Resumen

La presente tesis doctoral titulada "*Supramolecular and hetero-supramolecular chemistry in controlled release and molecular recognition processes*" está centrada en los dos aspectos principales de la química supramolecular que han experimentado un gran auge en los últimos años: el **reconocimiento molecular** y los **procesos de liberación controlada**.

En particular la primera parte de la tesis se focaliza en el diseño y síntesis de moléculas orgánicas que pueden ser empleados cómo sensores para especies aniónicas y neutras. El paradigma seleccionado para los procesos de reconocimiento molecular fue la aproximación del *dosimetro químico*. Esta aproximación presenta ventajas con respecto a los otros dos métodos de determinación de aniones (*desplazamiento* y *unidad coordinante-unidad indicadora*), cómo, por ejemplo, la posibilidad de determinar los analitos en disolución acuosa. Así se sintetizaron dos sensores selectivos, uno para el anión fluoruro (F^-) y el otro para glutatión (GSH). El sensor selectivo para la determinación de F^- está basado en un colorante azoico funcionalizado, en su –OH fenólico, cómo silileter. Esta molécula presenta una banda de absroción muy intensa centrada a 350 nm que, después de la adición de F^-, sufre un efecto hipocrómico significativo y un desplazamiento batocromico ligero (de ca. 10 nm), mientras aparece una nueva banda a 470 nm, determinando un cambio de incoloro a amarillo-rojo. Para obtener un sensor selectivo para GSH se sintetizó una sonda químico basado en una sal de 2,6-difenilpirilio. Sucesivamente se preparó una disolución de este compuesto en agua/CTAB, que se caracterizaba por un intenso color azul. En este caso, la adición de GSH produce una disminución significativa de la banda del visible, acompañada por la consecuente decoloración. Además la adicón de GSH induce la aparición de

una intensa banda de emisión centrada a 485 nm (después de la irradiación a 350 nm).

La segunda parte de esta tesis doctoral se basa en el diseño y síntesis de nuevos sistemas híbridos orgánicos-inorgánicos para procesos de liberación controlada en ambiente celular. Estos materiales híbridos se componen en general, de dos unidades: una matriz inorgánica mesoporosa de base silícea, capaz de almacenar moléculas orgánicas (colorantes, farmacos...) y un compuesto orgánico anclado covalentemente a la superficie externa del soporte inorgánico mesoporoso, que actúa cómo *puerta molecular*. La aplicación de un estímulo externo puede modificar la conformación de la puerta molecular permitiendo o bien impidiendo la difusión de la carga almacenada en los mesoporos hacía el exterior (disolución o citoplasma). El primer sistema sintetizado y estudiado se compone de una matriz inorgánica mesoporosa (MCM-41), cargada con el colorante $Ru(bipy)_3^{2+}$ y funcionalizada en la superficie con un oligoetilen glicol mediante un grupo ester. La adición de la enzima esterasa determinaba la hidrólisis del grupo ester y la consecuente reducción del tamaño de la puerta molecular, acompañada por la liberación del colorante previamente cargado. Otro sistema de liberación preparado consiste en el uso de la misma matriz MCM-41 nanoscópica y el mismo colorante $Ru(bipy)_3^{2+}$, pero se funcionalizó la superficie con una puerta molecular fotolabil. La irradiación en el maximo de absorción de la puerta molecular inducía la fotodegradación de la misma y la consecuente liberación del colorante. Un tercer ejemplo de sistema de liberación consiste en una puerta molecular caracterizada por la presencia de dos grupos funcionales hidrolizables con enzimas diferentes: grupos urea y amida.

El material final, caracterizado por la presencia del mismo esqueleto inorgánico, y cargado con $Ru(bipy)_3^{2+}$, era capaz de liberar selectivamente cantidades distintas de colorante, dependiendo del enzima empleado. Así se podían conseguir dos tipos de perfiles de liberación: uno muy rápido y poco intenso y otro más lento pero mucho mas intenso. Finalmente se sintetizó un material híbrido siempre basado en la misma matriz de MCM-41, cargado con rodamina-B y funcionalizado en la superficie con galactooligosacáridos. Con este material se podía conseguir una liberación controlada del colorante selectivamente en células senescentes, debido a que estas sobreexpresan el enzima β-galactosidasa que es capaz de hidrolizar los galactooligosacáridos.