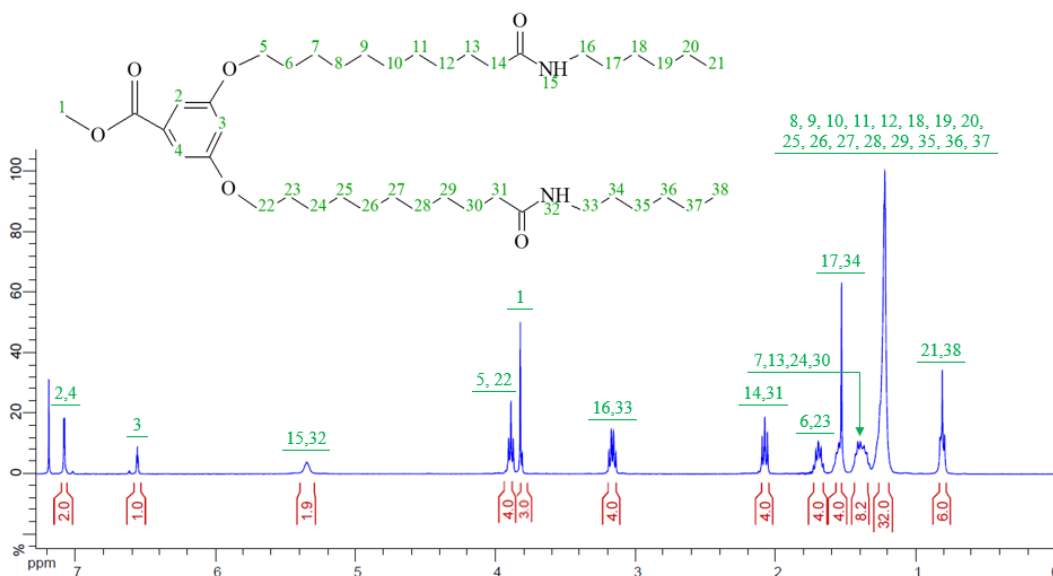


Figura 3.10 Espectro  $^1\text{H}$  RMN del compuesto OAM5.

Cabe destacar que Simon y col. (2013)<sup>[23]</sup> publicaron un artículo sobre propiedades de autoensamblaje de una serie de ésteres-diamidas similares a OAM5. Al comparar el espectro experimental de OAM5 con los de Simon y col. (2013), se encontró que las señales de los protones que poseen entornos químicos similares coinciden, tanto en los intervalos de desplazamiento químico en que se producen, como en su multiplicidad y en el valor de sus constantes de acoplamiento. Esta última es especialmente importante debido a que contiene

información acerca de la distancia y los ángulos de enlaces y, por ende, deben tener valores comparables cuando se trata de moléculas de estructura análoga.

La comparación se hizo extensiva con el resto de los compuestos sintetizados en este proyecto, debido a que casi todos los protones son análogos, así que la identificación de las estructuras a través de la consulta de literatura teórica relacionada con la elucidación de compuestos orgánicos<sup>[90,94]</sup>, se comprobó por comparación con los resultados experimentales previamente publicados sobre compuestos de la misma base estructural<sup>[22,23,95]</sup>.

### 3.3.2 Espectroscopía RMN de <sup>13</sup>C

Con el objetivo de complementar los resultados obtenidos por espectroscopía de resonancia magnética de protón, se realizaron experimentos de resonancia magnética nuclear de carbono 13 (<sup>13</sup>C RMN) del tipo DEPT-Q. Un experimento DEPT, que por sus siglas en inglés significa realce sin distorsión por transferencia de polarización<sup>[96]</sup>, permite obtener espectros de resonancia en los que aparecen señales individuales para cada átomo de carbono protonado no equivalente del analito. Los carbonos que contienen un número impar de protones generan señales de fase opuesta a las producidas por carbonos unidos a un número par de protones, lo cual implica que las señales de los metilos y metinos se orientan en fase positiva, mientras que las señales asociadas a metilenos lo hacen con orientación negativa<sup>[94]</sup>.

La principal desventaja del experimento DEPT es que solo muestra señales para carbonos protonados. Una versión alternativa del DEPT, llamada DEPT-Q, se ha desarrollado para detectar también carbonos cuaternarios. Sin embargo, las señales de este tipo de carbonos son generalmente más débiles que las observadas en un espectro estándar <sup>13</sup>C RMN<sup>[97]</sup>.

En la Figura 3.11 a la Figura 3.15 se presentan los espectros de carbono de los cinco compuestos sintetizados. En todos ellos se observa la señal característica del solvente empleado, cloroformo deuterado, aproximadamente a  $77.16 \pm 0.16$  ppm<sup>[93]</sup>, en fase negativa, y del TMS en 0 ppm, en fase positiva. Dado que la región comprendida aproximadamente entre 25 ppm y 30 ppm sobre el eje de desplazamientos químicos contiene señales muy próximas entre sí, generadas por carbonos de metilenos no desapantallados, en los espectros de la Figura 3.11 a la Figura 3.15 se incluye un acercamiento a esa región, con el objetivo de distinguir cada señal individual de los átomos de carbono correspondientes.

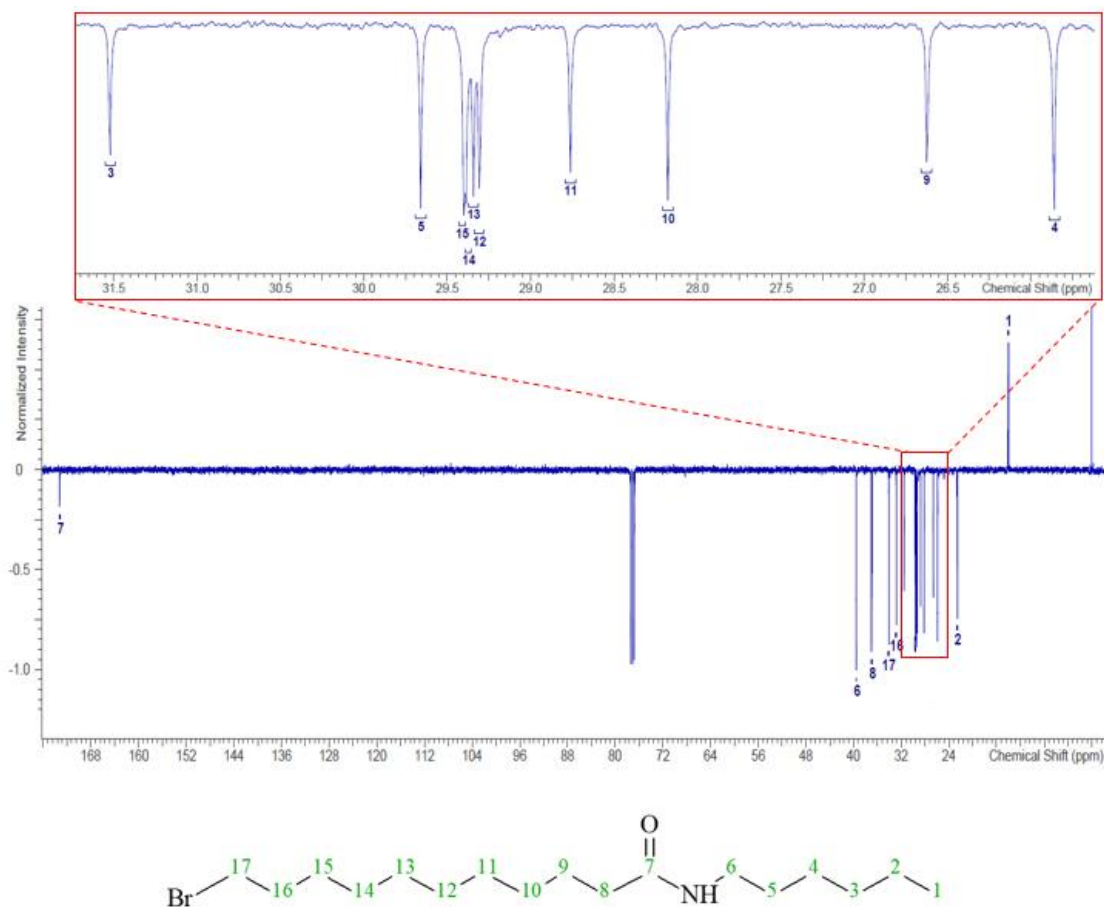


Figura 3.11 Espectro  $^{13}\text{C}$  RMN del compuesto BA.

En seguida se presentan los desplazamientos químicos y el número de carbono que corresponde a cada una de las señales de los 17 átomos de carbono del compuesto BA (Figura 3.11).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  [ppm]: 14.07 (C1,  $\text{CONH}(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$ ), 22.60 (C2,  $\text{CONH}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_2$ ), 25.86 (C4,  $\text{CONH}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ), 26.63 (C9,  $\text{NHCOCH}_2\text{CH}_2$ ), 28.18 (C10,  $\text{NHCO}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ), 28.76 (C11,  $\text{NHCO}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2$ ), 29.31 (C12,  $\text{NHCO}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_2$ ), 29.34 (C13,  $\text{Br}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_2$ ), 29.39 (C14,  $\text{Br}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2$ ), 29.40 (C15,  $\text{Br}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ), 29.66 (C5,  $\text{CONHCH}_2\text{CH}_2$ ), 31.52 (C3,  $\text{CONH}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2$ ), 32.85 (C16,  $\text{BrCH}_2\text{CH}_2$ ), 34.15 (C17,  $\text{BrCH}_2$ ), 36.96 (C8,  $\text{NHCOCH}_2$ ), 39.55 (C6,  $\text{CONHCH}_2$ ), 173.19 (C7,  $\text{NHCO}$ ).

Las señales de los 25 átomos de carbono del compuesto OAM1 (Figura 3.12) son las siguientes:  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  [ppm]: 14.09 (C25,  $\text{CONH}(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$ ), 22.62 (C24,  $\text{CONH}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_2$ ), 25.88 (C22,  $\text{CONH}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ), 26.00 (C17,  $\text{NHCOCH}_2\text{CH}_2$ ), 26.63 (C16,  $\text{NHCO}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ), 29.13 (C15,  $\text{NHCO}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2$ ), 29.34 (C14,  $\text{NHCO}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_2$ ), 29.36 (C13, Ar-



O(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>), 29.39 (C12, Ar-O(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 29.44 (C11, Ar-O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 29.53 (C10, Ar-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 29.68 (C21, CONHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 31.53 (C23, CONH(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 36.99 (C18, NHCOCH<sub>2</sub>), 39.53 (C20, CONHCH<sub>2</sub>), 51.91 (C1, COOCH<sub>3</sub>), 68.19 (C9, Ar-OCH<sub>2</sub>), 114.07 (C5,7, O-(Ar)CCH), 122.27 (C3, OOC-(Ar)C), 131.59 (C4,8, OOC-(Ar)CCH), 162.95 (C6, O-(Ar)C), 167.00 (C2, COO), 173.11 (C19, NHCO).

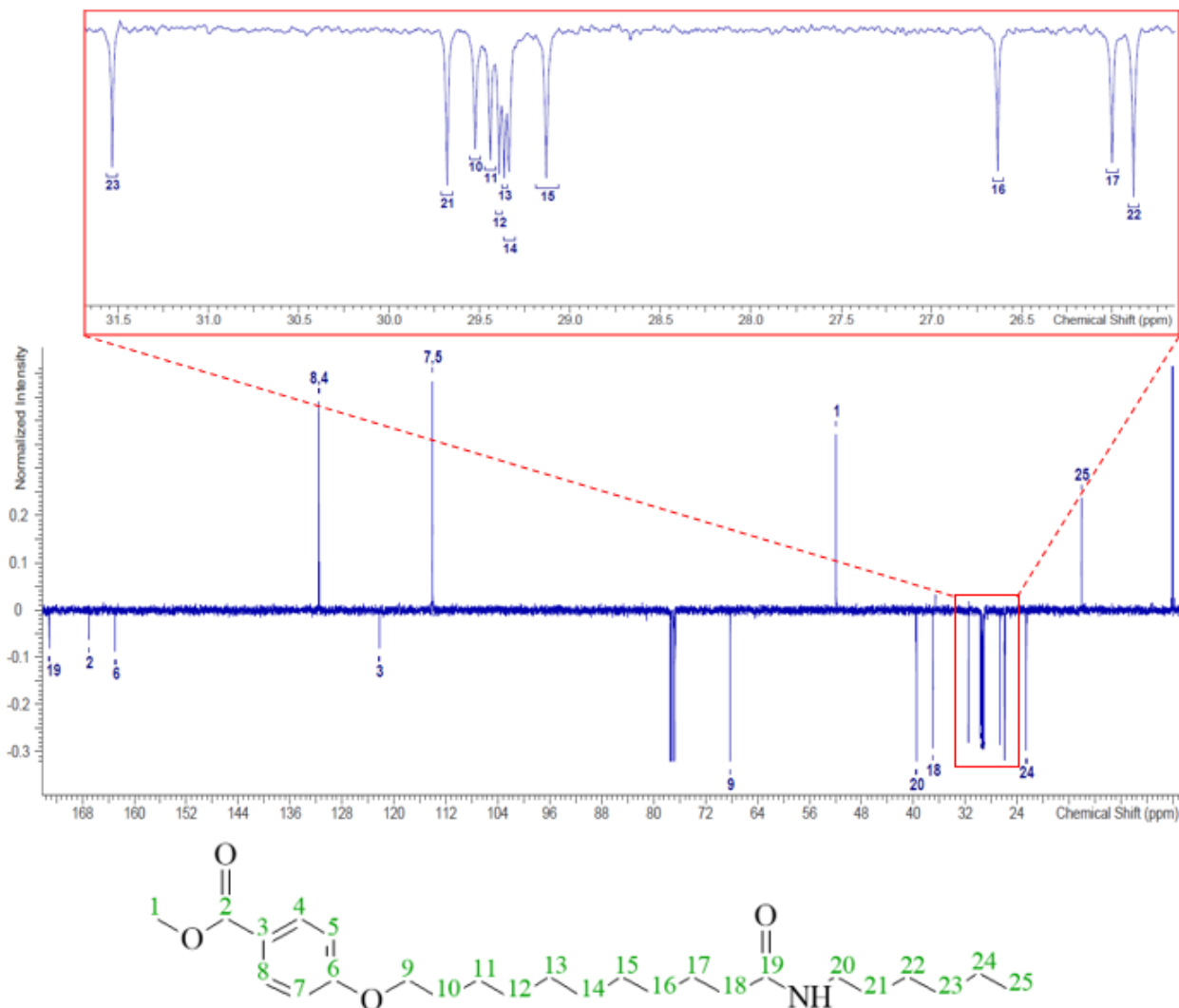


Figura 3.12 Espectro <sup>13</sup>C RMN del compuesto OAM1.

Las señales de los 27 átomos de carbono del compuesto OAM3 (Figura 3.13) son las siguientes:  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  [ppm]: 10.60 (C1,  $\text{COO}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$ ), 14.07 (C27,  $\text{CONH}(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$ ), 22.20 (C2,  $\text{COOCH}_2\text{CH}_2$ ), 22.61 (C26,  $\text{CONH}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_2$ ), 25.87 (C24,  $\text{CONH}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ), 25.99 (C19,  $\text{NHCOCH}_2\text{CH}_2$ ), 26.63 (C18,  $\text{NHCO}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ), 29.13 (C17,  $\text{NHCO}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2$ ), 29.33 (C16,  $\text{NHCO}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_2$ ), 29.36 (C15,  $\text{Ar-O}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_2$ ), 29.38 (C14,  $\text{Ar-O}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2$ ), 29.43 (C13,  $\text{Ar-O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ), 29.51 (C12,  $\text{Ar-OCH}_2\text{CH}_2$ ), 29.67 (C23,  $\text{CONHCH}_2\text{CH}_2$ ), 31.53 (C25,  $\text{CONH}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2$ ), 36.99 (C20,  $\text{NHCOCH}_2$ ), 39.54 (C22,  $\text{CONHCH}_2$ ), 66.26 (C3,  $\text{COOCH}_2$ ), 68.19 (C11,  $\text{Ar-OCH}_2$ ), 114.04 (C7,9,  $\text{O}-(\text{Ar})\text{CCH}$ ), 122.66 (C5,  $\text{OOC}-(\text{Ar})\text{C}$ ), 131.54 (C6,10,  $\text{OOC}-(\text{Ar})\text{CCH}$ ), 162.88 (C8,  $\text{O}-(\text{Ar})\text{C}$ ), 166.59 (C4,  $\text{COO}$ ), 173.13 (C21,  $\text{NHCO}$ ).

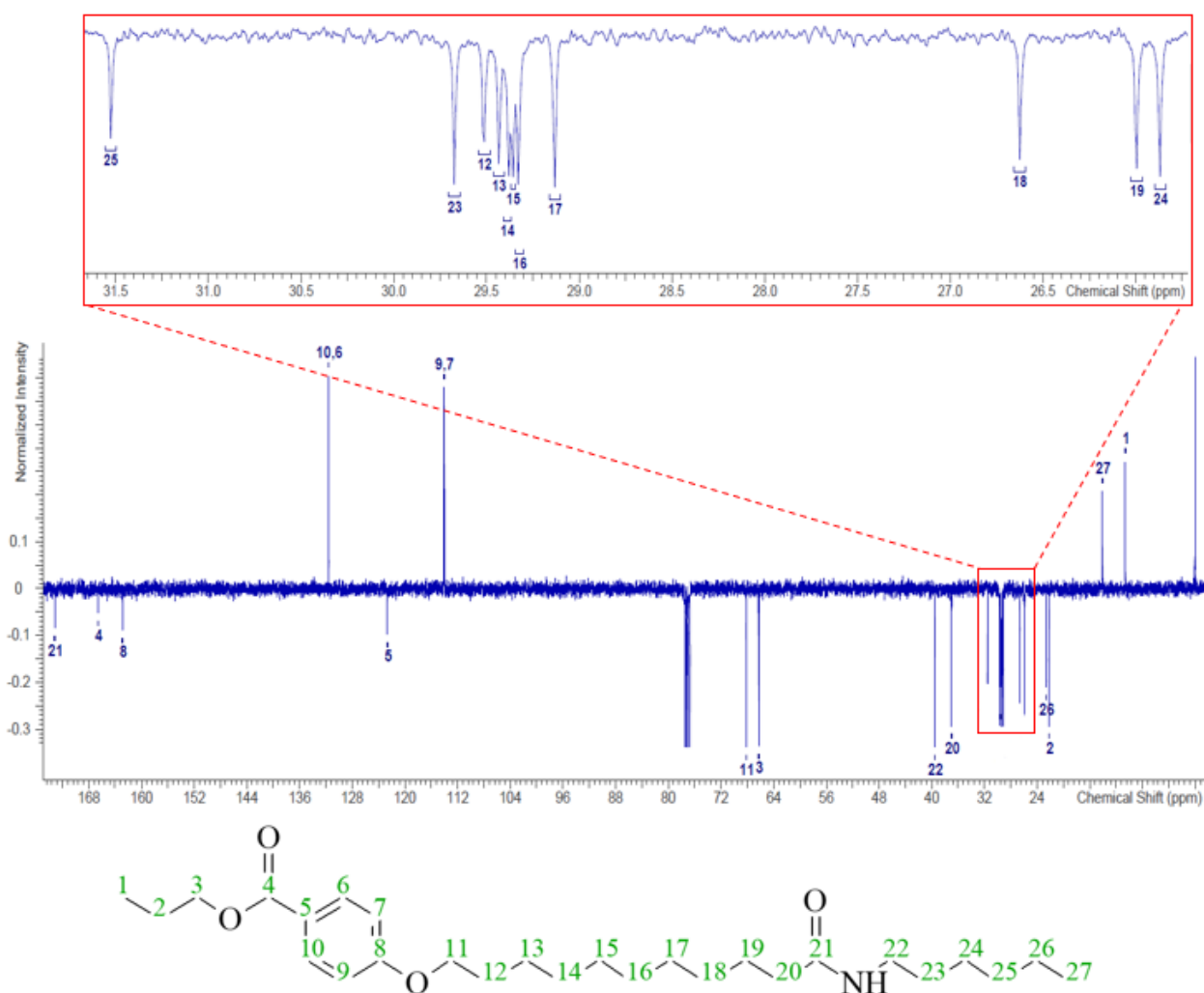


Figura 3.13 Espectro  $^{13}\text{C}$  RMN del compuesto OAM3.

Las señales de los 28 átomos de carbono del compuesto OAM4 (Figura 3.14) son las siguientes:  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  [ppm]: 10.62 (C1,  $\text{COO}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$ ), 14.10 (C28,  $\text{CONH}(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$ ), 22.20 (C2,  $\text{COO}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ), 22.62 (C27,  $\text{CONH}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_2$ ), 25.88 (C25,  $\text{CONH}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ), 26.00 (C20,  $\text{NHCO}(\text{CH}_2)\text{CH}_2$ ), 26.63 (C19,  $\text{NHCO}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ), 29.14 (C18,  $\text{NHCO}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2$ ), 29.34 (C17,  $\text{NHCO}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_2$ ), 29.37 (C16,  $\text{Ar-O}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_2$ ), 29.39 (C15,  $\text{Ar-O}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2$ ), 29.45 (C14,  $\text{Ar-O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ), 29.53 (C13,  $\text{Ar-OCH}_2\text{CH}_2$ ), 29.68 (C24,  $\text{CONHCH}_2\text{CH}_2$ ), 31.36 (C3,  $\text{COOCH}_2\text{CH}_2$ ), 31.53 (C26,  $\text{CONH}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2$ ), 37.00 (C21,  $\text{NHCOCH}_2$ ), 39.54 (C23,  $\text{CONHCH}_2$ ), 66.28 (C4,  $\text{COOCH}_2$ ), 68.19 (C12,  $\text{Ar-OCH}_2$ ), 114.03 (C8,10,  $\text{O}(\text{Ar})\text{CCH}$ ), 122.64 (C6,  $\text{OOC}(\text{Ar})\text{C}$ ), 131.54 (C7,11,  $\text{OOC}(\text{Ar})\text{CCH}$ ), 162.87 (C9,  $\text{O}(\text{Ar})\text{C}$ ), 166.60 (C5,  $\text{COO}$ ), 173.14 (C22,  $\text{NHCO}$ ).

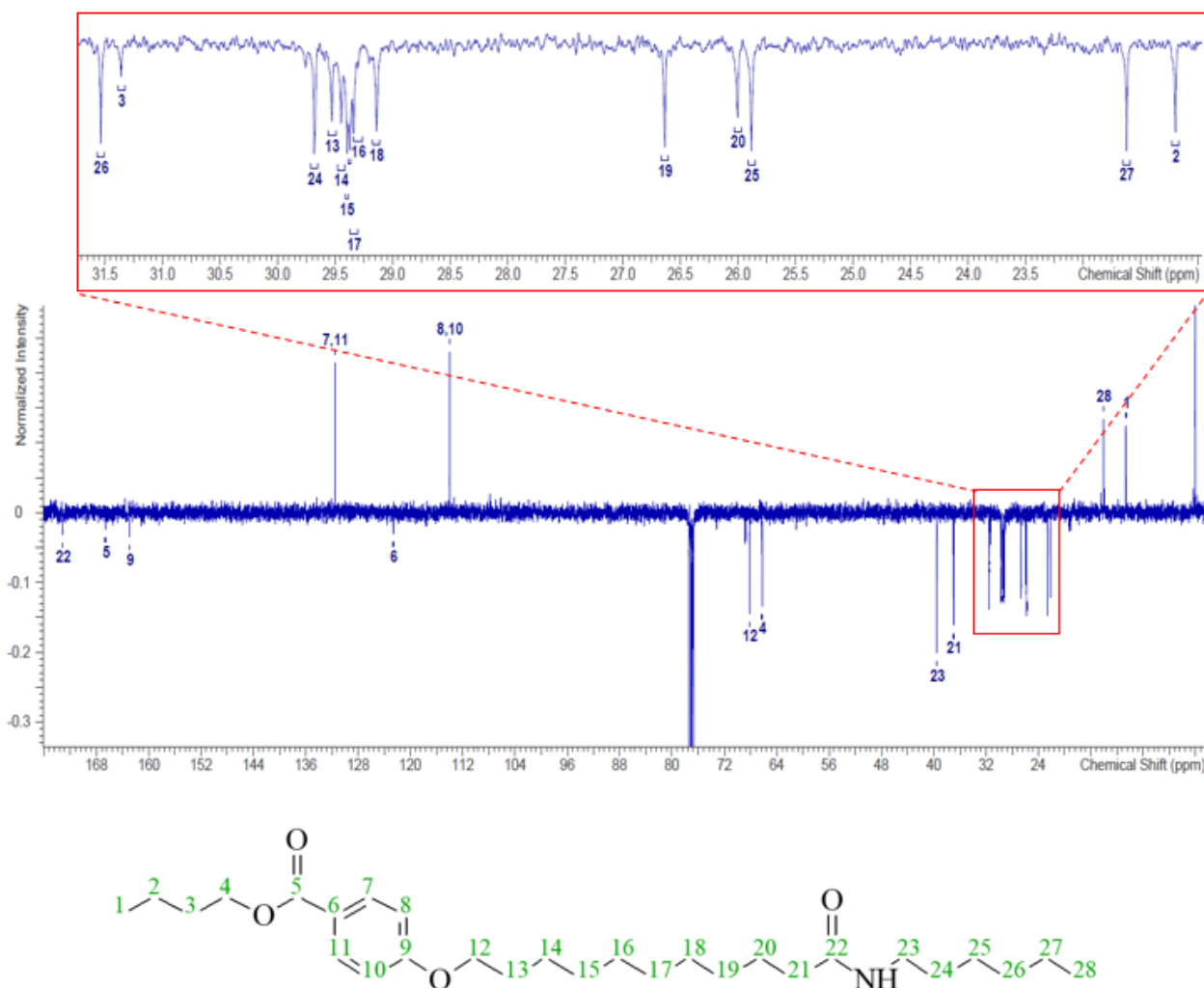


Figura 3.14 Espectro  $^{13}\text{C}$  RMN del compuesto OAM4.

Las señales de los 42 átomos de carbono del compuesto OAM5 (Figura 3.15) son las siguientes:  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ )  $\delta$  [ppm]: 14.10 (C25,42,  $\text{CONH}(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$ ), 22.62 (C24,41,  $\text{CONH}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_2$ ), 25.90 (C22,39,  $\text{CONH}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ), 26.03 (C17,34,  $\text{NHCOCH}_2\text{CH}_2$ ), 26.64 (C16,33,  $\text{NHCO}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ), 29.20 (C15,32,  $\text{NHCO}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2$ ), 29.34 (C14,31,  $\text{NHCO}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_2$ ), 29.36 (C13,30,  $\text{Ar-O}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_2$ ), 29.39 (C12,29,  $\text{Ar-O}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2$ ), 29.46 (C11,28,  $\text{Ar-O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ), 29.54 (C10,27,  $\text{Ar-OCH}_2\text{CH}_2$ ), 29.69 (C21,38,  $\text{CONHCH}_2\text{CH}_2$ ), 31.54 (C23,40,  $\text{CONH}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2$ ), 37.01 (C18,35,  $\text{NHCOCH}_2$ ), 39.54 (C20,37,  $\text{CONHCH}_2$ ), 52.29 (C1,  $\text{COOCH}_3$ ), 68.30 (C9,26,  $\text{Ar-OCH}_2$ ), 106.54 (C6,  $\text{O}-(\text{Ar})\text{CCH}$ ), 107.59 (C4,8,  $\text{OOC}-(\text{Ar})\text{CCH}$ ), 131.79 (C3,  $\text{OOC}-(\text{Ar})\text{C}$ ), 160.14 (C5,7,  $\text{O}-(\text{Ar})\text{C}$ ), 167.06 (C2,  $\text{COO}$ ), 173.10 (C19, C36,  $\text{NHCO}$ ).

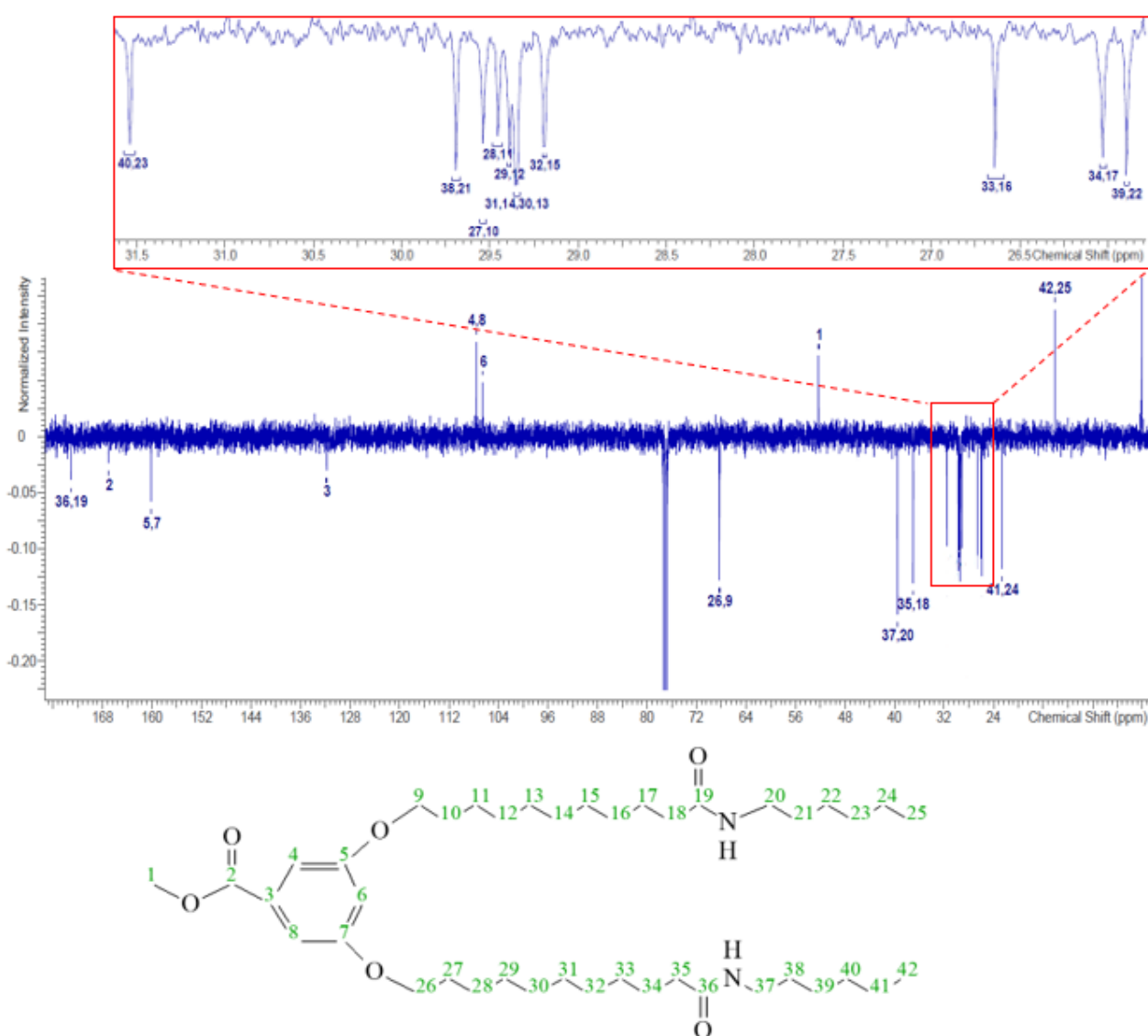


Figura 3.15 Espectro  $^{13}\text{C}$  RMN del compuesto OAM5.

---

## 3.4 Espectrometría de masas

---

### 3.4.1 CG-EM con fuente de electrones de impacto electrónico

Se realizaron dos tipos de experimentos a través de esta técnica. El primer método consistió en el uso de un cromatógrafo de gases acoplado a un espectrómetro de masas (CG-EM), con fuente de electrones de impacto electrónico, para separar todos los posibles componentes presentes en las muestras de los productos sintetizados y, una vez separados y ionizados en fracciones, estos se identificaron por medio de su espectro de masas.

En la Figura 3.16, se presentan los cromatogramas del ácido 11-bromoundecanoico (Figura 3.16a) y la 1-hexanamina (Figura 3.16b), que reaccionaron para producir el compuesto BA (Figura 3.16c). La comparación de los cromatogramas de los reactivos y el producto denota que ocurrió una reacción, pues de lo contrario, el cromatograma del producto sería una superposición de los cromatogramas de sus reactivos de partida. Además, los tiempos de retención a los que se obtuvieron los picos cromatográficos revelan que el producto de la reacción es más pesado que los reactivos que participaron en su síntesis, lo cual es congruente con los pesos moleculares teóricos de los compuestos involucrados en la reacción: ácido 11-bromoundecanoico 265.19 Da, 1-hexanamina 101.19 Da y BA 348.36 Da.

De acuerdo con los cromatogramas de la Figura 3.16, el ácido 11-bromoundecanoico exhibió un tiempo de retención de 22.71 min, la 1-hexanamina 7.41 min y el producto de la reacción, el compuesto BA, registró 24.73 min de retención. Estos tiempos son consistentes con el hecho de que los compuestos cuyas estructuras moleculares son pesadas o considerablemente polares son atraídos con mayor fuerza hacia la fase estacionaria, por lo que presentan tiempos de retención prolongados. Por consecuencia, tiempos de retención cortos son típicos de moléculas pequeñas que son fácilmente arrastradas por la fase móvil<sup>[98]</sup>. Por esta razón, el compuesto BA que consta de una estructura de 17 átomos de carbono y un grupo amida incluido, registró un tiempo de retención más alto que el ácido 11-bromoundecanoico y la 1-hexanamina, los cuales son compuestos de menor peso molecular que eluyen con más facilidad por acción del gas de arrastre.

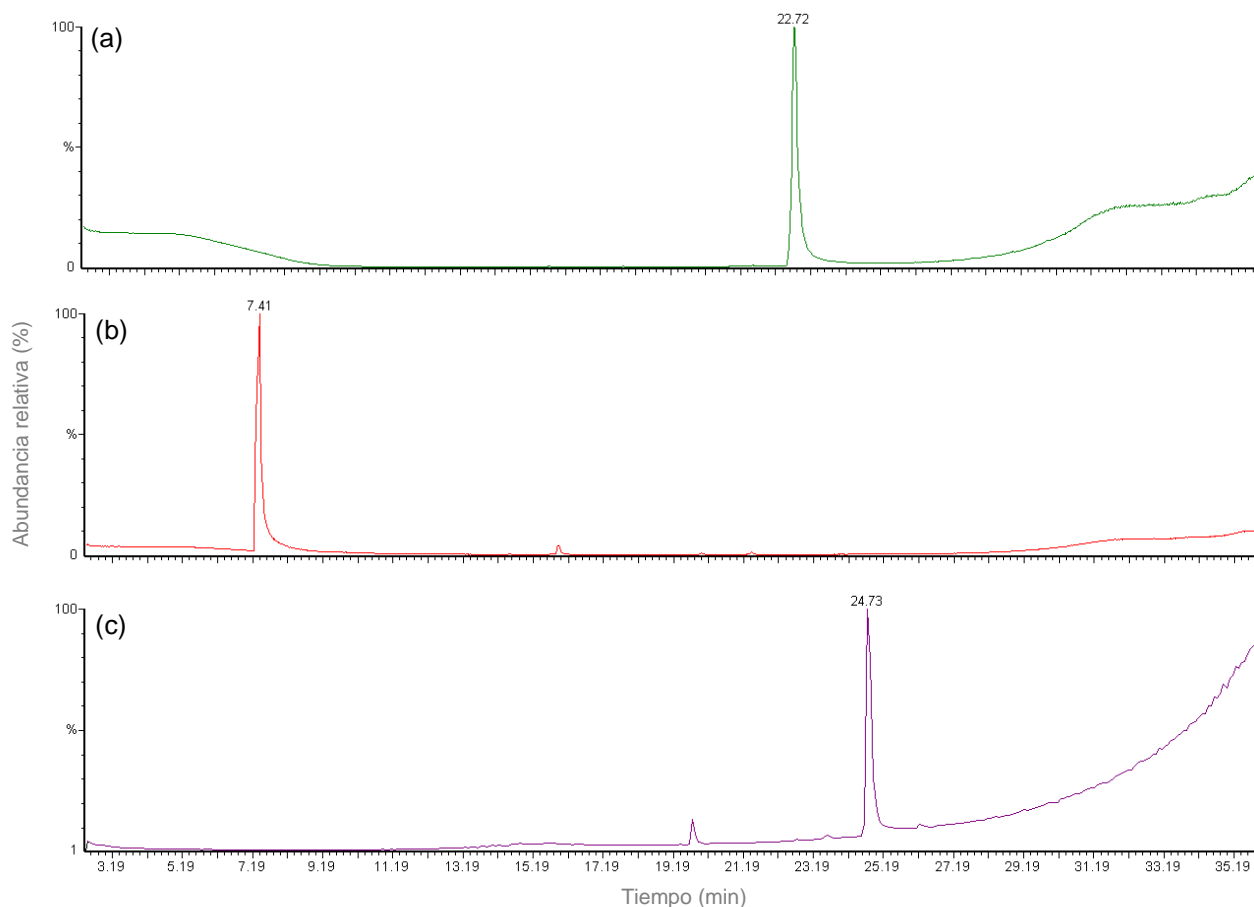
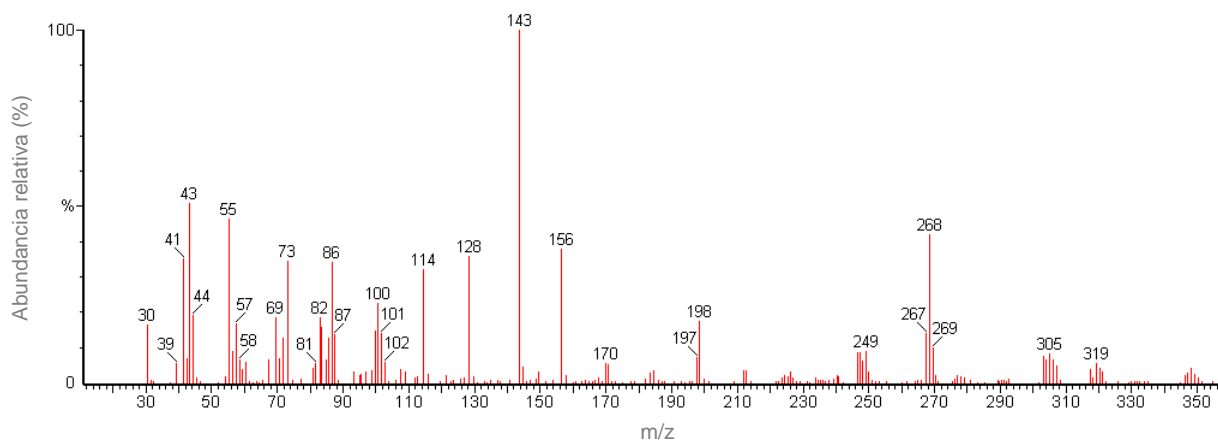


Figura 3.16 Cromatogramas de (a) ácido 11-bromoundecanoico, (b) 1-hexanamina, (c) compuesto BA.

La etapa siguiente en la elucidación de la estructura consiste en analizar el espectro de masas de la especie de interés cuyo pico cromatográfico ha sido obtenido. El espectro de masas de una sustancia es una huella digital del compuesto, dado que cuando la especie es ionizada en el equipo, la forma en la que se fragmenta la molécula para producir los iones es siempre única y característica de la estructura química del compuesto<sup>[99]</sup>. Sin embargo, existe un desafío importante en la identificación de los compuestos sintetizados en este proyecto porque todos ellos son nuevos y no han sido reportados en la literatura, lo cual hace imposible comparar el tiempo de retención o el espectro de masas experimentales con datos disponibles en alguna base de datos o en investigaciones de referencia. Por lo tanto, el estudio se centró en obtener el espectro de masas de los reactivos y del producto de la reacción, y se verificó que las masas de los fragmentos principales del producto coincidieran con las masas de los fragmentos principales de los reactivos.

En la Figura 3.17 se presenta el espectro de masas de la especie química que generó el pico de mayor abundancia relativa en el cromatograma de la Figura 3.16c, de tiempo de retención igual a 27.73 min, el cual se atribuye al compuesto BA.



**Figura 3.17** Espectro de masas del compuesto BA (tiempo de retención = 24.73 min).

De los fragmentos más abundantes del espectro de masas del compuesto BA, los de relación masa/carga ( $m/z$ ) igual a 41, 43, 55 y 73 se encuentran también dentro de los fragmentos más abundantes de sus dos reactivos de partida. Este hecho refleja la relación química que existe entre estas tres especies y permite argumentar que el compuesto BA procede de la reacción entre el ácido 11-bromoundecanoico y la 1-hexanamina, lo cual confirma la conclusión a la que se llegó por espectroscopía FTIR.

Aunque, como se mencionó anteriormente, no existe información disponible en la literatura para identificar el espectro de masas del producto sintetizado, sí es posible deducir los grupos funcionales presentes en el compuesto, a través de la comparación del espectro experimental con los fragmentos de masa típicos de estructuras que contienen los grupos funcionales esperados.

En la Tabla 3.2 se presenta una lista con los principales fragmentos teóricamente esperados en la ionización de este compuesto de acuerdo con sus grupos funcionales, con base en la literatura<sup>[90]</sup>. La última columna de la Tabla 3.2 indica que todos los iones fragmentados que son propios de los grupos funcionales esperados se encontraron, a su vez, en el espectro de masas experimental del compuesto BA, lo cual reafirma que el producto sintetizado contiene un grupo amida y un halógeno en su estructura.

Tabla 3.2

Iones característicos de la fragmentación de los grupos funcionales esperados para el compuesto BA

Grupo funcional	Tipo de fragmentación	Masa esperada de los iones	¿Identificado en el espectro?
<b>Ion molecular</b>	Formación del ion molecular por pérdida de un electrón.	$[\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{BrNO}]^+ = 348$	Sí
<b>Amida de ácido carboxílico alifático</b>	Ruptura del enlace C–C unido al átomo de N del lado amino.	$[\text{C}_5\text{H}_{11}]^+ = 71$ $[\text{C}_{12}\text{H}_{23}\text{BrNO}]^+ = 277$	Sí
	Ruptura del enlace C–C de los carbonos $\beta$ y $\gamma$ al N del lado amino.	$[\text{C}_4\text{H}_9]^+ = 57$ $[\text{C}_{13}\text{H}_{25}\text{BrNO}]^+ = 291$	Sí
	Ruptura del enlace C–C del carbono $\beta$ al grupo carbonilo.	$[\text{C}_9\text{H}_{18}\text{NO}]^+ = 156$ $[\text{C}_8\text{H}_{16}\text{Br}]^+ = 192$	Sí
	Ruptura del enlace C–C del carbono $\gamma$ al grupo carbonilo.	$[\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{NO}]^+ = 170$ $[\text{C}_7\text{H}_{14}\text{Br}]^+ = 178$	Sí
	Ruptura de los enlaces a cada lado del grupo carbonilo y liberación de CO.	$[\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}]^+ = 100$ $[\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{Br}]^+ = 220$	Sí
<b>Haluro alifático</b>	Pérdida del radical bromuro.	$[\text{Br}]^+ = 80$ $[\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{NO}]^+ = 268$	Sí

Al comparar las masas de los fragmentos esperados, consignadas en la Tabla 3.2, con el espectro de masas del compuesto BA de la Figura 3.17, es fácil advertir que algunos de los iones esperados se detectaron con baja abundancia relativa. Esto se debe a que la mayoría de los iones formados son inestables, por lo que sufren reacomodos, liberan compuestos de bajo peso molecular, se protonan o reaccionan con otros de los muchos iones formados. También es importante considerar el efecto de variaciones isotópicas de los elementos implicados en la masa de un fragmento de molécula o ion.

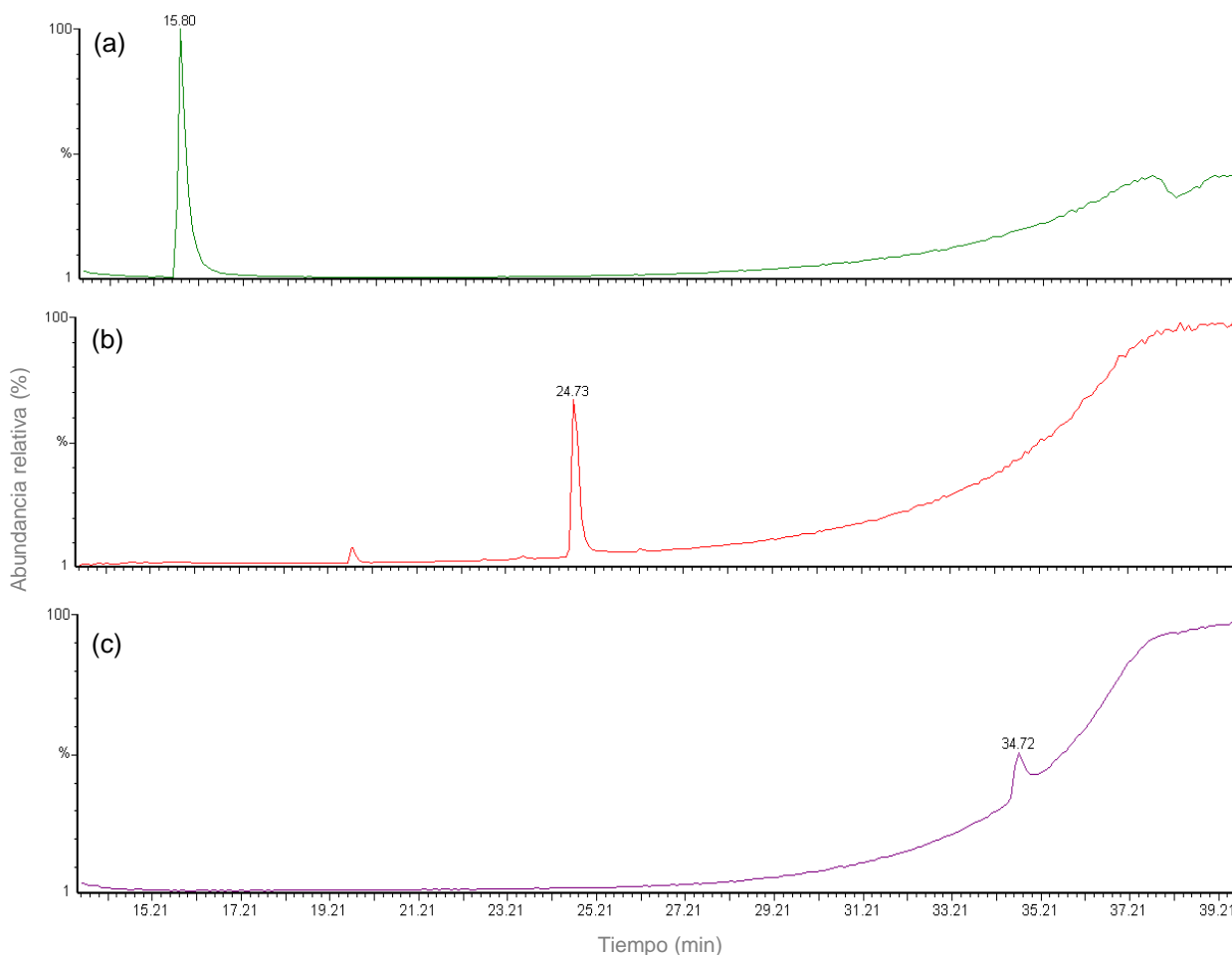
Además de la influencia del método de ionización, el ion molecular  $[\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{BrNO}]^+$  ( $m/z = 348$ ) no presentó abundancia relativa significativa porque, si bien, en haluros de alquilo el ion molecular es muy abundante para alcanos de bajo peso molecular, la intensidad de su señal decrece rápidamente a medida que aumenta la masa molecular y las ramificaciones de la cadena alquímica. De acuerdo con la literatura de teoría de fragmentación en espectrometría de masas, se acepta que el ion molecular no suele mostrarse en compuestos bromados en los que su radical alquílico es mayor a siete átomos de carbono<sup>[90]</sup>.

Por otro lado, señales muy intensas en el espectro de masas no aparecen en la tabla de fragmentos esperados, como resultado de reacciones sucesivas de los iones teóricamente pronosticados; por ejemplo, la señal más intensa del espectro de la Figura 3.17 corresponde a



una relación  $m/z$  de 143, la cual representa un ion formado a partir del fragmento  $[C_9H_{18}NO]^+$ , de masa 156, tras la pérdida de un grupo metileno y la protonación del ion resultante.

A continuación, en la Figura 3.18, se presenta el cromatograma que corresponde al 4-hidroxibenzoato de metilo (Figura 3.18a), el compuesto BA (Figura 3.18b) y el producto de esta reacción, la monoamida OAM1 (Figura 3.18c).



**Figura 3.18** Cromatogramas de (a) 4-hidroxibenzoato de metilo, (b) compuesto BA, (c) OAM1.

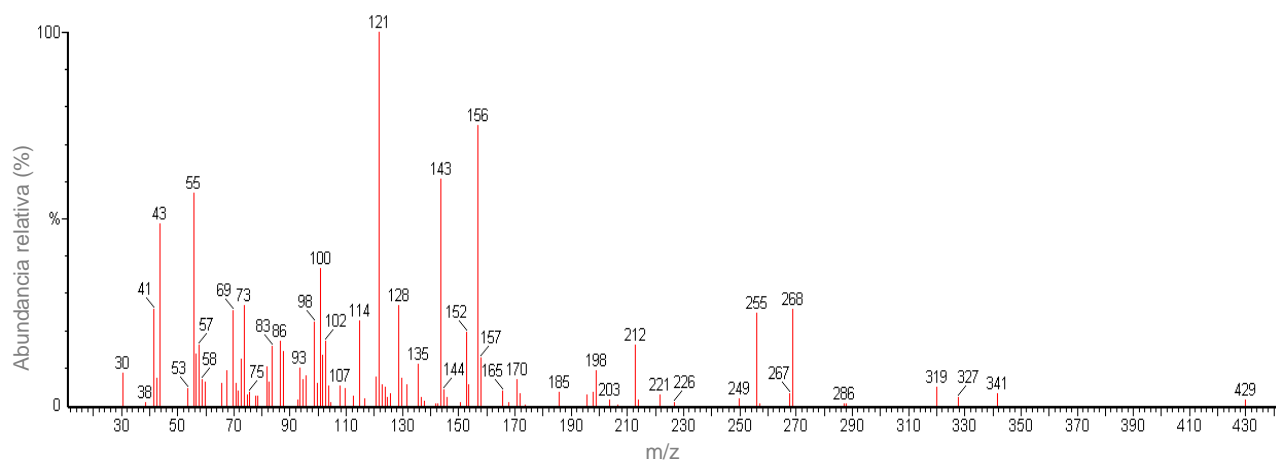
Los tiempos de retención del 4-hidroxibenzoato de metilo, el compuesto BA y la OAM1 fueron 15.80 min, 24.73 min y 34.72 min, respectivamente, lo cual es un indicio de que los reactivos se transformaron en un producto diferente y, además, la aparición de los picos cromatográficos a esos tiempos concuerda con el orden ascendente de sus pesos moleculares.

En seguida se presenta, en la Figura 3.19, el espectro de masas de la especie química cuyo pico cromatográfico se registró a 34.72 min en el cromatograma de la Figura 3.18c, el cual

se atribuye al producto OAM1. A su vez, para la interpretación conjunta de la información, se adjunta la Tabla 3.3 con las masas de los iones en los que típicamente se fragmentan las estructuras que contienen los grupos funcionales esperados<sup>[90]</sup>.

De las señales de mayor abundancia en el espectro de masas de la molécula OAM1 (Figura 3.19), las que corresponden a relaciones  $m/z$  de 43, 55, 73, 121, 128, 143, 156 y 268 resultan también de la ionización del compuesto BA, lo cual muestra que el patrón espectral de fragmentación de masa del compuesto OAM1 se ve más influenciado por la amida que por el éster aromático.

La procedencia de otra parte de los fragmentos cuyas masas aparecen en el espectro de la molécula OAM1 (Figura 3.19) se detalla en la Tabla 3.3. La detección de los iones esperados permite validar la presencia de los grupos funcionales amida, éster y éter en la estructura del compuesto OAM1.



**Figura 3.19** Espectro de masas del compuesto OAM1 (tiempo de retención = 34.72 min).

Debido a que los compuestos OAM3 y OAM4 son análogos a la molécula OAM1, sus resultados e interpretaciones se presentan de modo conjunto. La Figura 3.20 corresponde al cromatograma de los reactivos y el producto de la reacción de síntesis del compuesto OAM3, mientras que la Figura 3.21 concierne a lo referente a OAM4.

Al igual que los cromatogramas de los compuestos BA y OAM1, los de la Figura 3.20 y la Figura 3.21 revelan que también las moléculas OAM3 y OAM4 exhiben picos cromatográficos distintos a los que poseen sus reactivos de partida, lo cual corrobora la ocurrencia de las

reacciones propuestas y pone de manifiesto la pureza de los productos, al descubrirse una única señal cromatográfica en todos los casos.

**Tabla 3.3**

Iones característicos de la fragmentación de los grupos funcionales esperados para la molécula OAM1

Grupo funcional	Tipo de fragmentación	Masa esperada de los iones	¿Identificado en el espectro?
<b>Ion molecular</b>	Formación del ion molecular por pérdida de un electrón.	$[C_{25}H_{41}NO_4]^+ = 419$	No
<b>Amida</b>	Ruptura del enlace C–C unido al átomo de N del lado amino.	$[C_5H_{11}]^+ = 71$ $[C_{20}H_{30}NO_4]^+ = 348$	Sí m/z = 71 No m/z = 348
	Ruptura del enlace C–C de los carbonos $\beta$ y $\gamma$ al N del lado amino.	$[C_4H_9]^+ = 57$ $[C_{21}H_{32}NO_4]^+ = 362$	Sí m/z = 57 No m/z = 362
	Ruptura del enlace C–C del carbono $\beta$ al grupo carbonilo.	$[C_9H_{18}NO]^+ = 156$ $[C_{16}H_{23}O_3]^+ = 263$	Sí m/z = 156 No m/z = 263
	Ruptura del enlace C–C del carbono $\gamma$ al grupo carbonilo.	$[C_{10}H_{20}NO]^+ = 170$ $[C_{15}H_{21}O_3]^+ = 249$	Sí
	Ruptura de los enlaces a cada lado del grupo carbonilo.	$[C_6H_{14}N]^+ = 100$ $[C_{19}H_{27}O_4]^+ = 319$ $[C_7H_{14}NO]^+ = 128$ $[C_{18}H_{27}O_3]^+ = 291$	Sí m/z = 100 Sí m/z = 319 Sí m/z = 128 No m/z = 291
<b>Éster de ácido aromático</b>	Pérdida del radical RO· para formar un ion benzoilo, seguido por la eliminación del grupo carbonilo.	$[CH_3O]^+ = 31$ $[C_{24}H_{38}NO_3]^+ = 388$ $[C_{23}H_{38}NO_2]^+ = 360$	Sí m/z = 31 No m/z = 388 No m/z = 360
<b>Éter aromático</b>	Ruptura del enlace (al)C–O	$[C_8H_7O_3]^+ = 151$ $[C_{17}H_{34}NO]^+ = 268$	Sí
	Ruptura del enlace (ar)C–O	$[C_8H_7O_2]^+ = 135$ $[C_{17}H_{34}NO_2]^+ = 284$	Sí

Del mismo modo, los tiempos de retención son consistentes con las diferencias en pesos moleculares entre los reactivos y productos, de forma tal, que se detectaron primero los compuestos de bajo peso molecular a tiempos de retención cortos, y después los compuestos de alto peso molecular a tiempos de retención más largos. Adicionalmente, los tiempos de retención de los cuatro compuestos sintetizados que se han presentado hasta el momento: BA (24.73 min), OAM1 (34.72 min), OAM3 (36.64 min) y OAM4 (36.90 min) reflejan correctamente una secuencia ascendente de tiempos de retención a medida que se incrementa el peso molecular de cada producto de reacción.

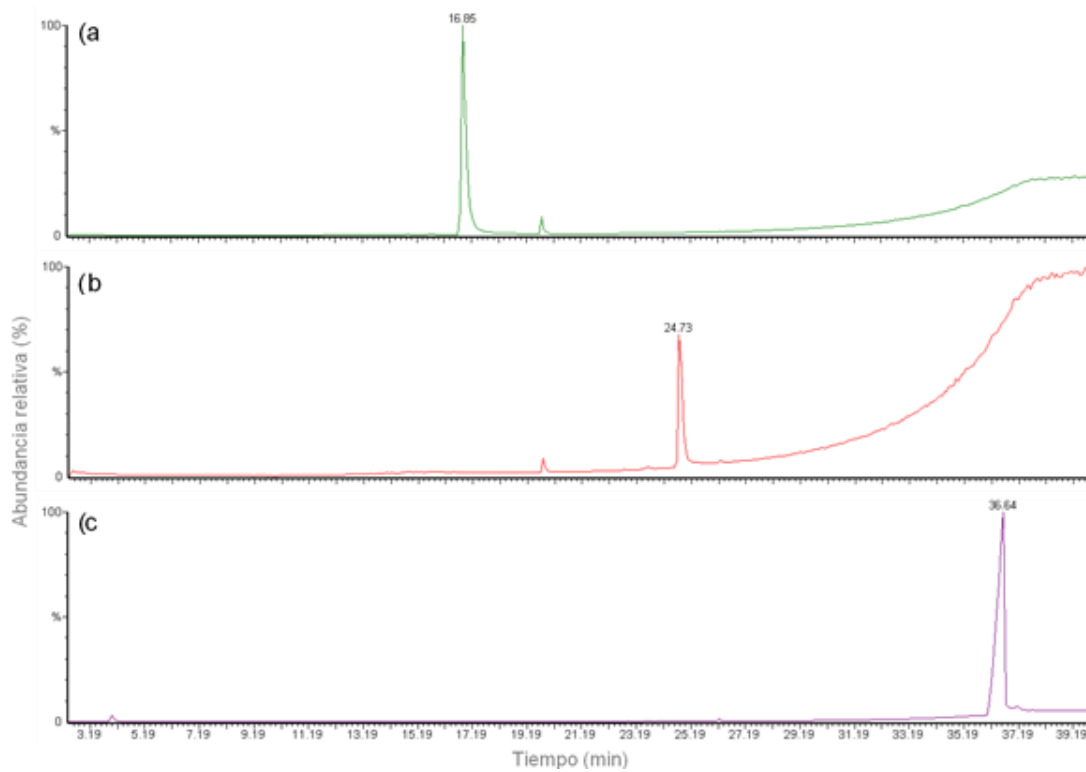


Figura 3.20 Cromatogramas de (a) 4-hidroxibenzoato de propilo, (b) compuesto BA, (c) OAM3.

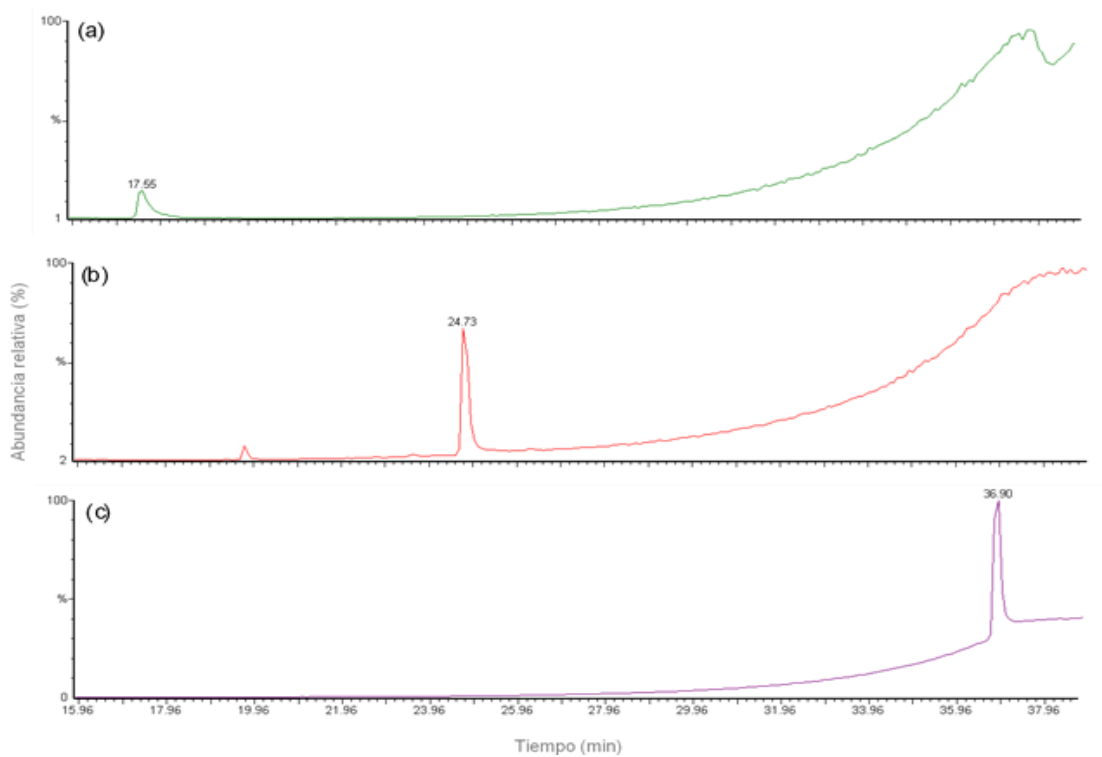


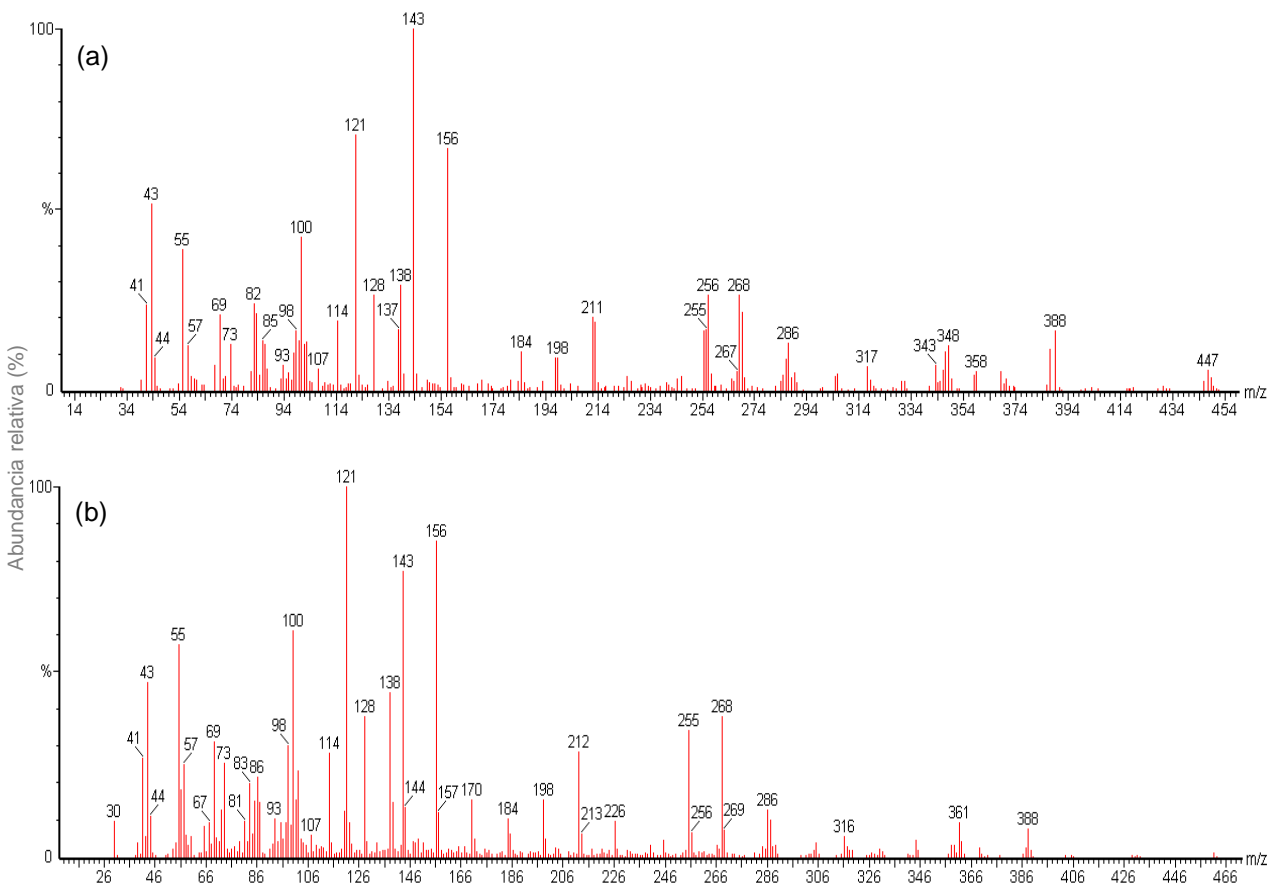
Figura 3.21 Cromatogramas de (a) 4-hidroxibenzoato de butilo, (b) compuesto BA, (c) OAM4.

Otro rasgo que es importante destacar en los cromatogramas de la Figura 3.20, es que tanto la Figura 3.20a como la Figura 3.20b manifiestan la señal de baja intensidad alrededor de un tiempo de retención de 19.7 min. Esta señal está asociada a un desprendimiento de la fase estacionaria de la columna del cromatógrafo, debido a que si en realidad esa especie representara una impureza que los lavados al final del procedimiento de la síntesis del compuesto BA hubieran sido incapaces de remover, no tendría por qué presentarse exactamente la misma señal al mismo tiempo de retención en el cromatograma del reactivo 4-hidroxibenzoato de propilo (Figura 3.20a), debido a que este último es un reactivo comercial de pureza mayor a 99%, como se detalló en la sección 2.1 del presente documento, y sería inusual que un reactivo comercial y un producto que no participaron en la misma síntesis, estuvieran contaminados precisamente con la especie química que el cromatograma detecta a 19.7 min.

Retomando el análisis de los compuestos OAM3 y OAM4, se presentan los espectros de masas asociados a estos dos productos en la Figura 3.22. Al comparar las masas principales de la molécula OAM1 con las de las moléculas OAM3 y OAM4, se advierte que de las diez masas principales del espectro del compuesto OAM1, nueve de ellas se detectaron también en el conteo de los diez iones más abundantes en los espectros de las moléculas OAM3 y OAM4, resultado que confirma que estas moléculas constituyen una serie de análogos estructurales. También se distingue que las masas principales de OAM3 y OAM4 son a su vez fragmentos principales de sus reactivos de partida y, tal como se determinó en el caso de la molécula OAM1, se observa una mayor dependencia de los patrones de fragmentación hacia el compuesto BA, en comparación con la menor influencia que el 4-hidroxibenzoato de alquilo correspondiente ejerce sobre el perfil de ionización de las moléculas sintetizadas.

Por su parte, en la Tabla 3.4 se recupera la información sobre las masas de los fragmentos típicos de los grupos funcionales esperados en las moléculas OAM3 y OAM4. Debido a que son análogos a los del compuesto OAM1, se omitió la columna de descripción del tipo de fragmentación.

La información de la Tabla 3.4 permite validar que las moléculas OAM3 y OAM4 contienen los grupos funcionales amida, éster y éter aromáticos, porque los espectros experimentales contienen las masas de los fragmentos teóricamente esperados en este tipo de grupos funcionales.



**Figura 3.22** Espectros de masas de los compuestos (a) OAM3 (tiempo de retención = 36.64 min) y (b) OAM4 (tiempo de retención = 36.90 min).

El alcance de esta metodología no fue capaz de revelar información acerca de la bisamida sintetizada, es decir, la molécula OAM5. Al realizar la prueba, no se detectó ninguna señal en el cromatograma y por lo tanto fue imposible analizar el espectro de masas de este compuesto. Esto se explica debido a que, hasta el momento, el compuesto de mayor masa molecular elucidado bajo estas condiciones procedimentales fue la molécula OAM4, la cual tardó aproximadamente 37 minutos retenida en la fase estacionaria del cromatógrafo en un experimento que en total se programó para una duración de 45 minutos. Considerando que la masa molecular del compuesto OAM5 es aproximadamente 52% mayor que la del compuesto OAM4, existen dos razones por las que es inviable replicar este método para analizar la bisamida: en primer lugar, el cromatógrafo de gases requiere la vaporización total del compuesto en solución, lo cual se obstaculiza por el tamaño de la molécula OAM5 y por su alta polaridad; por otro lado, aunque se encontrara una temperatura adecuada para volatilizar el analito OAM5 sin

que se degrade, su tiempo de retención en la columna sería muy elevado, lo que haría que el cromatógrafo trabaje a condiciones extremas durante un periodo prolongado y provocaría mayores desprendimientos de la fase estacionaria que acabarían por reducir significativamente la vida útil de la columna del cromatógrafo.

Tabla 3.4

Iones característicos de la fragmentación de los grupos funcionales esperados para las moléculas OAM3 y OAM4

Grupo funcional	OAM3		OAM4	
	Masa esperada de los iones	¿Identificado en el espectro?	Masa esperada de los iones	¿Identificado en el espectro?
<b>Ion molecular</b>	$[C_{27}H_{45}NO_4]^+ = 447$	Sí	$[C_{28}H_{47}NO_4]^+ = 461$	Sí
<b>Amida</b>	$[C_5H_{11}]^+ = 71$ $[C_{22}H_{34}NO_4]^+ = 376$	Sí m/z = 71 No m/z = 376	$[C_5H_{11}]^+ = 71$ $[C_{23}H_{36}NO_4]^+ = 390$	Sí
	$[C_4H_9]^+ = 57$ $[C_{23}H_{36}NO_4]^+ = 390$	Sí	$[C_4H_9]^+ = 57$ $[C_{24}H_{38}NO_4]^+ = 404$	Sí
	$[C_9H_{18}NO]^+ = 156$ $[C_{18}H_{27}O_3]^+ = 291$	Sí	$[C_9H_{18}NO]^+ = 156$ $[C_{19}H_{29}O_3]^+ = 305$	Sí
	$[C_{10}H_{20}NO]^+ = 170$ $[C_{17}H_{25}O_3]^+ = 277$	Sí	$[C_{10}H_{20}NO]^+ = 170$ $[C_{18}H_{27}O_3]^+ = 291$	Sí
	$[C_6H_{14}N]^+ = 100$ $[C_{21}H_{31}O_4]^+ = 347$ $[C_7H_{14}NO]^+ = 128$ $[C_{20}H_{31}O_3]^+ = 319$	Sí	$[C_6H_{14}N]^+ = 100$ $[C_{22}H_{33}O_4]^+ = 361$ $[C_7H_{14}NO]^+ = 128$ $[C_{21}H_{33}O_3]^+ = 333$	Sí
<b>Éster de ácido aromático</b>	$[C_3H_7O]^+ = 59$ $[C_{24}H_{38}NO_3]^+ = 388$ $[C_{23}H_{38}NO_2]^+ = 360$	Sí m/z = 59 Sí m/z = 388 No m/z = 360	$[C_4H_9O]^+ = 73$ $[C_{24}H_{38}NO_3]^+ = 388$ $[C_{23}H_{38}NO_2]^+ = 360$	Sí
<b>Éter aromático</b>	$[C_{10}H_{11}O_3]^+ = 179$ $[C_{17}H_{34}NO]^+ = 268$	Sí	$[C_{11}H_{13}O_3]^+ = 193$ $[C_{17}H_{34}NO]^+ = 268$	Sí
	$[C_{10}H_{11}O_2]^+ = 163$ $[C_{17}H_{34}NO_2]^+ = 284$	Sí	$[C_{11}H_{13}O_2]^+ = 177$ $[C_{17}H_{34}NO_2]^+ = 284$	Sí

Sin embargo, el otro modo de espectroscopía de masas bajo la que se analizaron los compuestos sintetizados sí brindó información importante para la elucidación de todas las estructuras, incluyendo la del compuesto OAM5.

### 3.4.2 Identificación del ion molecular por espectrometría de masas con fuente de electrones de electrospray

El espectrómetro de masas acoplado al cromatógrafo de gases que se empleó para generar los resultados discutidos en la sección 3.4.1 operó con un método de ionización por impacto electrónico, con el cual las señales asociadas al ion molecular de la especie analizada se detectan con muy baja intensidad o, incluso, frecuentemente no aparecen en el espectro de masas experimental<sup>[94]</sup>. Por lo tanto, con el objetivo de demostrar la formación de los iones moleculares esperados tras la ionización de los compuestos sintetizados, se aplicó la modalidad de fragmentación de los analitos por electrospray, y con ello se evidenció que la estructura química de los productos de las reacciones concuerda con el diseño teórico de las moléculas esperadas.

Los espectros de masas de los compuestos BA, OAM1, OAM3, OAM4 y OAM5 se presentan, respectivamente, en la Figura 3.23a-d y en la Figura 3.24. En los espectros de masas de estos cinco productos se constata que la señal de mayor intensidad en cada uno corresponde al ion molecular, o cuasi molecular, del compuesto en cuestión, como se resume en la

Tabla **3.5**. Las masas teóricas incluidas en la

Tabla **3.5** se calcularon por medio del software ACD/ChemSketch versión 11.01.

La formación de iones cuasi moleculares es una característica común de los análisis de masas realizados por el método de electrospray. Estas especies consisten en complejos no covalentes formados por asociación entre un analito de interés y algún otro componente presente en la muestra ionizada que han sido preservados debido al suave proceso de ionización por electrospray, o debido a colisiones en fase gas dentro de la cámara de esparcido antes del muestreo del espectrómetro de masas<sup>[100]</sup>. Generalmente son moléculas protonadas o iones moleculares que han perdido un átomo de hidrógeno, o bien, que han ganado o perdido otras fracciones moleculares pequeñas o iones metálicos.

En la

Tabla **3.5** y en la Figura 3.23b-d y la Figura 3.24 se aprecia que los fragmentos de mayor abundancia relativa en la ionización de las moléculas OAM1, OAM3, OAM4 y OAM5 corresponden a la suma de la masa de la molécula íntegra más un átomo adicional de hidrógeno,



por lo que se demuestra la obtención de iones cuasi moleculares  $[M + H]^+$  formados por la protonación del ion molecular correspondiente.

Sin embargo, la Figura 3.23a revela que la señal más intensa del espectro del compuesto BA presentó una masa de 350.19 Da, la cual no parece corresponder a la masa de su ion molecular ni a la de su ion cuasi molecular  $[M + H]^+$ , dado que la diferencia es de aproximadamente 3 Da con respecto al ion molecular esperado, tal como se advierte en la

Tabla 3.5. No obstante, es importante resaltar que el bromo presenta dos isótopos estables:  $^{79}\text{Br}$  y  $^{81}\text{Br}$ , cada uno de los cuales existe naturalmente con abundancias de 50.54% y 49.46%, por lo que es casi igualmente probable encontrarlo tanto en la primera como en la segunda forma isotópica<sup>[101]</sup>. Por lo tanto, las variaciones entre las masas esperada y experimental del ion molecular dependen de la abundancia de cada isótopo de bromo presente en la muestra analizada.

**Tabla 3.5**

Comparativa entre la masa calculada de los iones moleculares esperados y la masa de los fragmentos más abundantes encontrada en los espectros de masas de los compuestos sintetizados

Compuesto	Fórmula del ion molecular	Masa teórica de la molécula (Da)	Masa experimental del ion molecular (Da)
BA	$[\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{BrNO}]^+$	347.18	350.19
OAM1	$[\text{C}_{25}\text{H}_{41}\text{NO}_4]^+$	419.30	420.31
OAM3	$[\text{C}_{27}\text{H}_{45}\text{NO}_4]^+$	447.33	448.34
OAM4	$[\text{C}_{28}\text{H}_{47}\text{NO}_4]^+$	461.35	462.36
OAM5	$[\text{C}_{42}\text{H}_{74}\text{N}_2\text{O}_6]^+$	702.55	703.56

De esta forma, se demuestra la existencia de los iones moleculares en los espectros de masas de los cinco compuestos sintetizados, lo cual proporciona certeza acerca de las fórmulas estructurales obtenidas debido a la concordancia entre las masas moleculares calculadas y encontradas.



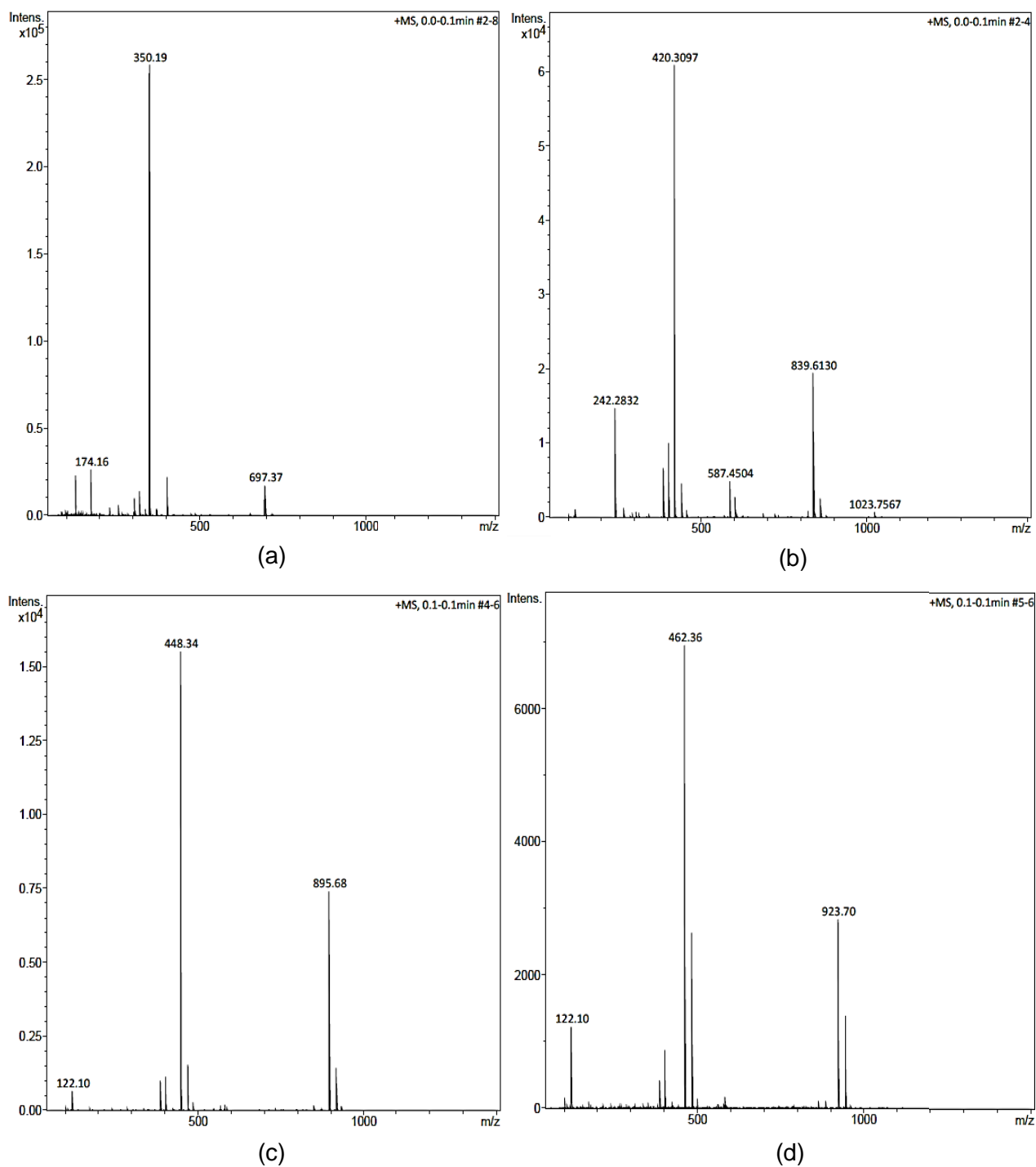


Figura 3.23 Espectros de masas de los compuestos (a) BA, (b) OAM1, (c) OAM3, (d) OAM4 para la identificación del ion molecular.

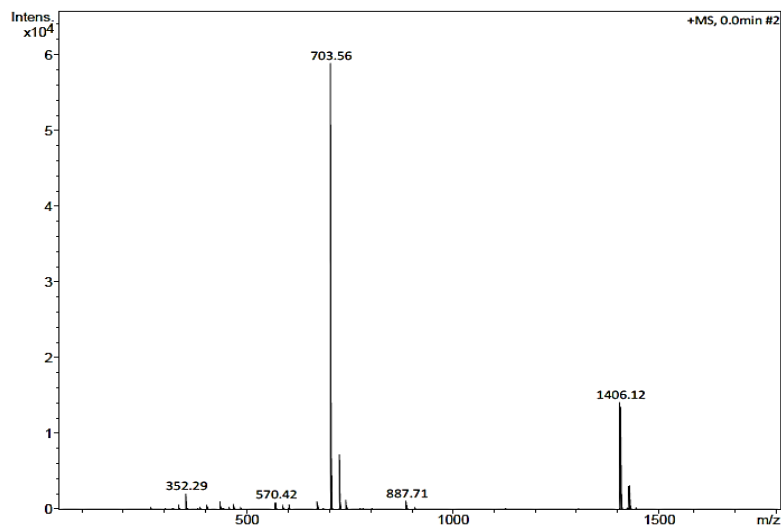


Figura 3.24 Espectro de masas de la bisamida OAM5 para la identificación de su ion molecular.

### 3.5 Análisis elemental

Por medio de la técnica de análisis elemental se determinó el contenido porcentual de carbono, hidrógeno y nitrógeno en muestras de los compuestos sintetizados. Los resultados experimentales fueron comparados contra la composición porcentual teórica de estos tres átomos en las fórmulas moleculares esperadas, de acuerdo con la Ley de Proust de las proporciones constantes. La información generada por esta técnica se incluye en la Tabla 3.6, donde se presenta el valor medio de la composición porcentual experimental y su respectiva desviación estándar.

De acuerdo con la Tabla 3.6, la composición elemental experimental de carbono, hidrógeno y nitrógeno es congruente con la composición porcentual teórica de estos elementos dentro de las fórmulas moleculares propuestas para los compuestos sintetizados. La variación entre los valores experimentales y teóricos es mínima, según lo indican los estadísticos descriptivos del promedio y la mediana de las diferencias, que fueron 0.26% y 0.13%, respectivamente, lo cual implica que cuando menos la mitad de los resultados muestrales varían menos de 0.13% respecto al valor teórico calculado.

La validez del análisis elemental como método de referencia ha sido reconocida por instituciones metrológicas y es una técnica que continuamente se encuentra reportada en

publicaciones científicas recientes<sup>[102]</sup>, en las cuales es fácil identificar que es común que se presenten pequeñas variaciones, regularmente en el orden de las décimas de la unidad porcentual, entre los valores teóricos y los experimentales. Debido a que el análisis elemental es solo una técnica de apoyo para la caracterización de un compuesto sintetizado, sus resultados deben ir siempre confirmados por técnicas más contundentes como las espectroscópicas presentadas en este capítulo.

**Tabla 3.6**  
Composición elemental teórica y experimental de los compuestos sintetizados

Compuesto	Elemento	Composición teórica (%)	Composición experimental (%)
BA	C	58.61	59.07 ± 0.06
	H	9.84	9.88 ± 0.02
	N	4.02	4.28 ± 0.01
OAM1	C	71.56	70.11 ± 0.16
	H	9.85	9.71 ± 0.00
	N	3.34	3.92 ± 0.06
OAM3	C	72.44	72.64 ± 0.02
	H	10.13	10.15 ± 0.00
	N	3.13	3.19 ± 0.01
OAM4	C	72.84	72.89 ± 0.16
	H	10.26	10.17 ± 0.12
	N	3.03	3.09 ± 0.01
OAM5	C	71.75	71.62 ± 0.09
	H	10.61	10.32 ± 0.35
	N	3.98	4.06 ± 0.04

Al efectuar una comparación de los resultados del análisis elemental del presente proyecto con respecto a publicaciones de referencia, se confirma que las variaciones entre los valores esperados y obtenidos son típicas de este método y, además, oscilan dentro de intervalos similares, e incluso menores, a los que existen publicados en la literatura de referencia.

Por ejemplo, Roy y col. (2018)<sup>[103]</sup>, publicaron resultados de análisis elemental de un compuesto de fórmula teórica  $C_{20}H_{30}NO_2Br$  en el que la diferencia de la composición encontrada con respecto a la esperada alcanzó 0.49% para carbono, 0.90% para hidrógeno y 0.18% para nitrógeno. Por su parte, Militzer y col. (2018)<sup>[85]</sup>, reportaron la síntesis y el análisis elemental de

un compuesto de fórmula  $C_{38}H_{46}S_2N_5O_3Br$ , el cual registró diferencias entre su composición teórica y real de 4.17% para carbono, 0.10% para hidrógeno y 1.05% para nitrógeno. Md-Yusof y col. (2015)<sup>[104]</sup> publicaron la síntesis de un compuesto de fórmula  $C_{17}H_{18}N_2OS_2$ , para el que las diferencias de composición elemental fueron de 2.27% de carbono, 0.01% de hidrógeno y 0.60% de nitrógeno. De forma semejante, Bhat y col. (2011)<sup>[105]</sup> publicaron resultados para la composición elemental de un organogelador de fórmula teórica  $C_{31}H_{38}O_2$ , en la que existieron variaciones de 5.34% para carbono y 0.78% para hidrógeno.

En el caso de este proyecto, el resultado experimental menos próximo a su correspondiente valor teórico fue el contenido de carbono en el compuesto OAM1, para el cual se esperaba una proporción de 71.56% y se encontró una de 70.11%, lo cual representa apenas 1.45% de variación y se encuentra muy por debajo de las diferencias reportadas en algunas de las publicaciones citadas, donde la interpretación sumativa de varias técnicas de caracterización termina validando la correspondencia entre las estructuras propuestas y las obtenidas. Adicionalmente, un rasgo común tanto en las referencias citadas en el párrafo anterior como en el presente proyecto es que las disparidades entre los análisis elementales teóricos y experimentales tienden a acentuarse en moléculas de alto peso molecular y, sin embargo, las diferencias porcentuales son tan poco significativas que permiten concluir que los compuestos sintetizados presentan la estructura química teóricamente propuesta.

---

### 3.6 Temperatura de fusión

---

Junto con el análisis elemental, el punto de fusión es una propiedad que se determina experimentalmente y se publica recurrentemente en trabajos relacionados con la síntesis de nuevos compuestos orgánicos, no solo porque sirve para informar el valor de esta propiedad física de la nueva sustancia, sino porque también sirve como medida de referencia para estimar su grado de pureza.

Los intervalos de punto de fusión de los compuestos sintetizados en este proyecto se presentan en la Figura 3.25. En dicha figura se observa la siguiente información: para el compuesto BA se determinó un intervalo de fusión entre 58-60 °C con media de 59 °C; las monoamidas OAM1, OAM3 y OAM4 presentaron intervalos de fusión de 90-94 °C, 60-62 °C y 75-77 °C con medias de 92 °C, 61 °C y 76 °C, respectivamente; mientras que el punto de fusión de la bisamida OAM5 fue de 94 °C sin variación apreciable entre la aparición de la primera gota de

material fundido y la desaparición de la última partícula sólida, por lo que la magnitud de su intervalo de fusión es del orden de una fracción de grado Celsius.

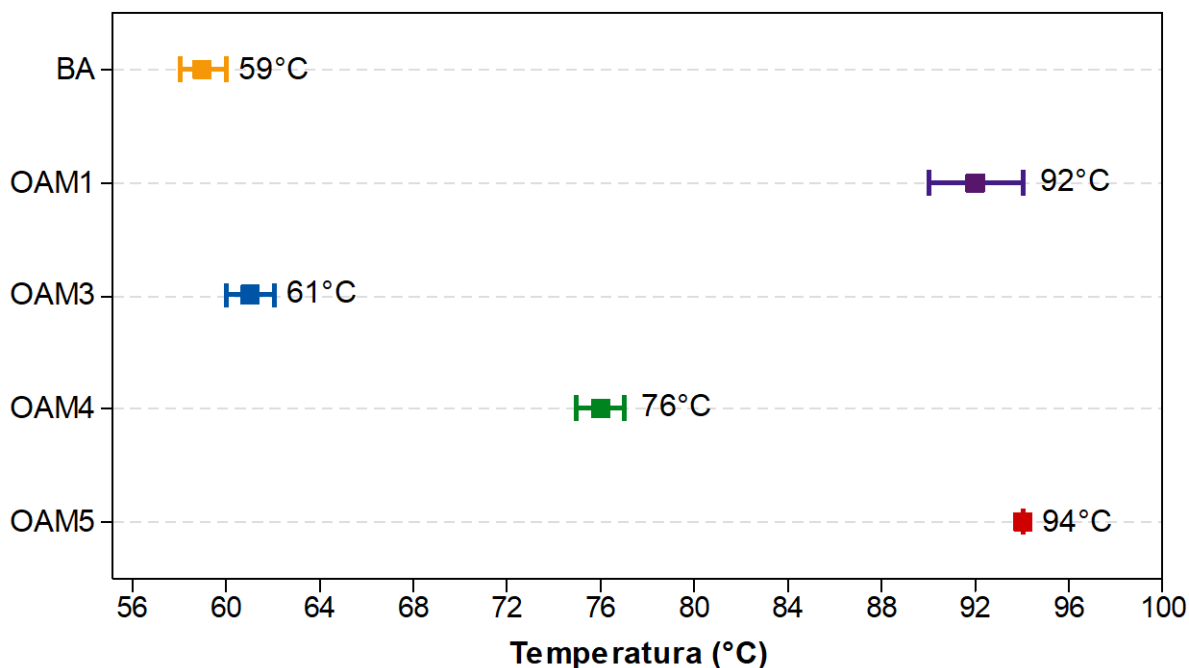


Figura 3.25 Punto de fusión de los compuestos sintetizados

Considerando el criterio presentado por Hart y col. (2012)<sup>[106]</sup>, cuando la amplitud del intervalo de fusión es menor o igual a 2 °C, se acepta que el producto es prácticamente puro, como sucede en los productos BA, OAM3, OAM4 y OAM5.

A pesar de que la extensión del intervalo de fusión del compuesto OAM1 es de 4 °C, existen desviaciones a la regla que incluso contempla la misma referencia bibliográfica<sup>[106]</sup>, cuando asevera que intervalos con amplitud de hasta 5 °C pueden no necesariamente estar vinculados a un contenido importante de impurezas, sino a variaciones en el método.

Otros grupos de investigación que presentan la síntesis de nuevos compuestos orgánicos coinciden también en resultados experimentales similares a los obtenidos en este proyecto, los cuales no se ajustan estrictamente al criterio del intervalo de fusión menor o igual a 2 °C. Para ilustrar este hecho, enseguida se cita un par de ejemplos de publicaciones en las que se reporta el punto de fusión de algunos compuestos sintetizados y en las que además se determinó cuantitativamente el grado de pureza de sus productos, por medio de cromatografía líquida de alta resolución con detector evaporativo de dispersión de luz (HPLC-ELSD).

Park y col. (2010)<sup>[107]</sup> reportaron la síntesis de una isoflavona glicosilada de peso molecular 446 Da, cuyo punto de fusión fue medido en un aparato Fisher-Johns, como el que se utilizó en este trabajo, resultando en un intervalo de 147-150 °C y una pureza >95%, de acuerdo con la técnica de HPLC-ELSD. Por su parte, Valeur y Bradley, (2007)<sup>[108]</sup>, sintetizaron una extensa serie de amidas por el método de acoplamiento, dentro de las cuales sobresalen ocho productos de masa molecular entre 207 Da y 354 Da, cuyos intervalos de puntos de fusión tienen intervalos de 3 °C de amplitud, así como otro producto tipo amida de 350 Da, cuyo punto de fusión se calculó entre 104-108 °C, es decir, con una amplitud de intervalo de 4 °C y, no obstante, el análisis de HPLC-ELSD indica, para los nueve compuestos, una pureza del 100%.

Para explicar por qué las mediciones experimentales generan intervalos de temperatura de fusión en lugar de valores puntuales de temperatura, es conveniente precisar que es imposible obtener productos con un grado de pureza exactamente igual a 100%, porque en la síntesis de un sólido orgánico, la cantidad de impurezas atrapadas en la estructura cristalina del sólido decrece asintóticamente a velocidades bajas de enfriamiento, pero jamás es igual a cero. Al mismo tiempo, es común que moléculas de solvente queden atrapadas en la red cristalina del sólido, las cuales no pueden removerse completamente ni siquiera utilizando vacío. Además, frecuentemente los sólidos orgánicos son higroscópicos, lo que sugiere que incluso periodos cortos de exposición al aire conducen a la absorción de agua, lo cual modifica drásticamente la temperatura de fusión del compuesto orgánico. La variación en el punto de fusión de un sólido en función de su contenido de impurezas se estima de acuerdo con la ecuación 3.2<sup>[109]</sup>:

$$T'_{fus} = T_{fus} \left( 1 - \frac{R \cdot n'}{\Delta_{fus} S \cdot n} \right) \quad 3.2$$

Donde:

$T'_{fus}$ :	Temperatura de fusión modificada por la presencia de impurezas.	$n'$ :	Número de moles de la impureza.
$T_{fus}$ :	Temperatura de fusión del sólido idealmente puro.	$n$ :	Número de moles del compuesto puro.
		$R$ :	Constante universal de los gases.
		$\Delta_{fus} S$ :	Entropía de fusión.

De la fórmula anterior se deduce que el contenido de impurezas en la muestra, por mínimo que sea, aun tratándose solo de humedad o de moléculas de solvente ocluidas en la red sólida tras la recristalización del compuesto sintetizado, induce una mayor variación en el punto de fusión de la sustancia mientras mayor sea el peso molecular del producto<sup>[109]</sup>.

Para demostrar esta proposición, es pertinente recordar que el número de moles del compuesto sintetizado ( $n$ ) que aparece en el denominador del término fraccionario en la ecuación



3.2, se calcula dividiendo su masa entre el peso molecular, por lo que, a mayor masa molecular del compuesto sintetizado, menor será el valor numérico de  $n$ . Entonces, valores pequeños de  $n$  provocarán que el término fraccionario de la ecuación 3.2 sea grande, y a medida que esta fracción asuma un valor más distinto de cero, el término entre paréntesis de la fórmula se alejará más de la unidad; consecuentemente, la temperatura de fusión modificada por las impurezas ( $T'_{fus}$ ) será menos parecida a la temperatura de fusión del compuesto en estado idealmente puro ( $T_{fus}$ ).

Expresado en términos de la técnica experimental presentada en esta sección, para un mismo grado de pureza, el intervalo de fusión tiende a ser más ancho en compuestos cuyo tamaño molecular es más grande. Por esta razón se entiende que, tanto los compuestos que fueron sintetizados en este proyecto, cuyas masas moleculares oscilan entre 348 Da y 703 Da, así como los compuestos de las referencias citadas, cuyos pesos también se encuentran aproximadamente en el mismo orden, generaron mediciones de punto de fusión que fluctuaron en intervalos con amplitudes de hasta 4 °C, lo cual es matemáticamente viable, de acuerdo con la ecuación 3.2, para bajos contenidos de impurezas en compuestos de tamaño molecular considerable.

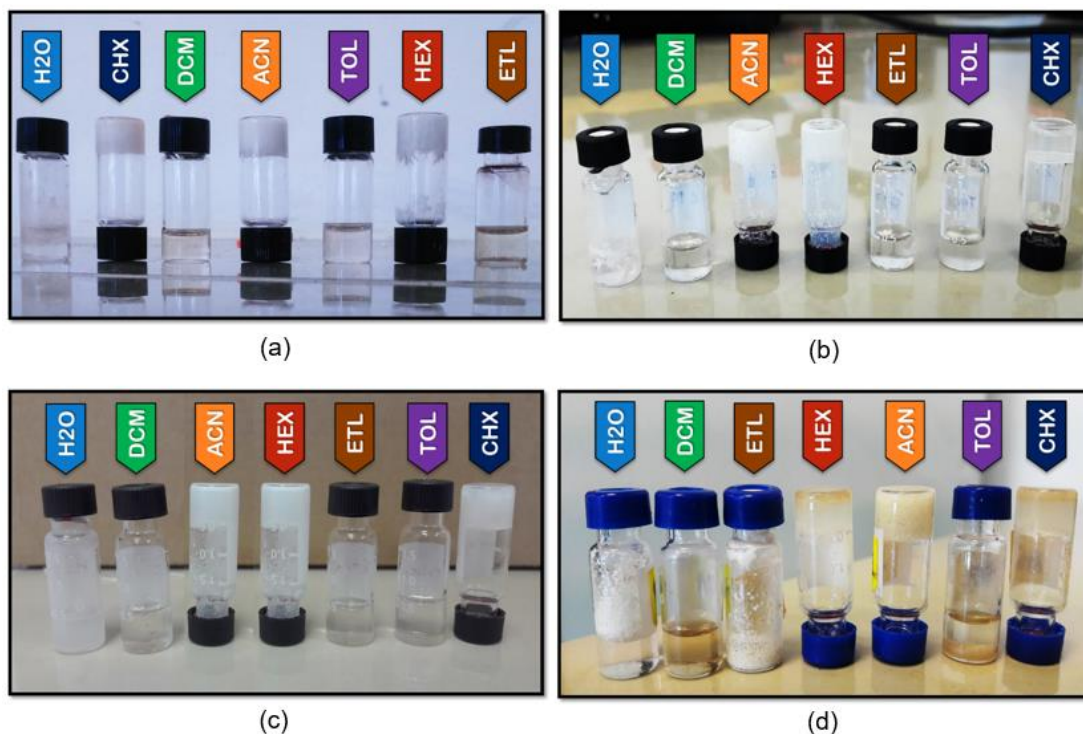
---

### 3.7 Pruebas de gelificación

---

La formación de los organogeles se comprobó por medio del método de evaluación cualitativa conocido como prueba de estabilidad a la inversión del vial, debido a que en el estado gel, los materiales presentan la característica macroscópica de restringir completamente su flujo bajo el efecto de su propio peso y de la acción de la gravedad<sup>[79]</sup>. Esta prueba también la utilizan investigaciones de referencia como criterio para decidir si un compuesto es capaz de gelificar solventes orgánicos.

Imágenes de los resultados de las pruebas de gelificación de los cuatro organogeladores en los solventes seleccionados, se aprecian en la Figura 3.26, en donde los viales que se encuentran en posición invertida corresponden a las formulaciones de organogelador y solvente que resultaron en la formación de organogeles. Las pruebas fueron realizadas a una concentración de 5% de organogelador en el solvente correspondiente.



**Figura 3.26** Pruebas de gelificación de: (a) OAM1, (b) OAM3, (c) OAM4, (d) OAM5. Las etiquetas en la parte superior de las fotografías indican el solvente gelificado, de acuerdo con la nomenclatura propuesta en la Tabla 2.2.

Por su parte, en la Tabla 3.7 se resumen los resultados de las pruebas de gelificación de la Figura 3.26. El número entre paréntesis indica la concentración crítica de gelificación (CGC), determinada por el método de estabilidad a la inversión, según la metodología puntualizada en la sección 2.3.

**Tabla 3.7**  
Resultados de las pruebas de gelificación de los organogeladores

Solvente	Organogelador			
	OAM1	OAM3	OAM4	OAM5
Agua	I	I	I	I
Diclorometano	S	S	S	S
Acetonitrilo	G (2%)	G (3%)	G (2%)	G (1%)
n-Hexano	G (1%)	G (0.2%)	G (0.4%)	G*
Etanol	S	S	S	C
Tolueno	S	S	S	S
Ciclohexano	G (2%)	G (0.8%)	G (0.2%)	G*

I = Insoluble, S = Soluble, G = Gel, C = Cristal, G\* = Gel a temperatura baja (< 0 °C).

Como lo indica la Tabla 3.7, se obtuvieron geles de los cuatro organogeladores en acetonitrilo, n-hexano y ciclohexano, aunque en el caso particular del organogelador OAM5, los geles en los alcanos solo se obtuvieron a temperaturas bajas ( $< 0\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), mientras que a temperaturas próximas a la ambiental ( $T = 25^{\circ}\text{C}$ ), las preparaciones de OAM5 en estos solventes no satisficieron la prueba de estabilidad a la inversión. No obstante, la formación de estos geles a bajas temperaturas permite inferir que la gelificación de estos solventes por parte de OAM5 quizá ocurra, a temperatura ambiente, empleando una concentración más alta de organogelador que la de 5% probada experimentalmente.

Debido a que la gelificación es un proceso de agregación supramolecular que se origina por el establecimiento de interacciones no covalentes, además de conocer qué tan polar es la molécula organogeladora, también es importante considerar las propiedades físicas del solvente en el que se prepara la formulación, porque en función de ellas, se entiende la afinidad o incompatibilidad del solvente hacia ciertas características estructurales de los compuestos organogeladores, lo cual favorece, o en su caso inhibe, la obtención de los organogeles.

Los solventes tienen un papel crítico en los procesos de nucleación y crecimiento de los agregados autoensamblados de los que consta un organogel. Por ejemplo, ciertas características, como la constante dieléctrica o los parámetros de solubilidad, reflejan la habilidad que posee el solvente para impedir el establecimiento de puentes de hidrógeno entre las moléculas de organogelador o de competir a través del favorecimiento de interacciones solvente-organogelador que retardan, o incluso impiden, la gelificación<sup>[14]</sup>.

La gelificación ocurre por medio de la formación de agregados unidimensionales a través de un proceso de crecimiento anisotrópico de las moléculas de organogelador que, posteriormente, se entrecruzan en presencia del solvente, formando una red tridimensional que mantiene inmóvil a este último. Si la preparación puede mantenerse en estado gel, es debido a que existe un delicado balance entre las fuerzas solvofílicas y solvofóbicas, el cual evita tanto la solubilización completa de los agregados en el medio líquido, como la precipitación de los agregados de organogelador en forma de cristales<sup>[14]</sup>.

La habilidad de un compuesto para gelificar un solvente está relacionada con el balance de los grupos o fracciones de la molécula que son solubles e insolubles en el solvente. En primera instancia, la molécula debe ser relativamente insoluble para que, en lugar de interactuar con el solvente, favorezca el ensamblaje con moléculas de su mismo tipo, es decir, debe ser capaz de establecer interacciones intermoleculares que le permitan formar estructuras anisotrópicas

fibrilares. No obstante, la molécula debe contener también fracciones solubles en el disolvente, porque la premisa para el establecimiento de un organogel es la producción de una solución sobresaturada en el solvente seleccionado<sup>[80]</sup>.

Con base en lo anterior y considerando que, por regla general, las sustancias de polaridad similar tienden a ser solubles entre sí, en tanto que la solubilidad se va perdiendo a medida que se hacen más evidentes las diferencias entre las polaridades de las sustancias, los comportamientos observados en las pruebas de gelificación, resumidos en la Tabla 3.7, se explican a la luz de la polaridad de los solventes probados. Una propiedad física que se utiliza frecuentemente como indicador de la polaridad de un solvente es su constante dieléctrica, la cual es alta para solventes polares y cercana a cero para solventes no polares<sup>[110]</sup>.

La constante dieléctrica ( $\epsilon$ ), también referida como permitividad estática relativa<sup>[15]</sup>, es la propiedad de un medio dieléctrico, en este caso el solvente, relacionada con su permitividad eléctrica. Cuando el espacio entre dos partículas con carga eléctrica se llena con un material dieléctrico, se encuentra que este reduce la fuerza electrostática entre las partículas en un factor que es igual al valor numérico de esta constante. Por lo tanto, la constante dieléctrica es una medida de la capacidad estabilizadora del solvente para atenuar la magnitud de las fuerzas coulómbicas de atracción o repulsión entre partículas cargadas, y está asociada a la monomerización de las moléculas presentes en el medio dieléctrico<sup>[111]</sup>.

Para explicar los resultados de las pruebas de gelificación, en la Tabla 3.8 se presentan los valores de las constantes dieléctricas, así como el momento dipolar y la temperatura de ebullición de los solventes empleados<sup>[112-117]</sup>.

**Tabla 3.8**  
Propiedades físicas relacionadas con la polaridad de los solventes

Solvente	Constante dieléctrica	Temperatura de ebullición (°C)	Momento dipolar (D = debyes)
Agua	80.1	100	1.82
Diclorometano	10.7	39.8	1.55
Acetonitrilo	38.8	81.6	3.45
n-Hexano	2.02	68.7	0.08
Etanol	25.7	78.3	1.69
Tolueno	2.38	110.6	0.43
Ciclohexano	2.023	80.7	0

En correspondencia con el valor de su constante dieléctrica, mostrada en la Tabla 3.8, se advierte que el agua es el solvente de mayor polaridad utilizado en las pruebas de gelificación. Esta es la razón por la cual las cuatro moléculas organogeladoras fueron totalmente insolubles en agua, según lo indican los resultados de la Tabla 3.7. A pesar de que los cuatro organogeladores contienen grupos funcionales que les confieren polaridad, también poseen largas cadenas alquílicas de carácter hidrófobo que justifican su insolubilidad en agua. Este comportamiento es coherente con las características de los compuestos que gelifican solventes orgánicos, es decir, organogeladores, así que su incompatibilidad con el agua es solo un efecto natural del tipo de estructuras que contienen fracciones hidrófobas y que, por lo tanto, no exhiben propiedades de hidrogelación. Esta explicación es análoga a la incluida en la revisión que Steed y col. (2007)<sup>[118]</sup> realizaron acerca de un estudio publicado por Bowman-James (2005)<sup>[119]</sup>, sobre una serie de receptores cíclicos de tipo poliamonio y poliamida, en donde atribuyen la restricción de las interacciones supramoleculares de los receptores en solución acuosa al alto poder de solvatación y a la elevada constante dieléctrica del agua<sup>[118]</sup>.

Retomando los resultados consignados en la Tabla 3.7, se observa que los compuestos tampoco produjeron geles de diclorometano, etanol ni tolueno, sin embargo, la razón de ello fue que los compuestos organogeladores exhibieron solubilidad en estos tres solventes, en contraposición a lo que ocurrió en el caso del agua.

La constante dieléctrica del etanol es alta, aunque no excesivamente como la del agua, mientras que la del diclorometano es moderada (consúltese Tabla 3.8), lo cual revela que, si bien estos dos solventes son polares, no llegan a serlo tanto como el agua. La polaridad de estos solventes también es sugerida por el valor de sus momentos dipolares. Sin embargo, esta idea no extrema de polaridad del etanol y del diclorometano es muy parecida al grado de polaridad de los organogeladores, dado que como se ha explicado, estas últimas son moléculas de largas cadenas hidrófobas, pero con grupos amida, éster y éter que les aportan carácter polar (como lo han demostrado los resultados de cromatografía de gases y punto de fusión), pero que no las convierten en moléculas demasiado polares como para ser solubles en agua. Por consiguiente, la razón de la alta solubilidad de los organogeladores en etanol y en diclorometano queda explicada atendiendo al principio de que las sustancias de carácter polar similar son solubles entre sí.

De la Tabla 3.7 se conoce que los organogeles más eficientes, a juzgar por su valor de CGC, son los que se formaron a partir de los alcanos probados: n-hexano y ciclohexano, ambos no polares, como lo confirman sus constantes dieléctricas y momentos dipolares (Tabla 3.8). A

pesar de que el tolueno también es un solvente no polar cuya constante dieléctrica y momento dipolar son próximos a los del n-hexano y ciclohexano, ninguno de los compuestos sintetizados fue capaz de producir organogeles de este solvente, lo cual implica que las similitudes en constantes dieléctricas de los solventes no aseguran necesariamente el mismo comportamiento sol-gel de los organogeladores en dichos solventes.

En este sentido, la causa de que en este proyecto no se hayan obtenido organogeles de tolueno no parece estar directamente relacionada con su constante dieléctrica, sino más bien, es resultado de que este es el único solvente que puede interactuar con los organogeladores por medio de interacciones  $\pi - \pi$  debido a su naturaleza aromática. A pesar de que la polaridad del tolueno era adecuada para esperar su gelificación, la afinidad entre sus estructuras aromáticas provocó que el sutil balance solvofílico y solvofóbico al que la literatura refiere como la principal condición para inducir la gelificación de un solvente<sup>[14]</sup>, en el caso del tolueno, se decantó hacia el fenómeno de solvatación.

Para explicar por qué no se obtuvieron organogeles en tolueno a pesar de que su constante dieléctrica parecía útil, es conveniente mencionar que, si bien un organogelador dado tiene mayor propensión a inducir la gelación de solventes de cierta polaridad, pese a ello, el papel preciso del solvente orgánico en la determinación de las propiedades macroscópicas del gel sigue siendo ambiguo. Adicionalmente, si bien la constante dieléctrica es la más simple y obvia de las medidas de polaridad de un solvente, esta sigue siendo una propiedad general de toda la masa de la sustancia que no refleja con suficiente precisión la capacidad de solvatación a nivel molecular<sup>[120]</sup>.

Investigaciones de referencia en las que se ha buscado predecir las propiedades de gelificación de un compuesto, en función de la constante dieléctrica del solvente, no han encontrado una correlación matemáticamente significativa para hacer pronósticos generalizados con suficiente nivel de certidumbre<sup>[8]</sup>. Solo en un número limitado de casos se han reportado correlaciones satisfactorias entre las propiedades de gelificación y la constante dieléctrica de los solventes, y cuando se han hallado, ha sido generalmente dentro de una misma clase de solventes que comparten un determinado grupo funcional, como por ejemplo, dentro de una familia de alcoholes que difieren solo en la longitud de su cadena alquílica<sup>[15,121]</sup>.

Además de los organogeles obtenidos en los alcanos, también se verificó la gelificación de acetonitrilo por parte de los cuatro organogeladores, pese a que se trata de un solvente polar. Aunque el acetonitrilo posee el momento dipolar más elevado de todos los solventes que

participaron en estas pruebas, su constante dieléctrica es aproximadamente la mitad de la del agua, razón por la cual, a diferencia de esta, el acetonitrilo sí solubilizó las partículas de organogelador cuando la temperatura de la formulación se incrementó como parte del proceso de calentamiento para la formación del gel. Por otra parte, contrario a lo observado en etanol, que también es un solvente polar, el acetonitrilo no posee fuentes de puentes de hidrógeno, como el grupo hidroxilo del alcohol. Esta diferencia en sus estructuras químicas justifica por qué el acetonitrilo manifestó menor predisposición para disolver a las moléculas sintetizadas que el etanol y, por ende, explica por qué en este último prevalece la solvatación en lugar de la gelificación.

Los valores de CGC son una de las propiedades de gelificación que típicamente se vinculan con la eficiencia de un organogelador<sup>[122]</sup>, debido a que valores bajos de este parámetro implican que se necesita poca cantidad del compuesto organogelador para formar la red de fibras interconectadas que mantienen inmovilizado al solvente en estado gel. Por convención, los organogeladores que son capaces de gelificar una masa de solvente que es cuando menos 100 veces mayor a su propio peso, se conocen como “súpergeladores”, en los que se cumple que sus valores de CGC se encuentran por debajo de 1%<sup>[81–83]</sup>. Con base en este criterio, y aludiendo a los valores de CGC reportados en la Tabla 3.7, las cuatro moléculas organogeladoras son susceptibles de clasificarse como “supergeladoras”, destacando que las más eficientes son los compuestos OAM3 y OAM4, los cuales originaron geles de n-hexano y ciclohexano cuando se agregaron en proporciones de hasta 0.2%.

El compuesto OAM5 fue el menos efectivo para gelificar solventes no polares, pero fue a su vez el más eficiente para gelificar acetonitrilo, debido a que es el organogelador más polar de los cuatro estudiados. Por su parte, se observa que de las tres monoamidas, las que produjeron menores CGC fueron las de cadena alquílica más larga en la porción éster de la molécula (OAM3, OAM4), debido a que son las moléculas menos polares de las cuatro sintetizadas y, por consecuencia, son las más propensas a gelificar los solventes no polares. OAM1 también indujo la formación de organogeles en acetonitrilo, n-hexano y ciclohexano, pero sus valores de CGC no fueron tan bajos como los que resultaron de OAM3 y OAM4.

La tendencia de mejorar la eficiencia de la gelificación al aumentar la longitud de la cadena alquílica se debe, además de a un mejor balance de polaridad entre las moléculas y el solvente, a que a medida que se incrementa la cadena hidrocarbonada se maximizan las interacciones hidrofóbicas y de van der Waals, que son importantes para la formación del organogel. Este

comportamiento coincide con el reportado por autores que han trabajado con organogeladores que también incluyen grupos nitrogenados y porciones hidrófobas largas en sus moléculas.

Por ejemplo, Datta y col. (2018)<sup>[123]</sup> estudiaron un organogelador a base de naftaleno-diimida, fenilalanina y una cadena alifática de 12 carbonos. Encontraron que el compuesto formaba geles estables en solventes orgánicos como diésel, queroseno, crudo pesado, ciclohexano y metilciclohexano, entre otros y, por el contrario, cuando prepararon una molécula de control en la que removieron el radical dodecilo y lo sustituyeron por una segunda unidad de fenilalanina, observaron que esta no mostró capacidad de gelificación, porque se eliminó la fracción responsable de las interacciones hidrofóbicas del organogelador. En la misma línea se encuentra el trabajo publicado por Raju y col. (2016)<sup>[69]</sup>, en donde se reportó la síntesis de un organogelador que contenía dos grupos aminoácidos, un grupo carboxilo y una cadena hidrófoba de 15 átomos de carbono de longitud. El organogelador exhibió propiedades de gelificación en parafinas, alquenos y solventes aromáticos, así como en crudos y productos de refinería, mientras que fue insoluble en agua y no gelificó solventes orgánicos polares, por la naturaleza hidrofóbica que le confiere la larga cadena hidrocarbonada unida a los grupos aminoácidos. De forma similar, Constantinou y Georgiou (2016)<sup>[124]</sup>, en su estudio de las propiedades de gelificación de copolímeros basados en unidades de metoxi-polietilenglicol-metacrilato, n-butil-metacrilato y dimetilamino-etil-metacrilato, encontraron que la familia de polímeros con el grado más bajo de hidrofobicidad no formó geles a ninguna concentración ni temperatura probadas y, en contraste, observaron una clara tendencia de incremento en la eficiencia de la gelificación al aumentar el contenido hidrófobo del polímero.

En comparación con los trabajos de referencia, este proyecto sobresale en que los valores de CGC de los organogeladores sintetizados son de los más bajos que se encuentran reportados en publicaciones del área, a pesar de que los organogeladores de la mayoría de las investigaciones de referencia son de mayor masa molecular que los dos mejores de este proyecto (OAM3, OAM4).

Por ejemplo, comparando contra referencias que sintetizaron organogeladores de bajo peso molecular, citadas en párrafos previos de esta sección, la menor CGC reportada por Datta y col. (2018)<sup>[123]</sup> fue de 1.53% en ciclohexano, a pesar de que su organogelador tiene una masa de 582.686 Da. Cerqueira y col. (2017)<sup>[80]</sup> estudiaron la organogelación de aceites por parte de derivados del ácido esteárico con grupos glicerol y sorbitano, encontrando altos valores de CGC, del orden de 5% como mínimo, en tanto que los pesos moleculares de sus organogeladores oscilan entre 358.57 Da el más simple y 963.54 Da el más complejo. En el caso del organogelador



sintetizado por Raju y col. (2016)<sup>[69]</sup>, cuya masa es de 518.8 Da, la CGC más eficiente correspondió a 0.6% en hexadecano. Pal y col. (2014)<sup>[8]</sup> trabajaron con derivados de ácidos grasos con grupos amida, urea, sulfonamida, tiourea o uretano, de peso molecular menor los organogeladores de este proyecto, y el menor valor de CGC que hallaron fue 0.8%, el cual correspondió al gel de un organogelador tipo urea en p-xileno como solvente.

Por otro lado, son escasas las investigaciones relacionadas con compuestos químicamente similares a los de este proyecto cuyos mejores valores de CGC se encuentren al nivel, o por debajo, de los mínimos valores de CGC de este estudio; sin embargo, en este aspecto destacan las investigaciones reportadas por Debnath y col. (2008)<sup>[122]</sup> y Simon y col. (2013)<sup>[23]</sup>. Varios de los organogeles preparados por Debnath y col. (2008)<sup>[122]</sup> poseen CGC iguales o superiores a las de este proyecto, aunque reportaron un organogelador, de masa igual a 683.08 Da, cuya CGC en tetralina fue de 0.15%. Por su parte, Díaz y col. (2005)<sup>[22]</sup> y Simon y col. (2013)<sup>[23]</sup> trabajaron con moléculas similares a OAM5, como se detalló en la sección 1.1 de antecedentes. Los resultados de CGC que hallaron para sus bisamidas con longitudes de  $n \leq 7$  o  $n \geq 13$  (obsérvese Figura 1.6 en la sección de antecedentes) son comparables a los de este proyecto, mientras que las CGC de las bisamidas en donde  $8 \leq n \leq 12$  son inferiores a los mejores valores del presente proyecto. Sin embargo, cabe mencionar que la más simple de sus bisamidas tiene una masa de 618 Da, la cual es superior a la masa de los dos organogeladores más eficientes de este trabajo.

Estas comparaciones permiten concluir que, tomando en cuenta la complejidad estructural y el peso molecular de los compuestos, los organogeladores sintetizados en este proyecto, particularmente OAM3 y OAM4, se posicionan entre los organogeladores más competitivos de los que existen reportados en la literatura de divulgación científica de este campo de estudio.

Finalmente, otro aspecto relevante que se observó en las pruebas de gelificación fue la apariencia física de los geles. Los geles se fueron tornando más translúcidos a medida que la concentración de la formulación se aproximaba a su respectiva CGC. Esta tendencia fue más clara en los organogeles de ciclohexano y n-hexano con OAM3 y OAM4, como lo muestra la Figura 3.27.

La opacidad de un organogel se relaciona directamente con el número de puntos de unión de la red fibrilar que son capaces de difractar la luz, así como con la cantidad y el espesor de la sección transversal de los agregados cristalinos presentes en la red autoensamblada<sup>[121]</sup>. Estas premisas sugieren que los geles de OAM3 y OAM4 en ciclohexano y n-hexano son organogeles

en los que no se formaron agregados cristalinos, sino que la red creció en forma de agregados fibrilares largos y su interconexión dio paso a la creación de cavidades espaciaosas que favorecen la transmisión en lugar de la difracción de los rayos de luz, y es un reflejo de los valores tan bajos de CGC que implican una menor densidad de la red sólida. La apariencia translúcida de estos geles también está ligada a su estabilidad, la cual resulta de un adecuado balance hidrofílico/hidrofóbico<sup>[125]</sup>.

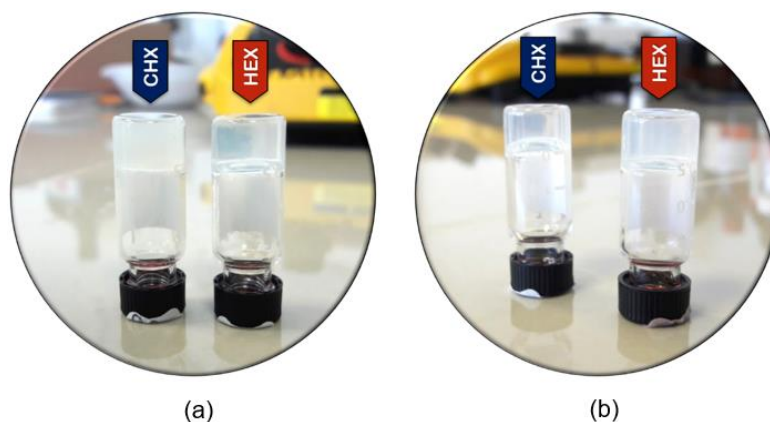


Figura 3.27 Geles translúcidos de ciclohexano y n-hexano a partir de (a) OAM3 y (b) OAM4.

Por el contrario, los organogeles de acetonitrilo resultaron opacos incluso en su CGC. En términos generales, los geles que son opacos, aun cuando se preparan a concentraciones cercanas a su CGC, suelen ser geles poco estables que pierden su integridad estructural ante la aplicación de esfuerzos mecánicos leves<sup>[121]</sup>, probablemente porque no todas las moléculas de organogelador se autoensamblaron en forma de estructuras fibrilares, sino que una parte de ellas formaron en su lugar agregados cristalinos, resultando en una mezcla de cristales embebidos en la fase gel<sup>[126]</sup>.

Este comportamiento coincide con lo observado por otros grupos de investigación, quienes han reportado que ciertos tipos de solventes generan geles de translúcidos a transparentes cuando la concentración del organogelador se mantiene próxima al valor de su CGC<sup>[14,91]</sup>. Asimismo, investigaciones de referencia que han trabajado con organogeladores de polaridad y grupos funcionales equiparables a los de los compuestos de este proyecto<sup>[127,128]</sup>, concuerdan en la conclusión de que los solventes alifáticos no polares son los que suelen producir los geles más transparentes, en tanto que a medida que se incrementa gradualmente la polaridad del solvente gelificado, los organogeles adoptan una apariencia opaca, hasta que llega un punto en que la polaridad del solvente es suficientemente elevada para evitar por completo la organogelación.

---

### 3.8 Diagramas de fases

---

Los diagramas de fases de los organogeles de OAM1, OAM3, OAM4 y OAM5 se presentan en la Figura 3.28, en los tres solventes en los que se obtuvieron geles de estos compuestos. Los diagramas de fases consisten en las gráficas de  $T_{GS}$ , en función de la concentración del organogelador, las cuales se determinaron experimentalmente desde el valor entero más cercano a su concentración crítica de gelificación, hasta 5%.

De los diagramas de fases se advierte que los alcanos, n-hexano y ciclohexano, gelificados por OAM1, OAM3 y OAM4, constituyen geles estables a partir de concentraciones bajas, de alrededor de 2% de compuesto organogelador. Esta observación es aún más evidente en el caso de los geles de n-hexano, cuyos diagramas de fases se convierten en una función constante tras alcanzar una concentración de 2%, lo cual se identifica a través de lo que frecuentemente se conoce como zona de *plateau*, como se aprecia en el régimen constante de algunas curvas de la Figura 3.28a-c. En los diagramas de fases de los organogeles de ciclohexano también se aprecia la región de *plateau*, aunque comienza a concentraciones ligeramente mayores que en sus homólogos de n-hexano. Por el contrario, los diagramas de fases de los organogeles de acetonitrilo no exhibieron esta región en el dominio de concentraciones estudiado.

La zona de *plateau* en un diagrama de fases es un indicador de la estabilidad de un organogel porque implica que su temperatura de transición gel-sol es prácticamente independiente de la concentración del compuesto organogelador<sup>[129,130]</sup>. Estos resultados se correlacionan con los presentados en la sección anterior, en razón de que se precisó de acuerdo con la literatura<sup>[125]</sup>, que la transparencia de un organogel se asocia con su estabilidad mecánica. La premisa anterior se reafirmó a través de la construcción de los diagramas de fases y de la detección de la región de *plateau*, porque en ellos se corroboró que aquellos sistemas que produjeron los geles más translúcidos fueron a su vez las formulaciones cuyos diagramas de fases mostraron la zona de *plateau* a concentraciones más bajas. Esta misma comparación de resultados permitió confirmar que la opacidad de los geles de acetonitrilo está vinculada con una menor estabilidad, como lo sugieren los diagramas de fases para los cuales no existió región de *plateau* apreciable.

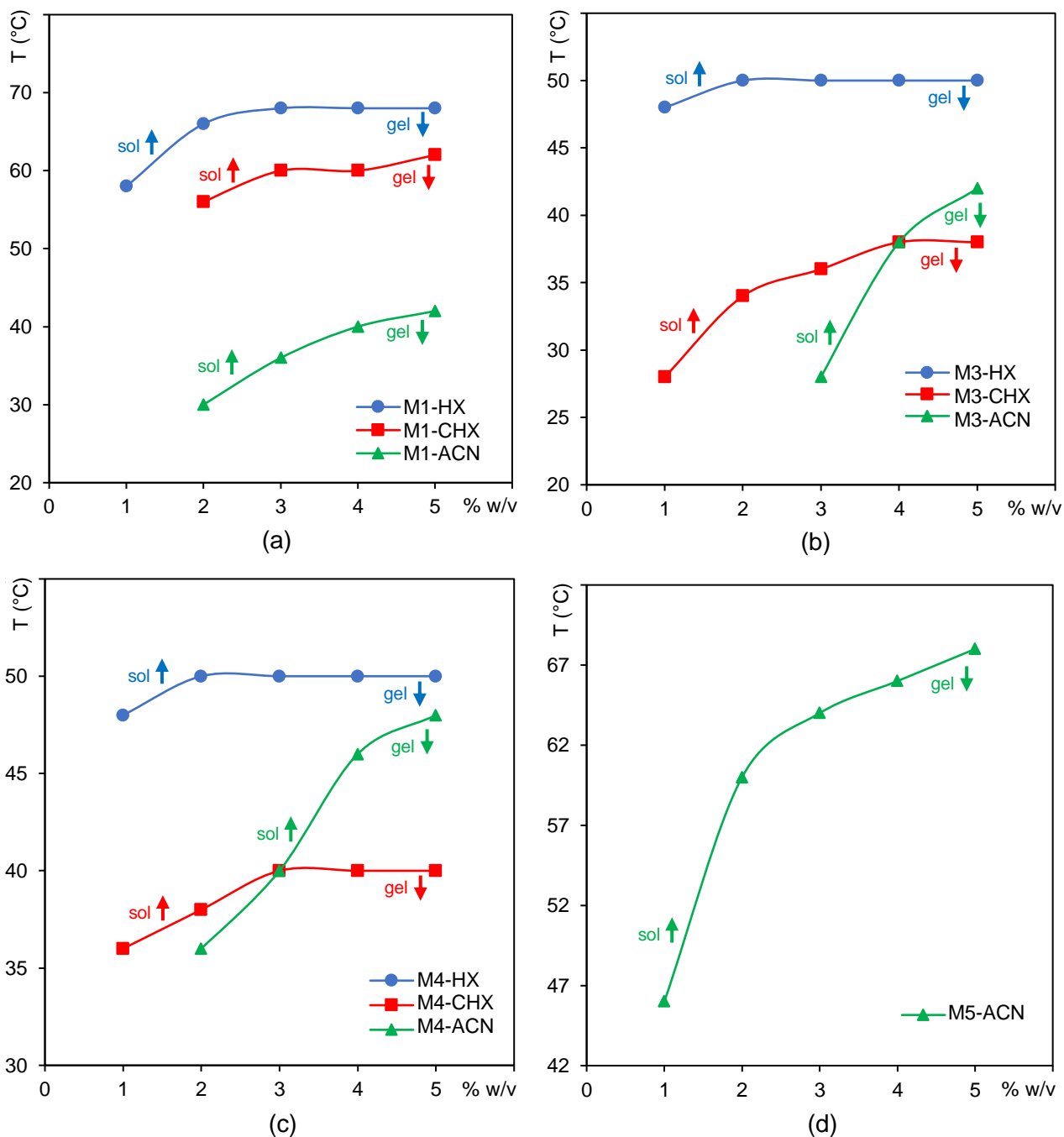


Figura 3.28 Diagramas de fases de (a) OAM1 (M1), (b) OAM3 (M3), (c) OAM4 (M4), (d) OAM5 (M5), en los solventes que gelificaron: n-hexano (—●—HX), ciclohexano (—■—CHX) y acetonitrilo (—▲—ACN).

Otra información que se obtiene de los diagramas de fases son los propios valores numéricos de las temperaturas de transición  $T_{GS}$  (véase Tabla 3.9). Se observa que las  $T_{GS}$  más altas corresponden a los organogeles de OAM1 y OAM5 (Figura 3.28a,d), los cuales son los dos

organogeladores más polares de los cuatro estudiados, como lo demostraron sus resultados de cromatografía de gases y temperatura de fusión. Debido a que estos dos compuestos son los más polares, sus atracciones intermoleculares son las más intensas, lo cual provoca que sea necesario aplicar una mayor cantidad de energía térmica para vencer la fuerza de las interacciones intermoleculares que mantienen ensambladas a las moléculas de organogelador en la matriz tridimensional característica del estado gel<sup>[79]</sup>.

Los altos valores de  $T_{GS}$  de los geles producidos por OAM1 y OAM5, en comparación con los de OAM3 y OAM4, satisfacen la relación de Schröder-van Laar 3.3, que usualmente se utiliza para estimar la entalpía de fusión del organogel<sup>[40]</sup>:

$$\ln c = -\frac{\Delta H_m}{R} \left( \frac{1}{T_{GS}} - \frac{1}{T_m} \right) \quad 3.3$$

Donde:

$c$ :	Concentración del organogelador en el gel	$R$ :	Constante universal de los gases
$\Delta H_m$ :	Entalpía de fusión del gel	$T_{GS}$ :	Temperatura de transición gel-sol
		$T_m$ :	Temperatura de fusión del organogelador

Reacomodando la ecuación 3.3 para  $T_{GS}$  se llega a la siguiente expresión de  $T_{GS}$  en función de  $T_m$  (ecuación 3.4):

$$T_{GS} = \frac{\Delta H_m}{\frac{\Delta H_m}{T_m} + R \ln c} \quad 3.4$$

Se puede demostrar matemáticamente que, para toda temperatura absoluta, el valor de  $T_{GS}$  es máximo cuando  $T_m$  asume valores grandes:

$$\begin{aligned} \lim_{T_m \rightarrow \infty} T_{GS} &= \lim_{T_m \rightarrow \infty} \frac{\Delta H_m}{\frac{\Delta H_m}{T_m} + R \ln c} \\ &= \frac{\Delta H_m}{\frac{\Delta H_m}{\infty} + R \ln c} = \frac{\Delta H_m}{0 + R \ln c} = \frac{\Delta H_m}{R \ln c} \rightarrow \text{máximo} \end{aligned}$$

La interpretación física de esta deducción matemática es que altas temperaturas de fusión del organogelador puro ( $T_m \rightarrow \infty$ ), producen necesariamente altas temperaturas de transición  $T_{GS}$  en los organogeles preparados a partir de él ( $T_{GS} \rightarrow \text{máximo}$ )<sup>[95]</sup>. En conclusión, el hallazgo de que las mayores  $T_{GS}$  corresponden a los organogeles formados a partir de los compuestos OAM1 y OAM5, es consistente tanto matemáticamente como experimentalmente, con las temperaturas

de fusión presentadas en la Figura 3.25 de la sección 3.6 del presente documento, de donde se comprueba que las dos temperaturas de fusión más altas son las de los compuestos OAM1 y OAM5.

Es interesante notar que de los geles formados por las tres monoamidas, los de mayor  $T_{GS}$  son los de n-hexano, mientras que los de acetonitrilo poseen las  $T_{GS}$  menores, sobre todo a concentraciones próximas al valor crítico de gelificación. Esto implica que, comparando dentro de un mismo compuesto gelador, los organogeles de n-hexano son térmicamente más estables que los de ciclohexano y de acetonitrilo, lo cual coincide con la conclusión acerca de la estabilidad mecánica de los geles de n-hexano, que se evidenció por la aparición de la región de *plateau* en sus diagramas de fases a concentraciones más bajas que en los otros dos solventes.

De los resultados de las pruebas de gelificación presentados en la sección 3.7, fue claro que los organogeladores sintetizados tienen mayor predisposición para gelificar solventes no polares como los alcanos, por lo que es natural entender que los geles de acetonitrilo, un solvente polar, son menos estables mecánica y térmicamente que los que se formaron en n-hexano y ciclohexano. Sin embargo, no puede aplicarse el mismo argumento de polaridades contrastantes para explicar las diferencias de estabilidad en los geles de n-hexano y ciclohexano de un mismo organogelador, como se nota al observar la separación entre las curvas de los diagramas de fases de los geles de estos dos solventes en la Figura 3.28a-c.

A pesar de que tanto el n-hexano como el ciclohexano son alcanos no polares con el mismo número de átomos de carbono, existen diferencias sutiles, pero sustanciales, que permiten deducir por qué los geles de n-hexano resultaron más estables que los de ciclohexano. La principal diferencia entre estos dos alcanos es su configuración: el n-hexano es un alcano lineal, mientras que el ciclohexano es un alcano cíclico. La estructura cíclica le confiere al ciclohexano un área de contacto optimizada que resulta en fuerzas de dispersión de London de mayor intensidad que las que es capaz de establecer el n-hexano. Esta condición implica que, si existiera solvatación de las largas cadenas no polares de los compuestos organogeladores, las interacciones solvente-organogelador serían más fuertes en las formulaciones de ciclohexano-organogelador, lo cual desfavorecería la formación del organogel y justifica la menor estabilidad térmica de los geles de este solvente, por su relativa mayor tendencia a disolver al organogelador.

Para reforzar esta explicación, es importante recordar el papel del efecto hidrofóbico en la formación de un organogel. Una forma de cuantificar la magnitud del efecto hidrofóbico de un solvente es a través de su energía libre de transferencia, la cual es la cantidad energía que se

requiere para transferir una molécula no polar de una fase no polar hacia una fase acuosa, de donde se desprende que mientras menos polar sea la molécula a transferir, más grande y positivo será el valor de su energía libre de transferencia<sup>[131]</sup>.

En su artículo sobre el efecto hidrofóbico, Southall y col. (2002)<sup>[131]</sup> muestran que la energía libre de transferencia de los alcanos cíclicos es menor en comparación con la de su alcano acíclico análogo, y en lo particular, las energías libres de transferencia del ciclohexano y del n-hexano son, respectivamente, 5.2 kJ/mol y 10.7 kJ/mol. Esto significa que se requiere un poco más del doble de energía para transferir una molécula de n-hexano hacia una fase acuosa, por lo que a pesar de que los dos alcanos son no polares, el n-hexano es más hidrófobo que el ciclohexano, lo cual confirma que las interacciones hidrofóbicas que contribuyen a dotar de estabilidad a un organogel son más fuertes en los geles de n-hexano que en los de ciclohexano.

Finalmente, para el análisis termodinámico de la transición gel-sol se recurrió a la ecuación de Van't Hoff (ecuación 3.5), la cual permite calcular la entalpía de transición gel-sol, o calor exotérmico de asociación, a través de la pendiente de la representación lineal de la relación de Van't Hoff<sup>[132]</sup>:

$$\ln c = -\frac{\Delta H_{gel}}{R} \left( \frac{1}{T_{GS}} \right) + \frac{\Delta S^\circ}{R} \quad 3.5$$

Donde:

$c$ :	Concentración del organogelador en el gel	$R$ :	Constante universal de los gases
$\Delta H_{gel}$ :	Entalpía de transición gel-sol	$T_{GS}$ :	Temperatura de transición gel-sol
		$\Delta S^\circ$ :	Cambio de entropía estándar

La información proporcionada por los diagramas de fases de los organogeles estudiados (Figura 3.28), así como por sus correspondientes relaciones de Van't Hoff, se presenta en forma tabular en la Tabla 3.9, en donde las celdas vacías indican que a esas condiciones experimentales no se dio la gelificación del solvente.

Se observa, de la Tabla 3.9, que los valores calculados de  $\Delta H_{gel}$  son considerablemente mayores para los organogeles de los solventes no polares (hexano y ciclohexano) que para los organogeles de acetonitrilo. Estos cálculos refuerzan lo que ya se ha concluido en esta sección acerca de la mayor estabilidad de los organogeles de hexano y ciclohexano en comparación con los de acetonitrilo.

Debido a que los valores de  $\Delta H_{gel}$  dependen de la fuerza de las interacciones entre las moléculas de organogelador y entre las estructuras fibrilares autoensambladas<sup>[79,132]</sup>, las entalpías

calculadas evidencian que las interacciones no covalentes que mantienen la red fibrilar de los organogeles son muy probablemente las de mayor intensidad que pueden establecerse en este tipo de moléculas, es decir, puentes de hidrógeno intermoleculares a partir del grupo amida. Esta aseveración es apoyada por el comportamiento de la entropía, debido a que se ha mostrado experimentalmente que no solo la entalpía, sino también la entropía, aumenta cuando existen interacciones fuertes entre las moléculas de gelador, como lo discute Shapiro (2011)<sup>[133]</sup> en su compendio de investigación.

**Tabla 3.9**

Temperaturas ( $T_{GS}$ ), entalpías ( $\Delta H_{gel}$ ) y entropías estándar ( $\Delta S^\circ$ ) de transición gel-sol de los organogeles y coeficiente de correlación ( $R^2$ ) de la relación de Van't Hoff

Organogelador	%w/v	$T_{GS}$ (°C)			$\Delta H_{gel}$ (kJ/mol), $\Delta S^\circ$ (J/mol·K) y $R^2$		
		HX	CHX	ACN	HX	CHX	ACN
OAM1	1	58	--	--	$\Delta H_{gel} = 125.9$ $\Delta S^\circ = 341.5$ ( $R^2 = 0.84$ )	$\Delta H_{gel} = 136.7$ $\Delta S^\circ = 382.9$ ( $R^2 = 0.90$ )	$\Delta H_{gel} = 59.0$ $\Delta S^\circ = 162.0$ ( $R^2 = 0.99$ )
	2	66	56	30			
	3	68	60	36			
	4	68	60	40			
	5	68	62	42			
OAM3	1	48	28	--	$\Delta H_{gel} = 515.9$ $\Delta S^\circ = 1598.9$ ( $R^2 = 0.71$ )	$\Delta H_{gel} = 116.9$ $\Delta S^\circ = 349.6$ ( $R^2 = 0.96$ )	$\Delta H_{gel} = 27.5$ $\Delta S^\circ = 62.0$ ( $R^2 = 0.97$ )
	2	50	34	--			
	3	50	36	28			
	4	50	38	38			
	5	50	38	42			
OAM4	1	48	36	--	$\Delta H_{gel} = 515.9$ $\Delta S^\circ = 1568.9$ ( $R^2 = 0.71$ )	$\Delta H_{gel} = 274.1$ $\Delta S^\circ = 848.7$ ( $R^2 = 0.92$ )	$\Delta H_{gel} = 21.9$ $\Delta S^\circ = 41.4$ ( $R^2 = 0.88$ )
	2	50	38	36			
	3	50	40	40			
	4	50	40	46			
	5	50	40	48			
OAM5	1	--	--	46	--	--	$\Delta H_{gel} = 63.3$ $\Delta S^\circ = 159.3$ ( $R^2 = 0.94$ )
	2	--	--	60			
	3	--	--	64			
	4	--	--	66			
	5	--	--	68			

Los valores de  $\Delta H_{gel}$  y  $\Delta S^\circ$  presentados en la Tabla 3.9, exhiben que en los geles preparados se da el fenómeno que otros investigadores han referido como un balance o compensación de entalpía-entropía<sup>[134]</sup>. Este balance significa que valores grandes de entalpía implican a su vez valores grandes de entropía y viceversa. Con base en sus elevados valores de entalpía, los geles de las monoamidas en hexano y ciclohexano son favorecidos entálpicamente, lo cual implica que las interacciones intermoleculares son tan fuertes que los valores altos de



entropía no dominan el proceso de gelificación, sino que prevalece el orden de la red tridimensional de moléculas de organogelador fuertemente asociadas<sup>[135]</sup>.

Para demostrar la premisa anterior, se compararon los resultados de entalpía presentados en la Tabla 3.9 con otros reportados en investigaciones similares. Suzuki y col. (2016)<sup>[132]</sup> utilizaron la relación de Van't Hoff para estimar la  $\Delta H_{gel}$  de una serie de organogeles de acetonitrilo, preparados a partir de compuestos gelificadores que no contenían fuentes de puentes de hidrógeno, sino que atribuyeron la gelificación solo a fuerzas de van der Waals entre cadenas alquílicas e interacciones  $\pi - \pi$ . A pesar de la carencia de puentes de hidrógeno en sus organogeles, reportaron valores de  $\Delta H_{gel}$  que oscilaron entre 50 y 90 kJ/mol, lo que permite inferir que los valores de  $\Delta H_{gel}$  de los geles de hexano y ciclohexano de la Tabla 3.9, apreciablemente superiores a los reportados en esta referencia<sup>[132]</sup>, son resultado de interacciones más fuertes que las fuerzas de van der Waals y las interacciones  $\pi - \pi$ .

Incluso existen numerosos estudios de otros grupos de investigación que atribuyen menores valores de  $\Delta H_{gel}$  al establecimiento de puentes de hidrógeno. Por ejemplo, Terech y col. (2000)<sup>[37]</sup> afirman que el valor de  $\Delta H_{gel} = 91.1$  kJ/mol, implica la presencia de fuertes puentes de hidrógeno originados por grupos hidroxilo y carboxilo; por otra parte, Griffiths y col. (2010)<sup>[136]</sup> reportaron que sus entalpías de  $70 \pm 5$  y  $55 \pm 5$  kJ/mol son el reflejo de múltiples puentes de hidrógeno establecidos por sus moléculas organogeladoras que incluyen cuatro grupos hidroxilo en su estructura. Wang y col. (2011)<sup>[137]</sup> trabajaron con un organogelador similar al de este proyecto en cuanto a que contiene grupos amida, un anillo aromático y largas cadenas alquílicas, y sin embargo, su máxima  $\Delta H_{gel}$  fue de 115.4 kJ/mol; Rizkov y col. (2005)<sup>[138]</sup> encontraron valores de  $\Delta H_{gel}$  para dos geles obtenidos a partir de un éster poliaromático de 207.1 y 228.9 kJ/mol, siendo estos valores los que se han encontrado más próximos a los del presente proyecto de investigación.

Estas comparaciones con valores experimentales reportados en literatura, así como con intervalos teóricos de energía esperada en las principales interacciones no covalentes<sup>[139]</sup>, sugieren que las entalpías de los organogeles de ciclohexano y hexano preparados en este proyecto son resultado no solo de puentes de hidrógeno fuertes, sino también de una combinación de otros mecanismos de interacción, como las interacciones aromáticas y las fuerzas de van der Waals.

Adicionalmente, los elevados valores de  $\Delta H_{gel}$  de los organogeles son coherentes con el hallazgo de la zona de *plateau* desde bajas concentraciones en estos geles, como lo ilustraron los diagramas de fases de la Figura 3.28a-c. Esto se vuelve particularmente importante para interpretar los dos valores más extremos de  $\Delta H_{gel}$ , que corresponden a los geles de OAM3 y OAM4 en hexano, en los que la región de *plateau* se estableció a partir de una concentración de 2%. El comportamiento constante de estos dos diagramas de fases implica que la relación lineal se convierte en una función constante, que al ser representada gráficamente por la ecuación de Van't Hoff se aproxima a la gráfica de una recta vertical, por lo que sus pendientes y, en consecuencia, sus  $\Delta H_{gel}$ , asumen los valores más altos de todo el experimento.

Cabe recalcar que para los organogeles más estables, esta rápida transición de la región lineal a la zona constante de *plateau* es la responsable, hasta en cierta medida, de que sus coeficientes de correlación lineal en la relación de Van't Hoff sean los más bajos, dado que no existe una sola ecuación lineal que ajuste perfectamente a un comportamiento que en principio muestra una tendencia lineal, pero que enseguida se convierte en una función constante.

A pesar de que la ecuación 3.5 se utiliza extensamente en la literatura para estimar las propiedades termodinámicas de un gel, así como para evaluar cualitativamente el grado en el que los geladores moleculares se solvatan en el medio líquido a medida que la estructura fibrilar se va perdiendo<sup>[129]</sup>, en sentido estricto la relación de Van't Hoff aplica únicamente para soluciones ideales<sup>[140]</sup>.

Contrario al supuesto que debería cumplirse para que la relación de Van't Hoff tenga plena validez, un gel no es una solución sino hasta superar su  $T_{GS}$  y, además, la fase sol que se produce por calentamiento no es una solución ideal, sino que ciertos agregados moleculares permanecen en la fase sol aún después del proceso de fusión<sup>[129]</sup>. Por lo tanto, la desviación respecto de la correlación lineal perfecta proviene de la necesidad de asumir que la transición gel-sol es un proceso de primer orden, y de considerar que la transición gel-sol corresponde a la disolución de microcristales que producen una solución ideal<sup>[141]</sup>.

No obstante, de acuerdo con la literatura estadística, si el valor absoluto del coeficiente de correlación  $R$  excede un valor crítico que se obtiene a partir del número de puntos muestrales y del nivel de confianza con el que se trabaja, se concluye que hay una correlación lineal significativa entre las parejas de datos analizadas; de lo contrario, no existe evidencia suficiente para sustentar la conclusión de una correlación lineal significativa<sup>[142]</sup>. Para el caso en el que se utilizan cinco parejas de datos para calcular una recta de regresión, con un nivel de confianza del

95%, el valor crítico para aceptar la hipótesis de una correlación lineal significativa es de 0.878<sup>[142]</sup>, lo cual prueba que, a pesar de los supuestos de idealidad en los que se tiene que incurrir para aplicar la ecuación de Van't Hoff, prácticamente todos los coeficientes de correlación lineal reportados en la Tabla 3.9 son estadísticamente significativos.

---

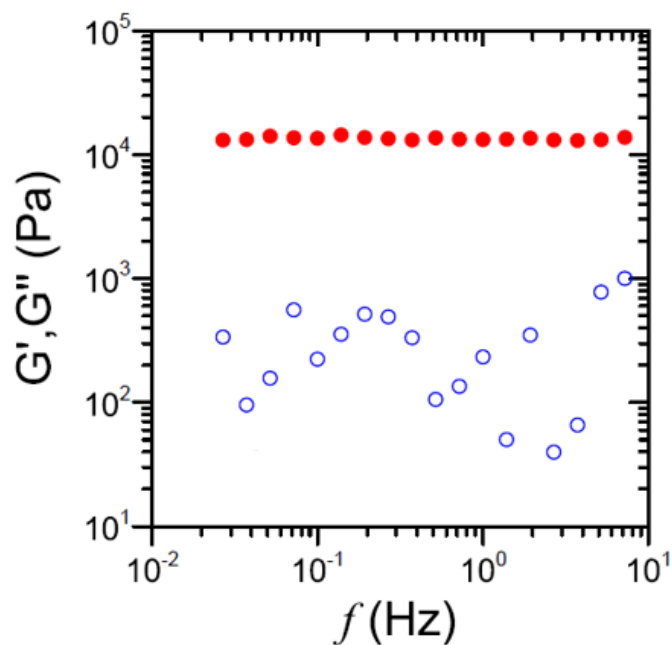
### 3.9 Reología

---

Para comprobar si los organogeladores son capaces de formar geles verdaderos, en contraposición con la posibilidad de que solo hayan fungido como agentes espesantes que aumentan la viscosidad del solvente, se llevó a cabo un estudio reológico, seleccionando como organogelador modelo OAM4, para obtener el módulo elástico o de almacenamiento ( $G'$ ) y el módulo viscoso o de pérdida ( $G''$ ) en un barrido de frecuencias a temperatura y esfuerzo constantes.

Los resultados de este estudio, presentados en la Figura 3.29, son indicativos de que la muestra preparada a partir de la monoamida OAM4 al 4% en trans-decalina constituye lo que en la bibliografía se define como un “gel verdadero”<sup>[143]</sup> en sentido reológico. En este gráfico se comprueban los criterios necesarios para clasificar una preparación semisólida como un gel: que el módulo elástico del material es cuando menos una orden de magnitud superior a su módulo viscoso, que no existe intersección entre los módulos y que además estos son independientes de la frecuencia; todo esto en un intervalo amplio de frecuencias dentro de la región viscoelástica lineal del sistema<sup>[144,145]</sup>.

Debido a que los valores de  $G'$  del gel son independientes de la frecuencia de la perturbación aplicada, el valor promedio de  $G'$  se considera igual al módulo elástico intrínseco del gel, que se correlaciona con la densidad de interconexión de la red tridimensional formada al interior del material, lo cual es típico en el crecimiento de redes fibrilares autoensambladas<sup>[145]</sup>. De la figura se obtiene que, para este gel,  $G'$  promedio es  $13385 \pm 366$  Pa, el cual es un valor alto, considerando que es un gel procedente de una monoamida, en comparación con otros organogeles de mayor o igual concentración de gelador reportados en literatura, obtenidos a partir de compuestos de mayor complejidad estructural, como derivados de azúcares<sup>[66]</sup>, estereatos de sorbitano y glicerol<sup>[80]</sup>, así como copolímero SEBS<sup>[3]</sup>.



**Figura 3.29** Comportamiento del módulo elástico (●) y del módulo viscoso (○) del gel de OAM4 en trans-decalina al 4%, en barrido de frecuencias.

El comportamiento oscilante de  $G''$  en la Figura 3.29 es una característica frecuentemente observada en sistemas que contienen redes fibrilares autoensambladas y, dado que no muestra una tendencia específica que denote algún modo de relajación viscoelástica, el módulo viscoso se considera independiente de la frecuencia<sup>[146]</sup>, como se espera en geles verdaderos. En la literatura se encuentran muchos ejemplos de estudios reológicos de organogeles que, al igual que la Figura 3.29, también presentan este comportamiento errático de  $G''$ , con  $G'$  esencialmente invariante en el intervalo de frecuencias considerado<sup>[83,103,146,147]</sup>.

Por otro lado, en la Figura 3.30 se muestra la evolución de  $G'$  y  $G''$  en función de la temperatura bajo dos esquemas térmicos, con el objetivo de determinar las temperaturas de transición sol-gel por enfriamiento de la solución (Figura 3.30a) y de transición gel-sol por calentamiento del gel (Figura 3.30b).

El primer régimen (Figura 3.30a) corresponde al enfriamiento controlado de una solución de la monoamida OAM4 en trans-decalina a temperatura inicial mayor de 70 °C, a la que la preparación es un líquido completamente homogéneo. En esta figura se aprecia que dentro del intervalo comprendido entre 70 °C y 40 °C, aproximadamente,  $G''$  predomina sobre  $G'$  en más de un orden de magnitud, lo cual hace evidente que su naturaleza reológica a esas condiciones corresponde a la de un líquido viscoso<sup>[148]</sup>.

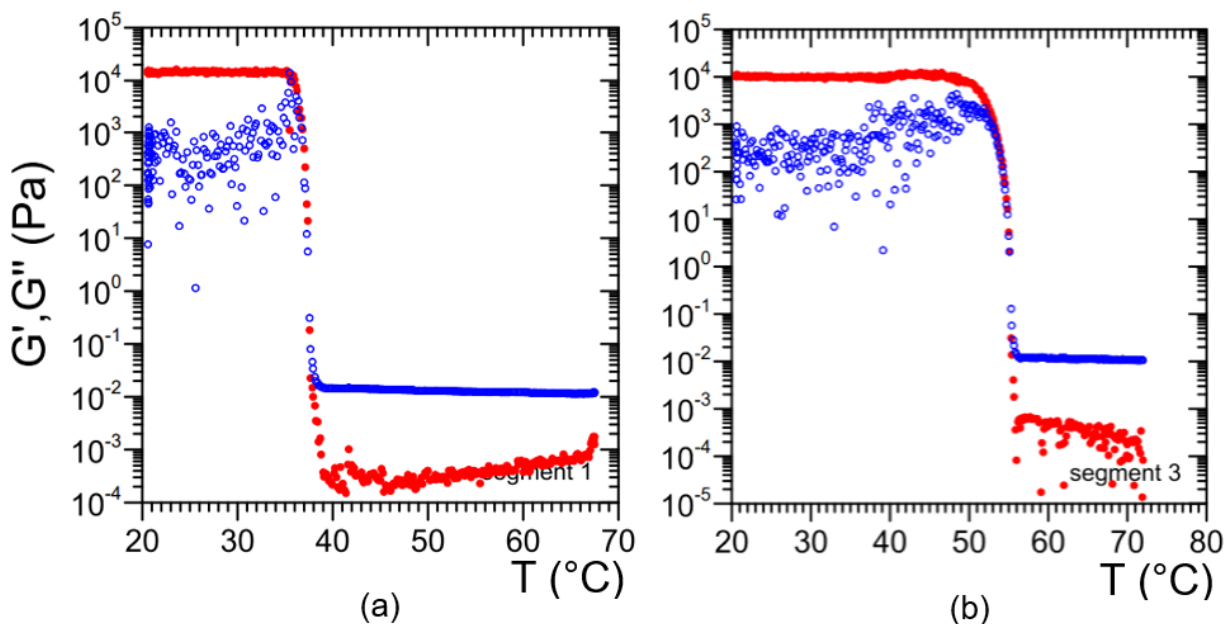


Figura 3.30 Dependencia del módulo elástico (●) y del módulo viscoso (○) con la temperatura en: (a) régimen de enfriamiento y (b) régimen de calentamiento, del gel de OAM4 en trans-decalina al 4%.

Haciendo un acercamiento a la zona del gráfico en donde los valores de los módulos tienden a aproximarse, se observó que a una temperatura de 37.5 °C las curvas de los módulos se intersecan. A este punto sobre el gráfico se le conoce como “punto de gel”<sup>[25]</sup> y a la temperatura a la que ocurre el cruce se le denomina temperatura crítica de gelificación ( $T_{gel}$ ). El punto de gel marca la transición de un material amorfo en fase líquida hacia la fase sólida como consecuencia del proceso de gelificación. La transición es provocada por el crecimiento de una estructura interconectada supramolecularmente en el material. Antes de alcanzar la interconectividad que representa el punto de gel, el material es capaz de fluir como un líquido, mientras que después de este punto, es dominante la fase sólida, por lo que para volver a inducir el flujo del material es necesario aplicarle suficiente energía en forma de esfuerzo o deformación para exceder un valor crítico característico del gel<sup>[36]</sup>.

El hecho anterior se corrobora al observarse que a temperaturas inferiores a 37.5 °C, en la Figura 3.30a, la posición relativa de los módulos se invierte, siendo  $G'$  superior a  $G''$  en aproximadamente un orden de magnitud. Este comportamiento revela la naturaleza elástica de la preparación a temperaturas menores que  $T_{gel}$ , típica de los geles supramoleculares<sup>[13]</sup>.

Otra característica importante que resalta en la Figura 3.30a, es que las curvas de  $G'$  y  $G''$  sufren un cambio abrupto alrededor de la  $T_{gel}$ , característica que fue también discutida por Christ

y col. (2016)<sup>[25]</sup>. A temperaturas mayores que  $T_{gel}$ ,  $G''$  varía sutil y regularmente, lo cual implica que la solución es un fluido sin agregados. Por lo tanto, la gelificación no procede a través de un incremento de tamaño o de proporción de agregados, para lo cual se esperaría un incremento progresivo de  $G'$  y  $G''$  al disminuir la temperatura como se ha reportado en estudios reológicos de otros organogeles<sup>[149]</sup>. Por el contrario, la variación abrupta de  $G'$  y  $G''$  a la  $T_{gel}$  (que es de aproximadamente de siete órdenes de magnitud para  $G'$ ) sugiere que en ese punto la formación del gel se da por un mecanismo de nucleación y crecimiento de agregados.

Por su parte, en la Figura 3.30b se registra el experimento en el que la misma muestra, a temperatura inicial de 20 °C, se somete a un protocolo controlado de calentamiento para determinar su temperatura de transición gel-sol ( $T_{GS}$ ), manifestada por el cruce de las curvas de los módulos elástico y viscoso, que se interpreta de modo análogo a la discusión anterior referente a la Figura 3.30a, pero en el sentido de aumento de temperatura. Este gráfico revela que la  $T_{GS}$  de esta muestra es igual a 54.1 °C.

En comparación con algunos otros resultados de reología de investigaciones de referencia, las  $T_{gel}$  y  $T_{GS}$  de la muestra estudiada en este proyecto son cercanas, e incluso superiores, a valores reportados para geles de concentraciones similares preparados a partir de organogeladores estructuralmente más complejos que OAM4 en diversos solventes; por ejemplo: monoglicéridos en aceite de oliva/manteca de cacao<sup>[150]</sup>, trímero de oligoamida en tolueno<sup>[21]</sup> y copolímero SEBS en hexadecano<sup>[3]</sup>. Estos resultados confirman que la resistencia de los organogeles de OAM4 no está dada por una intrincada estructura molecular, sino por la eficiencia de las interacciones intermoleculares que es capaz de establecer aún siendo una monoamida.

En este estudio se comprobó que la transición sol-gel y la transición gel-sol no se producen a la misma temperatura, sino que en este caso en particular, existe una diferencia de aproximadamente 17 °C entre los valores de  $T_{gel}$  y  $T_{GS}$ . Esta histéresis es típica de los geles termorreversibles y se atribuye al hecho de que la fusión del gel, es decir, su transición gel-sol es más sensible que la transición sol-gel a la velocidad de calentamiento y a la historia térmica del gel<sup>[129,151]</sup>. Además, existen investigaciones que plantean que la histéresis indica que la gelificación es un proceso de primer orden<sup>[25,152]</sup>, es decir, que las moléculas sufren la transición de fase simultánea y repentinamente<sup>[40]</sup>, y por lo tanto, se refuerza el argumento de que la gelificación obedece al mecanismo de nucleación y crecimiento súbito que previamente se había discutido en la interpretación de la Figura 3.30.

---

## 3.10 Identificación de interacciones no covalentes

---

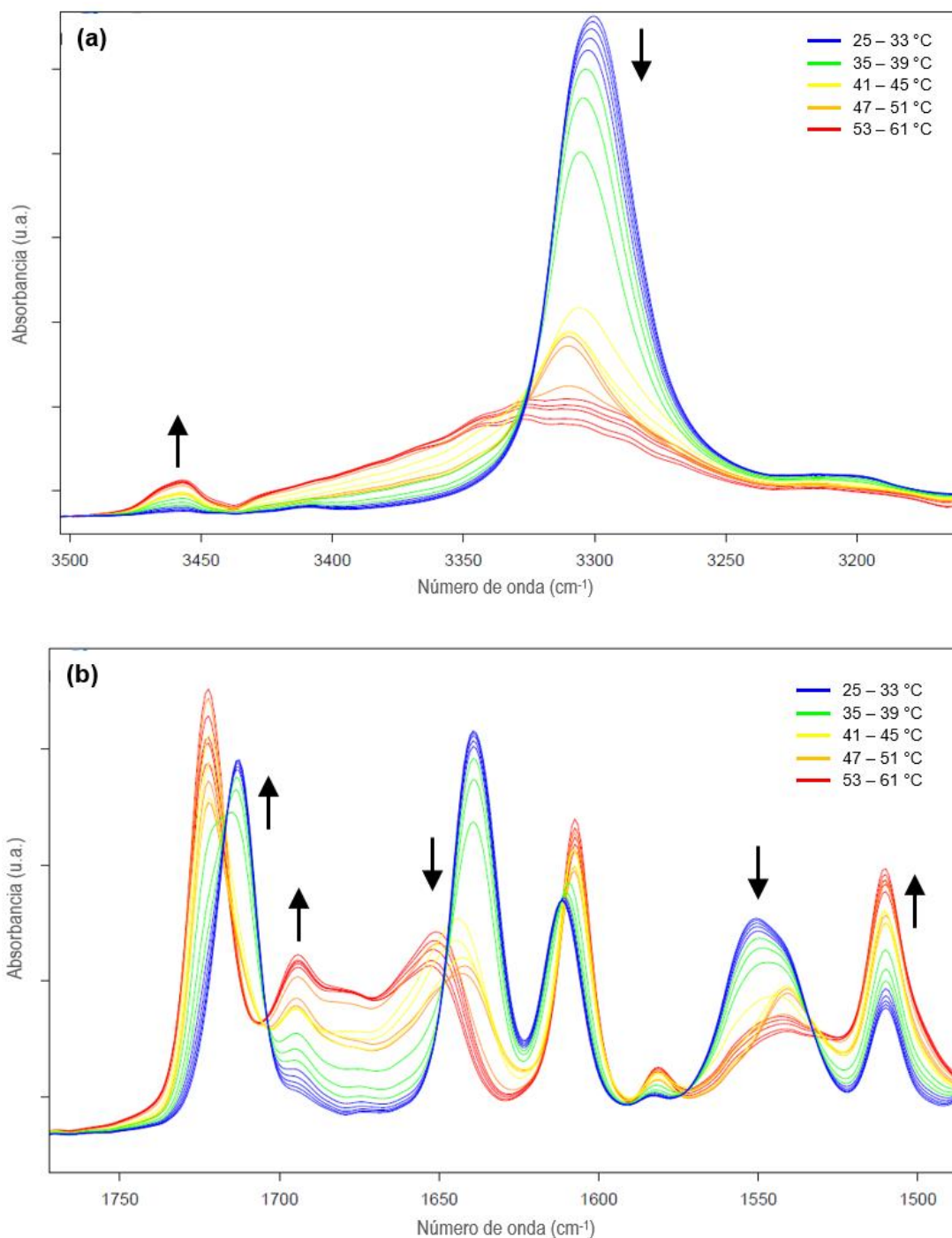
### 3.10.1 Detección de puentes de hidrógeno por medio de VT-FTIR

Como se ha referido con anterioridad, el puente de hidrógeno es una de las principales fuerzas que explican el ensamblaje supramolecular que da origen a los geles orgánicos<sup>[153]</sup>. Generalmente cuando un enlace participa en la formación de un puente de hidrógeno su longitud es mayor que cuando está libre de interacciones intermoleculares<sup>[154]</sup>.

En la literatura existe información teórica y experimental que facilita la identificación de puentes de hidrógeno intermoleculares en compuestos que poseen grupos amida, a través del seguimiento de tres bandas principales de su espectro infrarrojo: la banda del estiramiento del enlace N – H ( $\nu_{N-H}$  o banda amida A) que se localiza entre 3400-3500  $\text{cm}^{-1}$  en amidas libres y entre 3100-3350  $\text{cm}^{-1}$  en amidas asociadas por puente de hidrógeno; la banda amida I que se utiliza para designar al estiramiento del enlace C = O que aparece aproximadamente en 1685  $\text{cm}^{-1}$  en amidas secundarias libres y alrededor de 1660  $\text{cm}^{-1}$  en amidas secundarias asociadas, así como la banda amida II que se refiere a la flexión en el plano del enlace N – H, y que para amidas secundarias suele situarse alrededor de 1530  $\text{cm}^{-1}$  en el caso de los grupos libres y 1540  $\text{cm}^{-1}$  típicamente en amidas asociadas<sup>[90]</sup>.

Asimismo, debido a que los organogeladores estudiados contienen el grupo funcional éster, es factible reconocer por espectroscopía infrarroja las interacciones dipolares en las que interviene este grupo. De acuerdo con la bibliografía de elucidación de compuestos orgánicos, el estiramiento del enlace libre del grupo carbonilo de ésteres aromáticos se presenta aproximadamente entre 1715-1730  $\text{cm}^{-1}$ , mientras que esta banda se suele desplazar al intervalo comprendido entre 1670-1690  $\text{cm}^{-1}$  cuando el grupo participa en interacciones dipolares<sup>[90,94]</sup>.

En la Figura 3.31, se presenta el estudio VT-FTIR del organogel de la monoamida de propilo en ciclohexano al 2% (OAM3-CHX-2), el cual fue uno de los geles en los que es más evidente la presencia de puentes de hidrógeno de grupos amida en su estado gel y de amidas libres en su correspondiente estado sol. La muestra originalmente se encontraba en estado gel a la temperatura inicial del experimento, de 25 °C, pero a medida que transcurrió el estudio VT-FTIR, el gel fue gradualmente calentado hasta que alcanzó la temperatura final de 61 °C, temperatura a la cual se corroboró visualmente que la muestra se había convertido en un líquido.



**Figura 3.31** Estudio VT-FTIR de 25 °C a 61 °C del gel OAM3-CHX-2 (a) en la región del estiramiento del enlace N-H y (b) en la región del estiramiento del enlace C=O.

La Figura 3.31a corresponde a la región del espectro infrarrojo donde se encuentra la banda característica  $\nu_{N-H}$ . La curva azul de más alta intensidad, que representa al espectro de OAM3-CHX-2 obtenido a 25 °C, muestra una única banda de gran intensidad cuyo máximo se



ubica en  $3301\text{ cm}^{-1}$ , consistente con la señal de un grupo amida asociado por puente de hidrógeno, lo cual demuestra que el grupo amida de OAM3 es responsable de la formación de puentes de hidrógeno supramoleculares que a  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$  permiten que el ciclohexano gelifique.

Por el contrario, si se observa la última curva roja que representa al espectro obtenido a  $61\text{ }^{\circ}\text{C}$ , se reconocen cambios sustanciales: en primera instancia, la banda  $\nu\text{N} - \text{H}$  ha disminuido considerablemente su intensidad, mientras que su máximo se ha desplazado hipsocrómicamente, es decir, a números de onda mayores, situándose ahora a  $3321\text{ cm}^{-1}$ ; adicionalmente, a esta temperatura ya es notoria la existencia de una segunda banda centrada en  $3458\text{ cm}^{-1}$  que no aparecía en el espectro medido a  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ , y que corresponde a la señal de los grupos amida libres, tal como cabe esperar en la muestra que a  $61\text{ }^{\circ}\text{C}$  ya constituye un líquido monofásico. Es interesante notar que a medida que se incrementa la temperatura de la muestra, la banda típica del grupo amida asociado decrece al mismo tiempo que se desplaza hipsocrómicamente, mientras que la banda característica del grupo amida libre aparece y aumenta gradualmente su intensidad, tal como lo señalan las flechas marcadas sobre la Figura 3.31a.

En la misma Figura 3.31a se observa que, en el intervalo de las temperaturas más altas estudiadas, es decir, de  $53\text{ }^{\circ}\text{C}$  a  $61\text{ }^{\circ}\text{C}$ , la banda  $\nu\text{N} - \text{H}$  sufre un considerable ensanchamiento, y a pesar de que reduce su intensidad a medida que aumenta la temperatura, la señal no desaparece por completo. Esta observación implica que incluso a altas temperaturas, cuando la muestra ya es completamente líquida, algunos grupos amida permanecen ligados por puentes de hidrógeno, aunque la anchura de la señal revela que existe una amplia distribución del tipo y fortaleza de estas interacciones, lo cual refleja que los puentes de hidrógeno remanentes se han debilitado por el desorden inducido por la temperatura<sup>[16]</sup>. Por el contrario, la misma banda es más angosta a temperaturas menores, como en el intervalo comprendido entre  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$  y  $33\text{ }^{\circ}\text{C}$ , lo que permite concluir que los puentes de hidrógeno son fuertes y de baja dispersión en el organogel, lo cual es característico de sistemas ordenados<sup>[25]</sup>.

Una forma de cuantificar el comportamiento espectroscópico de los grupos amida, en función de la temperatura, es mediante el cálculo de la relación de la intensidad normalizada de la señal de las amidas libres entre la de las amidas asociadas ( $I_{lib}/I_{as}$ ), la cual tiene un valor de 0.005 a  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$  y de 0.31 a  $61\text{ }^{\circ}\text{C}$ , lo cual implica que a  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$  los grupos amida libres del organogel OAM3-CHX-2 representan apenas el 0.5% de los grupos amida asociados por puentes de hidrógeno, mientras que a  $61\text{ }^{\circ}\text{C}$ , cuando el gel ya superó su temperatura de transición, existe un

crecimiento considerable del número de grupos amida libres, equivalente al 31% de los grupos asociados.

Por su parte, en la Figura 3.31b se exhibe la región del espectro donde se localizan las bandas amida I, amida II y la banda de estiramiento del enlace C = O del grupo éster. La intensa banda amida I que en el espectro de 25 °C se situaba a 1639  $\text{cm}^{-1}$  sufre una drástica reducción de intensidad, particularmente a partir de 41 °C, en tanto que una segunda banda comienza a surgir y a crecer con la temperatura, tal que al final del experimento, a 61 °C, la banda se ha desplazado hacia 1654  $\text{cm}^{-1}$ , mientras que la segunda banda termina centrada en 1693  $\text{cm}^{-1}$ , en la región propia de las amidas libres. Este comportamiento permite concluir que el carbonilo del grupo amida participa en interacciones dipolares cuando la muestra se encuentra en estado gel, pero después de la transición a la fase sol, la mayoría de los grupos carbonilo ahora existen en su forma libre, en forma análoga a lo que se precisó en el seguimiento de la banda del  $\nu\text{N} - \text{H}$  en el párrafo anterior.

Prosiguiendo el análisis espectroscópico de las interacciones no covalentes, la Figura 3.31b también muestra que la banda amida II del gel se sitúa en 1551  $\text{cm}^{-1}$ , mientras que en la fase sol, más concretamente en el último intervalo estudiado de temperatura, la banda ha reducido tanto su intensidad que se ha deformado hasta casi convertirse en un hombro, pero que aún tiene un máximo distinguible aproximadamente en 1533  $\text{cm}^{-1}$ . En el caso de la banda amida II, el desplazamiento hacia números de onda menores es evidencia de que el grupo no se encuentra asociado a altas temperaturas, y por consecuencia, ratifica que el grupo amida interviene en la formación de los agregados que producen el gel a temperaturas cercanas a la temperatura ambiente.

Es interesante notar que existe una señal también relacionada a la banda amida II que no sufre desplazamiento durante todo el experimento de temperatura variable, sino que inicia y termina centrada en 1510  $\text{cm}^{-1}$ , aunque sí aumenta de intensidad. La permanencia de esta banda a lo largo de todo el experimento revela que incluso en el gel a temperatura ambiente existe una mínima proporción de grupos amida libres, sin embargo, esta proporción es tan poco significativa que no alcanza a manifestarse expresamente como una banda visible asignable a las amidas libres que habría de esperar en la región alrededor de 3450  $\text{cm}^{-1}$ .

Finalmente, existe evidencia de que además del grupo amida, el grupo éster de la molécula también contribuye al establecimiento de interacciones no covalentes que resultan en la formación de la red autoensamblada característica del organogel. En este caso, la señal del

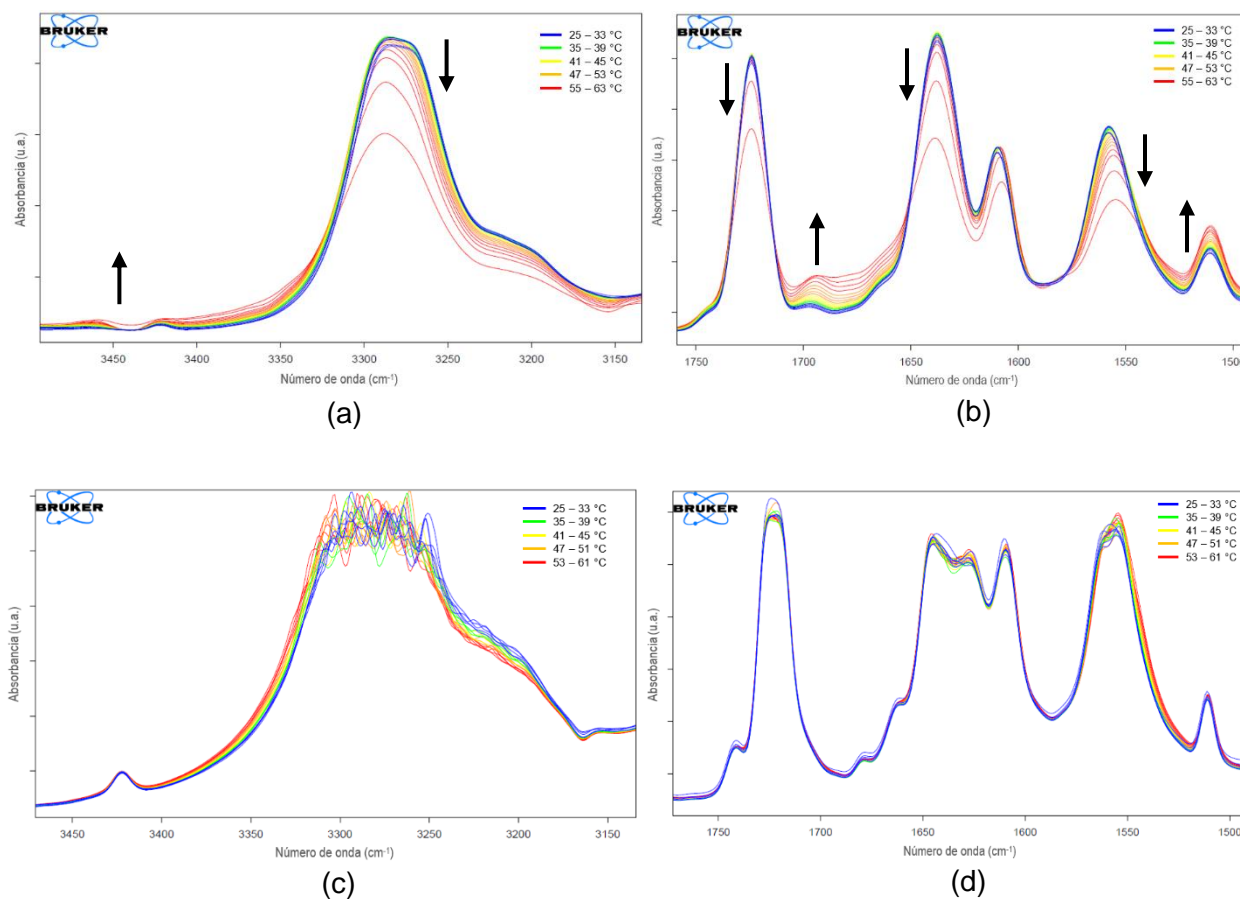
estiramiento del carbonilo del éster se desplazó de  $1714\text{ cm}^{-1}$  a  $1722\text{ cm}^{-1}$  cuando la medición fue realizada en estado gel a  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$  y en estado sol a  $61\text{ }^{\circ}\text{C}$ , respectivamente. El efecto hipsocrómico y el crecimiento de la intensidad de la banda en la zona del carbonilo libre prueban que el incremento de la temperatura anula las interacciones que el grupo éster establecía en el gel a temperatura ambiente.

Los intervalos en donde se detectaron las cuatro principales bandas monitoreadas coinciden con información de referencia, tanto con lo que está establecido en la literatura teórica<sup>[90]</sup>, como en los resultados experimentales de otros proyectos de investigación<sup>[16,23,25]</sup>.

También se realizó el estudio VT-FTIR de algunos de los organogeladores del resto de los organogeladores sintetizados en este proyecto, así como la identificación de sus interacciones a través de las mismas bandas en su espectro infrarrojo. Debido a la similitud en la discusión de sus espectros, estos se presentan condensados por compuesto organogelador.

En la Figura 3.32a-d se muestran los espectros infrarrojos de los organogeladores al 2% de la monoamida OAM1 en ciclohexano (OAM1-CHX-2 de  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$  a  $63\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) y en acetonitrilo (OAM1-ACN-2 de  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$  a  $61\text{ }^{\circ}\text{C}$ ).

Los espectros infrarrojos del gel OAM1-CHX-2 presentan las características que permiten concluir la existencia de fuertes puentes de hidrógeno y atracciones dipolares en el estado gel, a temperaturas cercanas a  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ , mientras que conforme la temperatura se incrementa, estas interacciones se van disipando, tal como se describió en el análisis anterior del gel OAM3-CHX-2. Prueba de ello es que, al aumentar la temperatura, como se aprecia en la Figura 3.32, la banda  $\nu\text{N} - \text{H}$  experimenta un desplazamiento hipsocrómico de  $6\text{ cm}^{-1}$ , es decir hacia la región característica de las amidas no asociadas, lo cual se confirma al observar el crecimiento de intensidad de dos pequeñas bandas que, a la temperatura de  $63\text{ }^{\circ}\text{C}$ , terminan centradas en  $3419\text{ cm}^{-1}$  y  $3459\text{ cm}^{-1}$ . Por su parte, el cálculo de la relación  $I_{lib}/I_{as}$ , muestra que a  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$  los grupos amida libres equivalen al 0.6% de los grupos que se encuentran asociados por puentes de hidrógeno, mientras que a  $63\text{ }^{\circ}\text{C}$  esta relación se incrementa, no tan drásticamente, de tal forma que en la fase sol las amidas libres representan el 3% de las amidas asociadas.



**Figura 3.32** Estudio VT-FTIR de los geles (a) OAM1-CHX-2 en región  $\nu\text{N-H}$ , (b) OAM1-CHX-2 en región  $\nu\text{C=O}$ , (c) OAM1-ACN-2 en región  $\nu\text{N-H}$ , (d) OAM1-ACN-2 en región  $\nu\text{C=O}$

El hallazgo de dos bandas en el intervalo del espectro infrarrojo donde se espera ubicar la señal del grupo amida libre a altas temperaturas ha sido ya reportado por otros investigadores, por ejemplo, Palui y col. (2008)<sup>[16]</sup> observaron a 122 °C dos bandas en esta región, a 3354  $\text{cm}^{-1}$  y 3418  $\text{cm}^{-1}$ . La banda de más alta frecuencia se atribuye a la señal del grupo amida libre, mientras que el significado de la banda de menor intensidad es menos obvio, pero se han observado bandas similares en estudios de nylon (poliamida) como consecuencia de transiciones en las que las amidas unidas por puentes de hidrógeno se debilitan debido al desorden inducido por la temperatura en las cadenas poliméricas<sup>[16,155]</sup>.

Una notable diferencia entre la gráfica de la Figura 3.32a y su análoga del gel OAM3-CHX-2 (Figura 3.31a) es que, a la temperatura más alta del experimento, la banda  $\nu\text{N-H}$  en el espectro del gel OAM1-CHX-2 sufre un menor desplazamiento hipsocrómico, a la vez que no se ensancha ni reduce tan considerablemente su intensidad, como sí ocurre en el espectro de mayor temperatura de OAM3-CHX-2. Esta situación probablemente se debe a que la reducción de la

fuerza de los puentes de hidrógeno al aumentar la temperatura, en lugar de manifestarse como un ensanchamiento de la señal, se presenta como la aparición de la doble banda en la zona del grupo amida libre. Este comportamiento también es un indicador que comprueba lo que se ha concluido anteriormente en relación con que la molécula OAM1 es la más polar de las tres monoamidas, razón por la cual es natural que sus interacciones intermoleculares sean las que ofrecen mayor resistencia térmica.

En la Figura 3.32b se observa el comportamiento de las bandas amida I y amida II del gel OAM1-CHX-2. En el estado gel, es decir, a temperaturas cercanas a la temperatura inicial, hay evidencia de puentes de hidrógeno que se pierden paulatinamente al elevar la temperatura, según da cuenta la reducción de intensidad y el desplazamiento hipsocrómico de  $2\text{ cm}^{-1}$  en la banda amida I, así como el notorio crecimiento de su correspondiente banda del grupo libre. Por su parte la banda amida II disminuye su intensidad en la zona de amidas asociadas, registrando un desplazamiento de  $12\text{ cm}^{-1}$  hacia la zona de las amidas libres, misma región en donde se observa el aumento de intensidad de la banda no asociada.

Por el contrario, no existe evidencia de que el grupo éster sea receptor de puentes de hidrógeno en el gel OAM1-CHX-2 dado que, como se comprueba en la Figura 3.32b, la señal característica del estiramiento del enlace C=O del grupo éster se encuentra desde la temperatura inicial en el intervalo propio del grupo éster libre, y aunque reduce su intensidad al aumentar la temperatura, no hay indicios del desplazamiento hipsocrómico de la banda, por lo que no se puede presumir que haya interacciones significativas por parte del grupo éster en esta molécula. Esta observación conduce a afirmar que las interacciones que mantienen el estado gel de la preparación son casi en su totalidad puentes de hidrógeno entre grupos amida, no así entre grupos amida y grupos éster, lo cual ayuda explicar las mayores  $T_{GS}$  en los diagramas de fases de OAM1 en comparación con los de OAM3 y OAM4 (Figura 3.28 de la sección 3.8), debido a que los puentes de hidrógeno amida-amida son más fuertes que las interacciones entre grupos amida-éster<sup>[16,21,156]</sup>.

En lo que se refiere a los espectros VT-FTIR del gel OAM1-ACN-2, mostrados en la Figura 3.32c,d, es interesante destacar que no existen cambios tan significativos en los parámetros espectroscópicos al variar la temperatura. Por ejemplo, desde los  $25\text{ °C}$  hasta los  $61\text{ °C}$  se aprecia la banda  $\nu\text{N-H}$  en la región de las amidas libres, centrada en  $3423\text{ cm}^{-1}$ , que en los geles anteriormente discutidos solo aparecía una vez que se aumentaba la temperatura del experimento, además, el desarrollo de esta banda se detectaba simultáneamente a la disminución

de la intensidad de la banda  $\nu\text{N} - \text{H}$  asociada, condición que no se observa en los espectros de la Figura 3.32c. Este comportamiento se refuerza mediante el cálculo de la relación  $I_{lib}/I_{as}$ , el cual demuestra que a 25 °C la proporción de amidas libres representa el 41% de las amidas asociadas, el cual prácticamente se conserva a la temperatura de 61 °C, temperatura a la cual la relación solo incrementa a 42%.

En el intervalo del espectro donde se localizan las bandas amida I, amida II y el grupo éster, es decir, en los espectros de la Figura 3.32d, se corrobora exactamente la misma observación anterior. Si bien se perciben ligeros desplazamientos del orden de  $1\text{ cm}^{-1}$  a  $3\text{ cm}^{-1}$  en algunas de estas bandas, la falta de cambios en la intensidad de las señales permite deducir que los puentes de hidrógeno se mantienen en la muestra incluso al aumentar la temperatura hasta 61 °C.

La permanencia de los puentes de hidrógeno en este organogel por encima de 61 °C es particularmente extraña, porque cuando se trabajó el método de inversión del vial se observó que la muestra OAM1-ACN-2 es termorreversible, con un valor de  $T_{GS}$  de 30 °C (Tabla 3.9), y es muy improbable que exista una diferencia de más de 30 °C entre los valores de  $T_{GS}$  estimados por la inversión del vial y por VT-FTIR. No obstante, estos resultados espectroscópicos justifican el argumento que se propuso en la sección 3.7 de este documento, acerca de que los geles de acetonitrilo son más opacos y menos estables que los geles en alcanos, debido a que la polaridad del acetonitrilo no facilita del todo el autoensamblaje supramolecular de las moléculas de organogelador, sino que parte de la apariencia sólida de la muestra se debe a la cristalización de las moléculas de organogelador que quedan atrapadas en la débil estructura del incipiente gel<sup>[121,126]</sup>.

A continuación, en la Figura 3.33, se presenta la información relativa al estudio VT-FTIR, de 25 °C a 59 °C, del gel en acetonitrilo del compuesto OAM3 (OAM3-ACN-3). El gel de ciclohexano de esta misma monoamida fue el que se tomó como modelo de discusión al principio de esta sección.

A pesar de que en los espectros de la Figura 3.33a,b se detectan cambios de intensidad y desplazamiento de números de onda en las principales bandas del espectro del gel OAM3-ACN-3, las modificaciones son más sutiles en comparación con aquellas de los espectros de la Figura 3.31a,b, que corresponden a la misma molécula organogeladora pero gelificando ciclohexano. Por ejemplo, el gel en ciclohexano mostró una banda asociada  $\nu\text{N} - \text{H}$  desplazada batocrómicamente  $20\text{ cm}^{-1}$  respecto del sol en ese mismo compuesto, mientras que esta banda

en el gel de acetonitrilo (Figura 3.33a) solo está desplazada 3  $\text{cm}^{-1}$  batocrómicamente respecto del sol a más alta temperatura. A su vez, si bien la banda  $\nu\text{N-H}$  libre crece conforme sube la temperatura, el máximo de esta señal se encuentra centrado a 3395  $\text{cm}^{-1}$ , en comparación con la banda de 3458  $\text{cm}^{-1}$  del gel en ciclohexano, que aparece más desplazada hacia la región de la amida libre. De acuerdo con el cambio en la relación  $I_{lib}/I_{as}$  en función de la temperatura, el porcentaje de amidas libres respecto de las asociadas inicia en 0.4% a 25 °C y finaliza en 39% a 61 °C.

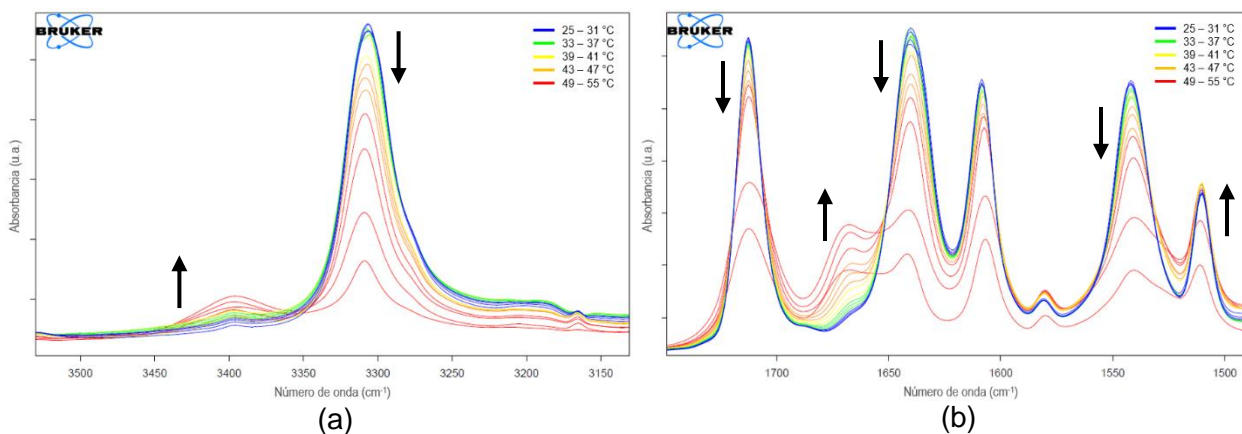
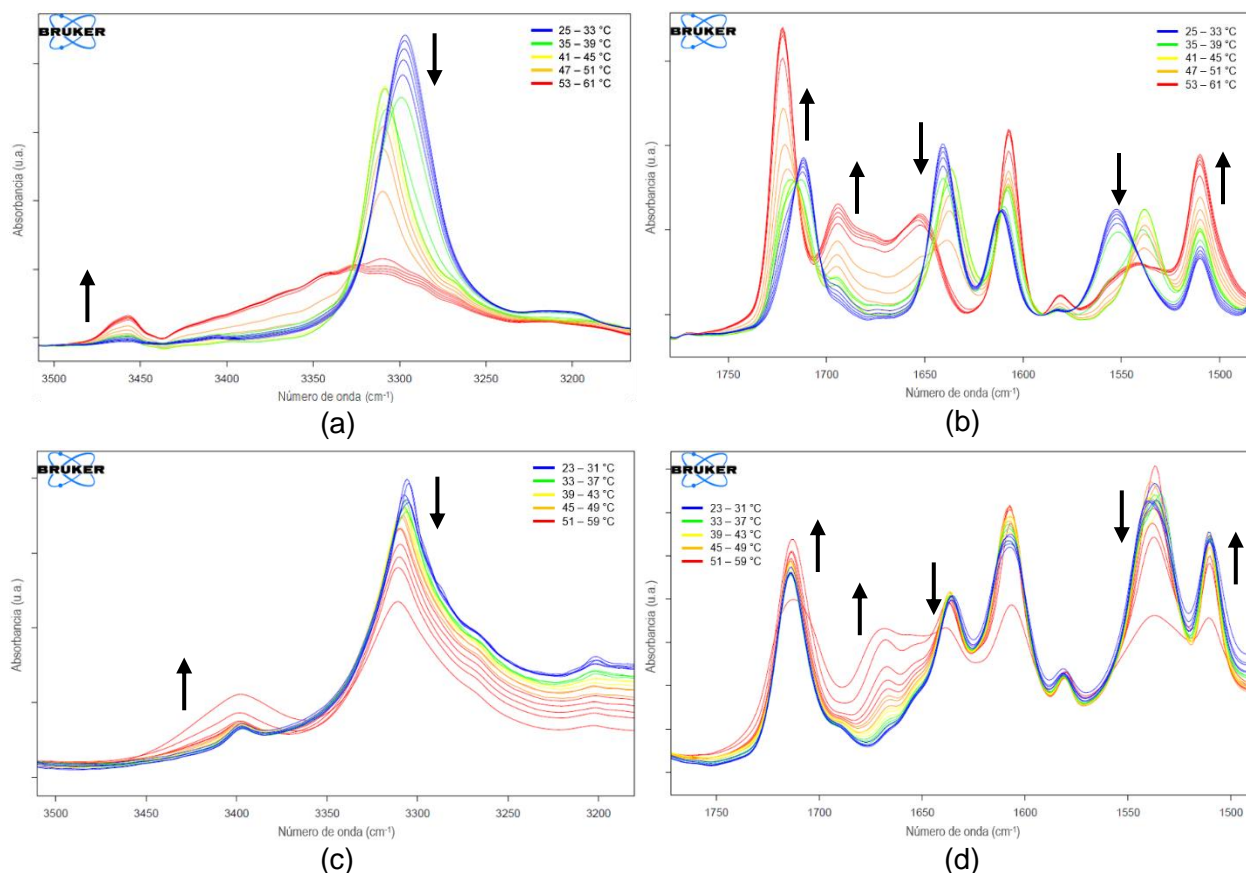


Figura 3.33 Estudio VT-FTIR del gel OAM3-ACN-3 (a) en región  $\nu\text{N-H}$  y (b) en región  $\nu\text{C=O}$

De igual manera, los espectros de la Figura 3.33b muestran la mayoría de los cambios esperados en las bandas características de esta región del intervalo infrarrojo, no obstante, estas ocurren en menor proporción en comparación con el gel de OAM3 en ciclohexano; por ejemplo, la banda amida I asociada se desplaza solo 2  $\text{cm}^{-1}$  en el gel de acetonitrilo, mientras que en el gel de ciclohexano el desplazamiento fue de 15  $\text{cm}^{-1}$ . Las bandas amida I libre, amida II asociada y libre y la banda del carbonilo en el grupo éster se comportan de la misma forma, por lo que en conclusión, las interacciones supramoleculares de OAM3-CHX-2 son más típicas de los agregados de un gel termorreversible que las del gel OAM3-ACN-3.

En seguida se presenta la Figura 3.34, donde se incluye la información del estudio VT-FTIR, de 25 °C a 61 °C del gel OAM4-CHX-2, y de 25 °C a 59 °C para la muestra OAM4-ACN-2. En los espectros de la Figura 3.34a, que corresponden a la región de la banda  $\nu\text{N-H}$  de la muestra OAM4-CHX-2, la banda que representa a la amida asociada exhibe un gran ensanchamiento y disminución de intensidad, así como un amplio desplazamiento hipsocrómico de 30  $\text{cm}^{-1}$  entre la fase gel a 25 °C y la fase sol a 61 °C. Al mismo tiempo, se observa el crecimiento de una banda de amidas libres en la región de más alta frecuencia del espectro.

Cabe destacar que cambios espectrales de magnitud tan evidente solo se registraron en el gel OAM3-CHX-2. Por su parte, la relación  $I_{lib}/I_{as}$  indica que a 25 °C las amidas libres representan solamente el 1% de las amidas asociadas, mientras que a 61 °C esta proporción se elevó hasta alcanzar un valor de 40%.



**Figura 3.34** Estudio VT-FTIR de los geles (a) OAM4-CHX-2 en región  $\nu N-H$ , (b) OAM4-CHX-2 en región  $\nu C=O$ , (c) OAM4-ACN-2 en región  $\nu N-H$ , (d) OAM4-ACN-2 en región  $\nu C=O$

Asímismo, en la región del grupo carbonilo del gel OAM4-CHX-2 (Figura 3.34b), se detectan cambios sustanciales tan solo comparables a los descritos en la muestra OAM3-CHX-2. Existe un desplazamiento de  $13 \text{ cm}^{-1}$  entre la banda amida I asociada del gel a 25 °C y la del líquido a 61 °C; a su vez, el decremento de intensidad de esta banda está acompañado por el notorio crecimiento de una banda amida I en la región de las amidas libres. En cuanto a la banda amida II, se aprecia un evidente desplazamiento de  $11 \text{ cm}^{-1}$  hacia la zona de la banda amida II libre, así como la deformación y reducción de intensidad de esta banda, mientras que la banda amida II libre crece conforme aumenta la temperatura de estudio. Finalmente, solo en este espectro y en el de la Figura 3.31b, hay pruebas espectroscópicas significativas de que el grupo



éster participa en la formación de puentes de hidrógeno, ya que su banda característica se desplaza hipsocrómicamente  $10\text{ cm}^{-1}$  al llegar a la máxima temperatura analizada.

El hecho de que la temperatura produzca los cambios espectroscópicos más drásticos en las muestras OAM3-CHX-2 y OAM4-CHX-2 es indicador de que la fuerza de los puentes de hidrógeno en estas muestras es considerablemente superior en el estado gel que en la fase sol y, por consecuencia, confirma lo que la transparencia de los geles y sus valores tan bajos de CGC ya habían permitido deducir en la sección 3.7 del presente documento: que las moléculas OAM3 y OAM4 producen los organogeles más eficientes en solventes alcanos.

Por el contrario, los espectros de la Figura 3.34c,d que corresponden al gel en acetonitrilo del mismo organogelador OAM4 (OAM4-ACN-2), guardan mayor semejanza con los de la Figura 3.33a,b, es decir, si bien es cierto que al aumentar la temperatura hay reducción de intensidad y desplazamiento en la mayoría de las bandas de interés, estos cambios espectroscópicos son menos significativos que los detectados en los geles OAM3-CHX-2 y OAM4-CHX-2.

Por ejemplo, en la Figura 3.34c, la banda  $\nu\text{N} - \text{H}$  asociada solo experimenta un desplazamiento de  $6\text{ cm}^{-1}$  entre la primera y última temperatura de estudio, mientras que la banda  $\nu\text{N} - \text{H}$  libre, que es creciente al aumentar la temperatura, no se centra a tan altas frecuencias como lo hacen estas mismas bandas en los geles de OAM3 y OAM4 en ciclohexano. En cuanto a la relación  $I_{lib}/I_{as}$ , su cálculo revela que incluso a  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$  las amidas libres equivalen al 14% de las asociadas, mientras que al llegar a la temperatura de  $59\text{ }^{\circ}\text{C}$ , el porcentaje aumentó a 44%.

Cambios espectroscópicos moderados también se detectan en la Figura 3.34d: desplazamientos modestos en las bandas asociadas amida I y amida II de apenas  $3\text{ cm}^{-1}$  y  $1\text{ cm}^{-1}$ , respectivamente; ubicación de la banda amida I libre en un número de onda no tan desplazado respecto de la banda asociada, y ausencia de desplazamiento hipsocrómico de la señal del carbonilo del éster que pudiera indicar interacciones por medio de este grupo.

Finalmente se presenta el estudio VT-FTIR del gel en acetonitrilo de la bisamida OAM5 (OAM5-ACN-2), debido a que este solvente fue el único donde se obtuvieron geles a partir de este organogelador. Los espectros y los números de onda a los que se localizan las bandas de interés se presentan en la Figura 3.35.

En la Figura 3.35a, se observa que la banda  $\nu\text{N} - \text{H}$  de amidas asociadas a  $3311\text{ cm}^{-1}$  no sufre cambios significativos al aumentar la temperatura desde  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$  hasta  $61\text{ }^{\circ}\text{C}$ . De hecho, la señal solo presenta un ligero desplazamiento de apenas  $1\text{ cm}^{-1}$  entre el espectro a  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$  y el de

61 °C, mientras que la variación en la intensidad de la banda a 61 °C es tan solo 3.5% inferior a la registrada a 25 °C. En la región de las amidas libres las curvas espectrales son estrictamente crecientes, por lo que no hay un máximo relativo divisible a ninguna temperatura, aunque es claro el crecimiento de una señal tipo hombro que a 61 °C centra su región más prominente cerca de  $3390\text{ cm}^{-1}$ . Con esta información, el cálculo de la relación  $I_{lib}/I_{as}$  muestra que las amidas libres a 25 °C equivalen al 12% de las amidas asociadas, mientras que a la temperatura mayor, la proporción de grupos amida libres representa el 19% de los grupos asociados por puentes de hidrógeno.

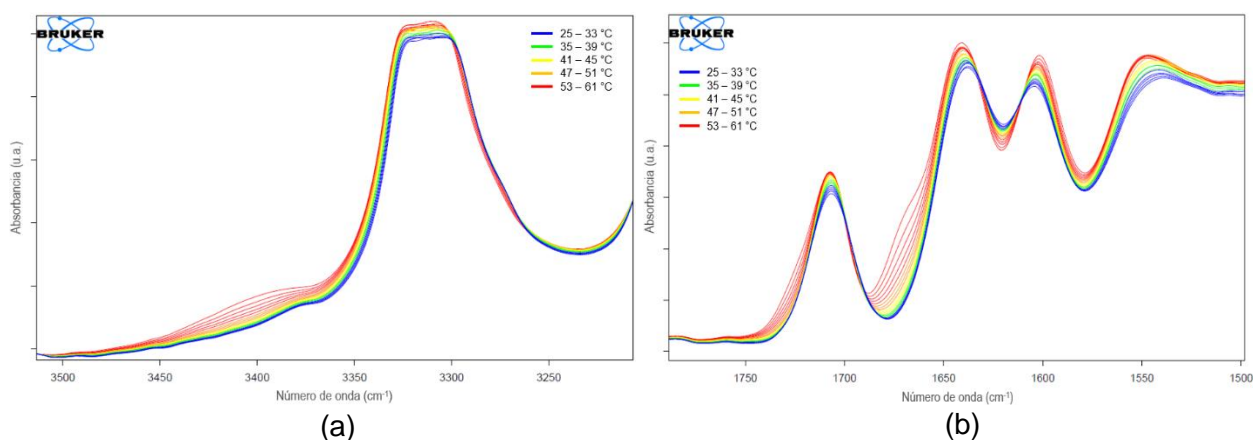


Figura 3.35 Estudio VT-FTIR del gel OAM5-ACN-2 (a) en región  $\nu\text{N-H}$  y (b) en región  $\nu\text{C=O}$

El comportamiento observado en la región del espectro característica del grupo carbonilo de la misma muestra, presentada en la Figura 3.35b, denota también variaciones mínimas en función de la temperatura. La banda amida I asociada no reduce su intensidad aunque sí manifiesta un leve desplazamiento hacia la zona de la banda libre, de  $4\text{ cm}^{-1}$ , que está acompañado por la aparición de una señal tipo hombro en la región de las amidas libres a altas temperaturas, que si bien no presenta un máximo relativo, se centra aproximadamente en  $1669\text{ cm}^{-1}$ . En cuanto a la banda amida II asociada, esta experimenta un desplazamiento de  $6\text{ cm}^{-1}$  hacia la zona donde regularmente aparece la banda libre, sin embargo, no hay evidencia de esta banda en el intervalo de temperaturas estudiado. La banda de estiramiento del carbonilo del grupo éster tampoco muestra cambios sustanciales, sino que se desplaza únicamente  $1\text{ cm}^{-1}$  hacia la región de la banda libre.

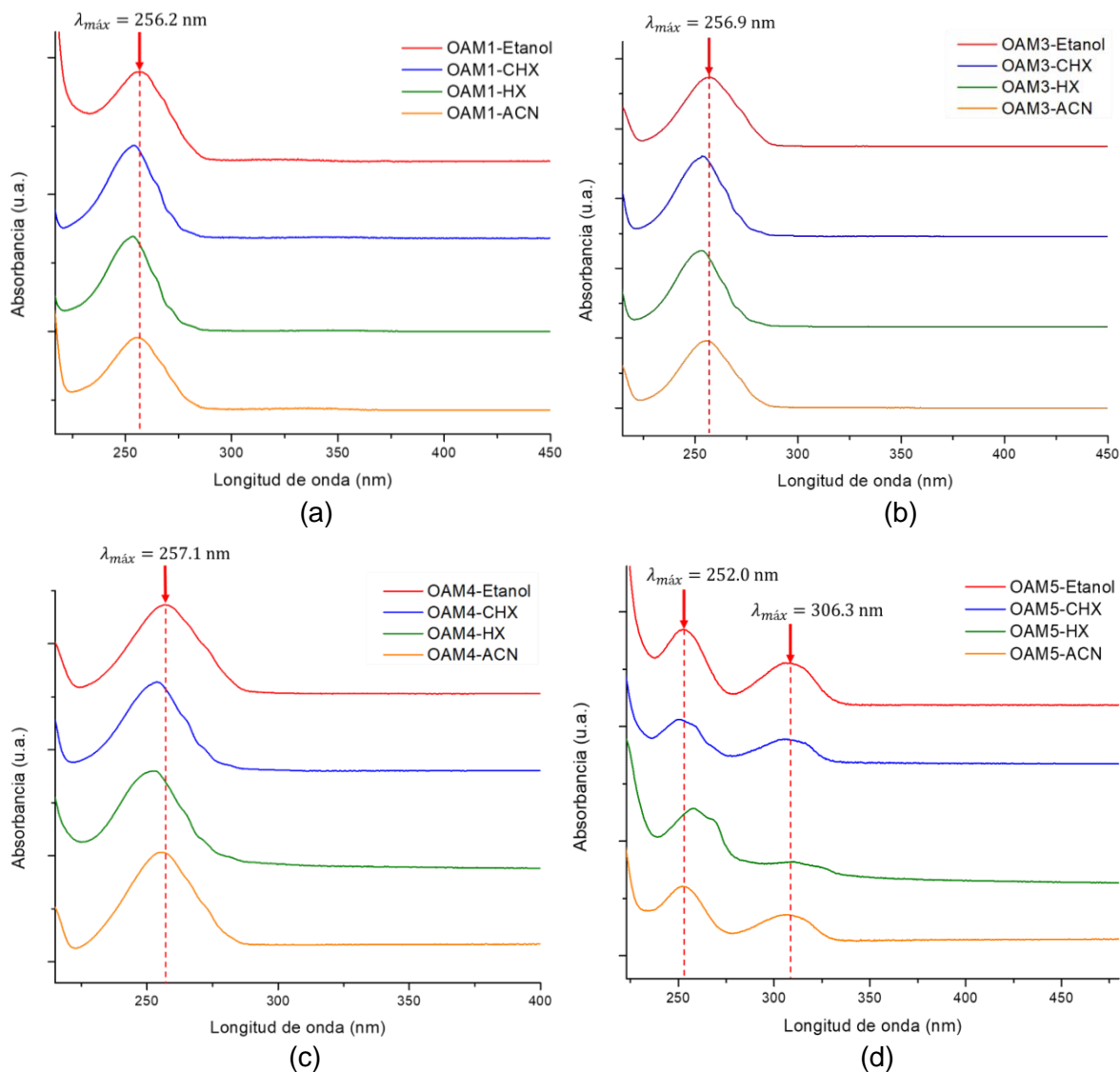
### 3.10.2 Detección de interacciones $\pi - \pi$ por medio de espectroscopía UV-vis

A través de espectroscopía ultravioleta-visible (UV-vis) es posible detectar la presencia de interacciones entre los anillos aromáticos de las moléculas organogeladoras, al establecerse fuerzas de dispersión entre ellos. Estas fuerzas son consecuencia de que su forma plana, su cantidad total de electrones y el tamaño de sus orbitales, permiten que los electrones tengan libertad para desplazarse en el conjunto de orbitales  $\pi$  deslocalizados, por lo que los anillos se empaquetan entre sí<sup>[157]</sup>.

Como resultado de las interacciones que rigen el proceso de gelificación, es frecuente encontrar que la absorción máxima del organogelador en el intervalo UV-vis correspondiente a una transición  $\pi - \pi^*$ , sufra un desplazamiento batocrómico en el estado gel, es decir, hacia longitudes de onda mayores, lo cual se explica debido a que las unidades aromáticas responsables de la absorción reconfiguran su arreglo electrónico a agregados tipo J por medio de interacciones  $\pi - \pi$  que dan origen a los geles<sup>[130]</sup>. No obstante, los anillos aromáticos también pueden interactuar de forma que generen desplazamientos hipsocrómicos, o hacia menores longitudes de onda, como resultado de un proceso de agregación supramolecular más ordenado en forma de agregados tipo H<sup>[158]</sup>.

A continuación, en la Figura 3.36 se presentan los espectros de absorción de luz UV-vis de los organogeladores sometidos a pruebas de gelificación. Los espectros obtenidos corresponden a soluciones de baja concentración de los organogeladores en los tres solventes en los que ocurrió la gelificación de la mayoría de los compuestos (ciclohexano, n-hexano y acetonitrilo), así como en etanol, solvente en el que no se observó gelificación de ninguno de los cuatro organogeladores sintetizados.

De acuerdo con la Figura 3.36a, la solución de OAM1 en etanol, solvente del que no se obtuvieron organogeles, registró una  $\lambda_{m\acute{a}x}$  de 256.2 nm. Tomando esta longitud de onda como referencia, la solución de OAM1 en ciclohexano registró un desplazamiento de 2.3 nm, la de n-hexano 2.8 nm y la de acetonitrilo 0.7 nm. Por lo tanto el n-hexano y ciclohexano favorecen el apilamiento de los anillos aromáticos de la molécula OAM1 por medio de interacciones  $\pi - \pi$ , mientras que el establecimiento de este tipo de interacciones no es tan factible en acetonitrilo, a juzgar por la reducida magnitud del desplazamiento respecto de la banda en etanol, la cual es apenas una cuarta parte de la que corresponde a la solución en n-hexano.



**Figura 3.36** Espectros UV-visible de soluciones en etanol, ciclohexano (CHX), n-hexano (HX) y acetonitrilo (ACN) de (a) OAM1, (b) OAM3, (c) OAM4 y (d) OAM5. Como referencia, se indica el valor de  $\lambda_{m\acute{a}x}$  de las soluciones en etanol.

La espectroscopía UV-vis de las soluciones de OAM1 confirma los resultados de su estudio VT-FTIR presentados en la sección 3.10.1, en donde se observó que los desplazamientos entre la fase gel y la fase sol de las bandas del espectro infrarrojo de la muestra OAM1-CHX-2 fueron más significativos que en la muestra OAM1-ACN-2, y a su vez corroboran lo que se previó desde la sección 3.7 de este documento, donde se argumentó que la polaridad del acetonitrilo no beneficia la formación de los organogeles en la misma medida que los solventes alcanos de baja polaridad.

Por su parte, la Figura 3.36b muestra que la solución de OAM3 en etanol presentó su máximo en el espectro UV-vis a un valor de  $\lambda_{m\acute{a}x} = 256.9$  nm, el cual se encuentra a 3.5 nm del máximo de la banda tanto en ciclohexano como en n-hexano, mientras que solo existe un desplazamiento de 0.9 nm respecto de la banda en acetonitrilo. La misma observación tiene lugar en el análisis de las muestras de OAM4 (Figura 3.36c), cuyas soluciones en ciclohexano, n-hexano y acetonitrilo manifestaron, respectivamente, desplazamientos de 3.4 nm, 4.2 nm y 1.5 nm, partiendo de la referencia en etanol cuya  $\lambda_{m\acute{a}x}$  fue de 257.1 nm. En consistencia con lo observado para las soluciones de OAM1 y validando sus correspondientes resultados de VT-FTIR y de sus pruebas de gelificación, se concluye que las interacciones aromáticas tanto entre las moléculas de OAM3 como entre las del compuesto OAM4, se suscitan mejor en ciclohexano y n-hexano que en acetonitrilo.

A diferencia de las señales únicas observadas en los espectros de las monoamidas OAM1, OAM3 y OAM4, los espectros de las soluciones de la bisamida OAM5, presentados en la Figura 3.36d, exhiben dos bandas de máxima absorbancia. Este fenómeno es consecuencia de que la bisamida OAM5 presenta un tipo y nivel de sustitución diferente al de las monoamidas, lo cual es relevante debido a que la energía que necesita absorber la molécula para promover sus electrones es sensible no solo al tipo de grupos funcionales que contiene, sino también al grado de sustitución de la molécula, sobretodo cuando existen dobles enlaces conjugados o radicales de elementos que contienen pares de electrones sin compartir<sup>[159]</sup>. El efecto de los grupos sustituyentes es una migración parcial de electrones del sustituyente hacia los orbitales vacíos del sistema aromático, con la correspondiente perturbación de la simetría del anillo<sup>[160]</sup>.

Mientras que las tres monoamidas mantienen un patrón de disustitución 1,4 por el grupo éster y el grupo oxo-amida que contienen, en la bisamida existe un segundo radical oxo-amida que crea un patrón de triple sustitución en posiciones 1,3,5 en la estructura del anillo aromático. Este sustituyente adicional en la bisamida es responsable de la diferencia en las señales observadas en el espectro UV-vis de las soluciones, debido a que el elemento a través del cual está ligado el radical amida al anillo aromático es un átomo de oxígeno, cuya baja afinidad electrónica facilita que sus electrones no compartidos pasen al anillo a superponer sus funciones de onda e incrementa la fuerza de la absorción de los sustituyentes<sup>[160]</sup>.

Las soluciones de OAM5 en ciclohexano, n-hexano y acetonitrilo registran, respectivamente, desplazamientos de 1.3 nm, 5.4 nm y 0.6 nm partiendo de la banda de 252.0 nm en etanol, en tanto que respecto de la segunda banda en la solución de referencia, ubicada

en 306.3 nm, los desplazamientos de las soluciones en el mismo orden son de 0.4 nm, 2.5 nm y 1.2 nm. A pesar de que en ciclohexano y n-hexano no se obtuvieron geles estables a partir de este compuesto, los desplazamientos indican que es probable que estos solventes permitan el establecimiento de interacciones  $\pi - \pi$  entre las moléculas organogeladoras, sin embargo, estas interacciones no son suficientes para dar paso a la formación de un gel.

Los resultados de esta técnica permiten deducir, no solamente que los solventes de los que se obtuvieron organogeles efectivamente propician el apilamiento del anillo aromático de las moléculas geladoras, sino también proveen información acerca de la forma de los agregados supramoleculares que son capaces de conformar estos compuestos en los solventes estudiados.

Los agregados tipo J se originan cuando moléculas cromóforas interactúan formando estructuras en las que cada molécula individual está orientada en forma cabeza-cola respecto de la unidad vecina. Por el contrario, en los agregados tipo H la orientación de las moléculas unidas se da en forma cabeza-cabeza o cola-cola<sup>[161]</sup>.

Espectroscópicamente, los agregados tipo J se caracterizan por generar desplazamientos batocrómicos, es decir, hacia longitudes de onda mayores (por lo que también se suelen referir como desplazamientos hacia el rojo), mientras que desplazamientos hipsocrómicos, hacia menores longitudes de onda (o hacia el color azul) manifiestan la formación de agregados tipo H, tomando como referencia las bandas propias de una solución del monómero donde no se formen agregados<sup>[161]</sup>. En la Figura 3.37 se muestra una representación gráfica de los agregados tipo J y tipo H<sup>[158]</sup>.

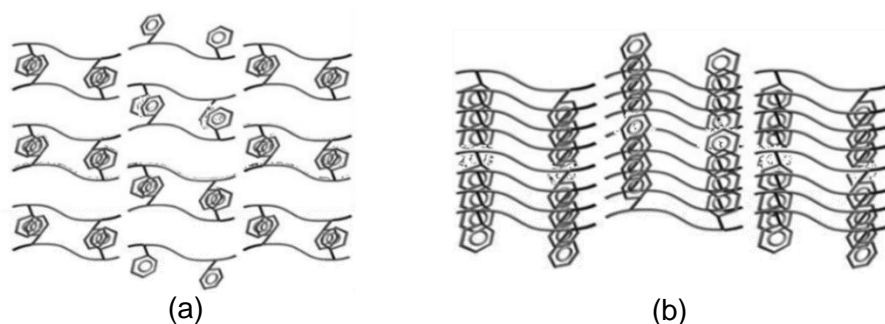


Figura 3.37 (a) Agregados tipo J y (b) agregados tipo H, formados por interacciones  $\pi - \pi$ <sup>[158]</sup>.

De acuerdo con los resultados presentados en esta sección, los desplazamientos de las bandas de absorción de las soluciones de las monoamidas tanto en ciclohexano, como en n-hexano y acetonitrilo fueron hipsocrómicos, tomando como referencia la señal de las soluciones

en etanol. El hecho de que exista tal desplazamiento señala que las moléculas en esos solventes interactúan a través de apilamientos aromáticos que forman agregados tipo H. A su vez, los desplazamientos de las bandas en las soluciones de OAM5 sugieren que sus geles no forman preferentemente un único tipo de agregados supramoleculares.

Otros grupos de investigación también han demostrado, por medio de esta técnica, que la red tridimensional característica de sus organogeles está dispuesta en forma de agregados tipo H. Por ejemplo, Pradhan y col. (2016)<sup>[81]</sup>, dedujeron por espectroscopía UV-visible que un compuesto heterocíclico con radicales aromáticos sustituidos con cadenas oxo-alquílicas forma agregados tipo H, cuando produce organogeles en decano. Basak y col., (2015)<sup>[128]</sup>, reportaron que una molécula organogeladora de tipo naftalendiimida forma agregados tipo H cuando se evaluó espectroscópicamente en soluciones de solventes alifáticos en los que forma organogeles (n-octano, heptanos, ciclohexano).

Por los resultados obtenidos en este proyecto y en investigaciones de referencia, es posible inferir que una de las razones por las que los organogeles obtenidos constituyeron agregados tipo H, es que los solventes alifáticos tienden a orientar la formación de este tipo de agregados en moléculas organogeladoras con características químicas similares a los compuestos sintetizados en este proyecto. Además, otros grupos de investigación han concluido que los sistemas  $\pi$  tienden a formar redes fibrilares con un arreglo molecular de agregados tipo H, debido al efecto sinérgico del puente de hidrógeno y del apilamiento  $\pi - \pi$ <sup>[162]</sup>.

---

### 3.11 Microscopía electrónica de transmisión por criofractura

---

A continuación, se presentan las micrografías obtenidas por microscopía electrónica de transmisión por criofractura (FF-TEM) de geles preparados a partir de cada organogelador sintetizado.

En la Figura 3.38 se muestran las micrografías de muestras sometidas a criofractura del gel de OAM1 en n-hexano al 2% (OAM1-HEX-2). En la Figura 3.38a se señalan mediante puntas de flecha algunos de los agregados conformados al interior del gel OAM1-HEX-2, los cuales adquieren una estructura lamelar de anchura variable, oscilando entre 110 nm y 340 nm; sin embargo, también se indican mediante flechas otras estructuras de menor diámetro, en promedio  $68 \pm 15$  nm, las cuales se identifican como fibras planas no interconectadas visiblemente, de

longitud mayor a un micrómetro. Por su parte, la Figura 3.38b revela que en esta misma muestra también existen conjuntos de fibras planas, con un diámetro individual promedio de  $46 \pm 3.6$  nm y longitud de varios micrómetros, las cuales probablemente forman las estructuras lamelares de mayor anchura visualizadas en la micrografía de la Figura 3.38a.

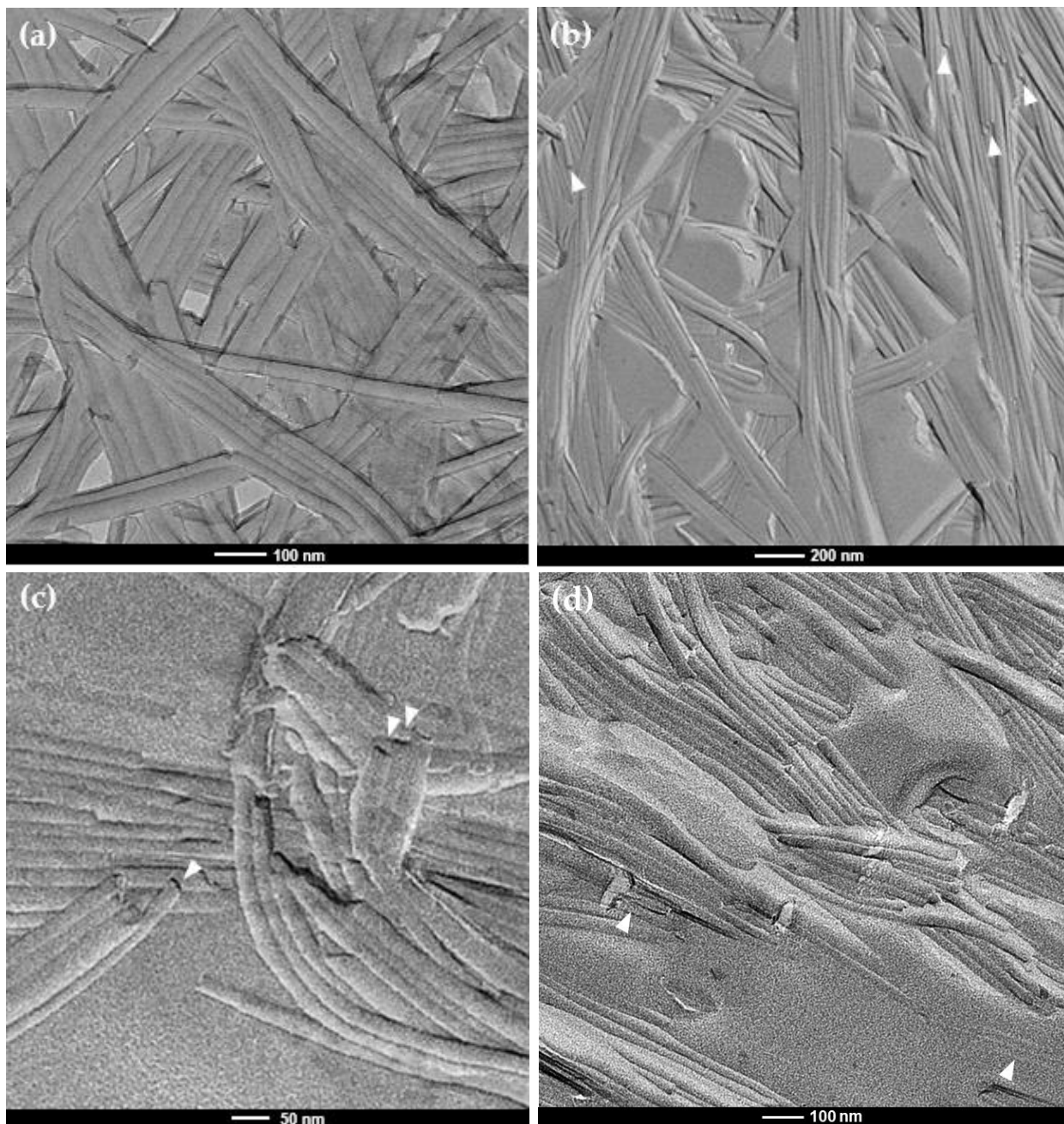


Figura 3.38 Micrografías FF-TEM del organogel OAM1-HEX-2 de diversas estructuras (a) formaciones lamelares y fibras aisladas, (b) conjuntos fibrilares.

Estructuras similares a las ilustradas en la Figura 3.38, en cuanto a su morfología y dimensiones, han sido reportadas en literatura de referencia<sup>[18,95,163]</sup>. Por ejemplo, D'Aléo y col. (2004)<sup>[18]</sup> publicaron micrografías, obtenidas por FF-TEM, de las estructuras formadas por organogeladores derivados del ácido 11-aminoundecanoico. En este estudio se reportan fibras individuales de varias micras de longitud y 50 nm de diámetro, las cuales a su vez se ensamblan en conjuntos que forman estructuras lamelares de mayor anchura.

En la Figura 3.39 se muestran micrografías del gel de ciclohexano obtenido a partir de OAM3 al 2% (OAM3-CHX-2). La micrografía presentada en la Figura 3.39a muestra el arreglo tridimensional en forma de red interconectada de fibras sólidas de elevada relación longitud/anchura, típica de los organogeles<sup>[39,79]</sup>. Las fibras del arreglo supramolecular muestran diámetros variables, desde 14 nm hasta 49 nm, mientras que sus longitudes se extienden a varios micrómetros.





**Figura 3.39** Micrografías FF-TEM del organogel OAM3-CHX-2 donde se observa: (a) red fibrilar tridimensional, (b) fibras tubulares largas con algunos extremos huecos, (c) detalle del extremo de algunas fibras tubulares huecas, (d) lamelas conformadas por láminas paralelas empaquetadas.

Por su parte, las micrografías presentadas en la Figura 3.39b,c hacen evidente que las fibras formadas por OAM3 no son planas como las de OAM1 (Figura 3.38), sino que son cilíndricas, según da cuenta de ello el contraste que se observa en la superficie de las nanoestructuras. Más aún, las puntas de flecha incluidas sobre la Figura 3.39b,c se agregaron

con el propósito de evidenciar que la criofractura revela algunos extremos huecos en las fibras cilíndricas, es decir, la morfología formada por estas fibras consiste en nanotubos, de  $26 \pm 7.5$  nm de diámetro promedio y longitudes en la escala micrométrica. Este hallazgo morfológico es sumamente importante, no solo porque incluso literatura reciente afirma que es relativamente raro encontrar especies que espontáneamente formen morfologías tubulares<sup>[7]</sup>, sino además porque ninguna monoamida de estructura similar a las sintetizadas en este proyecto ha generado microestructuras conformadas por nanotubos.

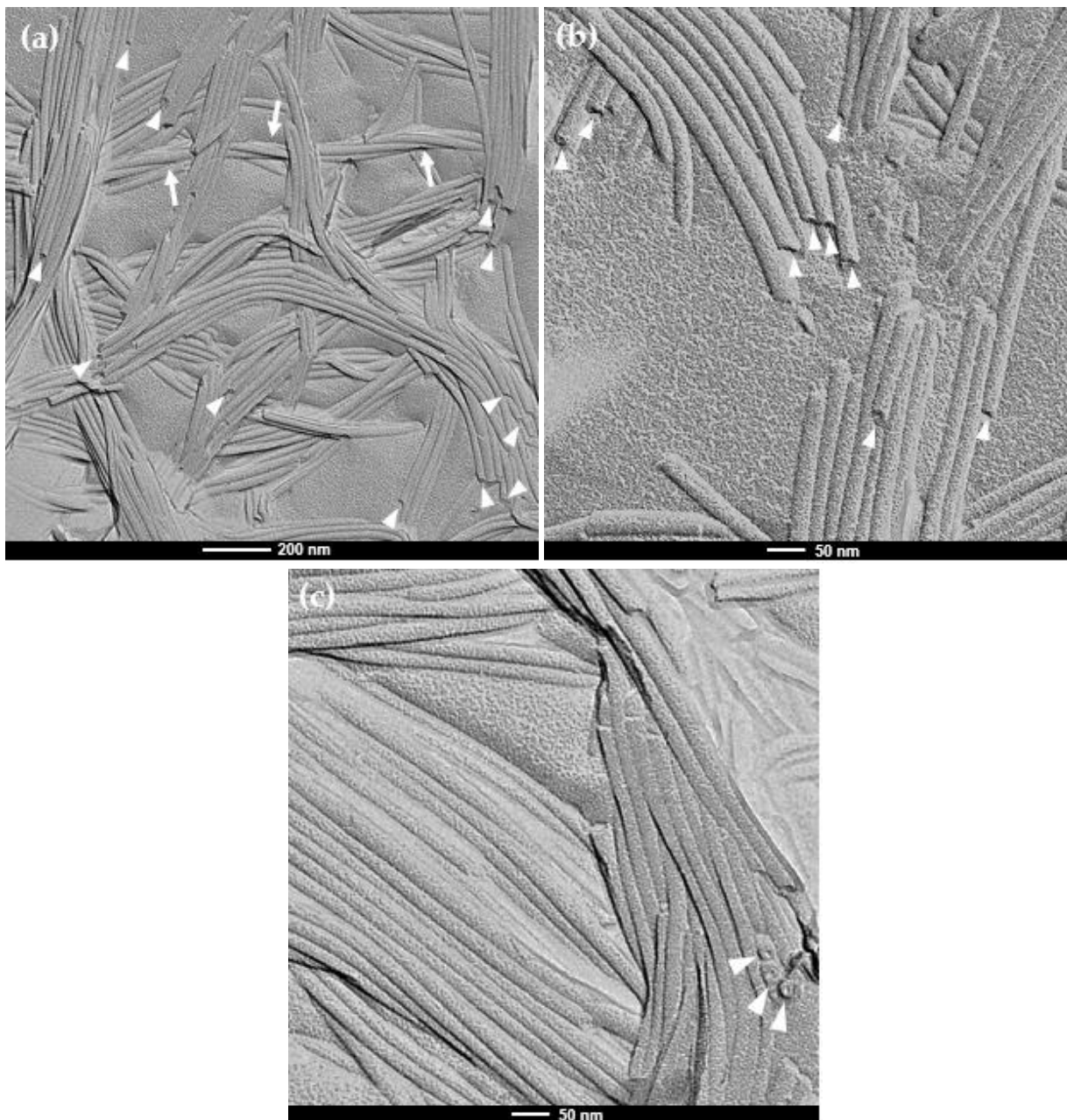
Además de la red de nanotubos de diámetros variables, en la Figura 3.39d las puntas de flecha señalan el hallazgo de otros objetos estructurales en este gel, identificados como lamelas conformadas por láminas empaquetadas de forma paralela, similares a las descritas en las micrografías de OAM1 (Figura 3.38).

En lo que refiere al análisis microestructural del organogelador OAM4, en la Figura 3.40 se incluyen micrografías del gel de ciclohexano al 2% de organogelador (OAM4-CHX-2). En la Figura 3.40a se observan con más frecuencia extremos de las fibras cilíndricas que demuestran que su interior es vacío, según se indica por medio de puntas de flecha en la misma figura, por lo que se concluye que esta red autoensamblada está mayormente conformada por nanotubos. A su vez, las micrografías de OAM4 demuestran que el diámetro de los nanotubos de este compuesto es menor, en promedio, que el de los nanotubos de OAM3 (Figura 3.39). Por ejemplo, en la Figura 3.40a algunos de los nanotubos más pequeños presentan valores de diámetro en el orden de los 10 nm, mientras que sus longitudes permanecen asumiendo valores en la escala de los micrómetros. Otro rasgo distintivo identificado en esta micrografía, es que algunas de las nanofibras se ensamblan formando una estructura torcionada de diámetro medio de 60 nm y longitud mayor a un micrómetro, señalada mediante flechas en la misma figura.

En la Figura 3.40b se advierten también, mediante puntas de flecha, los extremos huecos de los nanotubos que conforman la red de este organogel, cuyos diámetros varían entre 16 nm y 23 nm. Adicionalmente, en la Figura 3.40c se distingue la sección circular de tres nanotubos que se hizo evidente gracias a que, cuando se realiza la criofractura de una muestra, si existen suficientes nanotubos es probable que el plano del corte resulte paralelo a la sección transversal de estas estructuras, es decir, que la fractura sea perpendicular al eje longitudinal del nanotubo.

Como se observa en la Figura 3.40c, en la sección transversal de los nanotubos se aprecia que el centro es notoriamente más claro que los bordes, lo cual es consistente con el hecho de que es más difícil que el recubrimiento metálico aplicado llegue a la superficie interior del

nanotubo, por lo que la imagen resultante de esa región se muestra más clara que el borde de la estructura, lo cual demuestra que en efecto los nanotubos son huecos<sup>[22]</sup>. La escala de la micrografía 3.49c permite realizar el cálculo del diámetro externo de los nanotubos, el cual mide en promedio  $24 \pm 2$  nm, mientras que la pared de estos nanotubos presenta un espesor promedio de  $5 \pm 0.8$  nm.



**Figura 3.40** Micrografías FF-TEM del organogel OAM4-CHX-2 donde se observa: (a) red fibrilar tridimensional compuesta por nanotubos, (b) detalle de los nanotubos, (c) sección transversal de los nanotubos.

El análisis estadístico de las dimensiones de los nanotubos de OAM4, demuestra que estos objetos son más monodispersos ( $22 \pm 3.9$  nm, de las micrografías de la Figura 3.40) que los de OAM3 ( $26 \pm 7.5$  nm, de las micrografías de la Figura 3.39), lo cual es consistente con resultados de investigadores de referencia<sup>[22,23]</sup> que encontraron los valores más bajos de desviación estándar para la red fibrilar del organogelador que formaba nanotubos más definidos; no obstante, es importante resaltar que el diámetro promedio reportado en estas referencias<sup>[22,23]</sup>, a partir del análisis estadístico de sus micrografías FF-TEM, es superior al de los nanotubos de OAM4.

Si bien otras técnicas complementarias, como la dispersión de neutrones o de rayos X a ángulos bajos, podrían emplearse para asegurar que las estructuras encontradas corresponden a nanotubos, las micrografías presentadas en la Figura 3.39 y en la Figura 3.40 son evidencia de la obtención de nanotubos debido a la estrecha similitud que guardan con resultados de publicaciones de referencia<sup>[22,23,50,164]</sup>, donde también se reportan micrografías FF-TEM de nanotubos generados a partir de organogeladores más complejos de la misma familia química.

Finalmente, la Figura 3.41 muestra una micrografía del organogel de acetonitrilo al 3% de la bisamida OAM5 (OAM5-ACN-3). A diferencia de las micrografías presentadas en la Figura 3.38 a la Figura 3.40, en las que se detectaron morfologías determinadas según la molécula organogeladora analizada, esta técnica no revela información significativa acerca de la microestructura de los agregados formados por el organogel de la bisamida, debido a que los objetos distinguibles se muestran demasiado cortos y aislados como para ser parte de la red fibrilar autoensamblada característica de los organogeles. Estos resultados refuerzan la idea discutida en la sección 3.10.1 relacionada con el hecho de que en la estructura del organogel de acetonitrilo formado por OAM5, es probable que se encuentren partículas cristalizadas del organogelador sólido, lo cual modifica la forma del agregado supramolecular e impide su adecuada visualización por medio de FF-TEM, tal como se mencionó al principio de esta sección<sup>[165]</sup>.

En síntesis, en este proyecto se observó que cuando la molécula organogeladora es una monoamida, la microestructura formada por el compuesto metil éster (OAM1) fue un conjunto de fibras en forma de lamelas; la del propil éster (OAM3) se manifestó como una mezcla de nanofibras cilíndricas y nanotubos, mientras que al aumentar la longitud a butil éster (OAM4) fue más clara la orientación hacia la formación de una red de nanotubos. En contraparte, cuando la molécula organogeladora fue un metil éster de tipo bisamida (OAM5), el compuesto no exhibió una organización microestructural determinada.

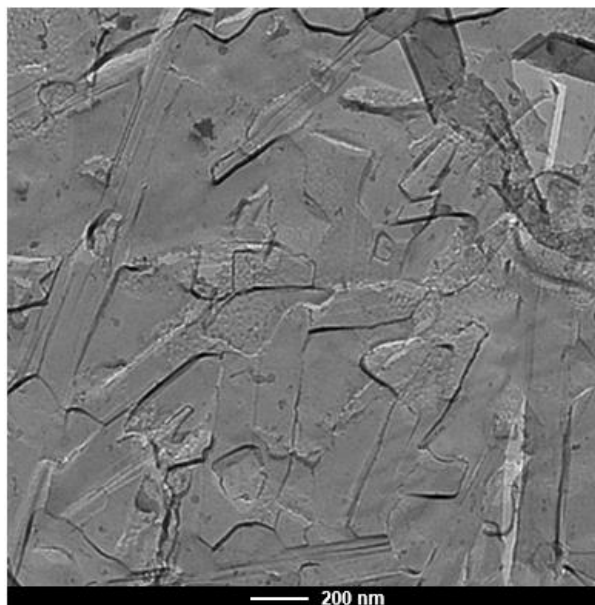


Figura 3.41 Micrografía FF-TEM del organogel OAM5-ACN-3

Por lo tanto, la interpretación global de los resultados de morfología de los organogeles estudiados conduce a concluir que la longitud del radical éster de la molécula, y no la cantidad de grupos amida presentes en ella, es el rasgo que ejerce un mayor efecto en la definición y orientación del tipo de los agregados supramoleculares que las moléculas son capaces de formar. Un comportamiento similar a este fue reportado en un estudio<sup>[23]</sup> en el que se analizó la morfología de 12 bisamidas organogeladoras comparables a OAM5 pero de radical amida menor, en el que se mantuvo fija la longitud de los radicales amida en las 12 bisamidas, mientras que la cadena hidrocarbonada unida al éster varió desde  $n = 5$  hasta  $n = 16$ . En esta referencia se reportó que a medida que aumenta la longitud de la cadena del éster, la morfología de los agregados cambia, desde listones planos, hasta nanotubos y fibras helicoidales. Cabe resaltar que solo en tres de las doce moléculas analizadas en este trabajo de referencia, se detectó la formación de nanotubos<sup>[22]</sup>, cuyos diámetros externos variaron desde 24.8 nm hasta 28.5 nm.

La comparación de los resultados de este proyecto con los de referencia en que se han obtenido nanotubos, pone de manifiesto la relevancia del presente trabajo de investigación, debido a que se descubrió que moléculas más simples (monoamidas) son capaces de autoensamblarse en forma de nanotubos de tamaños comparables a los reportados en bisamidas<sup>[22,23]</sup>, e incluso de diámetros menores que los obtenidos por organogeladores de tipo trisamida<sup>[166]</sup> y poliméricos<sup>[167]</sup> publicados en la literatura. Aunque la direccionalidad del puente de hidrógeno ofrecido por el grupo amida en combinación con la presencia de interacciones de

apilamiento a través del anillo aromático ha demostrado ser de importancia para la formación de nanotubos en moléculas peptídicas<sup>[47]</sup>; la inclusión de radicales alquílicos de cadena larga en la porción éster de la molécula fue el factor determinante en la formación de estas estructuras como han concluido otros investigadores<sup>[50,168]</sup>.

El hallazgo de nanotubos en la red fibrilar de las moléculas OAM3 y OAM4 confirma que estos dos compuestos son los que gelifican más eficientemente solventes no polares en este estudio, tal como lo adelantó el aspecto físico translúcido en estos geles, discutido en la sección 3.7, así como el análisis de VT-FTIR de la sección 3.10.1. Adicionalmente, las características de la microestructura de los organogeles permiten inferir que los geles de OAM3 y OAM4 en solventes alcanos serán los de mejor respuesta reológica, debido a que en el caso de los geles moleculares, las propiedades reológicas son únicamente resultado de los agregados supramoleculares, los cuales pueden ser regulares, irregulares, homogéneos o muy diversos, tal como es posible observar mediante FF-TEM<sup>[165]</sup>.

Finalmente, el descubrimiento de estas características morfológicas en los organogeladores OAM3 y OAM4 abre una ventana de aplicaciones potenciales en campos en los que este tipo de nanoestructuras son apreciadas por su forma única y elevada relación de aspecto, como en la síntesis de resinas poliméricas mesoporosas, a partir de plantillas orgánicas de nanotubos, para la producción de catalizadores<sup>[164]</sup>, en la recuperación de hidrocarburos a partir de derrames en agua<sup>[52]</sup>, en la polimerización sol-gel in situ de tetraetoxisilano para la obtención de nanotubos de sílica<sup>[169]</sup> o de otros materiales inorgánicos como TiO<sub>2</sub>, ZrO<sub>2</sub>, WO<sub>3</sub>, ZnO, BaSO<sub>4</sub> o ZnSO<sub>4</sub><sup>[170]</sup>, en la captura selectiva de moléculas en su superficie<sup>[166]</sup>, como plataformas para el crecimiento celular<sup>[171]</sup> o como soportes para la cristalización bidimensional de proteínas<sup>[172]</sup>.

---

## 3.12 Gelificación de combustibles

---

En la Figura 3.42 se muestran imágenes de las pruebas de gelificación de los compuestos organogeladores en gasolina magna, gasolina premium y diésel al 5%. Tal como se observa en las imágenes, los cuatro organogeladores sintetizados en este proyecto fueron capaces de gelificar los tres combustibles.

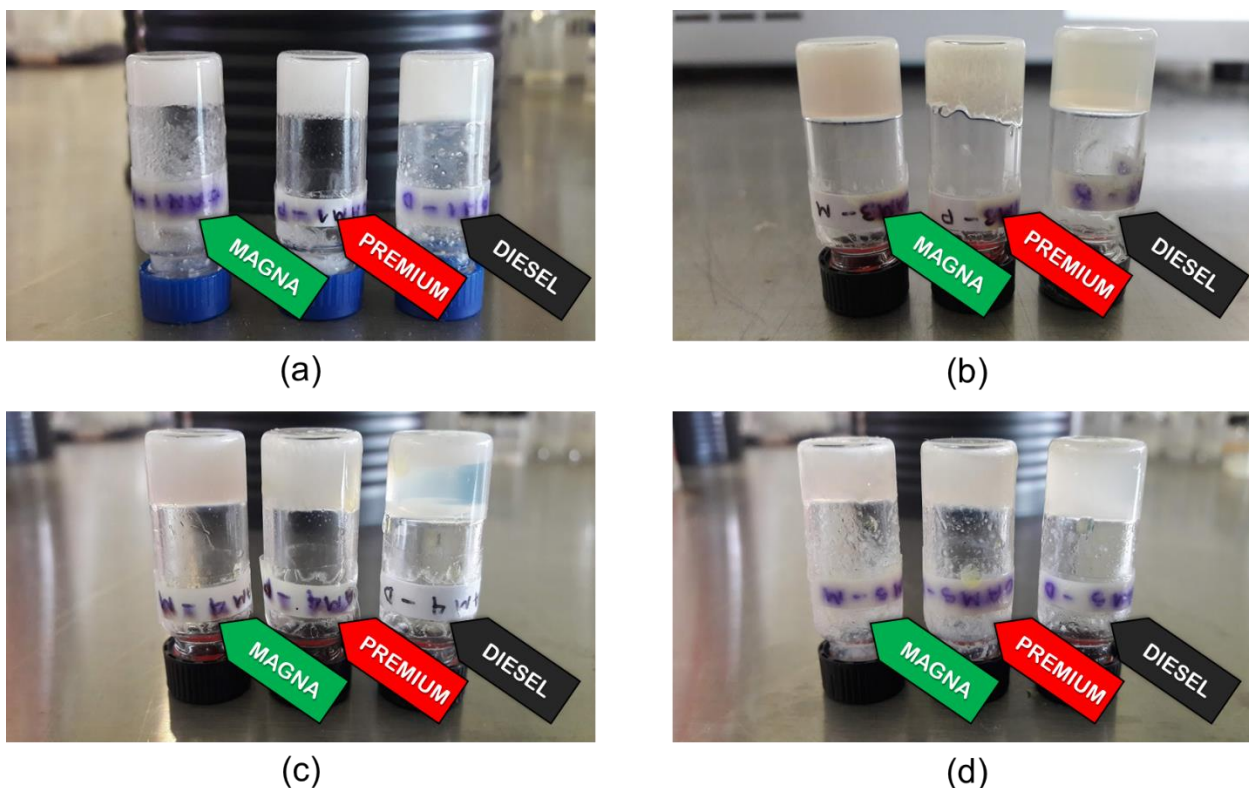


Figura 3.42 Pruebas de gelificación de gasolina magna, gasolina premium y diésel con: (a) OAM1, (b) OAM3, (c) OAM4 y (d) OAM5

Las pruebas de gelificación de solventes orgánicos presentadas en la sección 3.7 ya habían mostrado que las monoamidas OAM1, OAM3 y OAM4 son capaces de producir geles de hidrocarburos alifáticos como n-hexano y ciclohexano. Debido a que la proporción de compuestos alquílicos es de 49%, 56% y 66% en las gasolinas magna, premium y diésel, respectivamente<sup>[173]</sup>, la formación de geles de estos tres combustibles muestra que las monoamidas tienen la capacidad de gelificar no solo solventes alifáticos puros, sino que su habilidad se extrapola a sustancias de mayor heterogeneidad en cuanto a su composición química, pero conformados predominantemente por hidrocarburos alifáticos.

La Figura 3.42 revela que la bisamida OAM5 forma organogeles de los tres combustibles, a diferencia de los resultados de la sección 3.7, en donde se observó que la bisamida fue el único compuesto que no fue capaz de producir geles de n-hexano ni ciclohexano a temperatura ambiente, aunque la gelificación sí procedió cuando la temperatura de la preparación se redujo a 0 °C.

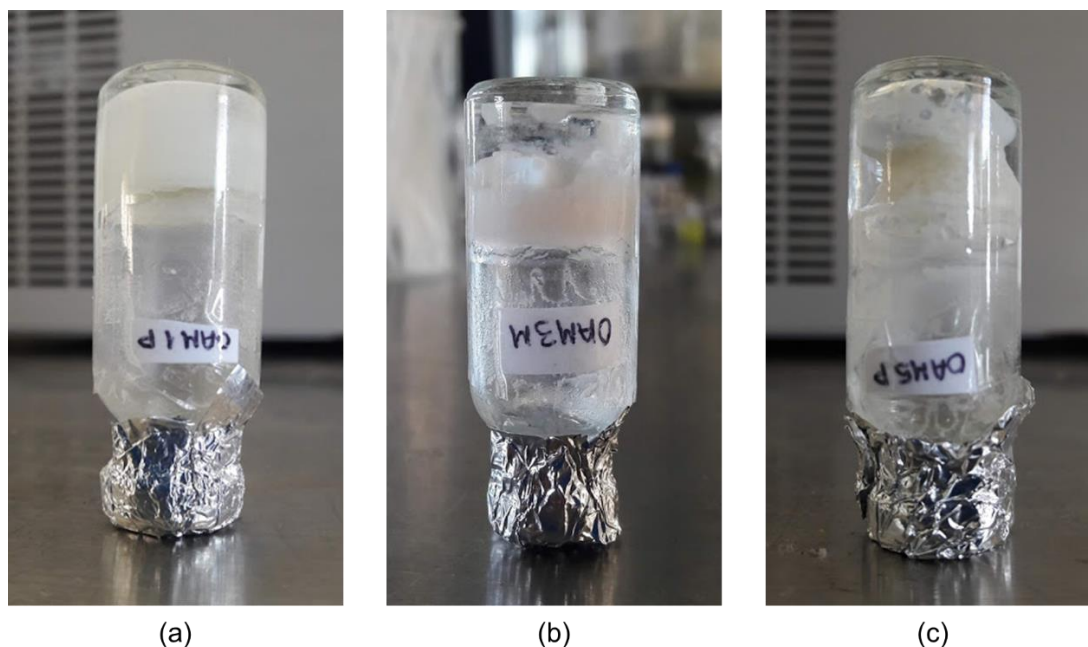
La formación de los geles de los combustibles por parte de OAM5 muestra que la mayor complejidad y heterogeneidad de la composición química de las gasolinas y el diésel favoreció el establecimiento de las interacciones responsables de la obtención de los geles, como en la sección 3.7 lo hizo la disminución de temperatura. Si bien es cierto que los combustibles son mezclas de hidrocarburos mayormente formadas por compuestos alifáticos no polares, existen también en ellos contribuciones significativas de otros grupos funcionales, particularmente aromáticos de uno o más anillos<sup>[173]</sup>, que modificaron el balance de las fuerzas hidrofílicas e hidrofóbicas y permitieron la gelificación de estos sistemas de organogelador-solvente.

Los resultados de gelificación presentados en esta sección son importantes porque, en relación con los numerosos estudios disponibles en literatura acerca de compuestos que son capaces de gelificar solventes orgánicos puros, los organogeladores no poliméricos evaluados directamente en gasolinas y combustibles comerciales son relativamente pocos. Adicionalmente, en comparación con otros trabajos de investigación que han reportado la gelificación de gasolinas o diésel, los organogeladores de este proyecto destacan por ser simples y no quirales a diferencia de varios de los reportados en literatura que presentan quiralidad y mayor complejidad química.

Por ejemplo, mientras que los organogeladores más interesantes de esta tesis son monoamidas, ejemplos de compuestos organogeladores de gasolinas y diésel reportados en la literatura, son del tipo de: compuestos quirales derivados de aminoácidos<sup>[83]</sup>, tetrapéptidos<sup>[6]</sup>, derivados diimida de naftaleno<sup>[123]</sup>, dialcanoatos derivados de manitol y sorbitol<sup>[66]</sup>, sales de aluminio de ácidos grasos<sup>[174]</sup>, derivados de N-acetil glucosamina<sup>[175]</sup> y derivados de diisocianato de tolueno<sup>[176]</sup>, los cuales son de mayor peso molecular o presentan un mayor contenido de grupos funcionales que los compuestos propuestos en este proyecto de investigación.

Por su parte, también se obtuvieron resultados positivos en las pruebas de gelificación selectiva de combustibles en agua, particularmente en los sistemas OAM1/gasolina premium, OAM3/gasolina magna y OAM5/gasolina premium, como se ilustra en la Figura 3.43. Estas pruebas demostraron que los organogeladores son capaces de migrar selectivamente hacia la fase orgánica y, en los tres casos evidenciados en la Figura 3.43, mostraron además la habilidad de establecer interacciones fuertes para formar un gel lo suficientemente resistente para no perder su integridad estructural ante la inversión del vial, bajo la acción tanto del propio peso de 1 mL del combustible, como del peso equivalente de 1 mL de agua.





**Figura 3.43** Pruebas de gelificación selectiva de combustibles en agua (1:1 vol) a 25 °C: (a) OAM1/gasolina premium, (b) OAM3/gasolina magna, (c) OAM5/gasolina premium.

Si bien hay que hacer notar que el gel de la Figura 3.43a no muestra las fases acuosa y orgánica claramente separadas, como si lo hacen los geles de la Figura 3.43b,c, esta particularidad se atribuye a que al tratarse de la molécula OAM1, es decir, la monoamida de menor tamaño que se preparó, el elevado esfuerzo mecánico que supone la agitación permitió una dispersión muy uniforme de las partículas de organogelador en todo el volumen de la muestra, además de que se modificó la concentración para evaluar si este factor favorecía la gelificación. Este resultado es muy interesante porque anteriormente, en la sección 3.7, se había demostrado la predominante naturaleza hidrofóbica de OAM1 en las pruebas de gelificación de agua, sin embargo con el nivel de agitación y concentración empleado se logró incorporar agua en la fase orgánica del combustible, y la molécula OAM1 fue capaz de formar agregados supramoleculares en este medio para dar paso a la formación de un gel híbrido de agua-gasolina estable a la inversión.

Aunque en las pruebas de gelificación de combustibles puros se demostró que las cuatro moléculas organogeladoras fueron capaces de formar geles a partir de los tres combustibles evaluados, como se mostró en la Figura 3.42, únicamente en tres de las doce posibles combinaciones experimentales se observó la gelificación selectiva de combustibles (Figura 3.43), a pesar de que en todos los casos los organogeladores sí mostraron afinidad hacia la fase orgánica, como resultado de la elevada hidrofobicidad que les confiere el hecho de que son

---

moléculas simples, sin muchos grupos funcionales que les aporten polaridad y les resten compatibilidad hacia la fase orgánica, tal como concluyeron Datta y col. (2018) al explicar sus resultados de gelificación selectiva<sup>[123]</sup>.

Sin embargo, la razón de que solo se hayan observado tres casos de gelificación selectiva en este estudio tiene que ver con el hecho de que las pruebas de gelificación directa de combustibles difieren de las pruebas de gelificación selectiva en dos rasgos medulares que se explican a continuación.

En primer lugar, el estímulo energético aplicado para inducir la gelificación fue diferente en cada prueba. Por un lado, las pruebas de gelificación directa de combustibles fueron realizadas por medio del protocolo térmico de calentamiento-enfriamiento típico para verificar la formación de geles supramoleculares. Por su parte, en las pruebas de gelificación selectiva, la formación del organogel a 25 °C se detonó, sin incrementar la temperatura de la preparación, a través de transferencia de energía mecánica al sistema por medio de agitación magnética. El motivo por el cual se prefirió buscar la gelificación de los combustibles bajo estas condiciones, es porque el método que requiere de calentamiento es impráctico para atender situaciones reales, a gran escala, de hidrocarburos vertidos en cuerpos de agua<sup>[66]</sup>.

Cabe destacar que existen muy pocas referencias que aplican este mismo método de gelificación a temperatura ambiente por simple agitación mecánica para la gelificación selectiva de combustibles<sup>[123,173]</sup>; la mayoría de las referencias optan por alternativas que ya han sido más estudiadas, como la que involucra el calentamiento<sup>[67,176]</sup>, o bien, por medio del uso de cosolventes<sup>[52,66,83,175]</sup>.

Por otra parte, la segunda característica que explica las diferencias entre los resultados de gelificación selectiva y los de gelificación del combustible puro, es el peso total de solvente que el gel es capaz de soportar en la prueba de inversión del vial. El hecho de que solo se hayan observado tres casos de gelificación selectiva no necesariamente implica que ningún otro organogelador haya sido capaz de gelificar selectivamente su correspondiente fase de combustible, sino que solo las combinaciones mostradas en la Figura 3.43 fueron en las que el gel formado fue tan resistente que soportó el peso acumulado tanto de la fase orgánica gelificada como de la fase acuosa sin gelificar, al realizar la prueba de inversión del vial.

Los resultados aquí mostrados sugieren que los organogeladores sintetizados tienen potencial para ser aplicados en la recuperación de combustibles accidentalmente derramados

sobre cuerpos de agua, incluso sin necesidad de aplicar calor al sistema. Sin embargo, existe aún mucha investigación por realizarse a futuro para explotar esta habilidad de los organogeladores preparados, sobre todo, dirigida a encontrar las condiciones experimentales óptimas en las que se dé la gelificación selectiva de los combustibles.

---

# **CAPÍTULO 4.**

# **CONCLUSIONES**

---

---

## CONCLUSIONES

---

En este estudio se presentó por primera vez la síntesis, caracterización y las propiedades de gelificación supramolecular de tres monoamidas (OAM1, OAM3, OAM4) derivadas del ácido hidroxibenzoico y se compararon contra las propiedades mostradas por una molécula análoga (OAM5), tipo bisamida. Se encontró que la incorporación de un segundo radical amida en la estructura molecular no favorece las propiedades de gelificación en los solventes estudiados, debido a que el aumento en la polaridad de la molécula inhibe la gelificación de solventes alifáticos que son de naturaleza completamente no polar.

Una contribución importante de esta investigación fue la propuesta de un método experimental para caracterizar por medio del sistema CG-EM compuestos químicos del tipo de los sintetizados en este estudio, debido a que no existe información de referencia en la biblioteca NIST, ni en ninguna otra base de datos, acerca del patrón de ionización en fragmentos de masa de los compuestos sintetizados o análogos estructurales.

El conjunto de los resultados de FTIR, RMN, espectrometría de masas, UV-vis y análisis elemental, revela concordancia entre las estructuras moleculares teóricamente esperadas y las estructuras experimentalmente obtenidas.

Según lo revelaron los tiempos de retención en cromatografía de gases y las temperaturas de fusión de los compuestos sólidos, la polaridad de las moléculas está vinculada en primer lugar a la cantidad de grupos amida presentes en la estructura de los compuestos y, en segundo lugar, a la longitud del radical alquílico de la parte éster de la molécula.

De las pruebas de gelificación, se concluye que la incorporación de radicales propilo y butilo en el grupo éster de los compuestos es determinante para potenciar el efecto hidrofóbico en los solventes de naturaleza no polar evaluados, n-hexano y ciclohexano. Correspondientemente, a medida que crece la hidrofobicidad de la molécula organogeladora, los geles obtenidos a partir de ella tienden a presentarse translúcidos, en lugar de opacos, como ocurrió en solventes no polares. Esto implica que los agregados supramoleculares que dieron origen a los geles de OAM3 y OAM4 en n-hexano y ciclohexano son los que forman objetos estructurales menos densos, lo que permite que la luz se transmita en lugar de que se refleje o difracte.

Los diagramas de fases de los compuestos organogeladores revelaron que los geles de OAM1, OAM3 y OAM,4 en solventes alcanos, constituyen sistemas de organogelador-solvente de propiedades termodinámicas sumamente interesantes. Se registró un régimen de temperatura invariante en función de la concentración, lo cual no solo se interpreta como una excelente estabilidad de las preparaciones, sino que sugiere la existencia de una transición de fase más compleja que el clásico fenómeno de transición sol-gel discutido en la literatura tradicional de los procesos de gelificación. Sin embargo, es necesario realizar estudios más profundos al respecto para interpretar con precisión el fenómeno físico que explica el régimen invariante de estos geles.

Uno de los hallazgos más sobresalientes de este trabajo fue que los valores de CGC obtenidos para los cuatro organogeladores son muy bajos en comparación con las referencias. Al relacionar su simplicidad química con las bajas proporciones necesarias para gelificar un gran volumen de solvente, se deduce que las interacciones intermoleculares que son capaces de establecer las moléculas de organogelador presentan alta resistencia, selectividad y direccionalidad.

Tomando como molécula modelo a OAM4 se corrió un estudio reológico que permitió confirmar que la definición reológica de un gel se cumple en las preparaciones formadas a partir de este organogelador, lo cual da certeza a las pruebas de gelificación realizadas por inversión del vial.

Se demostró teóricamente por medio de la ecuación de Van't Hoff aplicada sobre los diagramas de fases, así como experimentalmente por VT-FTIR, la presencia de puentes de hidrógeno en la estructura autoensamblada de los geles formados a partir de los cuatro organogeladores. No obstante, la termorreversibilidad de los puentes de hidrógeno fue más evidente en los geles de ciclohexano a partir de OAM3 y OAM4, en los cuales también se demostró el establecimiento de puentes de hidrógeno a través del grupo carbonilo del éster.

Por medio de espectroscopía UV-vis se comprobó que los tres solventes gelificados: n-hexano, ciclohexano y acetonitrilo, permiten la interacción aromática de los cuatro organogeladores; estas interacciones de apilamiento favorecen la formación de agregados tipo H en las estructuras autoensambladas de las tres monoamidas, mientras que el apilamiento de las moléculas de la bisamida no tienden preferentemente a formar un solo tipo de agregados. Sin embargo, para aseverar con mayor contundencia esta conclusión se podrían conducir experimentos de espectroscopía UV-vis a temperatura variable, comenzando en el estado gel.

Al comparar los resultados de pruebas de gelificación y VT-FTIR con las micrografías FF-TEM, se concluye que la eficiencia de las interacciones supramoleculares de un organogelador condiciona directamente la forma de sus agregados, la cual, a su vez, es la principal responsable de las características macroscópicas del gel.

Con relación a las interacciones supramoleculares y a la formación de nanotubos, se deduce que, no solo el puente de hidrógeno del grupo amida, sino también la longitud de la cadena unida al éster, juegan un papel importante en la definición de la morfología de la red del gel. En particular, para las moléculas estudiadas, mientras mayor es el radical alquílico del grupo éster, el tipo de agregados obtenidos se orienta hacia la formación de nanotubos, los cuales representan una de las morfologías de mayor interés científico en química supramolecular. Este hallazgo abre la posibilidad de reorientar la gama de aplicaciones potenciales de estos materiales.

Los organogeladores estudiados manifestaron potencial para ser aplicados en la gelificación de combustibles, tanto en fase pura, como selectivamente a partir de una fase acuosa. Esto implica que la hidrofobicidad de las moléculas afecta fuertemente sus posibles aplicaciones: cuando el objetivo es retener un combustible no polar sobrenadante en medio acuoso, la hidrofobicidad del organogelador permite que las moléculas migren hacia la fase orgánica y se autoasocien incluso en un medio heterogéneo.

Considerando su bajo peso molecular, su simple pero cuidadosamente planificada estructura química, sus extraordinarias propiedades de gelificación (bajas CGC, altas  $T_{GS}$ ), así como la fortaleza de sus interacciones no covalentes y las sorprendentes estructuras nanotubulares que son capaces de formar, los organogeladores sintetizados en este proyecto se posicionan como las monoamidas más eficientes para la gelificación de solventes no polares reportadas en este campo de estudio.

---

## Referencias

---

- (1) Whitesides, G. M.; Grzybowski, B. Self-Assembly at All Scales. *Science* (80-. ). 2002, 295 (5564), 2418–2421. <https://doi.org/10.1126/science.1070821>.
- (2) Singh, B.; Kumar, R. Designing Biocompatible Sterile Organogel–Bigel Formulations for Drug Delivery Applications Using Green Protocol. *New J. Chem.* 2019, 43 (7), 3059–3070. <https://doi.org/10.1039/C8NJ05480K>.
- (3) Challita, E. J.; Najem, J. S.; Monroe, R.; Leo, D. J.; Freeman, E. C. Encapsulating Networks of Droplet Interface Bilayers in a Thermoreversible Organogel. *Sci. Rep.* 2018, 8 (1), 6494. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-24720-5>.
- (4) Atsbeha, T.; Bussotti, L.; Cicchi, S.; Foggi, P.; Ghini, G.; Lascialfari, L.; Marcelli, A. Photophysical Characterization of Low-Molecular Weight Organogels for Energy Transfer and Light Harvesting. *J. Mol. Struct.* 2011, 993 (1–3), 459–463. <https://doi.org/10.1016/J.MOLSTRUC.2010.12.046>.
- (5) Barbut, S.; Marangoni, A. Organogels Use in Meat Processing – Effects of Fat/Oil Type and Heating Rate. *Meat Sci.* 2019, 149, 9–13. <https://doi.org/10.1016/J.MEATSCI.2018.11.003>.
- (6) Bachl, J.; Oehm, S.; Mayr, J.; Cativiela, C.; Marrero-Tellado, J. J.; Díaz, D. D. Supramolecular Phase-Selective Gelation by Peptides Bearing Side-Chain Azobenzenes: Effect of Ultrasound and Potential for Dye Removal and Oil Spill Remediation. *Int. J. Mol. Sci.* 2015, 16 (5), 11766–11784. <https://doi.org/10.3390/ijms160511766>.
- (7) Jamal, A.; Nyrkova, I.; Mésini, P.; Militzer, S.; Reiter, G. Solvent-Controlled Reversible Switching between Adsorbed Self-Assembled Nanoribbons and Nanotubes. *Nanoscale* 2017, 9 (9), 3293–3303. <https://doi.org/10.1039/C6NR08211D>.
- (8) Pal, A.; Mahapatra, R. Das; Dey, J. Understanding the Role of H-Bonding in Self-Aggregation in Organic Liquids by Fatty Acid Amphiphiles with a Hydrocarbon Tail Containing Different H-Bonding Linker Groups. *Langmuir* 2014, 30 (46), 13791–13798. <https://doi.org/10.1021/la5025982>.
- (9) Zhang, M.; Wang, D.; Bai, B.; Wang, H.; He, L.; Li, M. The Visible Light Responsive Properties of Organogel Based on Anthracene-Substituted Acylhydrazone Derivative. *Chinese Chem. Lett.* 2018, 29 (3), 497–500. <https://doi.org/10.1016/J.CCLET.2017.08.008>.
- (10) George, M.; Snyder, S. L.; Terech, P.; Glinka, C. J.; Weiss, R. G. N-Alkyl Perfluoroalkanamides as Low Molecular-Mass Organogelators. *J. Am. Chem. Soc.* 2003, 125 (34), 10275–10283. <https://doi.org/10.1021/ja0362407>.
- (11) Zhang, J.; Hu, Y.; Li, Y. *Supramolecular Gels*. In *Gel Chemistry*; Springer, Singapore, 2018; pp 9–59. [https://doi.org/10.1007/978-981-10-6881-2\\_2](https://doi.org/10.1007/978-981-10-6881-2_2).
- (12) Okesola, B. O.; Smith, D. K. Applying Low-Molecular Weight Supramolecular Gelators in an Environmental Setting-Self-Assembled Gels as Smart Materials for Pollutant Removal. *Chem. Soc. Rev.* 2016, 45 (15), 4226–4251. <https://doi.org/10.1039/c6cs00124f>.
- (13) Terech, P.; Weiss, R. G. Low Molecular Mass Gelators of Organic Liquids and the Properties of Their Gels. *Chem. Rev.* 1997, 97 (8), 3133–3159. <https://doi.org/10.1021/cr9700282>.
- (14) Babu, S. S.; Praveen, V. K.; Ajayaghosh, A. Functional  $\pi$ -Gelators and Their Applications. *Chem. Rev.* 2014, 114 (4), 1973–2129. <https://doi.org/10.1021/cr400195e>.
- (15) Lan, Y.; Corradini, M. G.; Weiss, R. G.; Raghavan, S. R.; Rogers, M. A. To Gel or Not to Gel: Correlating Molecular Gelation with Solvent Parameters. *Chem. Soc. Rev.* 2015, 44 (17), 6035–6058. <https://doi.org/10.1039/c5cs00136f>.
- (16) Palui, G.; Simon, F.-X.; Schmutz, M.; Mesini, P. J.; Banerjee, A. Organogelators from Self-Assembling Peptide Based Dendrimers: Structural and Morphological Features. *Tetrahedron* 2008, 64 (1), 175–185. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2007.10.061>.



- (17) Clavier, G.; Mistry, M.; Fages, F.; Pozzo, J. L. Remarkably Simple Small Organogelators: Di-n-Alkoxy-Benzene Derivatives. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40 (51), 9021–9024. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(99\)01918-8](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(99)01918-8).
- (18) D'Aléo, A.; Pozzo, J. L.; Fages, F.; Schmutz, M.; Mieden-Gundert, G.; Vögtle, F.; Caplar, V.; Zinic, M. 11-Aminoundecanoic Acid: A Versatile Unit for the Generation of Low Molecular Weight Gelators for Water and Organic Solvents. *Chem. Commun.* 2004, 4 (2), 190–191. <https://doi.org/10.1039/b307846a>.
- (19) Beginn, U.; Sheiko, S.; Möller, M. Self-Organization of 3,4,5-Tris(Octyloxy)Benzamide in Solution and Embedding of the Aggregates into Methacrylate Resins. *Macromol. Chem. Phys.* 2000, 201 (10), 1008–1015. [https://doi.org/10.1002/1521-3935\(20000601\)201:10<1008::AID-MACP1008>3.0.CO;2-7](https://doi.org/10.1002/1521-3935(20000601)201:10<1008::AID-MACP1008>3.0.CO;2-7).
- (20) Van Gorp, J. J.; Vekemans, J. A. J. M.; Meijer, E. W. C3-Symmetrical Supramolecular Architectures: Fibers and Organic Gels from Discotic Trisamides and Trisureas. *J. Am. Chem. Soc.* 2002, 124 (49), 14759–14769. <https://doi.org/10.1021/ja020984n>.
- (21) Schmidt, R.; Schmutz, M.; Michel, M.; Decher, G.; Mésini, P. J. Organogelation Properties of a Series of Oligoamides. *Langmuir* 2002, 18 (15), 5668–5672. <https://doi.org/10.1021/la011549u>.
- (22) Díaz, N.; Simon, F. X.; Schmutz, M.; Mésini, P. Self-Assembled Diamide Nanotubes in Organic Solvents. *Angew. Chemie Int. Ed.* 2005, 44 (21), 3260–3264. <https://doi.org/10.1002/masy.200650910>.
- (23) Simon, F. X.; Nguyen, T. T. T.; Díaz, N.; Schmutz, M.; Demé, B.; Jestin, J.; Combet, J.; Mésini, P. J. Self-Assembling Properties of a Series of Homologous Ester-Diamides-from Ribbons to Nanotubes. *Soft Matter* 2013, 9 (35), 8483–8493. <https://doi.org/10.1039/c3sm51369f>.
- (24) Zhang, L.; Jiao, T.; Ma, K.; Xing, R.; Liu, Y.; Xiao, Y.; Zhou, J.; Zhang, Q.; Peng, Q. Self-Assembly and Drug Release Capacities of Organogels via Some Amide Compounds with Aromatic Substituent Headgroups. *Materials (Basel)*. 2016, 9 (7), 541. <https://doi.org/10.3390/ma9070541>.
- (25) Christ, E.; Blanc, C.; Al Ouahabi, A.; Maurin, D.; Le Parc, R.; Bantignies, J. L.; Guenet, J. M.; Collin, D.; Mésini, P. J. Origin of Invariant Gel Melting Temperatures in the C-T Phase Diagram of an Organogel. *Langmuir* 2016, 32 (19), 4975–4982. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.6b00995>.
- (26) Baddi, S.; Palanisamy, A. Thermal and Ultrasound Induced Gelation of Bis(Acyl-Semicarbazides)—Investigations on the Anion Tuning and Dye Adsorbing Properties of Their Gels. *Sensors Actuators B Chem.* 2017, 245, 711–719. <https://doi.org/10.1016/J.SNB.2017.02.028>.
- (27) Sangeetha, N. M.; Maitra, U. Supramolecular Gels: Functions and Uses. *Chem. Soc. Rev.* 2005, 34 (10), 821–836. <https://doi.org/10.1039/b417081b>.
- (28) Gomme, C. Hybrid Silica Gels and Xerogels: From Precursor Molecules to Porous Materials via Phase Separation and Drying, Université de Liège, 2006.
- (29) Pérez-Pérez, J.; Alvarado-Rodríguez, J. G. Química Supramolecular: La Química Más Allá de La Molécula. *Pädi Boletín Científico Ciencias Básicas e Ing. del ICBI* 2014, 2 (3).
- (30) Elisseff, J. Hydrogels: Structure Starts to Gel. *Nat. Mater.* 2008, 7 (4), 271–273. <https://doi.org/10.1038/nmat2147>.
- (31) Sahoo, S.; Kumar, N.; Bhattacharya, C.; Sagiri, S. S.; Jain, K.; Pal, K.; Ray, S. S.; Nayak, B. Organogels: Properties and Applications in Drug Delivery. *Des. Monomers Polym.* 2011, 14 (2), 95–108. <https://doi.org/10.1163/138577211X555721>.
- (32) George, M.; Tan, G.; John, V. T.; Weiss, R. G. Urea and Thiourea Derivatives as Low Molecular-Mass Organogelators. *Chem. – A Eur. J.* 2005, 11 (11), 3243–3254. <https://doi.org/10.1002/chem.200401066>.
- (33) Sagiri, S. S.; Behera, B.; Rafanan, R. R.; Bhattacharya, C.; Pal, K.; Banerjee, I.; Rousseau, D. Organogels as Matrices for Controlled Drug Delivery: A Review on the Current State. *Soft Mater.* 2014, 12 (1), 47–72. <https://doi.org/10.1080/1539445X.2012.756016>.
- (34) Hatefi, A.; Amsden, B. Biodegradable Injectable in Situ Forming Drug Delivery Systems. *J. Control. Release* 2002, 80 (1), 9–28. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0168-3659\(02\)00008-1](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0168-3659(02)00008-1).

- (35) Nam, S. R.; Lee, H. Y.; Hong, J. I. Self-Assembled Organogels Based on Two-Component System. *Tetrahedron* 2008, 64 (46), 10531–10537. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2008.08.089>.
- (36) Winter, H. H. Gel Point. In *Encyclopedia of Polymer Science and Technology*; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, 2016; pp 1–15. <https://doi.org/10.1002/0471440264.pst476.pub2>.
- (37) Terech, P.; Rossat, C.; Volino, F. On the Measurement of Phase Transition Temperatures in Physical Molecular Organogels. *J. Colloid Interface Sci.* 2000, 227 (2), 363–370. <https://doi.org/10.1006/jcis.2000.6868>.
- (38) Cortés-Escobedo, C. A. Caracterización de Ópalos Naturales, Reproducción Del Fenómeno de Opalescencia a Partir Del Proceso Sol-Gel y Diseño de Un Sistema de Medición de Opalescencia, Instituto Politécnico Nacional, 2005.
- (39) Vintiloiu, A.; Leroux, J.-C. Organogels and Their Use in Drug Delivery — A Review. *J. Control. Release* 2008, 125 (3), 179–192. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2007.09.014>.
- (40) Raghavan, S. R.; Cipriano, B. H. Gel Formation: Phase Diagrams Using Tabletop Rheology and Calorimetry. In *Molecular Gels: Materials with Self-Assembled Fibrillar Networks*; Weiss, R. G., Terech, P., Eds.; Springer: Dordrecht, Netherlands, 2005; pp 233–244. [https://doi.org/10.1007/1-4020-3689-2\\_9](https://doi.org/10.1007/1-4020-3689-2_9).
- (41) Hao, C.; Gao, J.; Wu, Y.; Wang, X.; Zhao, R.; Mei, S.; Yang, J.; Zhai, X.; Qiu, H. Design of Folic Acid Based Supramolecular Hybrid Gel with Improved Mechanical Properties in NMP/H<sub>2</sub>O for Dye Adsorption. *React. Funct. Polym.* 2018, 122, 140–147. <https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2017.11.003>.
- (42) Ract, J. N. R.; da Cruz, R. G. Phase Equilibrium of Organogels. In *Thermodynamics of Phase Equilibria in Food Engineering*; Pereira, C. G., Ed.; Academic Press, 2019; pp 563–591. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811556-5.00014-4>.
- (43) Berret, J.-F.; Roux, D. C.; Porte, G.; Lindner, P. Shear-Induced Isotropic-to-Nematic Phase Transition in Equilibrium Polymers. *Europhys. Lett.* 1994, 25 (7), 521–526. <https://doi.org/10.1209/0295-5075/25/7/008>.
- (44) Schmitt, V.; Lequeux, F.; Pousse, A.; Roux, D. Flow Behavior and Shear Induced Transition near an Isotropic/Nematic Transition in Equilibrium Polymers. *Langmuir* 1994, 10 (3), 955–961. <https://doi.org/10.1021/la00015a057>.
- (45) Liu, X. Y.; Li, J.-L. *Soft Fibrillar Materials: Fabrication and Applications*; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim, Germany, 2013. <https://doi.org/10.1002/9783527648047>.
- (46) Iijima, S. Helical Microtubules of Graphitic Carbon. *Nature* 1991, 354 (6348), 56–58. <https://doi.org/10.1038/354056a0>.
- (47) Fleming, S.; Ulijn, R. V. Design of Nanostructures Based on Aromatic Peptide Amphiphiles. *Chem. Soc. Rev.* 2014, 43 (23), 8150–8177. <https://doi.org/10.1039/C4CS00247D>.
- (48) Barclay, T. G.; Constantopoulos, K.; Matisons, J. Nanotubes Self-Assembled from Amphiphilic Molecules via Helical Intermediates. *Chem. Rev.* 2014, 114 (20), 10217–10291. <https://doi.org/10.1021/cr400085m>.
- (49) Liu, Y.; Wang, T.; Huan, Y.; Li, Z.; He, G.; Liu, M. Self-Assembled Supramolecular Nanotube Yarn. *Adv. Mater.* 2013, 25 (41), 5875–5879. <https://doi.org/10.1002/adma.201302345>.
- (50) Díaz, N.; Simon, F.-X.; Schmutz, M.; Mésini, P. Self-Assembled Nanotubes in Organic Solvents. *Macromol. Symp.* 2006, 241 (1), 68–74. <https://doi.org/10.1002/masy.200650910>.
- (51) Ueda, M.; Makino, A.; Imai, T.; Sugiyama, J.; Kimura, S. Rational Design of Peptide Nanotubes for Varying Diameters and Lengths. *J. Pept. Sci.* 2011, 17 (2), 94–99. <https://doi.org/10.1002/psc.1304>.
- (52) Ni, W.; Liang, F.; Liu, J.; Qu, X.; Zhang, C.; Li, J.; Wang, Q.; Yang, Z. Polymer Nanotubes toward Gelating Organic Chemicals. *Chem. Commun.* 2011, 47 (16), 4727. <https://doi.org/10.1039/c1cc10900f>.
- (53) Cao, H.; Jiang, J.; Zhu, X.; Duan, P.; Liu, M. Hierarchical Co-Assembly of Chiral Lipid Nanotubes with an Azobenzene Derivative: Optical and Chiroptical Switching. *Soft Matter* 2011, 7 (10), 4654. <https://doi.org/10.1039/c1sm05219e>.

- (54) Selinger, J. V.; Wang, Z.-G.; Bruinsma, R. F.; Knobler, C. M. Chiral Symmetry Breaking in Langmuir Monolayers and Smectic Films. *Phys. Rev. Lett.* 1993, 70 (8), 1139–1142. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.70.1139>.
- (55) Wang, Y.; Zhou, D.; Li, H.; Li, R.; Zhong, Y.; Sun, X.; Sun, X. Hydrogen-Bonded Supercoil Self-Assembly from Achiral Molecular Components with Light-Driven Supramolecular Chirality. *J. Mater. Chem. C* 2014, 2 (31), 6402–6409. <https://doi.org/10.1039/C4TC00649F>.
- (56) Anuradha; La, D. D.; Al Kobaisi, M.; Bhosale, S. V. Right Handed Chiral Superstructures from Achiral Molecules: Self-Assembly with a Twist. *Sci. Rep.* 2015, 5 (1), 15652. <https://doi.org/10.1038/srep15652>.
- (57) Kim, J.; Lee, J.; Kim, W. Y.; Kim, H.; Lee, S.; Lee, H. C.; Lee, Y. S.; Seo, M.; Kim, S. Y. Induction and Control of Supramolecular Chirality by Light in Self-Assembled Helical Nanostructures. *Nat. Commun.* 2015, 6 (1), 6959. <https://doi.org/10.1038/ncomms7959>.
- (58) Shimizu, T.; Masuda, M.; Minamikawa, H. Supramolecular Nanotube Architectures Based on Amphiphilic Molecules. *Chem. Rev.* 2005, 105 (4), 1401–1444. <https://doi.org/10.1021/cr030072j>.
- (59) Helfrich, W.; Prost, J. Intrinsic Bending Force in Anisotropic Membranes Made of Chiral Molecules. *Phys. Rev. A* 1988, 38 (6), 3065–3068. <https://doi.org/10.1103/PhysRevA.38.3065>.
- (60) Wise, J. P.; Wise, J. T. F.; Wise, C. F.; Wise, S. S.; Gianios, C.; Xie, H.; Walter, R.; Boswell, M.; Zhu, C.; Zheng, T.; et al. A Three Year Study of Metal Levels in Skin Biopsies of Whales in the Gulf of Mexico after the Deepwater Horizon Oil Crisis. *Comp. Biochem. Physiol. Part C Toxicol. Pharmacol.* 2018, 205, 15–25. <https://doi.org/10.1016/J.CBPC.2017.12.003>.
- (61) Schwing, P. T.; Chanton, J. P.; Romero, I. C.; Hollander, D. J.; Goddard, E. A.; Brooks, G. R.; Larson, R. A. Tracing the Incorporation of Carbon into Benthic Foraminiferal Calcite Following the Deepwater Horizon Event. *Environ. Pollut.* 2018, 237, 424–429. <https://doi.org/10.1016/J.ENVPOL.2018.02.066>.
- (62) Pasparakis, C.; Esbaugh, A. J.; Burggren, W.; Grosell, M. Physiological Impacts of Deepwater Horizon Oil on Fish. *Comp. Biochem. Physiol. Part C Toxicol. Pharmacol.* 2019. <https://doi.org/10.1016/J.CBPC.2019.06.002>.
- (63) Laffon, B.; Pásaro, E.; Valdíglesias, V. Effects of Exposure to Oil Spills on Human Health: Updated Review. *Artic. J. Toxicol. Environ. Heal. Part B* 2016. <https://doi.org/10.1080/10937404.2016.1168730>.
- (64) Gam, K. B.; Engel, L. S.; Kwok, R. K.; Curry, M. D.; Stewart, P. A.; Stenzel, M. R.; McGrath, J. A.; Jackson, W. B.; Lichtveld, M. Y.; Sandler, D. P. Association between Deepwater Horizon Oil Spill Response and Cleanup Work Experiences and Lung Function. *Environ. Int.* 2018, 121, 695–702. <https://doi.org/10.1016/J.ENVINT.2018.09.058>.
- (65) Fernando, H.; Ju, H.; Kakumanu, R.; Bhopale, K. K.; Croisant, S.; Elferink, C.; Kaphalia, B. S.; Ansari, G. A. S. Distribution of Petrogenic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs) in Seafood Following Deepwater Horizon Oil Spill. *Mar. Pollut. Bull.* 2019, 145, 200–207. <https://doi.org/10.1016/J.MARPOLBUL.2019.05.015>.
- (66) Jadhav, S. R.; Vemula, P. K.; Kumar, R.; Raghavan, S. R.; John, G. Sugar-Derived Phase-Selective Molecular Gelators as Model Solidifiers for Oil Spills. *Angew. Chemie - Int. Ed.* 2010, 122 (42), 7861–7864. <https://doi.org/10.1002/anie.201002095>.
- (67) Bhattacharya, S.; Krishnan-Ghosh, Y. First Report of Phase Selective Gelation of Oil from Oil/Water Mixtures. Possible Implications toward Containing Oil Spills. *Chem. Commun.* 2001, No. 2, 185–186. <https://doi.org/10.1039/b007848o>.
- (68) Ohsedo, Y. Low-Molecular-Weight Organogelators as Functional Materials for Oil Spill Remediation. *Polym. Adv. Technol.* 2016, 27 (6), 704–7011. <https://doi.org/10.1002/pat.3712>.
- (69) Raju, C. S. K.; Pramanik, B.; Kar, T.; Rao, P. V. C.; Choudary, N. V.; Ravishankar, R. Low Molecular Weight Gels: Potential in Remediation of Crude Oil Spillage and Recovery. *RSC Adv.* 2016, 6 (58), 53415–53420. <https://doi.org/10.1039/C6RA10462B>.
- (70) Ramírez-Salas, V. Síntesis y Caracterización de Organogeles Tipo Éter, Instituto Tecnológico de Ciudad Madero, 2014.
- (71) Montalbetti, C. A. G. N.; Falque, V. Amide Bond Formation and Peptide Coupling. *Tetrahedron* 2005, 61 (46),

- 10827–10852. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2005.08.031>.
- (72) Han, S. Y.; Kim, Y. A. Recent Development of Peptide Coupling Reagents in Organic Synthesis. *Tetrahedron* 2004, 60 (11), 2447–2467. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2004.01.020>.
- (73) Portela-Pallares, C. Conjugados Oligonucleótido-Péptido Para El Reconocimiento de Factores de Transcripción y ADN, Universidade de Santiago de Compostela, Servizo de Publicacións e Intercambio Científico, 2007.
- (74) Albericio, F. Developments in Peptide and Amide Synthesis. *Curr. Opin. Chem. Biol.* 2004, 8 (3), 211–221. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2004.03.002>.
- (75) Joullié, M. M.; Lassen, K. M. Evolution of Amide Bond Formation. *Ark. Online J. Org. Chem.* 2010, No. 8, 189–250.
- (76) Tsuda, Y. Polyimides Bearing Long-Chain Alkyl Groups and Their Application for Liquid Crystal Alignment Layer and Printed Electronics. In *Features of Liquid Crystal Display Materials and Processes*; Kamanina, N., Ed.; InTech, 2011; pp 3–24. <https://doi.org/10.5772/26601>.
- (77) Wang, Z. Williamson Ether Synthesis. In *Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents*; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, 2010; pp 3026–3030. <https://doi.org/10.1002/9780470638859.conrr673>.
- (78) Takeuchi, H.; Miwa, Y.; Morita, S.; Okada, J. Kinetic Studies on an Improved Williamson Ether Synthesis Using a Polymer-Supported Phase-Transfer Catalyst. *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*. 1985, 33 (8), 3101–3106. <https://doi.org/10.1248/cpb.33.3101>.
- (79) Esposito, C. L.; Kirilov, P.; Roullin, V. G. Organogels, Promising Drug Delivery Systems: An Update of State-of-the-Art and Recent Applications. *J. Control. Release* 2018, 271, 1–20. <https://doi.org/10.1016/J.JCONREL.2017.12.019>.
- (80) Cerqueira, M. A.; Fasolin, L. H.; Picone, C. S. F.; Pastrana, L. M.; Cunha, R. L.; Vicente, A. A. Structural and Mechanical Properties of Organogels: Role of Oil and Gelator Molecular Structure. *Food Res. Int.* 2017, 96, 161–170. <https://doi.org/10.1016/J.FOODRES.2017.03.021>.
- (81) Pradhan, B.; Gupta, M.; Pal, S. K.; Achalkumar, A. S. Multifunctional Hexacatenar Mesogen Exhibiting Supergelation, AIEE and Its Ability as a Potential Volatile Acid Sensor. *J. Mater. Chem. C* 2016, 4 (41), 9669–9673. <https://doi.org/10.1039/C6TC03963D>.
- (82) Baker, B. C.; Acton, A. L.; Stevens, G. C.; Hayes, W. Bis Amide-Aromatic-Ureas - Highly Effective Hydro- and Organogelator Systems. *Tetrahedron* 2014, 70 (44), 8303–8311. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2014.09.017>.
- (83) Ren, C.; Ng, G. H. B.; Wu, H.; Chan, K. H.; Shen, J.; Teh, C.; Ying, J. Y.; Zeng, H. Instant Room-Temperature Gelation of Crude Oil by Chiral Organogelators. *Chem. Mater.* 2016, 28 (11), 4001–4008. <https://doi.org/10.1021/acs.chemmater.6b01367>.
- (84) Baker, D. A.; Gallego, N. C.; Baker, F. S. On the Characterization and Spinning of an Organic-Purified Lignin toward the Manufacture of Low-Cost Carbon Fiber. *J. Appl. Polym. Sci.* 2012, 124 (1), 227–234. <https://doi.org/10.1002/app.33596>.
- (85) Militzer, S.; Phuong, T. T. M.; Mésini, P. J.; Ruiz-Carretero, A. Tuning the Optical and Self-Assembly Properties of Diketopyrrolopyrrole Semicarbazone Derivatives through Hydrogen Bonding. *ChemNanoMat* 2018, 4 (8), 790–795. <https://doi.org/10.1002/cnma.201800192>.
- (86) Kong, D.; Xia, Y.; Li, D.; Hou, R. Super Organogelator Based on Tetrathiafulvalene with Four Amide Derivatives and Its F4TCNQ Charge-Transfer Complex. *Supramol. Chem.* 2017, 29 (2), 102–110. <https://doi.org/10.1080/10610278.2016.1175565>.
- (87) Fatás, P.; Bachl, J.; Oehm, S.; Jiménez, A. I.; Cativiela, C.; Díaz Díaz, D. Multistimuli-Responsive Supramolecular Organogels Formed by Low-Molecular-Weight Peptides Bearing Side-Chain Azobenzene Moieties. *Chem. - A Eur. J.* 2013, 19 (27), 8861–8874. <https://doi.org/10.1002/chem.201300796>.
- (88) Yao, H.; You, X. M.; Lin, Q.; Li, J. J.; Guo, Y.; Wei, T. B.; Zhang, Y. M. Multi-Stimuli Responsive Metal-Organic Gel of Benzimidazol-Based Ligands with Lead Nitrate and Their Use in Removal of Dyes from Waste-Water. *Chinese Chem. Lett.* 2013, 24 (8), 703–706. <https://doi.org/10.1016/j.cclet.2013.05.022>.

- (89) Yadav, H. L.; Gupta, P.; Pawar, R. S.; Singour, P. K.; Patil, U. K. Synthesis and Biological Evaluation of Anti-Inflammatory Activity of 1,3 Diphenyl Propenone Derivatives. *Med. Chem. Res.* 2011, 20 (4), 461–465. <https://doi.org/10.1007/s00044-010-9339-9>.
- (90) Pretsch, E.; Bühlmann, P.; Badertscher, M. *Structure Determination of Organic Compounds*, 4th ed.; Springer-Verlag Berlin Heidelberg: Berlin, 2009. <https://doi.org/10.1007/978-3-540-93810-1>.
- (91) Sravan, B.; Kamalakar, K.; Karuna, M. S. L.; Palanisamy, A. Studies on Organogelation of Self Assembling Bis Urea Type Low Molecular Weight Molecules. *J. Sol-Gel Sci. Technol.* 2014, 71 (2), 372–379. <https://doi.org/10.1007/s10971-014-3386-5>.
- (92) Zardad, A.; Mabrouk, M.; Marimuthu, T.; du Toit, L. C.; Kumar, P.; Choonara, Y. E.; Kondiah, P. P. D.; Badhe, R. V.; Chejara, D. R.; Pillay, V. Synthesis and Biocompatibility of Dual-Responsive Thermosonic Injectable Organogels Based on Crosslinked N-(Isopropyl Acrylamide) for Tumour Microenvironment Targeting. *Mater. Sci. Eng. C* 2018, 90, 148–158. <https://doi.org/10.1016/J.MSEC.2018.04.059>.
- (93) Babij, N. R.; McCusker, E. O.; Whiteker, G. T.; Canturk, B.; Choy, N.; Creemer, L. C.; Amicis, C. V. D.; Hewlett, N. M.; Johnson, P. L.; Knobelsdorf, J. A.; et al. NMR Chemical Shifts of Trace Impurities: Industrially Preferred Solvents Used in Process and Green Chemistry. *Org. Process Res. Dev.* 2016, 20 (3), 661–667. <https://doi.org/10.1021/acs.oprd.5b00417>.
- (94) Field, L. D.; Sternhell, S.; Kalman, J. R. *Organic Structures from Spectra*, 4th ed.; John Wiley & Sons Ltd: Chichester, England, 2008.
- (95) Schmidt, R.; Adam, F. B.; Michel, M.; Schmutz, M.; Decher, G.; Mésini, P. J. New Bisamides Gelators: Relationship between Chemical Structure and Fiber Morphology. *Tetrahedron Lett.* 2003, 44 (15), 3171–3174. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(03\)00456-8](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(03)00456-8).
- (96) Gauglitz, G.; Vo-Dinh, T. *Handbook of Spectroscopy*; WILEY-VCH Verlag GmbH & Co.: Weinheim, 2003. <https://doi.org/10.1002/3527602305.fmatter>.
- (97) Wagner, U.; Kratky, C.; Budzikiewicz, H.; Reynolds, W. F.; Mazzola, E. P.; Joseph-Nathan, P.; Gordillo-Román, B.; Soukup, R. W.; Soukup, K. *Progress in the Chemistry of Organic Natural Products* 106; Kinghorn, A. D., Falk, H., Kobayashi, J., Eds.; Springer: Cham, Switzerland, 2015; Vol. 100. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-59542-9>.
- (98) Hunter, C. A.; Lawson, K. R.; Perkins, J.; Urch, C. J. Aromatic Interactions. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 2001, 2 (5), 651–669. <https://doi.org/10.1039/b008495f>.
- (99) De Hoffmann, E. Mass Spectrometry. In *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, 2005; p 20. <https://doi.org/10.1002/0471238961.1301191913151518.a01.pub2>.
- (100) Schug, K. A. Pseudo-Molecular Ion Formation by Aromatic Acids in Negative Ionization Mode Electrospray Ionization Mass Spectrometry, Virginia Polytechnic Institute and State University, 2002.
- (101) Grinbaum, B.; Freiberg, M. Bromine. In *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, 2002; pp 295–318. <https://doi.org/10.1002/0471238961.0218151310010311.a01.pub2>.
- (102) Hann, S.; Dernovics, M.; Koellensperger, G. Elemental Analysis in Biotechnology. *Curr. Opin. Biotechnol.* 2015, 31, 93–100. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2014.08.008>.
- (103) Roy, R.; Adalder, T. K.; Dastidar, P. Supramolecular Gels Derived from the Salts of Various Substituted Phenylacetic Acid and Dicyclohexylamine: Design, Synthesis, Structures, and Dye Adsorption. *Chem. - An Asian J.* 2018, 13 (5), 552–559. <https://doi.org/10.1002/asia.201701632>.
- (104) Md Yusof, E.; Ravoof, T.; Tiekink, E.; Veerakumarasivam, A.; Crouse, K.; Mohamed Tahir, M.; Ahmad, H.; Md Yusof, E. N.; Ravoof, T. B. S. A.; Tiekink, E. R. T.; et al. Synthesis, Characterization and Biological Evaluation of Transition Metal Complexes Derived from N, S Bidentate Ligands. *Int. J. Mol. Sci.* 2015, 16 (12), 11034–11054. <https://doi.org/10.3390/ijms160511034>.
- (105) Bhat, S.; Valkonen, A.; Koivukorpi, J.; Ambika, A.; Kolehmainen, E.; Maitra, U.; Rissanen, K. Pyrene Appended Bile Acid Conjugates: Synthesis and a Structure-Gelation Property Study. *J. Chem. Sci.* 2011, 123 (4), 379–391. <https://doi.org/10.1007/s12039-011-0100-9>.

- (106) Hart, D. J.; Hart, H.; Hadad, C. M.; Craine, L. E. *Laboratory Manual, Organic Chemistry: A Short Course*, 13th ed.; Brooks/Cole Cengage Learning: Belmont, 2012.
- (107) Park, H. Y.; Kim, S. H.; Kim, G. B.; Sim, J. Y.; Lim, S. S.; Kim, M. J.; Chun, W.; Kwon, Y. S. A New Isoflavone Glycoside from the Stem Bark of *Sophora Japonica*. *Arch. Pharm. Res.* 2010, 33 (8), 1165–1168. <https://doi.org/10.1007/s12272-010-0805-1>.
- (108) Valeur, E.; Bradley, M. PS-IIDQ: A Supported Coupling Reagent for Efficient and General Amide Bond Formation. *Tetrahedron* 2007, 63 (36), 8855–8871. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2007.06.019>.
- (109) Preiss, U. P.; Beichel, W.; Erle, A. M. T.; Paulechka, Y. U.; Krossing, I. Is Universal, Simple Melting Point Prediction Possible? *ChemPhysChem* 2011, 12 (16), 2959–2972. <https://doi.org/10.1002/cphc.201100522>.
- (110) Lupi, F. R.; De Santo, M. P.; Ciuchi, F.; Baldino, N.; Gabriele, D. The Role of Edible Oils in Low Molecular Weight Organogels Rheology and Structure. *Food Res. Int.* 2018, 111, 399–407. <https://doi.org/10.1016/J.FOODRES.2018.05.050>.
- (111) Rao, P. A.; Rao, V. A. Luminiscent Dye Rhodamine 6G Doped Monolithic and Transparent TEOS Silica Xerogels and Spectral Properties. *Sci. Technol. Adv. Mater.* 2003, 4 (2), 121–129. [https://doi.org/10.1016/S1468-6996\(02\)00042-6](https://doi.org/10.1016/S1468-6996(02)00042-6).
- (112) Morgan, J. J.; Stumm, W.; Hem, J. D. Water. In *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, USA, 2003; p 53. <https://doi.org/10.1002/0471238961.1618151613151807.a01.pub2>.
- (113) Mears, D. E.; Eastman, A. D. Hydrocarbons. In *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, USA, 2005; pp 684–714. <https://doi.org/10.1002/0471238961.1921182213050118.a01.pub2>.
- (114) Logsdon, J. E. Ethanol. In *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, USA, 2004; pp 1–35. <https://doi.org/10.1002/0471238961.0520080112150719.a01.pub2>.
- (115) Holbrook, M. T. Methylene Chloride. In *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, USA, 2003. <https://doi.org/10.1002/0471238961.1305200808151202.a02.pub2>.
- (116) DeVito, S. C. Nitriles. In *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, USA, 2007; pp 1–27. <https://doi.org/10.1002/0471238961.1409201813031109.a01.pub2>.
- (117) Ozokwelu, E. D. Toluene. In *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, USA, 2014; pp 158–188. <https://doi.org/10.1002/0471238961.2015122115261511.a01.pub3>.
- (118) Steed, J. W.; Turner, D. R.; Wallace, K. J. *Core Concepts in Supramolecular Chemistry and Nanochemistry*; John Wiley & Sons, Inc.: Chichester, England, 2007. <https://doi.org/10.1021/ja0769853>.
- (119) Bowman-James, K. Alfred Werner Revisited: The Coordination Chemistry of Anions. *Acc. Chem. Res.* 2005, 38 (8), 671–678. <https://doi.org/10.1021/ar040071t>.
- (120) Hirst, A. R.; Smith, D. K. Solvent Effects on Supramolecular Gel-Phase Materials: Two-Component Dendritic Gel. *Langmuir* 2004, 20 (25), 10851–10857. <https://doi.org/10.1021/la048178c>.
- (121) Gao, J.; Wu, S.; Rogers, M. A. Harnessing Hansen Solubility Parameters to Predict Organogel Formation. *J. Mater. Chem.* 2012, 22 (25), 12651–12658. <https://doi.org/10.1039/c2jm32056h>.
- (122) Debnath, S.; Shome, A.; Dutta, S.; Das, P. K. Dipeptide-Based Low-Molecular-Weight Efficient Organogelators and Their Application in Water Purification. *Chem. - A Eur. J.* 2008, 14 (23), 6870–6881. <https://doi.org/10.1002/chem.200800731>.
- (123) Datta, S.; Samanta, S.; Chaudhuri, D. Near Instantaneous Gelation of Crude Oil Using Naphthalene Diimide Based Powder Gelator. *J. Mater. Chem. A* 2018, 6 (7), 2922–2926. <https://doi.org/10.1039/C7TA10103A>.
- (124) Constantinou, A. P.; Georgiou, T. K. Tuning the Gelation of Thermoresponsive Gels. *Eur. Polym. J.* 2016, 78, 366–375. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2016.02.014>.
- (125) De Jong, J. J. D.; Feringa, B. L.; Van Esch, J. Responsive Molecular Gels. In *Molecular Gels: Materials with*

- Self-Assembled Fibrillar Networks; Weiss, R. G., Terech, P., Eds.; Springer Netherlands: Dordrecht, 2006; pp 895–927. [https://doi.org/10.1007/1-4020-3689-2\\_27](https://doi.org/10.1007/1-4020-3689-2_27).
- (126) Luboradzki, R.; Pakulski, Z. Tunable Two-Component Saccharide-Based Gels: The Effect of the Co-Operation of Two Glucofuranose-Based Compounds Having Different Gelating Abilities. *Supramol. Chem.* 2009, 21 (5), 379–383. <https://doi.org/10.1080/10610270802061176>.
- (127) Kar, T.; Mukherjee, S.; Das, P. K. Organogelation through Self-Assembly of Low-Molecular-Mass Amphiphilic Peptide. *New J. Chem.* 2014, 38 (3), 1158–1167. <https://doi.org/10.1039/c3nj01437a>.
- (128) Basak, S.; Nandi, N.; Baral, A.; Banerjee, A. Tailor-Made Design of J- or H-Aggregated Naphthalenediimide-Based Gels and Remarkable Fluorescence Turn on/off Behaviour Depending on Solvents. *Chem. Commun.* 2015, 51 (4), 780–783. <https://doi.org/10.1039/c4cc06680d>.
- (129) Weiss, R. G. The Past, Present, and Future of Molecular Gels. What Is the Status of the Field, and Where Is It Going? *J. Am. Chem. Soc.* 2014, 136 (21), 7519–7530. <https://doi.org/10.1021/ja503363v>.
- (130) Ran, X.; Shi, L.; Zhang, K.; Lou, J.; Liu, B.; Guo, L. The Gelation Ability and Morphology Study of Organogel System Based on Calamitic Hydrazide Derivatives. *J. Nanomater.* 2015, 2015, 1–6. <https://doi.org/10.1155/2015/357875>.
- (131) Southall, N. T.; Dill, K. A.; Haymet, A. D. J. A View of the Hydrophobic Effect. *J. Phys. Chem. B* 2002, 106, 521–533. <https://doi.org/10.1021/JP015514E>.
- (132) Suzuki, M.; Maruyama, Y.; Hanabusa, K. Gel-Solution Phase Transition of Organogels with Photoreversibility: L-Amino Acid Organogelators with Azobenzene. *Tetrahedron Lett.* 2016, 57 (31), 3540–3543. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2016.06.111>.
- (133) Shapiro, Y. E. Structure and Dynamics of Hydrogels and Organogels: An NMR Spectroscopy Approach. *Prog. Polym. Sci.* 2011, 36 (9), 1184–1253. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2011.04.002>.
- (134) Palui, G.; Simon, F. X.; Schmutz, M.; Mesini, P. J.; Banerjee, A. Organogelators from Self-Assembling Peptide Based Dendrimers: Structural and Morphological Features. *Tetrahedron* 2008, 64 (1), 175–185. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2007.10.061>.
- (135) Edwards, W.; Smith, D. Chiral Assembly Preferences and Directing Effects in Supramolecular Two-Component Organogels. *Gels* 2018, 4 (2), 31. <https://doi.org/10.3390/gels4020031>.
- (136) Griffiths, P. C.; Knight, D. W.; Morgan, I. R.; Ford, A.; Brown, J.; Davies, B.; Heenan, R. K.; King, S. M.; Dalglish, R. M.; Tomkinson, J.; et al. Gelation or Molecular Recognition; Is the Bis-( $\alpha,\beta$ -Dihydroxy Ester)s Motif an Omnigelator? *Beilstein J. Org. Chem.* 2010, 6, 1079–1088. <https://doi.org/10.3762/bjoc.6.123>.
- (137) Wang, C. S.; Wang, X. H.; Li, Z. Y.; Wei, W.; Shi, Z. L.; Sui, Z. T. Self-Assembly and Mechanism of L-Alanine-Based Dihydrazide Derivative as Excellent Gelator of Organic Solvents. *Bull. Korean Chem. Soc.* 2011, 32 (4), 1258–1262. <https://doi.org/10.5012/bkcs.2011.32.4.1258>.
- (138) Rizkov, D.; Gun, J.; Lev, O.; Sicsic, R.; Melman, A. Donor–Acceptor-Promoted Gelation of Polyaromatic Compounds. *Langmuir* 2005, 21, 12130–12138. <https://doi.org/10.1021/LA052155W>.
- (139) Cragg, P. J. *Supramolecular Chemistry*. Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, NJ, USA December 15, 2016, pp 1–44. <https://doi.org/doi:10.1002/0471238961.suprcrag.a01.pub2>.
- (140) George, M.; Weiss, R. G. Low Molecular-Mass Organic Gelators Analyses of the Natures of LMOGs and Liquids for Efficient Gelation. In *Molecular Gels: Materials with Self-Assembled Fibrillar Networks*; 2006; pp 449–551. [https://doi.org/10.1007/1-4020-3689-2\\_15](https://doi.org/10.1007/1-4020-3689-2_15).
- (141) Adalder, T. K.; Adarsh, N. N.; Sankolli, R.; Dastidar, P. Chiral Gels Derived from Secondary Ammonium Salts of (1R,3S)-(+)-Camphoric Acid. *Beilstein J. Org. Chem.* 2010, 6, 848–858. <https://doi.org/10.3762/bjoc.6.100>.
- (142) Triola, M. F. *Estadística*, 9°.; Pearson Educación: México, 2004.
- (143) Ran, X.; Li, Y.; Gao, Q.; Qiu, W.; Guo, L. A Smart Phase-Selective Gelator for Recycling Aromatic Solvents, the

- Removal of Toxic Dyes, and Molecular Delivery. *Asian J. Org. Chem.* 2017, 6 (1), 95–101. <https://doi.org/10.1002/ajoc.201600480>.
- (144) Zhang, Z.; Zhang, S.; Zhang, J.; Zhu, L.; Qu, D. Solvent-Dependent Self-Assembly and Morphological Transition of Low-Molecular-Weight Azobenzene Organogel. *Tetrahedron* 2017, 73 (33), 4891–4895. <https://doi.org/10.1016/J.TET.2017.05.027>.
- (145) Carretti, E.; George, M.; Weiss, R. G. Insights into the Mechanical Properties of a Silicone Oil Gel with a “latent” Gelator, 1-Octadecylamine, and CO<sub>2</sub> as an “Activator.” *Beilstein J. Org. Chem.* 2010. <https://doi.org/10.3762/bjoc.6.111>.
- (146) Terech, P.; Friol, S. Rheometry of an Androstanol Steroid Derivative Paramagnetic Organogel. Methodology for a Comparison with a Fatty Acid Organogel. *Tetrahedron* 2007, 63 (31), 7366–7374. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2007.02.067>.
- (147) Ferrari, P.; Chelazzi, D.; Bonelli, N.; Mirabile, A.; Giorgi, R.; Baglioni, P. Alkyl Carbonate Solvents Confined in Poly (Ethyl Methacrylate) Organogels for the Removal of Pressure Sensitive Tapes (PSTs) from Contemporary Drawings. *J. Cult. Herit.* 2018, 34, 227–236. <https://doi.org/10.1016/j.culher.2018.05.009>.
- (148) Larson, R. G. Polymer Gels. In *The structure and rheology of complex fluids*; Oxford University Press, 1999; pp 232–260.
- (149) Biswas, G.; Moon, H. J.; Boratyński, P.; Jeong, B.; Kwon, Y.-U. Structural Sensitivity of Peptoid-Based Low Molecular Mass Organogelator. *Mater. Des.* 2016, 108, 659–665. <https://doi.org/10.1016/J.MATDES.2016.07.059>.
- (150) Lupi, F. R.; Gabriele, D.; Facciolo, D.; Baldino, N.; Seta, L.; de Cindio, B. Effect of Organogelator and Fat Source on Rheological Properties of Olive Oil-Based Organogels. *Food Res. Int.* 2012, 46 (1), 177–184. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2011.11.029>.
- (151) Placin, F.; Desvergne, J.-P.; Lassègues, J.-C. Organogel Electrolytes Based on a Low Molecular Weight Gelator: 2,3-Bis(n-Decyloxy)Anthracene. *Chem. Mater.* 2001, 13 (1), 117–121. <https://doi.org/10.1021/cm001118h>.
- (152) Ramos, J.; Arufe, S.; O’Flaherty, R.; Rooney, D.; Moreira, R.; Velasco-Torrijos, T. Selective Aliphatic/Aromatic Organogelation Controlled by the Side Chain of Serine Amphiphiles. *RSC Adv.* 2016, 6 (109), 108093–108104. <https://doi.org/10.1039/c6ra21391j>.
- (153) Di, Y.; Hong, W.; Dai, J. Investigation of Self-Assembly of Two-Component Organogel System Based on Trigonal Acids and Aminobenzothiazole Derivatives. *J. Nanomater.* 2013, 2013, 1–5. <https://doi.org/10.1155/2013/498292>.
- (154) Joseph, J.; Jemmis, E. D. Red-, Blue-, or No-Shift in Hydrogen Bonds: A Unified Explanation. *J. Am. Chem. Soc.* 2007. <https://doi.org/10.1021/ja067545z>.
- (155) Li, Y.; Yan, D.; Zhou, E. In Situ Fourier Transform IR Spectroscopy and Variable-Temperature Wide-Angle X-Ray Diffraction Studies on the Crystalline Transformation of Melt-Crystallized Nylon 12. *Colloid Polym. Sci.* 2002, 280 (2), 124–129. <https://doi.org/10.1007/s003960100571>.
- (156) Spencer, J. N.; Berger, S. K.; Powell, C. R.; Henning, B. D.; Furman, G. S.; Loffredo, W. M.; Rydberg, E. M.; Neubert, R. A.; Shoop, C. E.; Blauch, D. N. Amide Interactions in Aqueous and Organic Medium. *J. Phys. Chem.* 1981, 85 (9), 1236–1241. <https://doi.org/10.1021/j150609a028>.
- (157) Corzo Varillas, J.; Hernandez He, J.; Gutiérrez Navarro, A. Polisacáridos y Lipopolisacáridos Rizobianos: Estructura y Papel En La Simbiosis. In *Fijación de Nitrógeno: Fundamentos y Aplicaciones*; Bedmar, E. J., González, J., Lluch, C., Rodelas, B., Eds.; Sociedad Española de Fijación de Nitrógeno (SEFIN): Granada, 2006; pp 148–159.
- (158) Zhu, P.; Yan, X.; Su, Y.; Yang, Y.; Li, J. Solvent-Induced Structural Transition of Self-Assembled Dipeptide: From Organogels to Microcrystals. *Chem. - A Eur. J.* 2010, 16 (10), 3176–3183. <https://doi.org/10.1002/chem.200902139>.
- (159) Korshin, G. V.; Li, C. W.; Benjamin, M. M. Monitoring the Properties of Natural Organic Matter through UV Spectroscopy: A Consistent Theory. *Water Res.* 1997. [https://doi.org/10.1016/S0043-1354\(97\)00006-7](https://doi.org/10.1016/S0043-1354(97)00006-7).



- (160) Herzfeld, K. F. Theory of Light Absorption in Simple Aromatic Compounds. *Proc. Am. Philos. Soc.* 1940, 82 (3), 359–367.
- (161) Spano, F. C.; Silva, C. H- and J-Aggregate Behavior in Polymeric Semiconductors. *Annu. Rev. Phys. Chem.* 2014, 65, 477–500. <https://doi.org/10.1146/annurev-physchem-040513-103639>.
- (162) Pratihari, P.; Ghosh, S.; Stepanenko, V.; Patwardhan, S.; Grozema, F. C.; Siebbeles, L. D. A.; Würthner, F. Self-Assembly and Semiconductivity of an Oligothiophene Supergelator. *Beilstein J. Org. Chem.* 2010, 6, 1070–1078. <https://doi.org/10.3762/bjoc.6.122>.
- (163) Jean, B.; Oss-Ronen, L.; Terech, P.; Talmon, Y. Monodisperse Bile-Salt Nanotubes in Water: Kinetics of Formation. *Adv. Mater.* 2005, 17 (6), 728–731. <https://doi.org/10.1002/adma.200401125>.
- (164) Nguyen, T. T. T.; Simon, F. X.; Khelfallah, N. S.; Schmutz, M.; Mésini, P. J. Mesoporous Polymeric Catalysts Synthesized from Self-Assembled Organic Nanotubes as Templates. *J. Mater. Chem.* 2010, 20 (19), 3831–3833. <https://doi.org/10.1039/c000534g>.
- (165) Danino, D.; Talmon, Y. Direct-Imaging and Freeze-Fracture Cryo-Transmission Electron Microscopy of Molecular Gels. In *Molecular Gels: Materials with Self-Assembled Fibrillar Networks*; Springer-Verlag: Berlin/Heidelberg, Germany, 2006; pp 253–274. [https://doi.org/10.1007/1-4020-3689-2\\_10](https://doi.org/10.1007/1-4020-3689-2_10).
- (166) Lin, M.; Liu, H.; Miller, P. W.; Zhang, J.; Su, C.-Y. Surface Modification of Supramolecular Nanotubes and Selective Guest Capture. *New J. Chem.* 2014, 38 (8), 3755–3761. <https://doi.org/10.1039/C4NJ00445K>.
- (167) Liu, Z.; Wang, Q.; Liang, F.; Qu, X.; Zhang, C.; Li, J.; Yang, Z. Responsive Nanotubular Organo-Gelator. *Polymer (Guildf)*. 2013, 54 (18), 4948–4954. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2013.07.026>.
- (168) Eisele, D. M.; Knoester, J.; Kirstein, S.; Rabe, J. P.; Vanden Bout, D. A. Uniform Exciton Fluorescence from Individual Molecular Nanotubes Immobilized on Solid Substrates. *Nat. Nanotechnol.* 2009, 4 (10), 658–663. <https://doi.org/10.1038/nnano.2009.227>.
- (169) Edelsztein, V. C.; Mac Cormack, A. S.; Ciarlantini, M.; Di Chenna, P. H. Self-Assembly of 2, 3-Dihydroxycholestane Steroids into Supramolecular Organogels as a Soft Template for the in-Situ Generation of Silicate Nanomaterials. *Beilstein J. Org. Chem.* 2013, 9 (1), 1826–1836. <https://doi.org/10.3762/bjoc.9.213>.
- (170) Gundiah, G.; Mukhopadhyay, S.; Tumkurkar, U. G.; Govindaraj, A.; Maitra, U.; Rao, C. N. R. Hydrogel Route to Nanotubes of Metal Oxides and Sulfates. *J. Mater. Chem.* 2003, 13 (9), 2118–2122. <https://doi.org/10.1039/b304007k>.
- (171) Vauthey, S.; Santoso, S.; Gong, H.; Watson, N.; Zhang, S. Molecular Self-Assembly of Surfactant-like Peptides to Form Nanotubes and Nanovesicles. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2002, 99 (8), 5355–5360. <https://doi.org/10.1073/pnas.072089599>.
- (172) Wilson-Kubalek, E. M.; Brown, R. E.; Celia, H.; Milligan, R. A. Lipid Nanotubes as Substrates for Helical Crystallization of Macromolecules. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 1998, 95 (14), 8040–8045. <https://doi.org/10.1073/PNAS.95.14.8040>.
- (173) Sosa-Sevilla, J. E.; Pérez-Sánchez, J. F.; Díaz-Zavala, N. P. Design of Alcoxybenzoate Derivatives and Its Gelation Effect on Organic Liquids and Fuels. *Pet. Sci. Technol.* 2019. <https://doi.org/10.1080/10916466.2019.1599932>.
- (174) Markovic, N.; Dutta, N. K. Physical Organogels: Mechanism and Kinetics of Evaporation of the Solvents Entrapped within Network Scaffolding. *Thermochim. Acta* 2005, 427 (1–2), 207–219. <https://doi.org/10.1016/j.tca.2004.09.014>.
- (175) Narayana, C.; Upadhyay, R. K.; Chaturvedi, R.; Sagar, R. A Versatile Carbohydrate Based Gelator for Oil Water Separation, Nanoparticle Synthesis and Dye Removal. *New J. Chem.* 2017, 41 (6), 2261–2267. <https://doi.org/10.1039/C6NJ03520E>.
- (176) Wang, Y.; Wang, Y.; Yan, X.; Wu, S.; Shao, L.; Liu, Y.; Guo, Z. Toluene Diisocyanate Based Phase-Selective Supramolecular Oil Gelator for Effective Removal of Oil Spills from Polluted Water. *Chemosphere* 2016, 153, 485–493. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.03.036>.