

**Selectividad teórica de la
N,N'-((1,3-fenilenbis(azanedil))bis(carbonotioil))bis(furan-2-
carboxamida) como ionóforo de electrodo selectivo a iones Plomo(II)**

The theoretical selectivity of
N,N'-((1,3-phenylenebis(azanedyl))bis(carbonothioyl))bis(furan-2-
carboxamide) as an ionophore of selective electrode an ions Lead (II)

Yonatan Mederos-Núñez ^{1*} <http://orcid.org/0000-0003-3163-5810>

América García-López ¹ <http://orcid.org/0000-0003-3773-887X>

María de los Ángeles Arada-Pérez¹ <http://orcid.org/0000-0001-9262-2066>

Facultad de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad de Oriente, Santiago de Cuba, Cuba

*Autor para la correspondencia: correo electrónico: jmederos@uo.edu.cu

RESUMEN

El presente trabajo calcula teóricamente la afinidad de la N,N'-((1,3-fenilenbis(azanedil))bis(carbonotioil))bis(furan-2-carboxamida) como ionóforo de un electrodo selectivo a iones plomo (II). Para ello se calculó la energía de unión ionóforo-Pb²⁺, al igual que para las principales interferencias reportadas: Cu²⁺, Hg²⁺, Zn²⁺, Ni²⁺, Co²⁺, Ca²⁺ y Cd²⁺. Las geometrías y energías fueron optimizadas empleando la Teoría del Funcional de la Densidad con el funcional M06L y tres combinaciones de conjuntos de base diferentes. Para el cálculo de la energía de

solvatación se empleó el modelo SMD. Las energías relativas obtenidas por las dos primeras combinaciones de conjuntos de base discrepan con los resultados experimentales. Sin embargo, la tercera combinación ratifica la evidencia experimental de la preferencia de este ionóforo hacia los iones Cu^{2+} y Pb^{2+} y la menor selectividad hacia el resto de las interferencias, excepto para los iones Ni^{2+} , cuyas energías relativas son mayores que las de cualquier otro ion.

Palabras clave: DFT; M06L; ESI; Selectividad.

ABSTRACT

The present work calculates the likeness of the N, N'-((1, 3-phenylenebis theoretically (azanediil)) bis(carbonothioil)) bis(furan-2-carboxamida) as ionóforo of a selective electrode to ions lead (II). For it was calculated it the energy of union ionóforo-Pb²⁺, the same as for the main reported interferences: Cu²⁺, Hg²⁺, Zn²⁺, Ni²⁺, Co²⁺, Ca²⁺ and Cd²⁺. The geometries and energy were optimized using the Theory of the Functional one of the Density with the functional M06L and three combinations of different base groups. For the calculation of the solvation energy the pattern SMD was used. The relative energy obtained by the first two combinations of base groups differs with the experimental results. However, the third combination ratifies the experimental evidence of the preference of this ionóforo toward the ions Cu²⁺ and Pb²⁺ and the smallest selectivity toward the rest of the interferences, except for the ions Ni²⁺ whose relative energy are bigger than those of any other ion.

Keywords: DFT; M06L; ESI; Selectivity.

Recibido: 26/11/2020

Aprobado: 10/1/2021

Introducción

Los electrodos selectivos a iones (ESIs) son un subgrupo importante de sensores electroquímicos que se caracterizan por su pequeño tamaño, portabilidad, alta selectividad, sencillez, bajo consumo de energía y bajo costo, características atractivas para su aplicación en análisis químico.^(1, 3, 4) La selectividad inherente de estos dispositivos se atribuye a interacciones altamente selectivas entre el material de la membrana y el ion objetivo.

La interferencia ocurre cuando una sustancia o proceso conduce a un resultado falso en una técnica de medición.⁽⁵⁾ A menudo, solo es de interés la selectividad de un sensor con una composición de membrana determinada, que se puede caracterizar con un coeficiente de selectividad termodinámicamente fundado para cada ion interferente.⁽⁶⁾ Este coeficiente de selectividad (K_{ij}^{pot}) define la capacidad del ESI para distinguir el ion de interés de los iones interferentes y está definido por la ecuación 1:

$$K_{ij}^{pot} = e^{\frac{(E_j^0 - E_i^0)zF}{RT}} \quad (1)$$

donde:

K_{ij}^{pot} es el coeficiente de selectividad,

$(E_j^0 - E_i^0)$ es la diferencia de los potenciales individuales extrapolados a la actividad de 1M para los iones i y j , z es el número de electrones,

R la constante de los gases,

F la constante de Faraday

T la temperatura absoluta.

O sea, el coeficiente de selectividad es una función directa de las diferencias de los potenciales individuales extrapolados a la actividad de 1M para los iones i y j ($E_j^0 - E_i^0$), es decir, el

desplazamiento vertical entre las curvas de calibración individuales en actividades de muestra de 1M. Los valores correctos de K_{ij}^{pot} se obtienen a partir de medidas adecuadas e insesgadas de E^0 para cada ion. Los coeficientes de selectividad se pueden usar convenientemente para predecir funciones de respuesta en muestras mixtas.⁽⁵⁾

Los procedimientos tradicionales para evaluar los valores de K_{ij}^{pot} son el método de solución separada ⁽⁷⁾ y el método de interferencia fija.⁽⁸⁾ Por supuesto, si los valores de K_{ij}^{pot} están sesgados, sus valores numéricos dependerán de las condiciones experimentales.

En el caso de los electrodos de membrana polimérica, las interferencias de otros iones en la muestra vienen dictadas principalmente por su extracción competitiva en la fase orgánica. En consecuencia, la respuesta de estos ESIs suele ser completamente predecible a partir de constantes termodinámicas como, en el caso de los sistemas basados en ionóforos, la constante de formación de cada complejo ion-ionóforo en la membrana. Dado que las selectividades de los electrodos de membrana polimérica están directamente relacionadas con los equilibrios de las dos fases, se establece un puente importante con la química de anfitrión-huésped.⁽⁶⁾

Es de esperar entonces, que la secuencia de constantes de estabilidad para complejos de varios iones metálicos dependa de los radios iónicos y electronegatividades de los respectivos iones metálicos. Las explicaciones de los factores que determinan la especificidad de la absorción de iones metálicos también se basan a menudo en principios cuantitativos o semicuantitativos, como el principio HSAB (ácidos y bases duros y blandos) de Parr y Pearson,^(9, 10) la serie de Irving-Williams de constantes de estabilidad ^(11, 12) y la abundancia de geometrías de coordinación de metales de transición en las estructuras moleculares determinadas experimentalmente.^(13, 14)

Es un interés de la investigación teórica, calcular parámetros que puedan correlacionarse con información experimental, en este caso, los coeficientes de selectividad potenciométricos de los electrodos selectivos a iones. Ello resulta un reto debido a la diversidad de factores que intervienen. De lograrse correlaciones aceptables se podrían diseñar ionóforos “a la medida” con menores interferencias que oriente a los experimentalistas en la construcción de los ESIs apropiados.

En la actualidad, se emplean diferentes procedimientos para estimar los coeficientes de selectividad potenciométricos tales como: Teoría del Funcional de la Densidad (DFT), estudios

de relación cuantitativa estructura-propiedad (QSPR), tanto con redes neuronales artificiales (ANN) ^(15, 16), como con máquinas de soporte vectorial (VSM) ⁽¹⁷⁾ o con algoritmo genético (GA).⁽¹⁸⁾ Como puede apreciarse la química cuántica ha abordado poco el tema, y cuando lo ha hecho, ha usado la Teoría de los Funcionales de la Densidad.

Existen divergencias en cuanto a las justificaciones teóricas que tratan de explicar la selectividad en un electrodo selectivo a iones. La mayoría de los enfoques teóricos de los ESIs basados en ionóforos neutros interpretan la selectividad potenciométrica en términos de parámetros de equilibrio termodinámico. Según este grupo de teorías, el coeficiente de selectividad es proporcional a la relación de las constantes de extracción. También se conoce otro enfoque de la selectividad: el enfoque cinético. Este enfoque alternativo asume un estado estable en la interfaz membrana/solución. Por lo tanto, en lugar del potencial de equilibrio, se establece un potencial mixto y los coeficientes de selectividad son iguales a las relaciones de las densidades de corriente de intercambio para los iones interferentes y primarios.⁽¹⁹⁾

Lo que queda claro de ambas teorías es que la selectividad potenciométrica depende de los fenómenos químico-físicos de la interfase membrana/solución. O sea, depende, entre otros factores, de la composición de la membrana, la que a su vez depende, además del ionóforo usado, de la matriz y de los disolventes mediadores o plastificantes, e incluso varía con el tiempo de vida del electrodo y por lo tanto también el coeficiente de selectividad potenciométrico.⁽²⁰⁾ Por lo tanto, aunque existe una relación estrecha entre la estabilidad de la unión ion-ionóforo y el coeficiente de selectividad potenciométrico, esta estará influenciada por otros factores.

La N,N'-((1,3-fenilenbis(azanedil))bis(carbonotioil))bis(furan-3-carboxamida) (FTB), al igual que otras tioureas y bistioureas han sido empleadas en la construcción de ESIs a diferentes iones metálicos como Cu^{2+} , Pb^{2+} y Cd^{2+} .^(21, 22, 23, 24, 25, 26) En el caso particular de la FTB se encuentra reportada como ionóforo en la construcción de un ESI a iones Pb^{2+} con membrana de PVC.⁽²⁶⁾ En dicha investigación se calcularon los coeficientes de selectividad potenciómetros K_{ij}^{pot} mediante el método de la interferencia fija, sin embargo no se profundiza en la justificación teórica de estos resultados.

Cuando los logaritmos decimales de los coeficientes selectividad potenciométricos son valores superiores a -2, se considera que el ion es un fuerte interferente al ion para el que se hizo el electrodo selectivo. Así en el trabajo experimental de obtención del electrodo selectivo a Pb^{2+}

con FTB como ionóforo, Wilson, D. y colaboradores ⁽²⁶⁾ reportan que el Cu^{2+} es fuerte interferente en tanto el resto de los iones no tienen significativas interferencias desde el punto de vista analítico, al menos cuando su concentración es comparable con la concentración de Pb^{2+} , lo que se muestra en la tabla 1.

Tabla 1- Logaritmo decimal de los coeficientes de selectividad potenciométrico de los principales iones interferentes.

Interferencias	Cu^{2+}	Cd^{2+}	Zn^{2+}	Hg^{2+}	Co^{2+}	Ni^{2+}	Ca^{2+}
$\log_{10} K_{ij}^{pot}$	-1,0	-2,1	-2,7	-3,0	-3,4	-3,2	-3,7

El objetivo de la investigación es proponer un nivel de teoría y una estrategia de cálculo que pueda ser capaz de predecir con un margen aceptable, las principales interferencias que ofrecen iones de igual carga a la aplicación de un ESI a Pb^{2+} construido con el ionóforos FTB y que oriente a explorar su aplicación a sistemas análogos.

Materiales y métodos

La estrategia general de cálculo para lograr este objetivo se resume en determinar las energías de unión entre la FTB y cada ion metálico: Pb^{2+} , Cu^{2+} , Hg^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+} , Ca^{2+} y Cd^{2+} , aplicando DFT a tres niveles de bases de datos y considerando la interacción directa ionóforo-ion y ionóforo-ion solvatado con agua para correlacionar los resultados con los coeficientes de selectividad potenciométricos.

Todos los cálculos donde se optimizan las estructuras se realizaron a condiciones estándar de temperatura (298K) utilizando el software GAMESS. Se comprobó que se había optimizado a un

mínimo en la Superficie de Energía Potencial por los valores positivos de todas las frecuencias vibracionales.

Selección de las Geometrías de coordinación y multiplicidad de spin

Las geometrías de coordinación preferidas de cada catión metálico han sido estudiadas y hoy en día son perfectamente conocidas. En cuanto a las geometrías más comunes, la tetraédrica es preferida por el Zn^{2+} , la cuadrado planar por el Cu^{2+} , la lineal por el Hg^{2+} y la octaédrica por Co^{2+} , Ni^{2+} , pero también pueden asumir geometrías tetraédricas. El Cd^{2+} tiene geometrías tanto octaédrica como tetraédrica.⁽¹⁴⁾ Los iones Ca^{2+} se pueden encontrar formando complejos con geometría de antiprisma cuadrado.⁽¹³⁾

La geometría alrededor de Pb^{2+} es diversa, así la literatura reporta al menos cinco poliedros de coordinación diferentes, donde los números de coordinación varían entre 2 y 10.⁽²⁷⁾ La diversidad de geometrías de coordinación depende de si el par de electrones sin compartir es estereoquímicamente activo o inactivo. Estos dos casos se denominan “holodirectos”, en los que los enlaces a los átomos del ligando se dirigen a lo largo de la superficie de un globo circundante y “hemidirectos”, en los que los enlaces a los átomos del ligando se dirigen sólo a una parte del globo, es decir, hay un vacío (o brecha) identificable en la distribución de enlaces a los ligandos.⁽²⁸⁾ Los compuestos de Pb^{2+} están hemidireccionados para números de coordinación bajos (2-5)⁽²⁹⁾ y holodireccionados para números de coordinación altos (9 y 10)⁽³⁰⁾, en tanto para números de coordinación intermedios (6-8), se han informado ejemplos de ambos tipos de estereoquímica.^(31, 32)

En esta investigación, de acuerdo con las posibilidades del ionóforo, se asume que la relación ion- ionóforo más probable es 1:1, por lo que se calculan solo las geometrías que no exceden el número de coordinación 4, o sea, lineales, tetraédricas y cuadrado planares.

En cuanto a la multiplicidad de spin en el caso de los iones Zn^{2+} , Cd^{2+} y Hg^{2+} todos presentan distribución d^{10} y Ca^{2+} , p^6 , por lo que son sistemas de capa cerrada con singlete como único estado base posible. Los iones Cu^{2+} presentan distribución d^9 con doblete como único estado base posible. Sin embargo, en el caso de los iones Co^{2+} y Ni^{2+} pueden existir en sus complejos tanto en estados de alto como de bajo spin. El ion Ni^{2+} presenta distribución d^8 por lo cual puede

tener estados de triplete y singlete, pero es conocida su preferencia por formar complejos de bajo spin y el Co^{2+} con distribución d^7 puede tener estados de cuadruplete y doblete, pero forma normalmente complejos de alto spin.⁽³³⁻³⁴⁾

Selección del nivel de teoría del cálculo

Para investigar la afinidad inherente del ionóforo FTB por varios iones metálicos, se utilizaron cálculos teóricos para determinar las estructuras y las energías de unión para los complejos metálicos con FTB (FTB-M^{x+}) para $\text{M} = \text{Pb}^{2+}$, Cu^{2+} , Hg^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+} , Ca^{2+} y Cd^{2+} , el ionóforo FTB y los iones metálicos seleccionados.

Las estructuras fueron optimizadas con el método DFT, eligiéndose el funcional M06L y tres sistemas de bases de funciones.

La selección del funcional M06L se hizo porque, al igual que toda la familia de funcionales de Minnesota, se ha vuelto popular para el caso de la química de elementos de transición, en tanto fue parametrizado para tener un buen rendimiento tanto en sistemas con metales representativos como de transición. El funcional M06L se ha empleado satisfactoriamente para sistemas con metales de transición en estudios de termoquímica, cinética termoquímica, organometálica, inorgánica, interacciones biológicas e interacciones no covalentes. Está recomendado para simulaciones en sistemas con tamaños moderados y grandes y cuando se deben abordar escalas de tiempo largas.⁽³⁵⁾

Se seleccionaron tres conjuntos de base de funciones. El primero combina la base 6-31G(d) para los átomos C, O, H, S y N y la base SDD para los metálicos; el segundo combina la base 6-31+G(d,p) para los átomos C, O, H, S y N con SDD+f para los metálicos y el tercero las bases 6-31++G(3df,3pd) para los átomos C, O, H, S y def2-QZVPPD para los átomos metálicos. Estos tres niveles de cálculo permitirán valorar el efecto que tienen las bases de funciones en los resultados energéticos al contrastarlos con los índices de selectividad experimentales.

Cálculo de las energías de unión, hidratación y relativas

La energía de unión es la cantidad de energía que se libera cuando se crea un sistema vinculado. Es lo que mantiene unido al sistema y mientras mayor sea, mayor será su estabilidad. Por lo tanto, la energía de unión se puede relacionar proporcionalmente con la afinidad que tiene un determinado compuesto para unirse a otro.

La energía de unión se calcula mediante la diferencia de la energía del complejo con la suma de las energías de sus componentes por separado, calculadas al mismo nivel de teoría (ecuación 2).

$$E_B = E_{M-L} - (E_M + E_L) \quad (2)$$

donde

E_b es la energía de unión ion-ionóforo,

E_{M-L} es la energía de geometría optimizada de la unión ion-ionóforo en el vacío,

E_M , la energía del ion en fase gaseosa y

E_L la energía optimizada del ionóforo libre.

El efecto de la solvatación de los iones en el medio acuoso donde ocurre la determinación experimental, se modeló calculando la energía de hidratación como (ecuación 3):

$$E_h = E_{SMD}[M^{x+}] - E_g[M^{x+}] \quad (3)$$

donde:

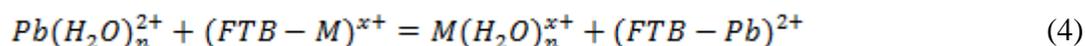
E_h es la energía de hidratación para cada catión,

$E_{SMD}[M^{x+}]$ es la energía calculada aplicando el modelo de solvatación SMD y

$E_g[M^{x+}]$ es la energía del catión en fase gaseosa.

El cálculo de la energía de solvatación se realizó a los mismos niveles de teoría en que se hizo para el sistema en el vacío, al que se le incorporó el modelo de solvatación SMD, atendiendo a que el mismo está parametrizado para la familia de funcionales de Minnesota.⁽³⁶⁾

Como el propósito de la investigación es modelar los posibles interferentes, resulta más pertinente calcular la energía relativa (E_r) de cada interferente con respecto al ion para el que se construyó el ESI (Pb^{2+}), para lo que se toma como base la reacción química (ecuación 4):



Que indica la competencia entre el ion Pb^{2+} hidratado (o en general el ion para el que se construye el electrodo selectivo) con el otro ion hidratado por formar el ion-complejo. Es expresada en la ecuación que define la energía relativa del posible interferente con el ion al que es selectivo el ESI (ecuación 5):

$$E_r = (E_B[FTB - Pb^{2+}] - E_h[Pb^{2+}]) - (E_B[FTB - M^{x+}] - E_h[M^{x+}]) \quad (5)$$

donde

$E_h[Pb^{2+}]$ y $E_h[M^{x+}]$ son las energías de hidratación del Pb^{2+} y de cada ion interferente y $E_B[FTB - Pb^{2+}]$ y $E_B[FTB - M^{x+}]$ son las energías de unión ion-ionóforo para el Pb^{2+} y cada ion interferente.

El cambio de energía para esta reacción puede usarse como una indicación de la selectividad de FTB por Pb^{2+} en comparación con M^{x+} . Un valor negativo de E_r indica selectividad de FTB para Pb^{2+} sobre M^{x+} , mientras que un E_r positivo indica selectividad para M^{x+} sobre Pb^{2+} . Mientras más cercano a cero sean los valores negativos de E_r la afinidad del ion interferente por FTB tendrá más semejanza a la del Pb^{2+} .

Resultados y discusión

Los datos geométricos más significativos del ionóforo se muestran en la tabla 2 y la identificación de los átomos se observan en la figura 1.

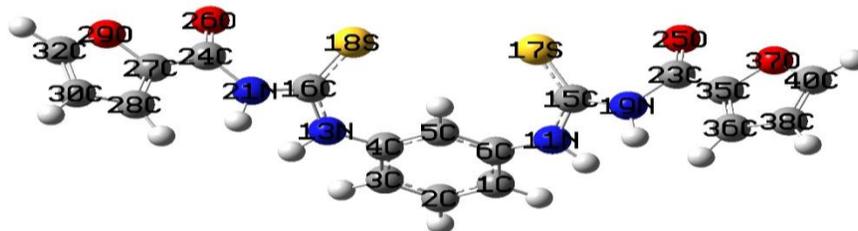
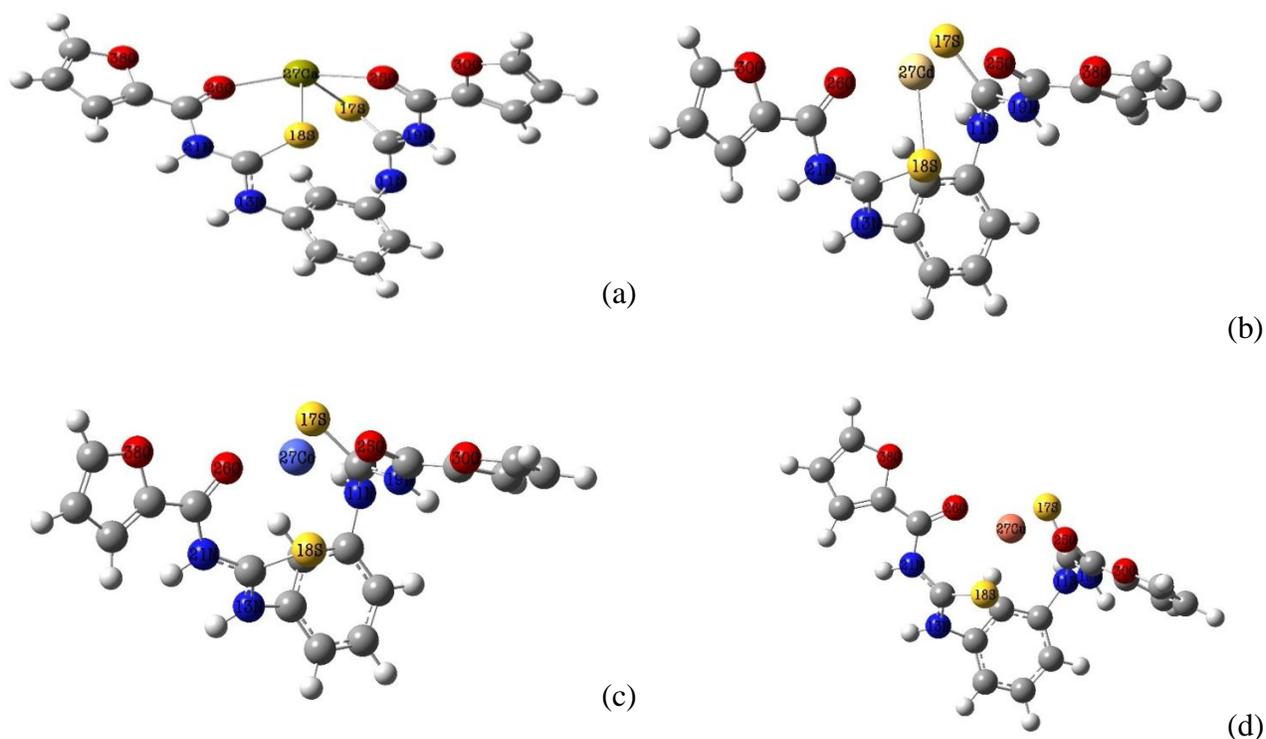


Fig. 1- Estructura geométrica del ionóforo FTB

Tabla 2- Selección de distancias de enlace (en Å), ángulos y ángulos diedros (en grado) más significativos del ionóforo FTB optimizadas con el funcional M06L y tres bases de funciones.

Distancias	6-31G(d)	6-31+G(d,p)	6-31++G(3df,3pd)
C16-S18	1,638 4	1,636 8	1,630 9
C15-S17	1,638 4	1,636 8	1,630 9
C24-O26	1,211 4	1,212 9	1,208 6
C23-O25	1,211 4	1,212 9	1,208 6
Ángulos			
N13-C16-S18	126,60	126,60	126,42
N11-C15-S17	126,60	126,60	126,42
N21-C24-O26	124,51	124,35	123,60
N19-C23-O25	124,51	124,35	123,60
Ángulos diedros			
C4-N13-C16-S18	5,69	6,46	7,77
C6-N11-C15-S17	-5,68	-6,46	-7,77
C24-N21-C24-O26	18,09	19,46	14,33
C15-N19-C23-O25	-18,09	-19,46	-14,33
O26-C24-C27-O29	13,19	13,08	12,03
O25-C23-C35-O37	-13,19	-13,08	-12,03

Como se puede apreciar la geometría del ionóforo FTB es semejante sin importar el conjunto de base elegido y donde las cadenas que se unen al anillo bencénico se encuentran bastante coplanares, Las geometrías optimizadas pertenecen al grupo puntual de simetría Cs. Esta simetría propicia que los átomos de oxígeno O25, O26 se encuentren muy separados como se aprecia por simple inspección en la figura 1, por lo que se puede esperar que la molécula sufra deformaciones a la hora de formar los complejos ion-ionóforo tetradentados. En cuanto a la disposición de los azufres S17 y S18 parecen propicios para la formación de enlaces coordinados sin que la molécula sufra grandes deformaciones geométricas en sus entornos.



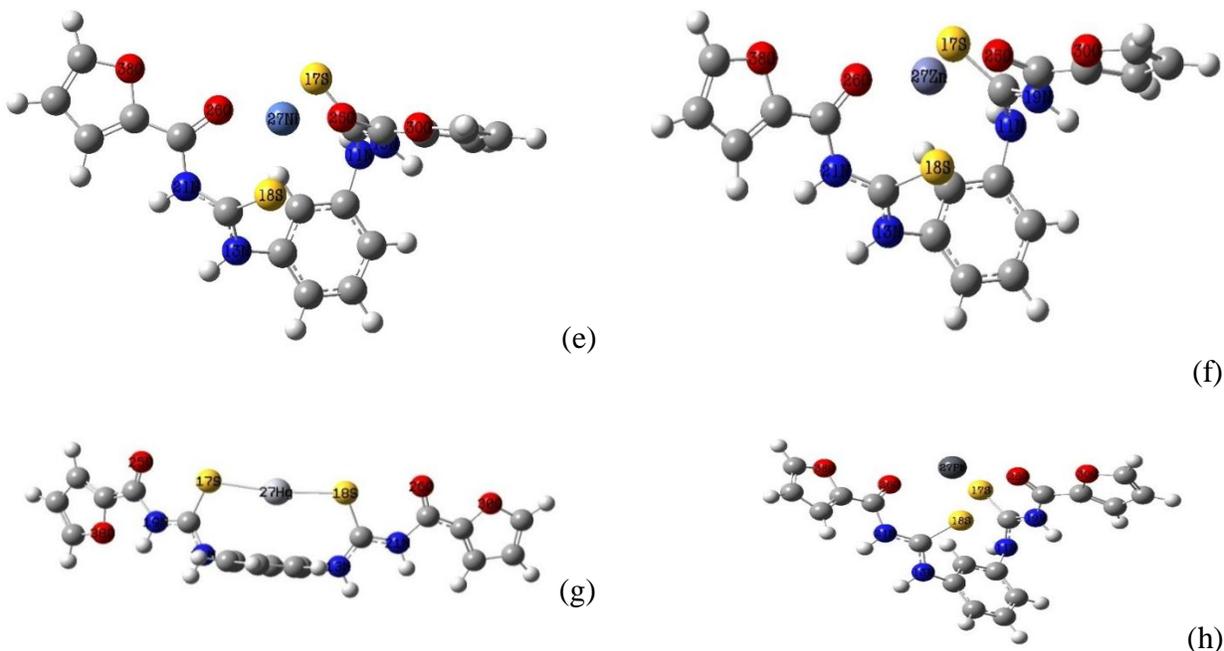


Fig. 2- Geometrías optimizadas de los complejos FTB- M^{x+} a M06L/6-31++G(3df,3pd), def2-QZVPPD.

(a) $M=Ni^{2+}$, (b) $M=Zn^{2+}$, (c) $M=Hg^{2+}$, (d) $M=Pb^{2+}$, (e) $M=Ca^{2+}$, (f) $M=Cd^{2+}$, (g) $M=Co^{2+}$, (h) $M=Cu^{2+}$

Los datos de las geometrías más significativas de los complejos, relacionadas con el entorno al ion metal-ionóforo se muestran en la tabla 3 y su representación gráfica optimizados al más alto nivel de teoría M06L/6-31++G(3df,3pd), def2-QZVPPD se aprecian en la figura 2. De su análisis se identifica que el ionóforo FTB se comporta como tetradentado para todos los complejos ion-ionóforo, excepto para el Hg^{2+} que se comporta como bidentado y donde las distancias Hg^{2+} - O26 y Hg^{2+} - O27 son superiores a 5.151 Å, lo cual es algo esperado, ya que este ion generalmente se presenta formando geometrías lineales. Las geometrías de los complejos tetradentados no coinciden en su totalidad con un cuadrado plano ni con un tetraedro, sino que asumen geometrías deformadas, lo que puede apreciarse en los ángulos diedros reportados.

Tabla 3- Selección de distancias (en Å) del ion metálico con los heteroátomos y ángulos diedros (en grado) más significativos de los complejos FTB-M^{x+}, calculadas al nivel más alto de teoría M06L/6-31++G(3df,3pd), def2-QZVPPD

Metal/Enlace	S18-M27	S17-M27	O26-M27	O25-M27
Ca ²⁺	2,786 12	2,859 42	2,218 90	2,203 12
Cd ²⁺	2,605 04	2,604 11	2,214 53	2,241 52
Co ²⁺	2,417 3	2,411 4	1,946 0	1,956 7
Cu ²⁺	2,356 5	2,478 1	1,914 4	1,910 5
Ni ²⁺	2,258 6	2,378 2	1,850 0	1,840 0
Hg ²⁺	2,471 0	2,471 0	<u>5,151 4</u>	<u>5,151 5</u>
Pb ²⁺	2,795 5	2,947 9	2,523 3	2,366 5
Zn ²⁺	2,388 0	2,407 1	1,972 2	2,004 1
Metal/Diedros	C4-N13-C16-S18	C6-N11-C15-S17	C24-N21-C24-O26	C15-N19-C23-O25
Ca ²⁺	-24,17	-115,19	17,02	24,73
Cd ²⁺	-30,57	-117,34	22,41	29,08
Co ²⁺	-31,22	-110,48	19,67	22,22
Cu ²⁺	-40,31	-111,33	18,29	23,82
Ni ²⁺	-50,63	-115,50	27,65	27,65
Hg ²⁺	10,29	-10,18	12,25	-12,27
Pb ²⁺	-24,91	-120,24	21,44	27,42
Zn ²⁺	-31,97	-107,95	21,91	25,95

Los resultados del cálculo de las energías de unión ion-FTB obtenidas de las energías de las geometrías optimizadas a los tres niveles de teoría se muestran en la tabla 4.

Tabla 4- Energías de unión en kilocaloría/mol calculadas a M06L para cada conjunto de base de los complejos (M-FTB)^{x+}.

Conjunto de base/ M ^{x+}	Ca ²⁺	Cd ²⁺	Co ²⁺	Cu ²⁺	Ni ²⁺	Pb ²⁺	Zn ²⁺	Hg ²⁺
6-31G(d), SDD	-210,25	-274,48	-346,39	-374,26	-421,47	-202,48	-337,84	-316,85
6-31+G(d,p), SDD+f	-207,06	-269,09	-341,2	-367,3	-415,48	-202,74	-331,81	-312,73
6-31++G(3df,3pd), def2-QZVPPD	126,68	69,87	13,73	-21,72	-22,75	121,97	18,01	30,04

Se aprecia que las energías de unión más elevadas corresponden a los complejos con los cationes Ni²⁺, Cu²⁺ y Co²⁺, por ese orden, independientemente de la calidad de las bases empleadas y sorprendentemente el catión del complejo con Pb²⁺ es siempre el de menor valor. Este resultado es indicativo de que empleando el funcional de densidad M06L, independientemente de cuánto se mejore la calidad de la base de funciones, los resultados no se pueden correlacionar adecuadamente con las constantes de afinidad por el ionóforo reportadas en el experimento (tabla1) si no se incorpora al cálculo teórico el efecto de la solvatación.⁽³⁷⁾

Los valores calculados de la energía de hidratación y la energía relativa se presentan en las tablas 5 y 6 respectivamente. De acuerdo a los resultados experimentales se debe esperar que todos los valores de energía relativa sean exotérmicos, lo cual indicaría la selectividad hacia el Pb^{2+} con respecto a otros metales, y que el menos exotérmico sea el del Cu^{2+} , pero para los cálculos a M06L y conjuntos de base 6-31G(d), SDD+f y 6-31+G(d,p), SDD+f no ocurre de esta manera. Sin embargo, para el conjunto de base 6-31++G(3df,3pd), def2-QZVPPD sí aprecia concordancia con los resultados experimentales. Incluso se puede observar cómo el valor del Cu^{2+} es prácticamente similar al Pb^{2+} , lo cual concuerda con su comportamiento como alto interferente en la determinación de Pb^{2+} . Por otro lado, la baja energía de hidratación del Pb^{2+} compensa sus valores de energía de unión, lo cual es otro indicativo de la necesidad de incluir la solvatación en la estimación.

Tabla 5- Energías de hidratación en kcal/mol calculadas a M06L y modelo de solvatación SMD para cada conjunto de base.

Conjunto de base/Mx+	Ca ²⁺	Cd ²⁺	Co ²⁺	Cu ²⁺	Ni ²⁺	Pb ²⁺	Zn ²⁺	Hg ²⁺
SDD	-386,36	-419,49	-463,03	-473,80	-404,10	-329,28	-475,90	-434,26
SDD+f	-386,37	-419,49	-463,03	-473,89	-402,59	-329,28	-475,92	-434,25
def2-QZVPPD	-386,37	-418,94	-461,96	-473,32	-403,91	-326,47	-475,89	-433,14

Tabla 6- Energías relativas en kcal/mol calculadas para complejos (M-FTB)^{x+} a M06L con cada conjunto de base.

Conjunto de base/ M ^{x+}	Ca ²⁺	Cd ²⁺	Co ²⁺	Cu ²⁺	Ni ²⁺	Pb ²⁺	Zn ²⁺	Hg ²⁺
6-31G(d), SDD	-49,32	-18,22	10,16	27,26	144,16	0,00	-11,27	9,39
6-31+G(d,p), SDD+f	-52,77	-23,86	4,71	19,96	139,44	0,00	-17,57	5,03
631++G(3df,3d), def2-QZVPPD	-64,60	-40,36	-27,24	-3,14	67,30	0,00	-45,45	-14,73

La diferencia entre los resultados para cada combinación de conjunto de base está justificada teniendo en cuenta la calidad del conjunto de base. Para el ionóforo FTB, el conjunto de base 6-31++G(3df,3pd) emplea más polarizaciones y funciones difusas que 6-31G(d) y 6-31+G(d,p), lo cual le permite mucha más flexibilidad y con ello calcular mejor este tipo de interacciones que

implican la deformación de la nube electrónica de los átomos involucrados en la formación de los enlaces coordinados. De igual forma ocurre con los iones metálicos. El conjunto de base def2-QZVPPD es mucho más extenso que el SDD y el SDD+f, e incluye un potencial de núcleo efectivo (ECP) mucho más extenso, además de una mayor polarización para el metal.

El diseño del cálculo llegando hasta una base tan poderosa como la 6-31++G(3df,3pd), nos permitió encontrar un nivel de teoría que fuera capaz de reproducir el patrón de interferencia experimental de iones bivalentes sobre el ion selectivo del ESI construido. Ello significó un costo computacional no despreciable en comparación con las bases menos extensas empleadas en el estudio, pero siempre resulta en una ganancia de recursos y tiempo si se usara con fines predictivos. Para el tamaño de los sistemas estudiados, la combinación 6-31++G(3df,3pd), def2-QZVPPD no implica tampoco tiempos de cálculo excesivos.

Como defecto del modelo de abordar el estudio, cabe señalar, que los cálculos fallan a la hora de estimar la afinidad del ionóforo por el ion Ni^{2+} . Incluso para la combinación 6-31++G(3df,3pd) y def2-QZVPPD este ion presenta valores endotérmicos de energía relativa, lo cual no significa que el procedimiento de cálculo es fallido en su totalidad, ni que no se pueda estimar los coeficientes de selectividad con este procedimiento. A sabiendas de las limitaciones de simular una magnitud tan compleja era de esperar que no se obtuviera un modelo totalmente exacto, ni que se pudiera alcanzar una relación cuantitativa entre las energías relativas y los coeficientes de selectividad.

La complejidad de abordar el tema se muestra en los resultados obtenidos por S. Demir y colaboradores, quien para un ionóforo selectivo a Cu^{2+} que muestra como interferentes principales al Hg^{2+} y Cr^{3+} solo puede demostrar la interferencia del Cr^{3+} , pero no del Hg^{2+} mientras son sobreestimados los iones Co^{2+} y Ni^{2+} de forma análoga a esta investigación.⁽³⁸⁾

En comparación con las teorías que normalmente se usan para predecir la selectividad, como la teoría de ácidos y bases duros y blandos de Pearson (HSAB), concuerdan en la similitud en la afinidad entre el Cu^{2+} y el Pb^{2+} , que son clasificados como ácidos de dureza intermedia. Sin embargo de acuerdo a la HSAB los cationes Hg^{2+} y Cd^{2+} , que se clasifican como ácidos blandos, tienden a formar complejos muy estables con los compuestos que contengan azufre, y deberían ser también fuertes interferentes, o incluso, más afines que el Pb^{2+} , lo cual no está de acuerdo con los resultados experimentales, ni con los calculados por DFT.

Conclusiones

Las energías relativas de la interacción ente el ionóforo FTB y los iones metálicos solvatados, calculadas al nivel de teoría M06L/6-31++G(3df,3pd), de f2-QZVPPD reproducen esencialmente el comportamiento de las interferencias deducidas de los coeficientes de selectividad potenciométricos reportadas experimentalmente para siete iones, excepto para los iones Ni²⁺. El uso de bases de menores niveles de polarización y menos difusas, aun cuando se considere la hidratación de los iones, no es suficiente para estimar de forma aceptable los resultados experimentales del sistema estudiado.

Agradecimientos

Esta investigación se realizó con el apoyo del Centro Cubano de Supercomputación Académica (HPC-Cuba) apoyado por el proyecto VLIR-UOS JOINT y la Red Iberoamericana de Supercomputación (RICAP).

Referencias bibliográficas

1. BAKKER, E. Electrochemical Sensors. *Anal. Chem.*, 2004, **76**, 3285-3298. ISSN: 1520-6882
2. BAKKER, E., QIN Y. Electrochemical sensors. *Analytical Chemistry*, 2006, **78**(12), 3965–3984. ISSN: 1520-6882
3. BAKKER, E., TELTING-DIAZ, M. Electrochemical sensors. *Analytical Chemistry*, 2002, **74**(12), 2781-2800. ISSN: 1520-6882
4. BOBACKA, J., IVASKA, A., LEWENSTAM, A. Potentiometric ion sensors. *Chemical Reviews*, 2008, **108**(2), 329-351. ISSN: 1520-6890
5. DIMESKI, G. Interference testing. *The Clinical Biochemist Reviews*, 2008, **29**, S43. ISSN: 01598090

6. BAKKER, E., PRETSCH, E. y BÜHLMANN, P. Selectivity of potentiometric ion sensors. *Analytical Chemistry*, 2000, **72**(6), 1127-1133. ISSN: 1520-6882
7. GUILBAULT, G., DURST, R., FRANT, M., FREISER, H., *et al.* Recommendations for nomenclature of ion-selective electrodes. *Pure Appl. Chem*, 1976, **48**(1), 127-132. ISSN: 1365-3075
8. BUCK, R. P., LINDNER, E. Recommendations for nomenclature of ionselective electrodes (IUPAC Recommendations 1994). *Pure and Applied Chemistry*, 1994, **66**(12), 2527-2536. ISSN: 1365-3075
9. PEARSON, R. G. Hard and soft acids and bases. *Journal of the American Chemical Society*, 1963, **85**(22), 3533-3539. ISSN: 1520-5126
10. PEARSON, R. G., SONGSTAD, J. Application of the principle of hard and soft acids and bases to organic chemistry. *Journal of the American Chemical Society*, 1967, **89**(8), 1827-1836. ISSN: 1520-5126
11. MARTIN, R. B. A stability ruler for metal ion complexes. *Journal of Chemical Education*, 1987, **64**(5), 402. ISSN: 0021-9584
12. SIGEL, H., MCCORMICK, D. B. Discriminating behavior of metal ions and ligands with regard to their biological significance. *Accounts of Chemical Research*, 1970, **3**(6), 201-208.
13. GLUSKER, J. P. Structural aspects of metal liganding to functional groups in proteins. In *Advances in protein chemistry*. Elsevier, 1991, **42**, 1-76. ISSN: 1520-4898
14. RULIŠEK, L. R., VONDRÁŠEK, J. Coordination geometries of selected transition metal ions (Co²⁺, Ni²⁺, Cu²⁺, Zn²⁺, Cd²⁺, and Hg²⁺) in metalloproteins. *Journal of inorganic biochemistry*, 1998, **71**(3-4), 115-127. ISSN: 1873-3344
15. RIAHI, S., MOUSAVI, M. Y SHAMSIPUR, M. Prediction of selectivity coefficients of a theophylline-selective electrode using MLR and ANN. *Talanta*, 2006, **69**(3), 736-740. ISSN: 1873-3573
16. XING, W.-L., HE, X.-W. Prediction of the selectivity coefficients of a berberine selective electrode using artificial neural networks. *Analytica chimica acta*, 1997, **349**(1-3), 283-286. ISSN: 1873-4324
17. FATEMI, M. H., GHARAGHANI, S., MOHAMMADKHANI, S., REZAIE, Z. Prediction of selectivity coefficients of univalent anions for anion-selective electrode using support vector machine. *Electrochimica acta*, 2008, **53**(12), 4276-4282. ISSN: 0013-4686

18. RIAHI, S., GANJALI, M. R., NOROUZI, P., JAFARI, F., Application of GA-MLR, GA-PLS and the DFT quantum mechanical (QM) calculations for the prediction of the selectivity coefficients of a histamine-selective electrode. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2008, **132**(1), 13-19. ISSN: 0925-4005
19. MIKHELSON, K. N., BOBACKA, J., IVASKA, A., LEWENSTAM, A., et al. Selectivity of Lithium Electrodes: Correlation with Ion– Ionophore Complex Stability Constants and with Interfacial Exchange Current Densities. *Analytical Chemistry*, 2002, **74**(3), 518-527. ISSN: 1520-6882
20. LEWENSTAM, A., HULANICKI, A. Selectivity coefficients of ion-sensing electrodes. *Selective Electrode Rev.*, 1990, **12**, 161. ISSN: 0894-3923
21. ARADA PÉREZ, M., LANDAZURY YANES, S., CARDONA, M., AGUILERA, L., et al. CopperII-selective electrodes based on 1-furoyl-3, 3-diethylthiourea as a neutral carrier. *Journal of the Chilean Chemical Society*, 2010, **55**(3), 371-373. ISSN: 0717-9707
22. LAZO, A., ARADA PÉREZ, M., BUSTAMANTE, M., OTÁZO, E., et al. Construcción de un ESI a plomo, a partir de la 1-furoil-3, 3-dietil tiourea como ionóforo. *Revista Cubana de Química*, 2003, **15**(2), 60-67. ISSN: 2224-5421
23. LAZO, A., ARADA PÉREZ, M., BUSTAMANTE, M., JIMENEZ, J., et al. Construction and characterization of a lead (II) ion selective electrode with 1-furoil-3, 3-diethylthiourea as neutral carrier, Santiago, Chile: Universidad de Chile, 2005-11 [Fecha consulta: 20 de septiembre 2020]. Disponible en <http://repositorio.uchile.cl/handle/2250/120559>. ISSN: 0001-9704
24. LAZO, A., ARADA PÉREZ, M., BUSTAMANTE, M., JIMENEZ, J., et al. Preparation and study of a 1-furoyl-3, 3-diethylthiourea electrode. *Journal of the Chilean Chemical Society*, 2006, **51**(3), 975-978. ISSN: 0717-9707
25. LAZO-FRAGA, A. R., VASCONCELOS-PACHECO, A., DÍAZ-GARCÍA, A., BUSTAMANTE-SÁNCHEZ, M., et al. Evaluación de diferentes aroiltiureas como ionóforos en sensores de plomo (II). *Revista Cubana de Química*, 2015, **27**(3), 262-274. ISSN: 2224-5421
26. WILSON, D., ARADA PÉREZ, M., ALEGRET, S., DEL VALLE, M., Lead (II) ion selective electrodes with PVC membranes based on two bis-thioureas as ionophores: 1, 3-bis (N'-benzoylthioureido) benzene and 1, 3-bis (N'-furoylthioureido) benzene. *Journal of hazardous materials*, 2010, **181**(1-3), 140-146. ISSN: 0304-3894

27. DAVIDOVICH, R. L., STAVILA, V., MARININ, D. V., VOIT, E. I., et al. Stereochemistry of lead (II) complexes with oxygen donor ligands. *Coordination Chemistry Reviews*, 2009, **253**(9-10), 1316-1352. ISSN: 0010-8545
28. SHIMONI-LIVNY, L., GLUSKER, J. P., BOCK, C. W., Lone pair functionality in divalent lead compounds. *Inorganic Chemistry*, 1998, **37**(8), 1853-1867. ISSN: 0020-1669
29. THIRUMURUGAN, A., RAO, C., Hybrid structures formed by homo-and heteroleptic aliphatic dicarboxylates of lead with 2-D inorganic connectivity. *Journal of Solid State Chemistry*, 2008, **181**(5), 1184-1194. ISSN: 0022-4596
30. HARRISON, P. G., STEEL, A. T., Lead (II) carboxylate structures. *Journal of Organometallic Chemistry*, 1982, **239**(1), 105-113. ISSN: 0022-328X
31. HU, J., STEIN, A., BÜHLMANN, P. Rational design of all-solid-state ion-selective electrodes and reference electrodes. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2016, **76**, 102-114. ISSN: 0165-9936
32. CATALANO, J., MURPHY, A., YAO, Y., YAP, G. P., et al. Coordination geometry of lead carboxylates—spectroscopic and crystallographic evidence. *Dalton Transactions*, 2015, **44**(5), 2340-2347. ISSN: 1477-9234
33. KAKKAR, R., GROVER, R., GAHLOT, P. Metal ion selectivity of hydroxamates: a density functional study. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, 2006, **767**(1-3), ISSN: 175-184. ISSN: 2210-271X
34. BARCA, G. M., BERTONI, C., CARRINGTON, L., DATTA, D., et al. Recent developments in the general atomic and molecular electronic structure system. *The Journal of chemical physics*, 2020, **152**(15), 154102. ISSN: 1089-7690
35. ZHAO, Y., TRUHLAR, D. G. A new local density functional for main-group thermochemistry, transition metal bonding, thermochemical kinetics, and noncovalent interactions. *The Journal of chemical physics*, 2006, **125**(19), 194101. ISSN: 1089-7690
36. MARENICH, A. V., CRAMER, C. J., TRUHLAR D. G., Universal solvation model based on solute electron density and on a continuum model of the solvent defined by the bulk dielectric constant and atomic surface tensions. *The Journal of Physical Chemistry B*, 2009, **113**(18), 6378-6396. ISSN: 1520-5207
37. HASSOUNA, M. E. M.; ELSUCCARY, S. A. A.; GRAHAM, J. P. N, N'-Bis (3-methyl-1-phenyl-4-benzylidene-5-pyrazolone) propylenediamine Schiff base as a neutral carrier for silver

(I) ion-selective electrodes. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2010, **146**(1), 79-90. ISSN: 0925-4005

38. DEMIR, S., *et al.* An efficient ab initio DFT and PCM assessment of the potentiometric selectivity of a salophen type Schiff base. *Journal of molecular modeling*, 2014, **20**(6), 1-7. ISSN: 0948-5023

Conflicto de interés

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

Contribución de los autores

Yonatan Mederos Núñez: concepción y diseño metodológico de la investigación. Realización de los cálculos teóricos: participación activa en la discusión de los resultados.

América García López: concepción y diseño metodológico de la investigación. Revisión y aprobación de la versión final del trabajo.

María de los Ángeles Arada Pérez: concepción y diseño metodológico de la investigación. Revisión y aprobación de la versión final del trabajo.