

Derivados de tiourea como receptores en sensores de Pb(II): descripción teórica y experimental

Thiourea derivatives as receptors in Pb(II) sensors: theoretical and experimental description

Marcia Bustamante-Sánchez^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-8873-2377>

Ana Rosa Lazo-Fraga¹ <https://orcid.org/0000-0002-4506-8207>

Marcia Viltres-Portales¹ <https://orcid.org/0000-0001-8537-2329>

Mónica González-Quintela¹ <https://orcid.org/0000-0001-8730-2025>

Gabriela Sánchez-Díaz² <https://orcid.org/0000-0002-3861-3385>

Alicia Díaz-García³ <https://orcid.org/0000-0002-1527-8174>

Oswaldo Estévez-Hernández¹ <https://orcid.org/0000-0002-8522-4729>

¹Instituto de Ciencia y Tecnología de Materiales IMRE, Universidad de La Habana, Cuba

²Departamento de Química y Biología-Química. Facultad de Ciencias, Universidad MacMaster, Canadá

³Laboratorio de Bioinorgánica-Departamento de Química General e Inorgánica, Facultad de Química, Universidad de La Habana, Cuba

*Autor para correspondencia: correo electrónico: marcia@imre.uh.cu

RESUMEN

Los derivados de tiourea han sido empleados como receptores en el desarrollo de electrodos selectivos a iones metálicos (ESIs). Entre los receptores utilizados para la construcción de ESIs a iones Pb(II) se encuentran: 1-benzoil-3,3-dimetiltiourea (**1**), 1-(2-furoil)-3,3-dimetiltiourea (**2**) y 1-(2-tiofenil)-3,3-dimetiltiourea (**3**). Aunque existen varios estudios analíticos sobre el comportamiento de estos sensores, es importante el desarrollo de modelos teóricos que permitan esclarecer las diferencias observadas en su respuesta. En este trabajo se emplea el funcional B3LYP y la base 6-311G(d,p) para calcular la geometría, la estructura electrónica, los espectros IR, las energías de los orbitales HOMO-LUMO y los parámetros de reactividad global de estas moléculas. Se relacionaron los parámetros calculados con los de respuesta analítica que muestran los sensores construidos. Se encontró una buena correspondencia entre los parámetros teóricos y experimentales y se pudo establecer el orden de reactividad: (**3**) > (**1**) \approx (**2**) para los receptores estudiados.

Palabras clave: 1-aroiltioureas-3,3-disustituidas; electrodos selectivos a iones Pb(II); cálculos de TFD; OMF; parámetros de reactividad global.

ABSTRACT

Thiourea derivatives have been used as receptors in the development of selective electrodes to metallic ions (ISEs). Among the receptors used in the construction of ISEs to Pb(II) ions are: 1-benzoyl-3,3-dimethylthiourea (**1**), 1-(2-furoyl)-3,3-dimethylthiourea (**2**) and 1-(2-thiophenyl)-3,3-dimethylthiourea (**3**). Although, there are several analytical studies on the performance of those sensors, the development of theoretical models is important to elucidate the differences observed in their response. In this work, the density functional B3LYP and the 6-311G (d, p) basis set was used to calculate the geometry, the electronic structure, the IR spectra, the energies of the HOMO-LUMO orbitals and the global reactivity parameters of these molecules. The calculated parameters were related with those of the analytical response characteristics for the constructed sensors. A good correspondence between theoretical and experimental parameters was found and could be established the order of reactivity: (**3**) > (**1**) \approx (**2**) for the studied receptors.

Keywords: 1-arylthioureas-3,3-disubstituted; Pb(II) ion selective electrodes; DFT calculations; MFO; global reactivity parameters.

Recibido: 29/9/2020

Aprobado: 10/1/2021

Introducción

La tiourea y sus derivados tienen una amplia aplicación en la medicina, la agricultura y la química analítica. Su actividad antimicrobiana, citotóxica y anti-HIV ha sido ampliamente estudiada.⁽¹⁾

En particular, la sustitución simultánea de un átomo de hidrógeno de un grupo -NH_2 del núcleo tioureido $\text{H}_2\text{NC(S)NH}_2$ por un grupo acilo o aroilo y la de uno o los dos átomos de hidrógeno del otro grupo -NH_2 , da lugar a la formación de las 1-(acil/aroil) tioureas 3-sustituidas, compuestos con fórmula general $\text{R}_1\text{C(O)N}^{(1)}\text{HC(S)N}^{(3)}\text{R}_2\text{R}_3$ (figura 1), donde R puede ser un sustituyente alquilo, arilo o heterocíclico. La posibilidad de combinar tantos fragmentos moleculares de naturaleza diferente y las características estructurales propias del núcleo de estos derivados de tiourea, genera la enorme versatilidad de su aplicación, ya sea como material de partida en la síntesis orgánica de compuestos heterocíclicos o en la química de coordinación debido al elevado potencial de enlace de los grupos carbonilo y tiocarbonilo con varios iones metálicos. Por ejemplo, estos derivados de tiourea han sido empleados con fines medioambientales como ionóforos en sensores potenciométricos y amperométricos para la detección de iones Pb(II), Cd(II), Hg(II), Cu(II) y Ag(I) ⁽²⁾ con resultados prometedores.

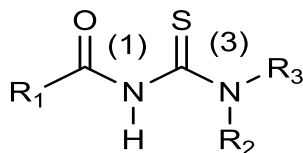


Fig 1. Representación esquemática general de las 1-aciltioureas 3-sustituidas

Por tanto, la construcción, caracterización y uso de electrodos de estado sólido (ESIs) basados en derivados de tiourea como receptores para la determinación de metales pesados es un tema de actualidad que involucra la selección cuidadosa del ionóforo. Entre los receptores que se han utilizado en sensores para la detección de iones Pb(II) se encuentran: 1-benzoil-3,3-dimetiltiourea (**1**), 1-(2-furoil)-3,3-dimetiltiourea (**2**) y 1-(2-tiofenil)-3,3-dimetiltiourea (**3**) (figura 1). Aunque se ha investigado la respuesta analítica de ESIs basados en estos ionóforos ⁽³⁾, resulta conveniente el desarrollo de modelos teóricos que permitan esclarecer las diferencias de reactividad de estas moléculas durante el reconocimiento iónico debida a la naturaleza de los grupos sustituyentes en el núcleo de tiourea. Esta información permitiría optimizar el proceso de diseño y selección de futuros receptores al elegir los sustituyentes de este tipo de molécula mediante el proceso de síntesis. La estructura de estos compuestos ha sido ya estudiada mediante técnicas espectroscópicas y de difracción.⁽⁴⁻⁶⁾

La teoría de los funcionales de la densidad (DFT, de sus siglas en inglés) es principalmente una teoría de la estructura electrónica del estado fundamental, expresada en términos de la densidad electrónica, en lugar de la función de onda del sistema. Constituye no sólo un marco teórico en el que se desarrollan metodologías de cómputo muy eficientes, sino que permite cuantificar conceptos definidos por los orbitales moleculares frontera (OMF) tales como: potencial de ionización (**I**), afinidad electrónica (**A**), dureza global (**η**), potencial químico (**μ**), blandura (**S**) y electronegatividad (**X**).⁽⁷⁾ El análisis de los OMF de los derivados de tiourea, en particular la energía del HOMO, es muy importante en la comprensión de la reacción de reconocimiento del ión metálico.⁽⁸⁾ Esta interacción transcurre mediante control orbitalico donde la molécula aporta el HOMO y el ión metálico el LUMO como una típica interacción ácido-base, o electrófilo-nucléofilo. La energía del HOMO puede modularse a través de los grupos sustituyentes en el núcleo tioureido ^(9, 10) y así influir de manera positiva en la interacción con el Pb(II).

El objetivo principal del trabajo es el estudio teórico de la estructura molecular y la absorción en el espectro infrarrojo (IR) de los compuestos (1), (2) y (3), cuyas estructuras cristalinas ya se conocen. El propósito es relacionar los parámetros moleculares calculados con los analíticos obtenidos de la caracterización de ESIs a iones Pb(II) basados en (1), (2) y (3), tales como sensibilidad, tiempo de vida y los coeficientes de selectividad potenciométricos de posibles interferentes. Para describir teóricamente los receptores se emplea el funcional B3LYP. No existen en la literatura trabajos que relacionen la respuesta analítica de los ESIs a Pb(II) con los parámetros globales derivados de los OMF para las moléculas empleadas como receptores.

Materiales y métodos

Los reactivos utilizados provienen de las firmas Sigma-Aldrich, BDH y Merck con calidad puro para análisis y sin purificación posterior. En todos los casos se trabajó con agua bidestilada (bidestilador Aquatron modelo A4D y conductividad $\leq 1,5 \mu\text{S}/\text{cm}$) a temperatura ambiente de $25,0 \pm 0,5 \text{ }^\circ\text{C}$. Las mediciones potenciométricas se realizaron en un pHmetro digital Crisson Basic20 utilizando la siguiente composición en la celda electroquímica: Ag/AgCl| AgCl(0,1 mol/L) |KNO₃ (10%) || disolución de trabajo || membrana de PVC | soporte conductor | Cu(s).

Construcción y caracterización de electrodos selectivos a iones Pb(II)

Los derivados de tiourea empleados como ionóforos o receptores (1), (2) y (3) fueron sintetizados y caracterizados por investigadores del Laboratorio de Síntesis Orgánica de la Facultad de Química, Universidad de La Habana.⁽¹¹⁾ Los espectros IR de los receptores se obtuvieron en un espectrómetro FT-IR Bomem-Michelson 102, resolución de 2 cm^{-1} en pastillas de KBr, entre los $4000\text{--}400 \text{ cm}^{-1}$. La construcción de los ESIs se realiza según la técnica reportada por Lima y Machado.⁽¹²⁾ El procedimiento seguido ha sido utilizado y reportado por Lazo-Fraga y colaboradores.⁽¹³⁾ La caracterización analítica de los electrodos selectivos a iones Pb(II) se realizó mediante la determinación de los parámetros de sensibilidad, tiempo de vida óptimo y posibles iones interferentes, entre otros, según las recomendaciones de la IUPAC.⁽¹⁴⁾

Este último parámetro se evaluó mediante el cálculo de los coeficientes de selectividad potenciométricos (K_{AB}^{pot}) a partir, del Método de las Soluciones Mezcladas (MSM).⁽¹⁵⁾

Detalles computacionales

Las geometrías y la estructura molecular de los derivados **(1)**, **(2)** y **(3)** en el estado basal se estudiaron por medio de cálculos que consideran todos los electrones con el funcional B3LYP^(16, 17) y la base estándar 6-311G(d,p). Esta última fue seleccionada porque combina flexibilidad y eficiencia computacional.⁽¹⁸⁾ Se utilizó el programa Gaussian 09 y el visualizador GV06 (Gaussian, Inc. USA 2016).⁽¹⁹⁾ Todas las estructuras optimizadas se confirmaron como mínimos locales sobre la superficie de energía potencial por presentar frecuencias positivas. Los valores de frecuencias calculados se corrigen mediante el factor de escala 0,96.⁽²⁰⁾ Las asignaciones de los modos de vibración calculados se realizan con ayuda del visualizador GV06. Los cálculos se realizan con las facilidades del Shared Hierarchical Academic Research Computing Network SHARCNET and Compute/CalculCanada.

Resultados y discusión

Las estructuras moleculares optimizadas y la numeración de los átomos se muestran en la Fig. 2. La tabla 1 reúne una selección de parámetros geométricos teóricos al nivel B3LYP/6-311G(d,p) para los compuestos **(1)**, **(2)** and **(3)**. Como referencia se proveen, además, los valores experimentales correspondientes encontrados en la literatura. En general se aprecia concordancia entre los valores reportados de las estructuras de DRX⁽⁴⁻⁶⁾ y los obtenidos mediante los cálculos del presente estudio, validando el funcional y conjunto de base seleccionados. Esto sugiere que las geometrías de **(1)**, **(2)** y **(3)** calculadas en fase gaseosa son similares a las que presentan en fase cristalina.

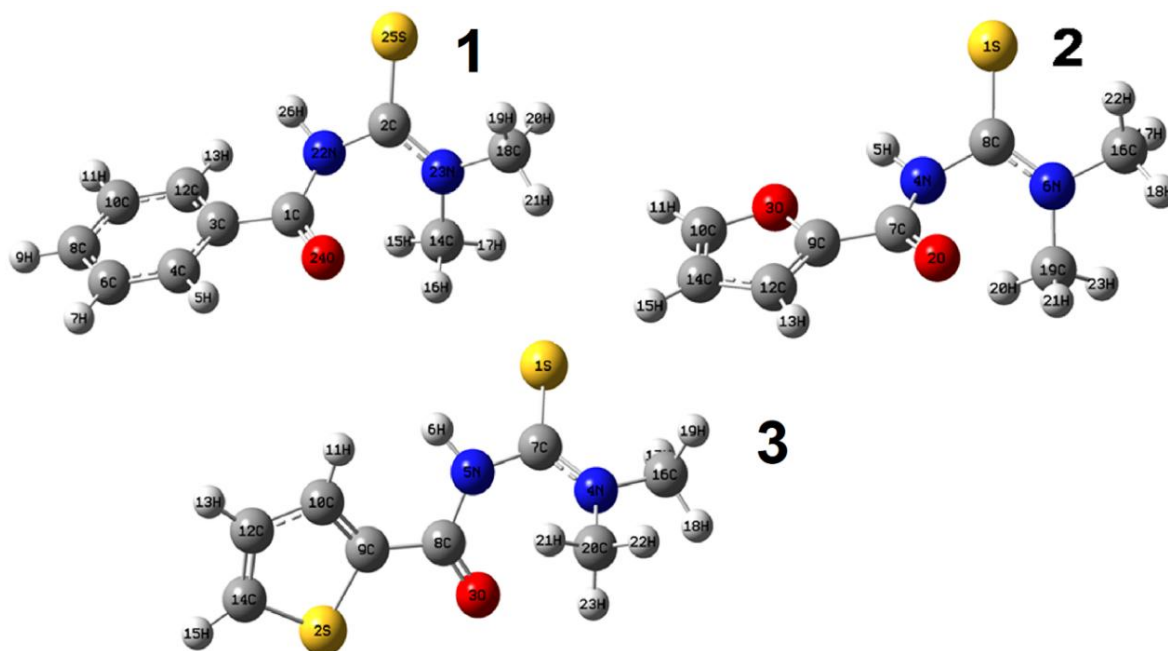


Fig. 2 Geometrías optimizadas de los receptores: 1-benzoil-3,3-dimetiltiourea (**1**), 1-(2-furoil)-3,3-dimetiltiourea (**2**) y 1-(2-tiofenil)-3,3-dimetiltiourea (**3**); DFT/B3LYP/6-311G(d,p).

Los enlaces C-S y C-O muestran carácter de doble enlace en todos los casos. Mientras, las distancias C-N del fragmento aciltioureido presentan valores comprendidos entre enlace simple y doble que reflejan la elevada deslocalización electrónica existente en este fragmento de las moléculas, debido al efecto de resonancia. Además, los ángulos de enlace calculados $C_1-N_{22}-C_2=124,9^\circ$ y $C_2-N_{23}-C_{14}=124,0^\circ$ en el receptor (**1**), indican que los átomos de N del núcleo aciltioureido presentan hibridación sp^2 . De igual forma ocurre para los receptores (**2**) y (**3**).

El grado de libertad fundamental en la conformación del esqueleto principal de estos derivados está dado por la rotación alrededor del enlace (CO)N-C(S) [5, 18, 21], correspondiente a los enlaces C_2-N_{22} , C_8-N_4 y C_7-N_5 de los receptores (**1**), (**2**) y (**3**), respectivamente. Dada su mayor longitud, este enlace presenta una menor barrera rotacional por lo que estos compuestos suelen presentar un esqueleto no plano según evidencian los valores del ángulo diedro C(O)-N-C(S)-N en la Tabla 1. La típica conformación espacial "S-torcida" que adoptan los grupos carbonilo y tiocarbonilo en las 1-aciltioureas 3,3-disustituidas se presenta en la figura 2.

Tabla 1. Algunos parámetros geométricos optimizados (distancias de enlace [Å], ángulos, ángulos diedro [°] y enlaces de hidrógeno) de los receptores (1), (2) y (3); DFT/B3LYP/6-311G(d,p).

Distancias de enlace [Å]								
(1)	Calc.	Exp. [4]	(2)	Calc.	Exp. [5]	(3)	Calc.	Exp. [6]
C ₁ -O ₂₄	1,214	1,213	C ₇ -O ₂	1,216	1,221	C ₈ -O ₃	1,216	1,221
C ₁ -N ₂₂ (N-H)	1,401	1,390	C ₇ -N ₄ (N-H)	1,395	1,387	C ₈ -N ₅ (N-H)	1,401	1,374
C ₂ -S ₂₅	1,679	1,676	C ₈ -S ₁	1,678	1,687	C ₇ -S ₁	1,679	1,679
C ₂ -N ₂₂	1,413	1,396	C ₈ -N ₄	1,412	1,404	C ₇ -N ₅	1,413	1,417
C ₂ -N ₂₃ (-CH ₃)	1,342	1,321	C ₈ -N ₆ (-CH ₃)	1,342	1,321	C ₇ -N ₄ (-CH ₃)	1,341	1,323
Ángulos de enlace [°]								
(1)	Calc.	Exp. [4]	(2)	Calc.	Exp. [5]	(3)	Calc.	Exp. [6]
O ₂₄ -C ₁ -N ₂₂	123,0	122,3	O ₂ -C ₇ -N ₄	124,8	123,7	O ₃ -C ₈ -N ₅	123,6	122,5
O ₂₄ -C ₁ -C ₃	122,3	122,9	O ₂ -C ₇ -C ₅	121,4	122,6	O ₃ -C ₈ -C ₉	122,3	-
C ₁ -N ₂₂ -C ₂	124,9	123,8	C ₇ -N ₄ -C ₈	125,1	123,9	C ₈ -N ₅ -C ₇	124,8	123,5
N ₂₂ -C ₂ -N ₂₃	116,7	116,9	N ₄ -C ₈ -N ₆	116,5	117,5	N ₅ -C ₇ -N ₄	116,7	116,9
N ₂₃ -C ₂ -S ₂₅	125,1	123,9	N ₆ -C ₈ -S ₁	125,2	123,5	N ₄ -C ₇ -S ₁	125,2	125,6
N ₂₂ -C ₂ -S ₂₅	118,2	119,2	N ₄ -C ₈ -S ₁	118,3	118,9	N ₅ -C ₇ -S ₁	118,1	117,5
C ₂ -N ₂₃ -C ₁₄	124,0	120,5	C ₈ -N ₆ -C ₁₉	123,9	120,1	C ₇ -N ₄ -C ₂₀	124,0	-
Ángulos diedro [°]								
(1)	Calc.	Exp. [4]	(3)	Calc.	Exp. [6]			
O ₂₄ -C ₁ -N ₂₂ -C ₂	-12,3	-2,60	O ₃ -C ₈ -N ₅ -C ₇	12,9	-9,40			
C ₁ -N ₂₂ -C ₂ -N ₂₃	54,8	57,9	C ₈ -N ₅ -C ₇ -N ₄	-54,6	69,0			
C ₃ -C ₁ -N ₂₂ -C ₂	168	177	C ₉ -C ₈ -N ₅ -C ₇	-167	171			
S ₂₅ -C ₂ -N ₂₂ -C ₁	-127	-124	S ₁ -C ₇ -N ₅ -C ₈	127	-113			
N ₂₂ -C ₂ -N ₂₃ -C ₁₈	-171	-174	N ₅ -C ₇ -N ₄ -C ₂₀	-17,4	10,2			
S ₂₅ -C ₂ -N ₂₃ -C ₁₈	10,3	8,60	S ₁ -C ₇ -N ₄ -C ₂₀	-10,5	3,10			
N ₂₂ -C ₂ -N ₂₃ -C ₁₄	17,1	10,6	N ₅ -C ₇ -N ₄ -C ₁₆	171	-179			
Enlaces de hidrógeno [Å]								
(1)	Calc.	Exp. [4]	(2)	Calc.	Exp. [5]	(3)	Calc.	Exp. [6]
(N ₂₂ -26...S ₂₅)	2,634	2,650	(N ₄ -H ₅ ...S ₁)	2,672	2,425	(N ₅ -H ₆ ...S ₁)	2,630	2,730
(C ₁₄ -16...O ₂₄)	2,473	2,380	(C ₁₉ -H ₂₁ ...O ₂)	2,485	2,431	(C ₂₀ -H ₂₃ ...O ₃)	2,474	-

Análisis vibracional

En la tabla 2 aparecen los principales valores de frecuencias experimentales para los compuestos (1), (2) y (3), las frecuencias vibracionales armónicas calculadas, así como las asignaciones tentativas de estos modos vibracionales.

Tabla 2. Principales frecuencias armónicas vibracionales calculadas –no escaladas y escaladas– B3LYP/6-311G(d,p) y su comparación con las frecuencias experimentales para los receptores (1), (2) y (3); [cm^{-1}]; factor de escala= 0,96 ^(20, 22)

Receptor - 1					
$\nu_{\text{exp}} (\text{cm}^{-1})$	$\nu_{\text{calc}}(\text{cm}^{-1})$ no	$\Delta_1 (\nu_{\text{calc}}-\nu_{\text{exp}})$	$\nu_{\text{calc}}(\text{cm}^{-1})$	$\Delta_1(\nu_{\text{calc}}/\text{escalada}-\nu_{\text{exp}})$	Asignación
[8]	escalada		escalada: 0,96		tentativa
3200	3592	392	3448	248	$\nu(\text{N-H})$
3058	3184	126	3057	-1	$\nu(\text{C-H})_{\text{ar}}$
3026	3152	126	3026	0	$\nu^{\text{as}}(\text{C-H})_{\text{met}}$
3000	3096	96	2972	-28	$\nu^{\text{as}}(\text{C-H})_{\text{met}}$
2910	3040	130	2918	8	$\nu^{\text{s}}(\text{C-H})_{\text{met}}$
2864	3024	160	2903	39	$\nu^{\text{s}}(\text{C-H})_{\text{met}}$
1680	1760	80	1690	10	$\nu(\text{C=O})$
1600	1640	40	1574	-26	$\nu(\text{C=C})_{\text{ar}}$
1550	1584	34	1521	-29	$\delta(\text{N-H}) + \nu(\text{C-N})$
1390	1416	26	1359	-31	$\delta(\text{C-N})$
1180	1216	36	1167	-13	$\delta(\text{C-NH})$
660	670	10	643	-17	$\nu(\text{C=S})$
Receptor - 2					
$\nu_{\text{exp}} (\text{cm}^{-1})$	$\nu_{\text{calc}}(\text{cm}^{-1})$ no	$\Delta (\nu_{\text{calc}}-\nu_{\text{exp}})$	$\nu_{\text{calc}}(\text{cm}^{-1})$	$\Delta_1(\nu_{\text{calc}}/\text{escalada}-\nu_{\text{exp}})$	Asignación
[6]	escalada		escalada: 0,96		tentativa
3296	3584	288	3441	145	$\nu(\text{N-H})$
3162	3248	86	3118	-44	$\nu(\text{C-H})_{\text{ar}}$
3050	3152	102	3026	-24	$\nu^{\text{as}}(\text{C-H})_{\text{met}}$
2923	3040	117	2918	-5	$\nu^{\text{s}}(\text{C-H})_{\text{met}}$
1672	1762	90	1692	20	$\nu(\text{C=O})$
1608	1624	16	1559	-49	$\nu(\text{C=C})_{\text{ar}}$
1537	1583	46	1520	-17	$\delta(\text{N-H})$
1473	1480	7	1421	-52	$\delta(\text{C-H})$
1263	1280	17	1229	-34	$\delta(\text{CN-H})$
1178	1214	36	1165	-13	$\nu(\text{C-N})$
664	723	59	694	30	$\nu(\text{C=S})$
Receptor - 3					
$\nu_{\text{exp}} (\text{cm}^{-1})$	$\nu_{\text{calc}}(\text{cm}^{-1})$ no	$\Delta (\nu_{\text{calc}}-\nu_{\text{exp}})$	$\nu_{\text{calc}}(\text{cm}^{-1})$	$\Delta_1(\nu_{\text{calc}}/\text{escalada}-\nu_{\text{exp}})$	Asignación
[20]	escalada		escalada: 0,96		tentativa
3296	3593	297	3449	153	$\nu(\text{N-H})$
3151	3240	89	3110	-41	$\nu(\text{C-H})_{\text{ar}}$
3053	3096	43	2972	-81	$\nu^{\text{as}}(\text{C-H})_{\text{met}}$
2918	3040	122	2918	0	$\nu^{\text{s}}(\text{C-H})_{\text{met}}$
2852	3024	172	2903	51	$\nu^{\text{s}}(\text{C-H})_{\text{met}}$

1678	1750	72	1680	2	$\nu(\text{C}=\text{O})$
1550	1586	36	1523	-27	$\delta(\text{N}-\text{H})$
1469	1480	11	1421	-48	$\delta(\text{C}-\text{H})$
1243	1456	213	1398	155	$\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{ar}}$
1178	1216	38	1167	-11	$\delta(\text{CN}-\text{H})$
657	700	43	672	15	$\nu(\text{C}=\text{S})$

Se conoce que existe un error sistemático en el cálculo de las frecuencias armónicas vibracionales y el escalado de dichas frecuencias permite mejorar la estimación con respecto a los valores experimentales. El escalado considera la anarmonicidad del sistema, que es desestimada en el modelo del oscilador armónico empleado para el cálculo de las frecuencias. En este trabajo, los números de onda de los modos vibracionales calculados al nivel B3LYP/6-311G(d,p) se escalaron mediante la propuesta de *N. Sundaraganesan et al.* para corregir el error teórico (factor de escala empleado 0,96).^(20, 22) Aunque el uso del factor de escala permitió un mejor estimado de los números de onda calculados, estos aún difieren de los valores experimentales, a pesar de que la correlación es lineal (figura 3).

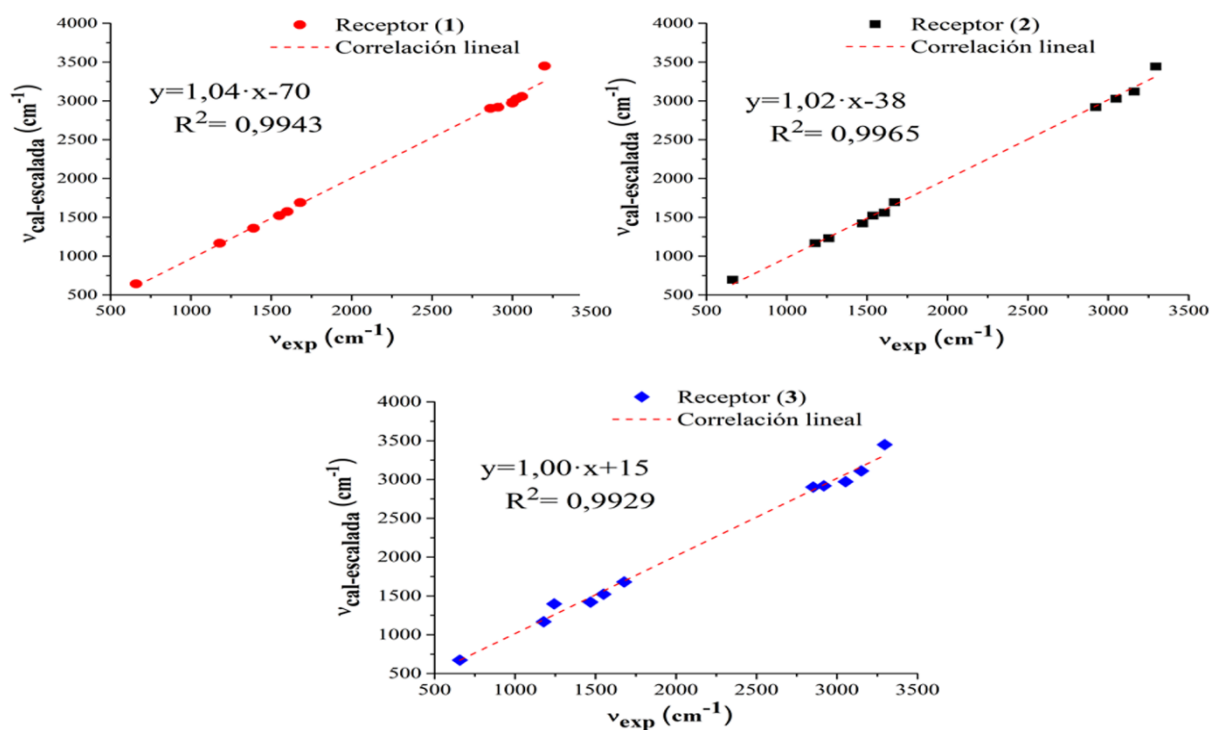


Fig. 3- Correlación lineal entre los principales números de onda calculados escalados- B3LYP/6-311G(d,p)- y los valores observados de los espectros IR de los receptores (1), (2) y (3)

La figura 4 muestra los espectros experimentales y teóricos no escalados obtenidos para las tres moléculas.

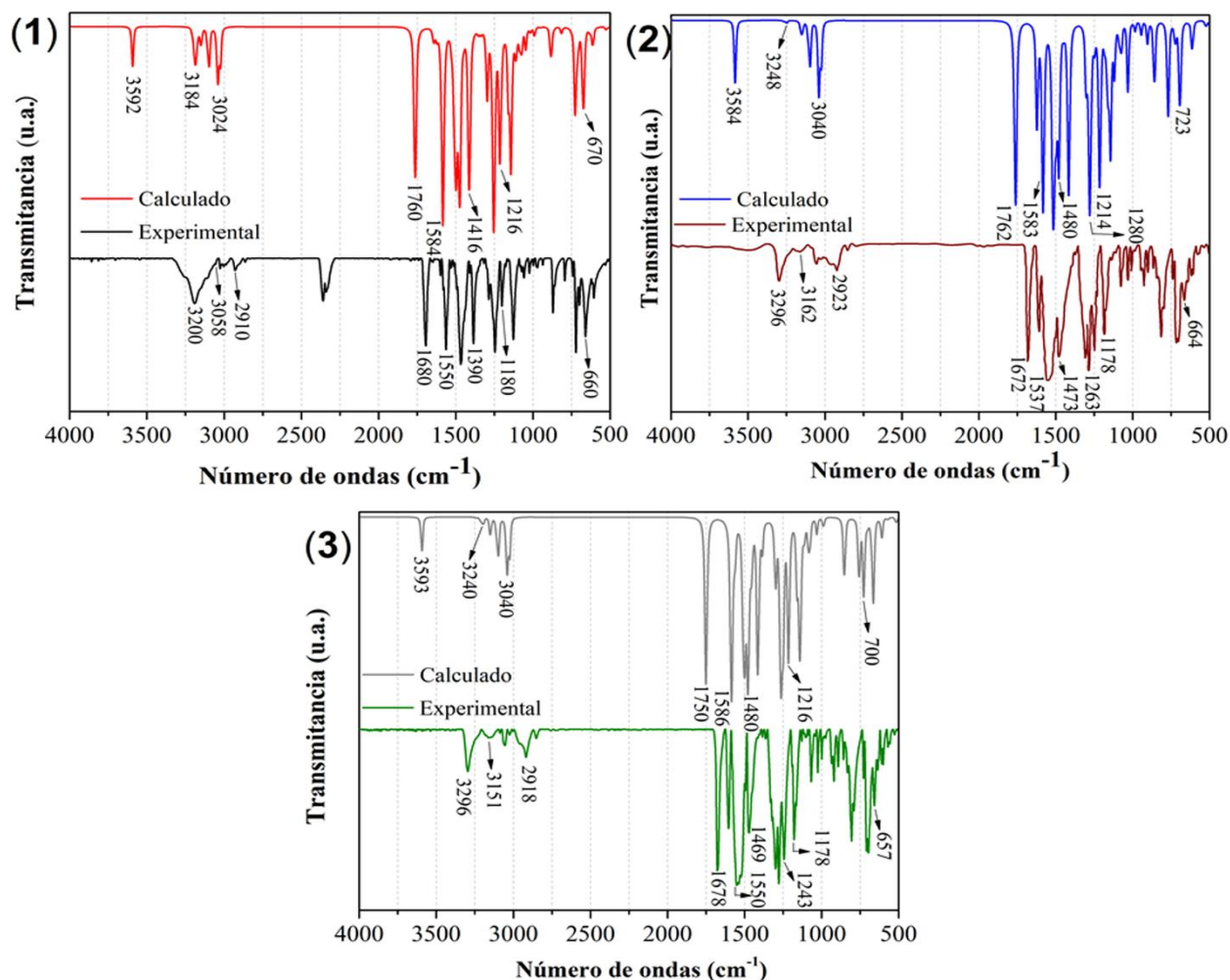


Fig. 4- Espectros IR experimentales y calculados no escalados B3LYP/6-311G(d,p) de los receptores (1), (2) y (3)

Las frecuencias vibracionales experimentales de los tres compuestos difieren fundamentalmente en aquellas bandas originadas por los modos de vibración que aportan los distintos anillos aromáticos de los grupos aroilo. Las vibraciones debidas a los estiramientos $\nu(\text{N-H})$ aparecen de forma habitual en la región $3500\text{-}3300\text{ cm}^{-1}$.⁽²³⁾ Las bandas de intensidad media en los espectros

IR en 3200 cm^{-1} para **(1)** y en 3296 cm^{-1} para **(2)** y **(3)** se asocian a los modos vibracionales $\nu(\text{N-H})$, que reflejan la influencia del heteroátomo en los anillos del grupo aroilo para **(2)** y **(3)** desplazando la posición de la banda a mayores frecuencias. Los números de onda calculados (escalados) para este modo de vibración para **(1)**, **(2)** y **(3)** fueron 3448 , 3441 y 3449 cm^{-1} , respectivamente. Las señales en 1680 , 1672 y 1678 cm^{-1} se asignan al modo de estiramiento $\nu(\text{C=O})$ (calculados y escalados en 1690 , 1692 y 1680 cm^{-1}). Esta asignación coincide con lo visto en la literatura para otros derivados de tiourea relacionados.⁽²⁴⁾

Las bandas debidas a los estiramientos $\nu(=\text{C-H})_{\text{ar}}$ en los anillos aromáticos se encuentran en el intervalo $3162\text{-}3058\text{ cm}^{-1}$; la mayor frecuencia la tiene la banda del compuesto **(2)**, comportamiento típico de los anillos de 5 miembros (furano y tiofeno) respecto a sus análogos de 6 miembros (benceno).⁽²⁵⁾ En cuanto a las bandas débiles producto de los estiramientos simétrico ($\nu^{\text{s}}(\text{C-H})_{\text{met}}$) y antisimétrico ($\nu^{\text{as}}(\text{C-H})_{\text{met}}$) de los sustituyentes metilo en el núcleo tioureido, estos aparecen en el intervalo $3050\text{-}3000\text{ cm}^{-1}$ y $2923\text{-}2852\text{ cm}^{-1}$.

Es conocido que, en la tiourea y sus derivados, los enlaces C-N y C=S participan con hasta seis modos vibracionales, y que estos aparecen muchas veces acoplados.⁽²⁶⁾ Por ello, en los compuestos que contienen el grupo tioamida, $\text{HN}-(\text{C}=\text{S})-\text{N}$, se identifican las llamadas bandas “tioamida” I, II, III y IV que poseen las siguientes contribuciones; $\nu(\text{C-N}) + \delta(\text{N-H})$ (I), $\nu(\text{C-N}) + \nu(\text{C=S})$ (II y III) y $\nu(\text{C=S})$ (IV). Así, las intensas bandas asociadas a los doblajes en el plano $\delta(\text{CN-H})$ aparecen en 1550 , 1537 y 1550 cm^{-1} para **(1)**, **(2)** y **(3)**, mientras que las debidas a los doblajes $\delta(\text{C-NH})$ se presentan en 1180 , 1263 y 1178 cm^{-1} , respectivamente. En la región entre los $1500\text{-}1050\text{ cm}^{-1}$ se observan varias bandas debidas a doblajes en el plano $\delta(\text{C-H})$ con fuerte acoplamiento con modos de estiramiento $\nu(\text{C-C})$ de los anillos aromáticos.

Finalmente, la banda debida al $\nu(\text{C=S})$, de gran importancia en este tipo de derivados por ser el azufre el principal centro de coordinación con los iones metálicos se asigna en los 660 , 664 y 657 cm^{-1} para los compuestos **(1)**, **(2)** y **(3)**. Según los valores calculados y escalados este modo de vibración estaría en 643 , 694 , y 672 cm^{-1} . La asignación de esta señal es una tarea ardua debido a su baja intensidad y al encontrarse en una región muy poblada en bandas, por lo que ha sido objeto de controversia en la literatura pues otros autores la asignan por encima de los 1000 cm^{-1} .⁽²³⁾ No obstante, en algunos estudios se ha observado el desplazamiento de la banda debido a la coordinación con metales de transición hacia la región $650\text{-}750\text{ cm}^{-1}$.⁽²⁵⁾

Cargas atómicas

En la Tabla 3 aparecen algunas cargas atómicas calculadas por el método de orbitales naturales de enlace (NBO, de sus siglas en inglés) para los tres receptores considerados.

Tabla 3. Principales cargas atómicas NBO para los receptores (1),(2) y(3) en fase gaseosa; B3LYP/ 6-311G(d,p).

Grupos funcionales	(1)		(2)		(3)	
-C=O	O ₂₄	-0,599	O ₂	-0,596	O ₃	-0,598
	C ₁	0,696	C ₇	0,644	C ₈	0,664
N-H	N ₂₂	-0,666	N ₄	-0,655	N ₅	-0,659
	H ₂₆	0,410	H ₅	0,419	H ₆	0,408
C=S	C ₂	0,300	C ₈	0,295	C ₇	0,299
	S ₂₅	-0,243	S ₁	-0,237	S ₁	-0,241
N-CH₃	N ₂₃	-0,411	N ₆	-0,412	N ₄	-0,411
	C ₁₄	-0,353	C ₁₉	-0,352	C ₂₀	-0,353
	H ₁₆	0,213	H ₂₁	0,213	H ₂₃	0,214
			O _{3(furoil)}	-0,463	S _{2(tiofenil)}	0,475

Los valores de carga negativa, en orden decreciente de magnitud, corresponden al: $N_{(N-H)} > O_{(C=O)} > N_{(>CH_3)} > C_{(CH_3)} > S_{(C=S)}$. Mientras que los valores de carga positiva, están sobre: $C_{(C=O)} > H_{(N-H)} > C_{(C=S)} > H_{(CH_3)}$. Esta distribución de cargas sugiere la formación de enlace de hidrógeno ($N-H \cdots S$ y $C-H \cdots O$) intra e intermolecular en fase cristalina tal como demuestran los datos referentes a enlaces de hidrógeno que aparecen en la Tabla 1, y en correspondencia con la información experimental.⁽⁴⁻⁶⁾

Orbitales moleculares frontera (OMF)

Se conoce que el orbital molecular ocupado de mayor energía (HOMO, de sus siglas en inglés) gobierna la capacidad de la molécula de donar electrones, mientras que el orbital molecular desocupado de menor energía (LUMO, de sus siglas en inglés) describe la capacidad del compuesto de aceptar electrones.⁽²⁶⁾ Además, la diferencia de energía $\Delta E_{\text{HOMO-LUMO}}$ (E_{gap}) se ha usado como indicador directo de la estabilidad en cuanto a ganar o perder electrones en un proceso. Un alto valor de E_{gap} implica alta estabilidad y baja reactividad química, porque es energéticamente desfavorable adicionar electrones a un orbital LUMO alto o extraer electrones de un orbital HOMO bajo.⁽²⁷⁾ Los valores de energía de los orbitales frontera E_{HOMO} y E_{LUMO} , así como la E_{gap} correspondiente a cada receptor estudiado se muestran en la figura 5.

Los conceptos químicos cualitativos tales como dureza, blandura, pueden ser definidos por el E_{gap} . El herramental de DFT ha probado ser exitoso en la determinación de tales parámetros.⁽⁷⁾ En la tabla 4 se encuentran los parámetros calculados a partir de los valores de las energías de los OMF y las expresiones empleadas para su determinación.

En todos los casos el potencial químico es negativo lo que indica que los receptores son estables, o sea, no se descomponen espontáneamente. Se aprecia que **(3)** presenta la menor E_{HOMO} (en valor absoluto), con relación a los receptores **(1)** y **(2)**, por lo que el orbital está más disponible para su interacción con el LUMO del ion metálico. El compuesto **(3)** que presenta la menor E_{gap} y según ⁽²⁷⁾ es el más reactivo y menos estable. Es también el receptor de mayor **S**. En cambio, los receptores **(1)** y **(2)** muestran valores similares y superiores de la E_{HOMO} .

En la tabla 4 aparece el momento dipolo total calculado (**M**). Los valores obtenidos reflejan la influencia de los heteroátomos, de los anillos furánico y tiofénico, en la mayor polarización de las moléculas, siendo más significativa en el compuesto **(2)** por la mayor electronegatividad del átomo de oxígeno. Este descriptor puede ser importante para analizar la compatibilidad del ionóforo con el disolvente mediador. En general se conoce que una mayor lipofiliidad del receptor puede favorecer el proceso de reconocimiento por una mayor afinidad con el disolvente mediador o plastificante utilizado en la preparación de la membrana sensora.⁽²⁸⁾ En este caso, la solubilidad debe favorecerse para las moléculas **(1)** y **(3)** por sus momentos dipolo menores. No obstante, las moléculas estudiadas son similares y consideramos que no es en este caso un factor determinante en la respuesta del sensor.

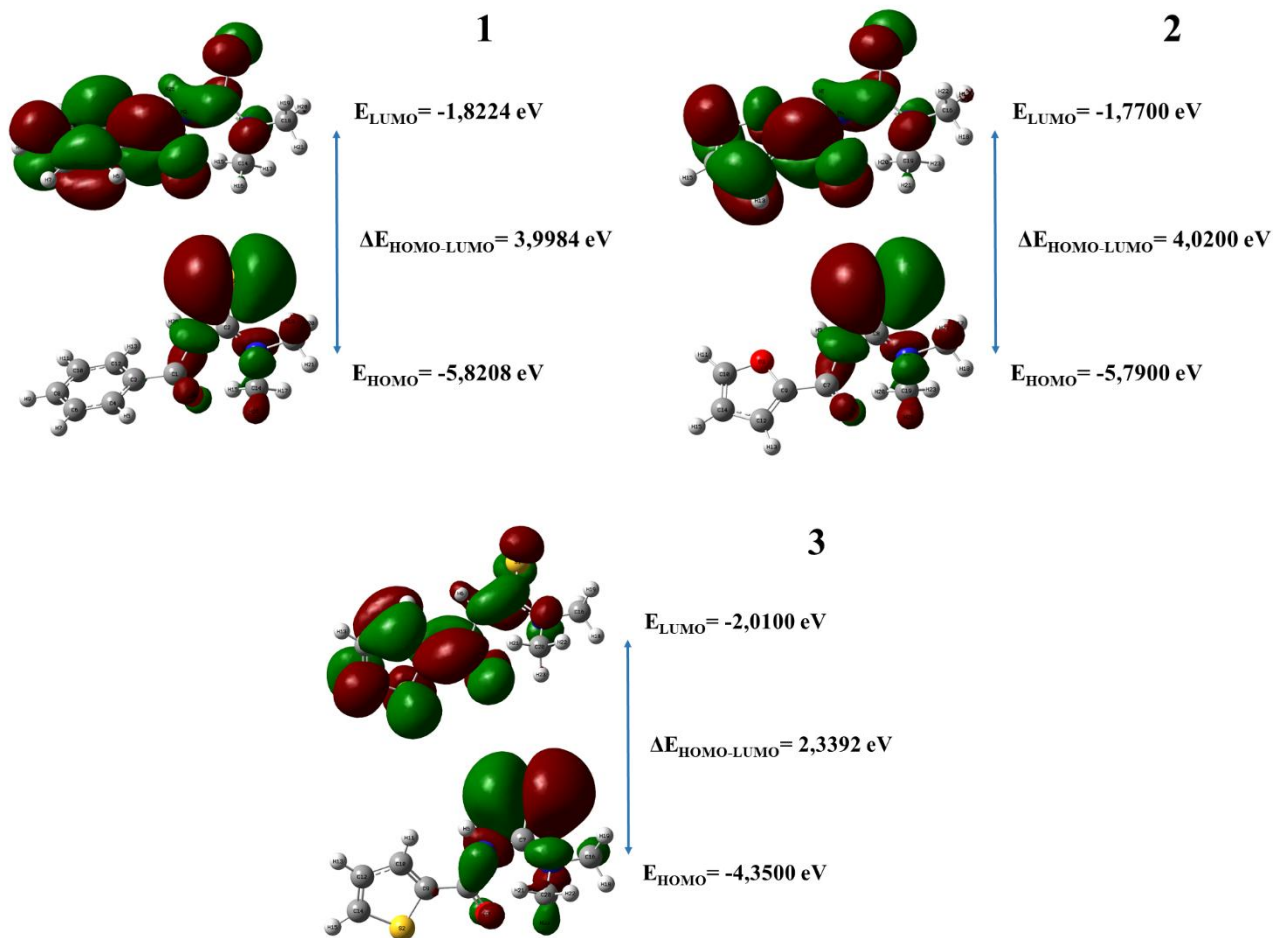


Fig. 5. Representación de los orbitales HOMO y LUMO y su gap correspondiente para los receptores (1), (2) y (3) calculados al nivel B3LYP/6-311G(d,p).

Los resultados de los descriptores de reactividad calculados sugieren el siguiente orden de reactividad para las moléculas estudiadas: (3) > (1) \approx (2). Este orden es consistente con los resultados obtenidos en la caracterización analítica de los electrodos selectivos a iones Pb(II) que emplean a (1), (2) y (3) como ionóforos (tabla 5).

En la tabla 5 se puede apreciar que los sensores basados en los receptores (1) y (2) presentan la mejor respuesta analítica. Estos dispositivos muestran una sensibilidad cercana al valor teórico reportado por Nernst para un catión divalente (29,53 mV/dec) y tiempos de vida útil de 60 y 100 días, respectivamente. En cambio, el sensor basado en el receptor (3) no presenta una sensibilidad adecuada y su tiempo de vida es mucho más corto. Además, el análisis de los

coeficientes de selectividad potenciométricos ($K_{A,B}^{Pot}$) indica que estos son mayores en los sensores basados en el receptor (3), tanto para el ion Cd(II) como para el ion Cu(II), con valores inferiores y muy similares en el caso de los sensores basados en (1) y (2). Este hecho demuestra la menor utilidad del ESI-(3) con respecto a los otros sensores en un medio donde exista una concentración apreciable de dichos iones interferentes.

Tabla 4. Descriptores de reactividad calculados para los receptores (1),(2) y (3) en fase gaseosa; DFT/B3LYP/ 6-311G(d,p).

Descriptores	Expresión de cálculo	(1)	(2)	(3)
E_{HOMO} (eV)	-	-5,820 8	-5,790 0	-4,350 0
E_{LUMO} (eV)	-	-1,822 4	-1,770 0	-2,010 0
$ E_{gap} $ (eV)	-	3,998 4	4,020 0	2,339 2
Potencial de ionización, I(eV)	$I = -E_{HOMO(1)}$	5,820 8	5,790 0	4,352 0
Electroafinidad, A(eV)	$A = -E_{LUMO(2)}$	1,822 4	1,770 0	2,012 8
Electronegatividad, χ (eV)	$\chi = (I + A)/2$ (3)	3,821 6	3,780 0	3,182 4
Potencial químico, μ (eV)	$\mu = -\chi$ (4)	-3,821 6	-3,780 0	-3,182 4
Dureza química, η (eV)	$\eta = (I - A)/2$ (5)	1,999 2	2,010 0	1,169 6
Blandura química, S(eV ⁻¹)	$S = 1/\eta$ (6)	0,500 2	0,497 5	0,855 0
Momento dipolo (M)				
M_x		2,2694	2,6206	-2,310 2
M_y		-2,1131	-2,5082	-1,622 6
M_z		2,6718	2,1570	3,004 5
Momento dipolo total		4,0932	4,2202	4,122 8

Tabla 5. Parámetros analíticos determinados a electrodos de estado sólido selectivos a iones Pb(II) basados en los receptores (1), (2) y (3).

Parámetros analíticos	(1)	(2)	(3)
Sensibilidad (mV/dec)	30,1 ± 0,3	31,6 ± 0,2	26,5 ± 0,3
Tiempo de vida útil (días)	60	100	7
Coeficientes de selectividad potenciométricos ($K_{Pb,J}^{Pot}$) para las especies interferentes			
Cd(II) y Cu(II)			
Cd(II)	1,5	1,2	2,4
Cu(II)	3,7	3,4	4,5

Estos resultados justifican el orden de reactividad encontrado para los receptores estudiados. La mayor reactividad de (3) en su interacción con los iones metálicos Pb(II), Cd(II) y Cu(II) sugiere un rápido envenenamiento de la membrana sensora y afecta la reversibilidad del equilibrio en que se basa el funcionamiento de este sensor.

Conclusiones

Las geometrías de (1), (2) y (3) calculadas en fase gaseosa, son similares a las que presentan en fase cristalina y muestran la típica conformación espacial “S-torcida” que adoptan los grupos carbonilo y tiocarbonilo en las 1-aciltioureas 3,3-disustituidas. Los parámetros geométricos calculados por DFT para los tres receptores son congruentes con los obtenidos por DRX. Los números de onda de los espectros IR calculados y escalados son superiores pero comparables a los valores experimentales y su correlación es lineal. La distribución de cargas positivas y negativas (NBO) en los tres compuestos, sugieren la formación de enlaces de hidrógeno (N-H...S y C-H...O) intra e intermolecular en fase cristalina. Se encontró una correspondencia entre los parámetros de reactividad global calculados y los parámetros analíticos experimentales de los ESIs a iones Pb(II). El orden de reactividad obtenido es: (3) > (1) ≈ (2).

Agradecimientos

Los resultados de este trabajo fueron financiados por el PNCB “Sensores y microsensores potenciométricos basados en compuestos organosulfurados con potencial aplicación en muestras medioambientales” (J’ Proyecto: Dra. Ana Rosa Lazo Fraga). Los autores agradecen al IMRE-UH y a las facilidades del Shared Hierarchical Academic Research Computing Network (SHARCNET:www.sharcnet.ca) and Compute/CalculCanada por la realización de los cálculos teóricos y la colaboración de los Dr.C. Ana María Plutín Stevens y Dr.C. Raúl Ramos del Laboratorio de Síntesis Orgánica de la Facultad de Química en la síntesis de los derivados de tiourea.

Referencias bibliográficas

1. SAEED, A.; *et al.* “Current developments in chemistry, coordination, structure and biological aspects of 1-(acyl/aroil)-3-(substituted) thioureas: advances Continue”, *Journal of Sulfur Chemistry*. 2019, **40** (3), 312-350. ISSN: 1741-5993
2. FRAGA, A. R. L.; *et al.* “Could N-(diethylcarbamothioyl)benzamide be a good ionophore for sensor membranes?”, *Journal of Molecular Structure*. 2010, **981** (1-3), 86-92. ISSN: 0022-2860
3. VILTRES-PORTALES, M. *Nuevos electrodos selectivos a iones Pb(II) basados en aroiltioureas 3,3-dimetilsustituidas*. Tesis de Maestría, IMRE-Universidad de La Habana, Cuba, 2019. Disponible en: www.uh.cu. (consultado: 28-8-2020)
4. PÉREZ, H.; *et al.* “N-Benzoyl-N',N'-dimethylthiourea”, *Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online*. 2011, **67** (3), o647-o647. ISSN: 1600-5368
5. CAIRO, R. R.; *et al.* “Understanding the conformational changes and molecular structure of furoyl thioureas upon substitution”, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 2017, **176**, 8-17. ISSN: 1386-1425

6. SAEED, S.; *et al.* “Synthesis, spectroscopic characterization, crystal structure and pharmacological properties of some novel thiophene-thiourea core derivatives”, *European Journal of Chemistry*. 2010, **1** (3), 221-227. ISSN: 2153-2257
7. GEERLINGS, P.; DE PROFT, F.; LANGENAEKER, W. “Conceptual density functional theory”, *Chemical reviews*. 2003, **103** (5), 1793-1874. ISSN: 0009-2665
8. CASTRO, M.; *et al.* “Theoretical study of the Hg²⁺ recognition by 1,3-diphenyl-thiourea”, *The Journal of Physical Chemistry A*. 2003, **107** (42), 9000-9007. ISSN: 1089-5639
9. GIL, D. M.; *et al.* “Quantum chemical studies on molecular structure, spectroscopic (IR, Raman, UV–Vis), NBO and Homo–Lumo analysis of 1-benzyl-3-(2-furoyl) thiourea”, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 2015, **145**, 553-562. ISSN: 1386-1425
10. LESTARD, M. E. D.; *et al.* “Structural, vibrational and electronic characterization of 1-benzyl-3-furoyl-1-phenylthiourea: an experimental and theoretical study”, *New Journal of Chemistry*. 2015, **39** (9), 7459-7471. ISSN: 1369-9261
11. PLUTÍN, A. M.; *et al.* “Alkylation of benzoyl and furoylthioureas as polydentate systems”, *Tetrahedron*. 2000, **56** (11), 1533-1539. ISSN: 0040-4020
12. LIMA, J. L. F. C.; MACHADO, A. A. S. C. “Procedure for the construction of all-solid-state PVC membrane electrodes”, *Analyst*. 1986, **111** (7), 799-802. ISSN: 1364-5528
13. LAZO-FRAGA, A. R.; *et al.* “Evaluación de diferentes aroiltioureas como ionóforos en sensores de plomo (II)”, *Revista Cubana de Química*. 2015, **27** (3), 262-274. ISSN: 2224-5421
14. BUCK, R. P.; LINDNER, E. “Recommendations for nomenclature of ion selective electrodes (IUPAC Recommendations 1994)”, *Pure and Applied Chemistry*. 1994, **66** (12), 2527-2536. ISSN: 1365-3075
15. UMEZAWA, Y.; UMEZAWA, K.; SATO, H. “Selectivity coefficients for ion-elective electrodes: Recommended methods for reporting $K_{pot}^{A,B}$ values (Technical Report) ”, *Pure and Applied Chemistry*. 1995, **67** (3), 507-518. ISSN: 1365-3075

16. BECKE, A. D. "Density-functional thermochemistry. I. The effect of the exchange-only gradient correction", *The Journal of Chemical Physics*. 1992, **96** (3), 2155-2160. ISSN: 0021-9606
17. LEE, C.; YANG, W.; PARR, R. G. "Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density", *Physical review B*. 1988, **37** (2), 785. ISSN: 1098-0121
18. WOLDU, M. G.; DILLEN, J., "A quantum mechanical study of the stability and structural properties of substituted acylthiourea compounds", *Theoretical Chemistry Accounts*, 2008, **121** (1-2), 71–82. ISSN: 1432-2232
19. FRISCH, M. J. *et al.* Gaussian 09, D.01, Gaussian, Inc., Wallingford CT (2013).
20. EL-AZHARY, A. A.; SUTER, H. U. "Comparison between optimized geometries and vibrational frequencies calculated by the DFT methods", *The Journal of Physical Chemistry*. 1996, **100** (37), 15056-15063. ISSN: 0022-3654
21. FRAGA, A. R. L.; *et al.* "Structures and properties in different media of N,N-(diethylcarbamothioyl)furan-2-carboxamide: A ionophore for sensor membranes", *Journal of Molecular Structure*. 2009, **929** (1-3), 174-181. ISSN: 0022-2860
22. SUNDARAGANESAN, N.; *et al.* "Comparison of experimental and ab initio HF and DFT vibrational spectra of benzimidazole", *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 2007, **67**, 628-635. ISSN: 1386-1425
23. YOSHIDA, H.; *et al.* "A new approach to vibrational analysis of large molecules by density functional theory: wavenumber-linear scaling method", *The Journal of Physical Chemistry A*. 2002, **106** (14), 3580-3586. ISSN: 1089-5639
24. SAEED, A.; FLÖRKE, U.; ERBEN, M. F. "A review on the chemistry, coordination, structure and biological properties of 1-(acyl/aroyl)-3-(substituted) thioureas", *Journal of Sulfur Chemistry*. 2014, **35** (3), 318-355. ISSN: 1741-5993
25. LIN-VIEN, D.; *et al.* *The handbook of infrared and Raman characteristic frequencies of organic molecules*. Edición Reino Unido, Londres: Academic Press, 1991. ISBN: 0080571166

26. ESTÉVEZ-HERNÁNDEZ, O.; *et al.* “A Raman and infrared study of 1-furoyl-3-monosubstituted and 3, 3-disubstituted thioureas”, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 2005, **62** (4-5), 964-971. ISSN: 1386-1425
27. NATARAJ, A.; BALACHANDRAN, V.; KARTHICK, T. “Molecular structure, vibrational spectra, first hyperpolarizability and HOMO–LUMO analysis of p-acetylbenzotrile using quantum chemical calculation”, *Journal of Molecular Structure*. 2013, **1038**, 134-144. ISSN: 0022-2860
28. RUIZ-MORALES, Y. “HOMO– LUMO gap as an index of molecular size and structure for polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and asphaltenes: A theoretical study. I”, *The Journal of Physical Chemistry A*. 2002, **106** (46), 11283-11308. ISSN: 1089-5639
29. ARMSTRONG, R. D.; HORVAI, G. “Properties of PVC based membranes used in ion-selective electrodes”, *Electrochimica Acta*. 1990, **35** (1), 1-7. ISSN: 1873-3859

Conflicto de interés

Los autores expresan que no hay conflictos de intereses en el manuscrito presentado.

Contribución de los autores

Marcia Bustamante Sánchez: investigación, conceptualización, metodología, análisis formal, escritura, revisión y edición.

Ana Rosa Lazo-Fraga: conceptualización, supervisión, adquisición de fondos, análisis formal, escritura, revisión y edición.

Marcia Viltres-Portales: investigación, Conceptualización, Supervisión, Metodología, Análisis formal, Escritura, Revisión y Edición.

Mónica González Quintela: investigación, Escritura, Revisión y Edición.

Gabriela Sánchez-Díaz: investigación, Metodología, Escritura.

Alicia Díaz-García: conceptualización, supervisión, análisis formal, escritura, revisión y Edición.

Oswaldo Estévez-Hernández: conceptualización, supervisión, análisis formal, escritura, revisión y edición.