

Interacción de derivados de fenilhidrazona con aniones: efecto de los sustituyentes en el grupo fenilo

Interaction of phenylhydrazone derivatives with anions: effect of the phenyl substituents

Glenys Ramírez-Valbuena¹, Marielis Chirinos-Iguarán², Katerin Boscan-Meleán³,
Rodolfo Izquierdo⁴, Mayamaru Guerra⁵, Jelem Restrepo^{6*}

¹Química, Laboratorio de Electrónica Molecular, Departamento de Química, Facultad Experimental de Ciencias, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela

²Química, Laboratorio de Investigación en Síntesis Sustentable de Nuevos Materiales, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Maracaibo, Venezuela

³Química, Laboratorio de Investigación en Síntesis Sustentable de Nuevos Materiales, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Maracaibo, Venezuela

⁴M. Sc. en Química, Laboratorio de Química Teórica y Computacional, Departamento de Química, Facultad Experimental de Ciencias, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela.

⁵Dr. en Física, Laboratorio de Óptica y Procesamiento de Imágenes, Facultad de Ciencias Básicas, Universidad Tecnológica de Bolívar, Turbaco-Bolívar.

⁶Dr. En Química, Laboratorio de Investigación en Síntesis Sustentable de Nuevos Materiales, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Maracaibo, Venezuela

Email: helenrestrepo@gmail.com; jrestrep@ivic.gob.ve

Recibido: 16/08/2018

Aceptado: 20/01/2019

Cite this article as: G. Ramírez-Valbuena, M. Chirinos-Iguarán, K. Boscan-Meleán, R. Izquierdo, M. Guerra, J. Restrepo "Interaction of phenylhydrazone derivatives with anions: effect of the phenyl substituents", *Prospectiva*, Vol 17, N° 1, 7-16, 2019.

RESUMEN

Se estudió la interacción de 16 derivados fenilhidrazonas con los aniones AcO^- , H_2PO_4^- , F^- y Cl^- mediante espectroscopía UV-Visible. Se sintetizaron los derivados 2-fenilhidracina sin nitro, 2-nitro, 4 nitro y 2,4-dinitro de 4-hidroxi (**1-4**), 4-metoxi (**5-8**), 4-dimetilamino bencilideno (**9-12**) y piridina (**13-16**). Se evaluó la relación entre la estructura de las hidrazonas y la constante de asociación. La estequiometría de los complejos se determinó por el método de variaciones continuas y la constante de asociación se determinó por el método de ajuste no lineal. Los derivados **4**, **8**, **12** y **15** presentaron interacción con AcO^- ; esto se evidencia por la aparición de una banda de absorción que se atribuye a la formación de un complejo. Sin embargo, los derivados **12** y **15** no se ajustaron a las ecuaciones aplicadas en este trabajo. Los resultados para los derivados **4** y **8** sugieren la formación de un complejo del tipo receptor:huésped con estequiometría 1:2 y constantes de $[\text{K}_1 = 1,758 (\pm 0,026) \times 10^4$ and $\text{K}_2 = 2,310 (\pm 0,033) \times 10^4] \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3$ and $[\text{K}_1 = 4,703 (\pm 0,073) \times 10^4$ and $\text{K}_2 = 2,000 (0,066) \times 10^4] \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3$ respectivamente.

Palabras clave: Fenilhidrazona; Sensor colorimétrico; Job plot; Complejo receptor:huésped

ABSTRACT

The interaction of 16 phenylhydrazones with the AcO^- , H_2PO_4^- , F^- and Cl^- anions was studied by UV-Visible spectroscopy. They were synthesised using 2-phenylhydrazine derivatives without nitro group, 2-nitro, 4-nitro and 2,4-dinitro combined with 4-hidroxi (**1-4**), 4-metoxi (**5-8**), 4-dimethylamino bencilidene (**9-12**) and pyridine (**13-16**). The relationship between the structure of hydrazones and the association constant was evaluated. The stoichiometry of the complex was determined by the method of continuous variations and the association constant was determined by nonlinear fitting method. Derivatives **4**, **8**, **12** and **15** showed interaction with AcO^- ; this was evidenced by the appearance of an absorption band attributed to the complex formation. The derivatives **12** and **15** have not fitted to the equations used in this work. The derivatives **4** and **8** results suggest the formation of a host-guest complex with stoichiometry 1: 2 and constants $[\text{K}_1 = 1,758 (\pm 0,026) \times 10^4$ and $\text{K}_2 = 2,310 (\pm 0,033) \times 10^4] \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3$ and $[\text{K}_1 = 4,703 (\pm 0,073) \times 10^4$ and $\text{K}_2 = 2,000 (0,066) \times 10^4] \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3$ respectively.

Key words: Phenylhydrazone; Colorimetric sensor; Job plot; Host:guest complex

1. INTRODUCCIÓN

En los últimos años, hay un marcado interés por diseñar receptores aniónicos debido a la importancia de los aniones en los estudios medioambientales [1], biológicos [2] y catalíticos [3], y en el campo industrial [4].

La detección específica de aniones puede aportar información cualitativa y en algunos casos cuantitativa del sistema, en consecuencia el diseño de quimiosensores que muestren capacidad de reconocimiento específico para un determinado anión es un tópico de gran interés y actualidad [5]. A diferencia de los sensores catiónicos, el campo de los sensores de aniones no está sistematizado debido a la complejidad y gran variedad de orientaciones estructurales posibles para el par receptor-anión en quimiosensores aniónicos selectivos [6].

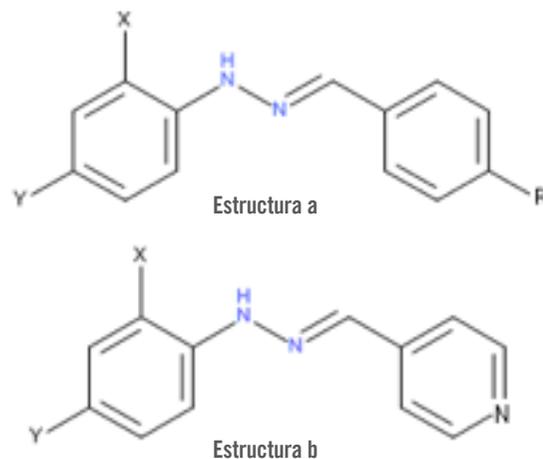
Los quimiosensores para aniones generalmente constan de dos partes: los receptores del anión y cromóforos [5]. Por su parte, un sensor colorimétrico está constituido por una subunidad cromogénica covalentemente ligada a un receptor [6]. Los estudios recientes han enfocado su interés en sensores compuestos por grupos de enlace del tipo pirrol [7], tiourea [8] y amidas [9] con diferentes cromóforos [10]. Particularmente, los receptores basados en hidrazonas muestran un carácter relevante para ser aplicados en el diseño de quimiosensores debido a que estos compuestos presentan en su estructura el diazometano “HN-N=CH”, donde el carbono imino, presenta carácter tanto nucleofílico como electrofílico, ambos nitrógenos son nucleofílicos y el nitrógeno amino es el que presenta mayor reactividad, debido a que el enlace –NH se encuentra polarizado, lo que provoca la formación de enlace hidrógeno con los aniones [11–13].

En la literatura se ha reportado que varios receptores basados en fenilhidrazona son sensores eficaces para AcO^- [14–17]. En estos estudios se ha determinado la estequiometría y la constante de formación de los complejos formados entre las hidrazonas y diferentes aniones. A pesar del número de estudios en este tema, no existe información relacionada al efecto sistemático de los grupos sustituyentes sobre la capacidad receptora de las fenilhidrazonas para la formación de complejos colorimétricos, es por ello que en este trabajo se sintetizaron dieciséis (16) compuestos basados fenilhidrazonas (figura 1) y se estudió su interacción con los aniones AcO^- , H_2PO_4^- , F^- y Cl^- , evaluando de este modo el efecto de los grupos nitro, hidroxilo, metoxi, dimetil-amino sobre la constante de asociación determinada mediante espectroscopia UV-Visible.

La discusión de este trabajo se enmarcó en la evaluación de la relación entre la estructura de las hidrazonas, caracterizada por la naturaleza de los sustituyentes de los anillos aromáticos unidos a los fragmentos amino e imino, y la constante de asociación con aniones.

Figura 1. Estructura molecular y nombres IUPAC de los derivados fenilhidrazona bajo estudio.

Figure 1. Molecular structure and IUPAC names of phenylhydrazone derivatives under study.



Estructura a	
X: H; Y: H; R: OH	1 1-(4-hidroxibencilideno)-2-fenilhidracina
X: NO ₂ ; Y: H; R: OH	2 1-(4-hidroxibencilideno)-2-(2-nitrofenil)hidracina
X: H; Y: NO ₂ ; R: OH	3 1-(4-hidroxibencilideno)-2-(4-nitrofenil)hidracina
X: NO ₂ ; Y: NO ₂ ; R: OH	4 1-(4-hidroxibencilideno)-2-(2,4-dinitrofenil)hidracina
X: H; Y: H; R: OCH ₃	5 1-(4-metoxibencilideno)-2-fenilhidracina
X: NO ₂ ; Y: H; R: OCH ₃	6 1-(4-metoxibencilideno)-2-(2-nitrofenil)hidracina
X: H; Y: NO ₂ ; R: OCH ₃	7 1-(4-metoxibencilideno)-2-(4-nitrofenil)hidracina
X: NO ₂ ; Y: NO ₂ ; R: OCH ₃	8 1-(4-metoxibencilideno)-2-(2,4-dinitrofenil)hidracina
X: H; Y: H; R: NMe ₂	9 1-(4-dimetilaminobencilideno)-2-fenilhidracina
X: NO ₂ ; Y: H; R: NMe ₂	10 1-(4-dimetilaminobencilideno)-2-(2-nitrofenil)hidracina
X: H; Y: NO ₂ ; R: NMe ₂	11 1-(4-dimetilaminobencilideno)-2-(4-nitrofenil)hidracina
X: NO ₂ ; Y: NO ₂ ; R: NMe ₂	12 1-(4-dimetilaminobencilideno)-2-(2,4-dinitrofenil)hidracina
Estructura b	
X: H; Y: H	13 Piridina -2 fenilhidracina
X: NO ₂ ; Y: H	14 Piridina -2-(2-nitrofenil)hidracina
X: H; Y: NO ₂	15 Piridina -2-(4-nitrofenil)hidracina
X: NO ₂ ; Y: NO ₂	16 Piridina-2-(2,4-dinitrofenil)hidracina

ANTECEDENTES

Los sensores moleculares o quimiosensores, se definen como dispositivos que informan de una transformación química mediante señales analíticas medibles. Generalmente, son moléculas capaces de enlazar con alta sensibilidad, selectividad y reversibilidad a un analito de interés con un cambio concomitante en alguna de las propiedades del sistema, tales como potencial redox, espectros de absorción o fluorescencia, entre otras [17]. Existen dos procesos básicos en los que se fundamenta la detección del analito: el reconocimiento molecular y la transducción de la señal. Los sensores químicos se pueden clasificar, según sus tipos de respuesta en: térmicos, de masas, electroquímicos, magnéticos y ópticos. Sin embargo, el enfoque de esta investigación va dirigido al estudio de sensores ópticos, donde el receptor está unido (mediante enlace covalente o no) a otra agrupación química que permite la formación de un complejo de transferencia de carga produciendo cambios en las propiedades ópticas del sensor; ya sea por absorción o fluorescencia, o ambas. Lo que resulta atractivo porque su diseño y uso ofrecen las siguientes ventajas:

- Permiten la detección ocular,
- Requieren una instrumentación simple, asequible y económica,
- Métodos de detección no destructivos,
- Utilización de poca cantidad de muestra,
- Las medidas son llevadas a cabo en tiempo real, alta selectividad y sensibilidad.

Por lo antes expuesto, los sensores ópticos ofrecen interesantes y atractivas posibilidades de aplicación como dispositivos para pruebas analíticas [10]. Con base en lo anterior, Tavallali y col. [17], sintetizaron el sensor rojo de bromopirgalol BPR, (2-(2,7-dibromo-4,5,6-trihidroxi-3-oxo-3H-xanten-9-yl) ácido bencensulfónico) y realizaron un estudio comparativo de la determinación de acetato en muestras de vinagre revelando mejores parámetros de calidad analítica para la determinación de acetato en comparación a métodos potenciométricos, amperométricos entre otros. Por su parte, Qiao y col. [18], desarrollaron un sensor colorimétrico (10-fenantrolina-2,9-di-carboxaldeido-(2,4-dinitrofenilhidrazona) donde la interacción con diferentes aniones mediante hidrógeno fue demostrada por espectroscopia de absorción UV-Vis a complejos 1:1 en DMSO, asociados a una determinada constante.

De forma similar, Saravanakumar y col. [19], sintetizaron y caracterizaron dos receptores cromogénicos: 4-nitro-2-metilfenol y 4-nitro-2-[(4-nitrofenilhidrazoimino)metil]fenol], utilizando la base de Schiff fenil-hidrazona como receptor y alterando su recepción por un grupo nitro. Mediante la caracterización por técnicas espectroscópicas y DRX, ambos receptores mostraron respuestas colorimétricas y cambios espectrales UV – visible en presencia de iones fluoruro en solventes orgánicos. Sin embargo, Shao y col. [20], utilizaron un derivado de fenilhidrazona con el cromóforo (2,4-dinitrofenil-hidracina), para promover la transferencia de carga intramolecular entre las unidades del anión-enlace –NH u –OH y aprovechando la deficiencia de electrones del grupo –NO₂ como activadores de la interacción. Esto demostró una fuerte afinidad, así como una alta capacidad de detección y selectividad para el ion acetato en solución acuosa (5% en agua) y cuya capacidad de detección no se vio afectada por aniones como H₂PO₄⁻, F⁻, Cl⁻, Br⁻ y I⁻. Este mismo autor en un trabajo posterior desarrolló un sensor colorimétrico anión-C3 simétrico que lleva grupos hidrazona como sitios de unión, es decir; una trisfenil hidrazona dinitro sustituida, los resultados del estudio muestran que la interacción entre el receptor y los aniones depende de la formación de enlaces de hidrógeno, señalando una estequiometría de formación de complejos de receptor-anión 1:3 para los iones AcO⁻, OH⁻ y H₂PO₄⁻ y de 1:1 para el ion F⁻ debido a su forma esférica [5].

Adicionalmente, Shang y col. [21], realizaron un estudio sobre las propiedades de reconocimiento de aniones de derivados de hidrazona que contienen antraceno, el cual mostró que cuando las hidrazonas presentan a un lado antraceno y al

otro un fenilo y en las posiciones sustituyentes es hidrógeno, no hay interacción con los diferentes aniones; pero al alternar los sustituyentes con grupos nitro, si se observó detección por formación de complejos. Li y col. [22], sintetizaron un receptor colorimétrico para aniones AcO⁻ basados en un derivado (4-fenilazo-2-hidroxi-benzaldehido fenilhidrazona) con altos rendimientos y que utilizaron el grupo azo como una unidad de señalización y la fenilhidrazona actuó como sitio de unión. Las propiedades de reconocimiento de aniones a través de interacciones de unión de hidrógeno se investigaron mediante valoraciones de UV-Vis y ¹H NMR detectando de iones AcO⁻, F⁻ y H₂PO₄⁻ en solución DMSO y DMSO/H₂O (95/5). Y que el aumento de solución acuosa excluye la interferencia de F⁻ y H₂PO₄⁻ mejorando la selectividad para AcO⁻, pudiendo aplicarse para detectores en medio acuoso.

Otro tipo de sensores fue propuesto por Upadhyay y col. [23], diseñaron una hidrazona-tiofeno (N-(2,4-dinitrofenil)-N-tiofeno-2-metilen-hidracina) que actúa como un receptor colorimétrico mostrando un color reversible (encendido-apagado), es decir, una función de conmutación inducida por reconocimiento del anión y el catión. El proceso de este interruptor molecular es accionado por un anión (CH₃COO⁻, C₆H₅COO⁻, HCOO⁻, H₂PO₄⁻ o F⁻), mientras que se apaga por cualquier ion metálico M(II) 3d (d⁵-d¹⁰) así como Cd (II) y Hg (II). Lo que proporcionó una adición útil a la gama de dispositivos ópticos que pueden operar en el nivel molecular.

El quimiosensor sintetizado por Huang y col. [24, 25], de carga neutra (1,10-fenantrolina-2,9-dicarbonil-*p*-nitrofenilhidracina) puede reconocer acetato frente a otros aniones con una relación estequiométrica para la formación del complejo de 1:1. Posteriormente, el mismo autor estudió los compuestos 4-fenil-azo-2-hidroxi-benzaldehido-4-nitrofenilhidrazona y 4-fenilazo-2-hidroxi-benzaldehido-2,4-dinitrofenilhidrazona, encontrando experimentalmente que estos receptores presentan mayor selectividad para AcO⁻ que otros aniones investigados en el experimento. La naturaleza de las interacciones entre los receptores y AcO⁻ fueron estudiadas por valoraciones ¹H NMR, concluyendo que la modificación del número de grupos “–NO₂” no impacta sus comportamientos de reconocimiento.

Recientemente Sidir y col. [26], determinaron los momentos dipolares en estado excitado y fundamental de α -hidroxi derivados fenilhidrazona utilizando diferentes métodos de desplazamiento solvatocrómico, concluyendo que debido al efecto inductivo que ejercía el grupo nitro (–NO₂) sobre las hidrazonas, algunos derivados podían actuar como aislantes y otros como conductores, cuyas observaciones dan una visión de aplicación de estos compuestos en el diseño de dispositivos electrónicos.

En este sentido, la interacción entre receptores artificiales y aniones está relacionada con los enlaces de hidrógeno por lo que las hidrazonas (N-NH=CH) resultan ser un buen grupo donador de este tipo de enlaces. Así mismo, el grupo nitro (–NO₂) sirve como cromóforo y electro-atractor por lo que comúnmente se aplica en el diseño de receptores del anión.

A pesar de esto, la capacidad receptora también depende del ambiente en que se lleve a cabo la reacción.

3. METODOLOGÍA

3.1. Síntesis

La síntesis de los derivados **1-16** se llevó a cabo mediante una reacción de condensación entre las hidracinas: fenil (Aldrich), 2-nitrofenil (Aldrich), 4-nitrofenil (Aldrich) y 2,4 dinitrofenilhidracina (Aldrich) y los aldehídos: piridino (Sigma-Aldrich), 4-dimetilamino (Aldrich), 4-hidroxi (Aldrich) y 4-metoxi-benzaldehído (Aldrich), en un microondas monomodo (Synthos 3000, Anton Par GmbH) con capacidad para síntesis por grupo, equipado con un rotor multivaso (16 vasos) con volumen máximo de 1 L. Las reacciones se realizaron en agua y se monitorearon mediante cromatografía de capa fina usando placas de origen comercial con una medida de 60 Å. Las placas se revelaron en una lámpara UV (254 nm) o con yodo. La pureza de los compuestos sintetizados se determinó en un cromatógrafo líquido HPLC (LC-20AB, SHIMADZU) con detector de dispersión de luz (ELSD-LTII, SHIMADZU), con una columna PREMIER C18 5 μ 250 \square 4,6 mm instalada en un horno (CTO-10AS vp, SHIMADZU) operando a 50 °C. Se empleó como fase móvil mezclas acetonitrilo-agua (80:20 v/v), con un flujo de 0,5 mL/min.

3.2. Determinación de la constante de asociación con aniones

La metodología para la determinación está separada por varios pasos secuenciales. Al inicio se realizó una prueba colorimétrica de interacción entre la fenilhidrazona con los aniones acetato de sodio (NaOAc, J.T.Baker, pureza: 99,6 %), cloruro de sodio (NaCl, J.T. Baker, pureza: 99 %), fluoruro de sodio (NaF, J.T. Baker, pureza: 99 % y fosfato diácido de sodio (NaH₂PO₄, J.T. Baker, pureza 99 %). Adicional a una inspección visual de las mezclas, se midieron los espectros UV-visible (PC-3100, SHIMADZU) para comprobar la posible interacción.

Posteriormente, se determinó la estequiometría de los complejos mediante el método de variaciones continuas, para lo cual se prepararon soluciones de los derivados que presentaron respuesta en presencia de los aniones a las concentraciones mencionadas a continuación: **4**(2,0x10⁻⁴ moldm⁻³), **8**(2,0x10⁻⁴ moldm⁻³), **12**(6,0x10⁻⁵ moldm⁻³) y **15** (4,3x10⁻⁵ moldm⁻³). La concentración de las soluciones del anión activo fueron equimolares a la de los derivados. A partir de estas se realizaron mezclas fenilhidrazona:anión cuya concentración final, en términos de fracción molar de hidrazona, variaron entre 0 y 1 con una diferencia consecutiva de 0,1 entre mezclas en un volumen total de 2 mL. Se tomó el espectro UV-visible de cada mezcla a la λ_{\max} atribuida al complejo. Con estos valores se fabricó el gráfico Job o *Job Plot*.

Por último, se titularon las soluciones de los derivados (concentración: 5,0x10⁻⁵ moldm⁻³) que interactuaron con un anión con una solución del mismo (concentración: 2,0x10⁻⁴

moldm⁻³) en una celda de cuarzo de 1 cm. Se tomó el espectro y determinó la ubicación de la λ_{\max} del complejo. Con estos datos, y un enfoque matemático correcto, es posible calcular la constante de asociación.

Uno de los métodos más antiguos es el método de Benesi-Hildebrand [27]. Este método parte de una reacción estequiométrica 1:1, donde la concentración de un reactivo G es superior a la del otro reactivo H y el espectro de absorción electrónica de H es transparente en el intervalo de absorción del complejo G:H. A través de la ley de acción de masas y la ley de Beer, es posible obtener una expresión que relaciona la absorbancia de las especie H:G (*A*), y la constante de asociación (*K_a*). Al graficar 1/*A* en función de 1/*G*₀ es posible obtener *K_a* a través de la pendiente y el intercepto de una regresión lineal. Por otro lado, considerando que [H]≈[G], se puede tener una forma alterna conocida como ecuación Benesi-Hildebrand modificada, donde se incluyen las concentraciones iniciales de H en la regresión.

En la actualidad, el método más preciso para determinar *K_a* es el ajuste no-lineal. Este método se basa en la determinación indirecta de la concentración del complejo [HG] a partir de experimentos de titulación. En este caso, a una cantidad del huésped [*G*]₀ se va agregando pequeñas cantidades del [*G*]₀ se varía, por esto también se conoce como el método de dilución. Durante el curso de esta titulación, los cambios físicos en el sistema son monitoreados, por lo general espectroscópicamente, y este cambio entonces se traza como una función del (G) añadido a la sede de los (G equivalentes). La curva de titulación resultante es la isoterma de asociación la cual se ajusta a un modelo matemático derivado de los equilibrios asumidos para, finalmente, obtener (*K_a*) y/o cualquier otra constante física de interés. Para sistemas con equilibrios 1:1 el método de ajuste no lineal con cambios en UV-visible se define:

$$\Delta A = \epsilon_{\Delta HG} \left[\frac{1}{2} \left([G]_0 + [H]_0 + \frac{1}{K_a} \right) - \sqrt{\left([G]_0 + [H]_0 + \frac{1}{K_a} \right)^2 + 4[H]_0[G]_0} \right] \quad (1)$$

donde $\epsilon_{\Delta HG}$ es la diferencia entre el coeficiente de absorción molar del complejo (HG) y del receptor G.

Análogamente, es posible deducir una ecuación para sistemas más complejos. Por ejemplo, se plantea el sistema 1:2, donde dos moléculas del huésped se coordinan al receptor. Existen dos mecanismos posibles para este equilibrio: (a) concertado y (b) consecutivo. Según Thordarson, el primer mecanismo es poco probable [28]. Para el mecanismo (b) existe un primer equilibrio donde se forma el complejo HG con una constante *K₁* y posteriormente un segundo equilibrio de constante *K₂* para formar el complejo HG₂. La ecuación que describe este último:

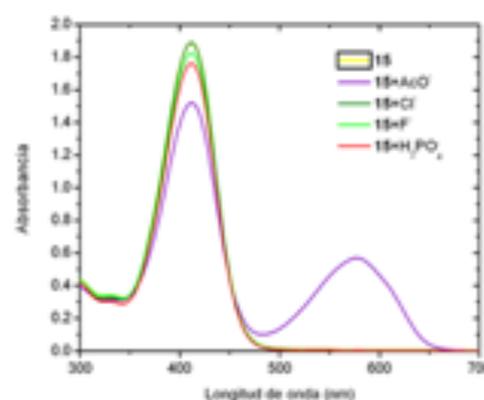
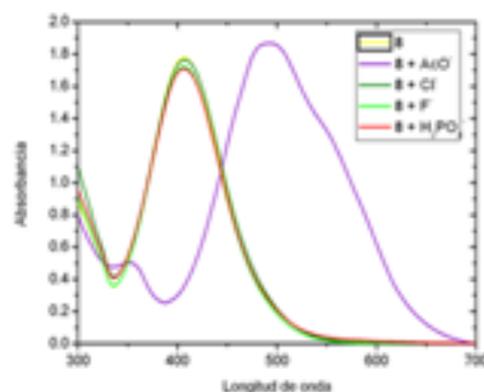
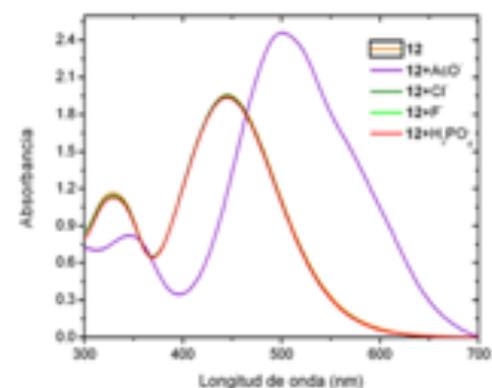
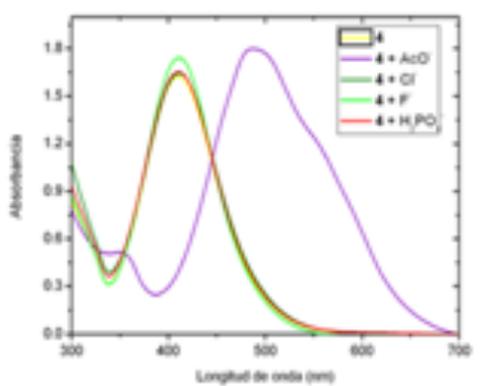
$$\Delta A = \frac{\epsilon_{\Delta HG} [H]_0 K_1 [G] + \epsilon_{\Delta HG} [H]_0 K_1 K_2 [G]^2}{1 + K_1 [G] + K_1 K_2 [G]^2} \quad (2)$$

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La interacción de los aniones AcO^- , H_2PO_4^- , F^- y Cl^- con las fenilhidrazonas propuestas en este trabajo mostró que los compuestos **4** [1-(4-hidroxibencilideno)-2-(2,4-dinitrofenil) hidracina], **8** [1-(4-metoxibencilideno)-2-(2,4-dinitrofenil) hidracina], **12** [1-(4-dimetilaminobencilideno)-2-(2,4-dinitrofenil) hidracina] y **15** [piridina-2-(4-nitrofenil) hidracina], interactúan únicamente con el anión AcO^- . Como se observa en la figura 2, la interacción se evidencia por los cambios de colores, de amarillo a violeta para **4** y **8**, de naranja a violeta en **12** y de amarillo a azul en **15**, así como el corrimiento batocrómico de la banda de máxima absorbancia de la fenilhidrazona. La misma se asocia a la transferencia de densidad electrónica desde los anillos aromáticos hacia los grupos $-\text{NO}_2$ incluyendo transiciones electrónicas que van desde el HOMO al LUMO o al LUMO+1 en algunos casos [29]. Los desplazamientos van desde 54 nm a 164 nm. De acuerdo con la bibliografía la aparición de esta banda es consecuencia de la formación de un complejo entre la fenilhidrazona y el anión acetato [30].

Figura 2. Prueba colorimétrica de interacción de aniones (de izquierda a derecha: FH, FH + AcO^- ; FH + H_2PO_4^- ; FH + F^- y FH + Cl^-).

Figure 2. Colorimetric test of interaction with anions (from left to right: FH, FH + AcO^- ; FH + H_2PO_4^- ; FH + F^- and FH + Cl^-).



A partir de un análisis de los espectros, es posible inferir que existe una relación entre la presencia de grupos nitro y la capacidad de interacción con el ion acetato. Los compuestos **4**, **8** y **12** presentan sustitución nitro en las posiciones 2 y 4 del anillo unido al grupo amino, sin embargo, el derivado **15** contiene un sustituyente $-\text{NO}_2$ en posición 4. Este comportamiento se puede atribuir a un posible efecto inductivo de la piridina que modifica la propiedad ácido-base de la porción amino del fragmento ilideno. Según Ebrahimi y col., la presencia de sustituyentes donadores de electrones en la posición *para* al nitrógeno de la piridina produce una estabilización de una estructura canónica de resonancia donde una densidad de carga negativa está sobre el nitrógeno y, consecuentemente, una densidad de carga positiva sobre el átomo del sustituyente directamente enlazado al anillo piridina [31]. Al relacionar esta afirmación con los sistemas bajo estudio, se concluye que la acidez del protón del fragmento imino y del fragmento amino aumenta.

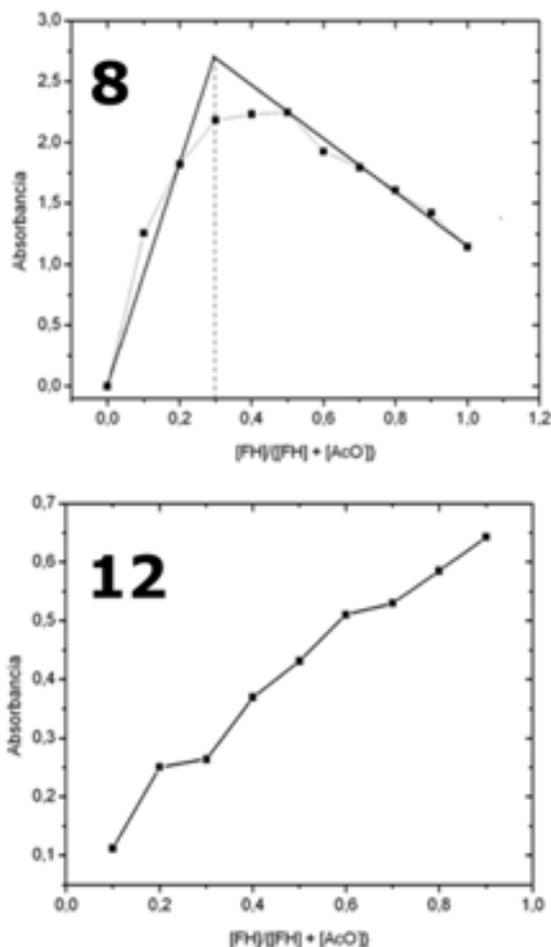
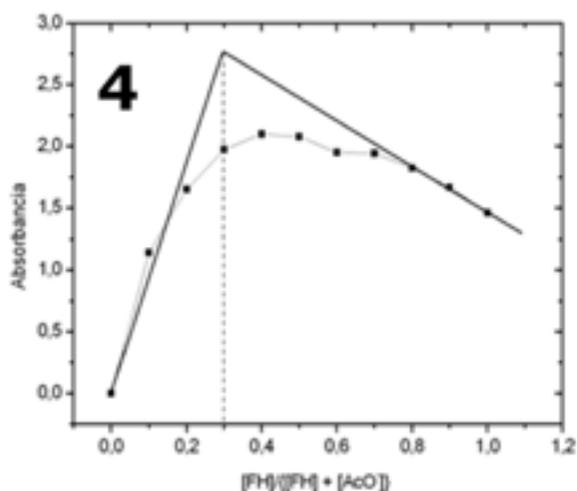
Los derivados **4** y **8** muestran un comportamiento similar frente al anión acetato (espectros en la parte superior izquierda y derecha de la figura 2), debido posiblemente a su semejanza estructural y electrónica. Por el contrario, la banda del

complejo es más intensa que la banda de **12**, debido posiblemente al cambio en la distribución de cargas como consecuencia de una disminución de la simetría por la presencia del acetato, originando además del efecto batocrómico, un efecto hiperacrómico (ver espectro en la parte inferior izquierda de la figura 2). Asimismo, el espectro en la parte inferior derecha de la figura 2 muestra que para **15** el equilibrio no se desplaza completamente hacia la formación del complejo.

Según estudios reportados en la literatura, la interacción de FH con aniones tiene lugar por un enlace de hidrógeno en el protón amino del fragmento ilideno. De acuerdo con esto, el efecto electroatractor de los grupos $-\text{NO}_2$ del anillo confiere una mayor acidez al protón, facilitando la interacción aniónica [20, 22, 30]. En consecuencia, a mayor número de sustituyentes nitro en el anillo, se espera una mayor capacidad de interacción de las hidrazonas con diferentes aniones [21], y por ende, menor selectividad. Este razonamiento permite establecer que los complejos formados con dos sustituciones nitro (**4**, **8** y **12**) son más estables que aquellos formados por derivados con un solo sustituyente nitro (**15**).

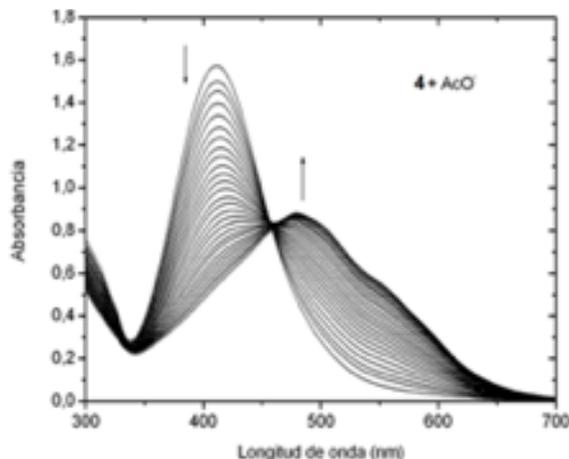
Los Job Plot de **4**, **8** y **12** se pueden ver en la figura 3. Estos revelaron que los complejos formados a partir de los derivados **4** y **8** interaccionan con una relación molar FH:AcO⁻ de 1:2, con un máximo de absorbancia extrapolado en 0,3 para ambos. La naturaleza plana en el máximo del Job Plot hace referencia a que el complejo formado presenta estabilidad moderada [32]. En el caso de **12**, el Job Pot refleja la presencia de múltiples equilibrios que impiden la determinación de la estequiometría. Para **15** no se observó resultado debido a una decoloración progresiva de las soluciones con diferente relación molar. Este hecho sugiere la descomposición de la hidrazona o la formación de un complejo transparente en el rango de longitudes de onda correspondiente a la región visible del espectro electromagnético. Sin embargo, es necesario llevar a cabo un estudio más profundo para determinar el origen de este comportamiento.

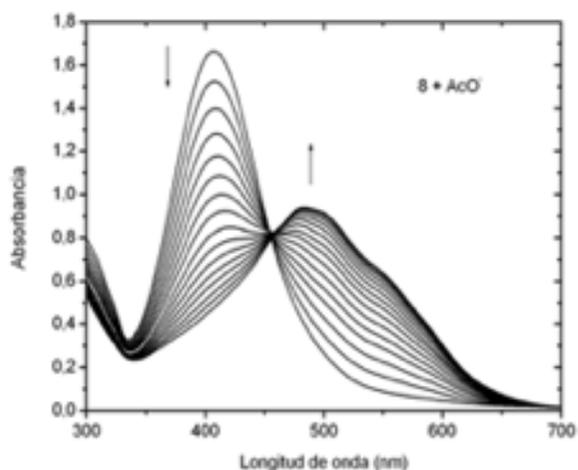
Figura 3. Job plot de los derivados 4, 8 y 12.
Figure 3. Job plot of derivatives 4, 8 and 12.



Los espectros resultantes de la titulación UV-Visible de los derivados **4** y **8** con AcO⁻ se muestran en la figura 4. La adición de AcO⁻ produce decrecimiento en las bandas principales de las hidrazonas a 411 nm y 406 nm e incremento de las bandas atribuidas al complejo, 487 nm y 492 nm, respectivamente. Los puntos isobésticos están presentes a 456 nm y 459,5 nm en cada caso. La observación de un punto isobéstico es una prueba de que solo existen dos especies absorbentes en el proceso.

Figura 4. Titulación UV-Visible de los derivados (a) **4** ($5,00 \times 10^{-5} \text{ moldm}^{-3}$) y (b) **8** ($5,00 \times 10^{-5} \text{ moldm}^{-3}$) con AcO⁻ ($2 \times 10^{-4} \text{ moldm}^{-3}$).
Figure 4. UV-Visible titration of derivatives: (a) **4** ($5,00 \times 10^{-5} \text{ moldm}^{-3}$) y (b) **8** ($5,00 \times 10^{-5} \text{ moldm}^{-3}$) with AcO⁻ ($2 \times 10^{-4} \text{ moldm}^{-3}$).





La tabla 1 muestra los valores de la constante de asociación y parámetros de bondad de ajuste obtenidos de la aplicación del Método de Benesi-Hildebrand, Benesi-Hildebrand modificado y del Método de Ajuste No Lineal para sistemas 1:1 (Ec. 1) y para sistemas 1:2 (Ec. 2). Los resultados no se ajustaron a los dos primeros métodos. Según

la bibliografía [27], existen limitantes asociadas al uso de transformaciones lineales que cuestionan su confiabilidad: (a) violan algunos de los supuestos estadísticos fundamentales de regresión lineal mediante la distorsión del error experimental y (b) la suposición $[AcO^-] \gg [complejo]$ no siempre es válida para todos los sistemas, entonces, $[AcO^-]-[complejo]$ no debe reemplazarse por $[AcO^-]$ dentro de la ecuación de la constante de equilibrio, porque es posible que se distorsionen los resultados.

Sin embargo, los modelos matemáticos asociados a una regresión no lineal para la determinación de K_a , son más precisos, esto se logra fácilmente a través de métodos como el de Levenberg-Marquardt [28]. El método de ajuste no lineal no sólo determina la constante de asociación, también corrobora una posible estequiometría del sistema en estudio [28]. Los valores resultantes para K_a , y los parámetros de bondad de ajuste (R^2 , Q^2 y F) demuestran que los datos se ajustan a una estequiometría 1:2 (ver tabla 1). La representación gráfica de los resultados estadísticos para la ecuación 2 se muestra en la figura 5.

Tabla 1. Constantes de asociación y parámetros de bondad de ajuste obtenidos con los Métodos de Benesi-Hildebrand, Benesi-Hildebrand modificado y de Ajuste No Lineal para sistemas 1:1 y 1:2*.

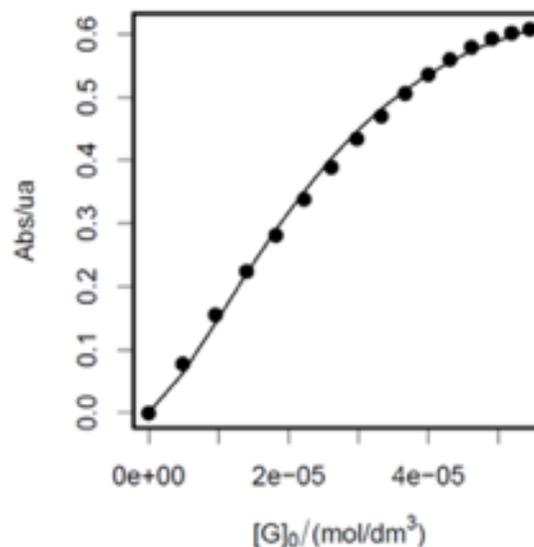
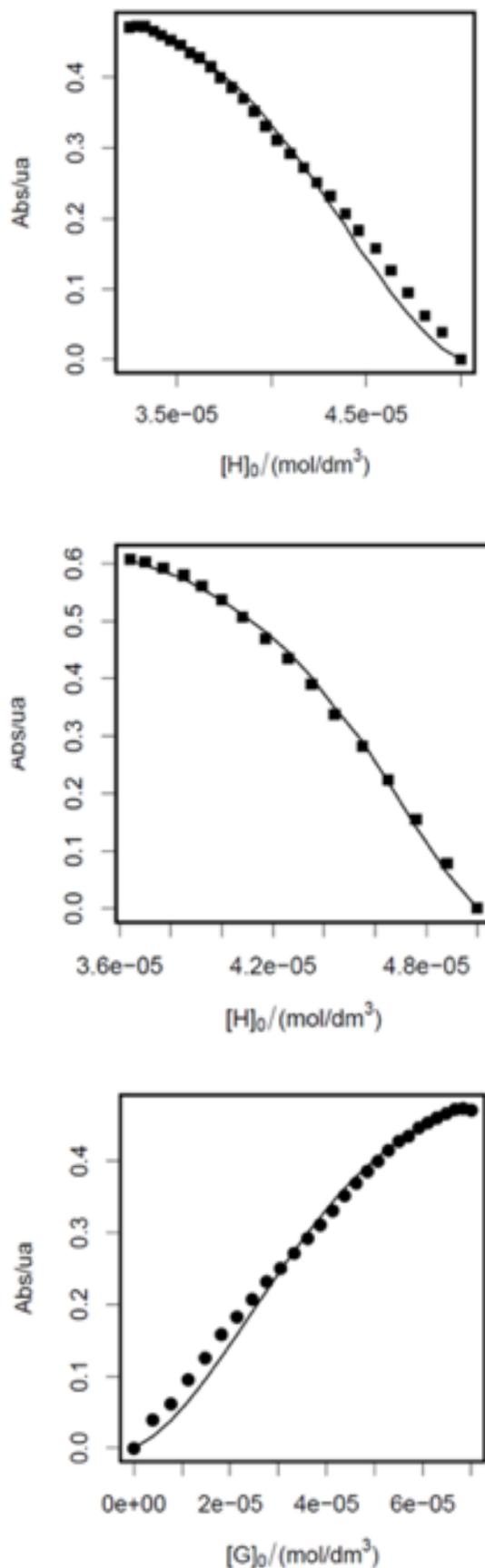
Table 1. Association constants and goodness-of-fit parameters obtained by Benesi-Hildebrandt, modified Benesi-Hildebrandt and nonlinear fit with 1:1 and 1:2 systems*.

Derivado 4					
BH	---	$K = -29939,6 \pm 8300,5$	$R^2 = 0,469$ $Q^2 = 0,315$	F = 22,06	$ p>F = 8,2 \times 10^{-5}$
BHm	$\epsilon_{\Delta HG} = 60464,4 \pm 78244,5$	$K = 3759,2 \pm 4953,4$	$R^2 = 0,994$ $Q^2 = 0,956$	F = 2185	$ p>F < 2,2 \times 10^{-16}$
AN11	$\epsilon_{\Delta HG} = 112259,9 \pm 1124,3$	$K = 2202,2 \pm 170,9$	$R^2 = 0,996$ $Q^2 = 0,943$		
AN12	$\epsilon_{\Delta HG} = 3395,7 \pm 167,9$ $\epsilon_{\Delta HG} = 27972,4 \pm 228,5$	$K_1 = 17579,8 \pm 257,1$ $K_2 = 23098,9 \pm 323,0$	$R^2 = 0,994$ $Q^2 = 0,952$		
Lit.		$6,200 \times 10^3$ [25] $8,040 \times 10^3$ [22] $5,310 \times 10^4$ [20]			
Derivado 8					
BH	---	$K = -27467,7 \pm 9691,2$	$R^2 = 0,522$ $Q^2 = 0,236$	F = 14,22	$ p>F = 0,0023$
BHm	$\epsilon_{\Delta HG} = 279967 \pm 522212,1$	$K = 1258,9 \pm 2352,7$	$R^2 = 0,995$ $Q^2 = 0,994$	F = 2185	$ p>F < 2,2 \times 10^{-16}$
AN11	$\epsilon_{\Delta HG} = 38045,5 \pm 312,1$	$K = 20140,2 \pm 326,0$	$R^2 = 0,999$ $Q^2 = 0,988$		
AN12	$\epsilon_{\Delta HG} = 3569,5 \pm 399,1$ $\epsilon_{\Delta HG} = 34640,1 \pm 579,9$	$K_1 = 47021,6 \pm 734,0$ $K_2 = 19981,1 \pm 662,4$	$R^2 = 0,999$ $Q^2 = 0,991$		
Lit.		$5,920 \times 10^5$ [25]			

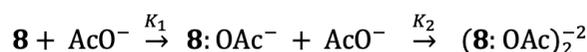
* BH: Método de Benesi-Hildebrandt; BHm: Método de Benesi-Hildebrandt modificado; AN11: Método de ajuste no lineal para sistemas 1:1; AN12: Método de ajuste no lineal para sistemas 1:2; Lit: Literatura; ϵ : coeficiente de absorvividad molar ($mol^{-1}dm^3cm^{-1}$); K: Constante de asociación ($mol^{-1}dm^3$); R^2 : Coeficiente de determinación; Q^2 : Coeficiente de determinación de *Leave-One-Out*. F: Estadístico de Fisher; p: significancia del modelo.

Figura 5. Resultados gráficos del método de ajuste no lineal para sistemas 1:2 (superior: derivado 4, inferior: derivado 8).

Figure 5. Graphical results of nonlinear fit method for 1:2 stoichiometry (top: derivative 4, bottom: derivative 8).



A partir de los resultados obtenidos, el mecanismo propuesto para el derivado **8** constituye un proceso consecutivo en dos pasos:



donde $K_1 \gg K_2$, la gran diferencia entre estos valores ($27040,5 \text{ mol}^{-1}\text{dm}^3$), indica que el equilibrio predominante en el proceso óptico es el que involucra K_2 , en el cual predomina la presencia de las especies $\mathbf{8}:\text{AcO}^-$ sobre la especie $\mathbf{8}:(\text{AcO}^-)_2$, que explican el comportamiento mostrado en la titulación UV-Visible con un solo punto isobéptico (ver figura 4).

La descripción de un posible mecanismo de asociación para el derivado **4** es compleja debido a que no se cuenta con las evidencias experimentales que orienten de forma precisa la asociación. Sin embargo, los valores cercanos de las constantes de asociación en este compuesto ($K_1 = 17579,8 \pm 257,1$ y $K_2 = 23098,9 \pm 323,0$) dan un indicio sobre los puntos ácidos de la molécula donde probablemente ocurre una interacción con acetato ($-\text{NH}$ y $-\text{OH}$). Según la literatura los grupos $-\text{NO}_2$ producen un aumento en la acidez del protón OH , lo que podría convertirlo en un posible punto de interacción [33]. De acuerdo con esto, Saravankumar y col. [19], realizaron un estudio experimental con espectroscopia FTIR sobre hidrazonas con similitudes estructurales a las estudiadas en este trabajo, donde se observó que los grupos $-\text{NO}_2$ aumentan la acidez del grupo $-\text{OH}$ incluso si el mismo no está en el anillo aromático sustituido con $-\text{OH}$. En este mismo estudio, los resultados de ^1H RMN indicaron que la concentración del anión adicionada a la hidrazona influye en el mecanismo por el cual interactúa; es decir, en el experimento realizado se adicionó 1 equiv del anión y ocurrió interacción por enlaces hidrógeno, pero al concentrar más el anión, ocurrió la desprotonación del receptor. Srikala P. y col., planteó igualmente que la interacción con aniones promueve la desprotonación y un arreglo posterior de la estructura [34]. Otros autores estudiaron hidrazonas que contenían grupos $-\text{OH}$ y coincidieron con la misma tendencia [20, 22, 35, 36].

Por lo antes expuesto, y en congruencia con los resultados obtenidos en este trabajo, se sugiere que el mecanismo del equilibrio involucra la reacción principal de equilibrio donde AcO^- se coordina en el sitio de mayor acidez, esta estructura es la que se observa en el gráfico de titulación (figura 5) y posteriormente la coordinación al segundo sitio. Sin embargo, se recomienda un estudio más extenso que incluya ^1H RMN y cálculos teóricos para determinar la acidez de los grupos $-\text{NH}$ y $-\text{OH}$ del derivado **4** y su posible interacción con AcO^- .

Indistintamente del mecanismo por el cual ocurre la interacción de las hidrazonas con el anión AcO^- es posible comparar los resultados obtenidos para cada constante de asociación con los valores reportados en la literatura, con el fin de encontrar concordancia entre ambos valores de acuerdo con la similitud de las estructuras. En la tabla 1 se muestran las constantes seleccionadas de la literatura con dependencia del valor de la constante de asociación con la electronegatividad de los sustituyentes del anillo aromático. En todos los casos la sustitución nitro en *orto* y/o *para* aumenta la K y la presencia de grupos $-\text{OH}$ interfieren en la formación del complejo $\text{FH}:\text{AcO}^-$. Se puede observar que los valores de K obtenidos oscilan entre los valores reportados.

Los valores de K obtenidos en este trabajo comparado con los valores reportados en la literatura para compuestos similares están relacionados con las propiedades estructurales y químicas que presenta cada derivado. Debe considerarse que dentro de las moléculas estudiadas se varió la sustitución del grupo $-\text{NO}_2$ en el arilo unido al fragmento amino, siendo este un grupo que ejerce un efecto resonante que aumenta la acidez del protón amino. El derivado **4** posee sustitución 2,4 dinitro al igual que el derivado **8**. A pesar de la similitud entre ambos derivados, se observa que el derivado **4** está sustituido en posición *para* por un grupo $-\text{OH}$ en el arilo imino que puede estar influenciado por la acidez que le confiere los grupos nitro de la molécula provocando posiblemente otro sitio de interacción con acetato o una reacción ácido-base de Brønsted, a diferencia del derivado **8** que contiene el grupo $-\text{OCH}_3$ en su lugar y no manifiesta otro tipo de interacción. Estas observaciones, pueden explicar que el valor en las constantes se debe a la influencia que tienen las diferentes sustituciones de los grupos arilos y su efecto potenciador en la capacidad donante de protones.

5. CONCLUSIONES

En este trabajo se sintetizaron un conjunto de derivados 2-fenilhidracina de 4-hidroxi, 4-metoxi, 4-dimetilamino bencilideno y piridina. Los resultados mostraron que los compuestos 2,4-dinitrosustituídos de 4-hidroxi- y 4-metoxi-bencilideno son selectivos para la detección de ion acetato, al igual que el derivado 4-nitro de piridina. Los dos primeros mostraron estequiometría 1:2 con acetato. Los resultados sugieren que los equilibrios proceden por un mecanismo de pasos consecutivos para el derivado 4-metoxi, y/o un proceso de interacción competitivo cuando existen

dos posibles puntos ($-\text{NH}$ y $-\text{OH}$), derivado 4-hidroxi. Los valores para las constantes de asociación de los derivados 4-hidroxi ($K_1 = 1,758 (\pm 0,026) \times 10^4 \text{ mol}^{-1}\text{dm}^3$ y $K_2 = 2,310 (\pm 0,033) \times 10^4 \text{ mol}^{-1}\text{dm}^3$) y 4-metoxi ($K_1 = 4,703 (\pm 0,073) \times 10^4 \text{ mol}^{-1}\text{dm}^3$ y $K_2 = 2,000 (0,066) \times 10^4 \text{ mol}^{-1}\text{dm}^3$). La relación estructura actividad indica que la sustitución de grupos electroattractores con efectos de resonancia unidos al anillo aromático del fragmento amino de las hidrazonas (2,4 sustitución $-\text{NO}_2$) generan actividad hacia la formación de complejos, sin embargo, la modificación estructural del fragmento imino con grupos electrodonadores influye de forma potencial en la selectividad para el anión acetato. A pesar de las estequiometrias obtenidas, las constantes de asociación se encuentran dentro de los rangos reportados para estructuras de fenilhidrazona.

REFERENCIAS

- [1] P. A. Gale, E. N. W. Howe, X. Wu, "Anion Receptor Chemistry", *Chem*, 1(3), 351–422, 2016.
- [2] S. Lee, K. K. Y. Yuen, K. A. Jolliffe, J. Yoon, "Fluorescent and colorimetric chemosensors for pyrophosphate", *Chemical Society Reviews*, 44(7), 1749–1762, 2015.
- [3] M. Nava, N. Lopez, P. Müller, G. Wu, D. G. Nocera, C. C. Cummins, "Anion-Receptor Mediated Oxidation of Carbon Monoxide to Carbamate by Peroxide Dianion", *Journal of the American Chemical Society*, 137(46), 14562–14565, 2015.
- [4] N. Busschaert, C. Caltagirone, W. Van Rossom, P. A. Gale, "Applications of Supramolecular Anion Recognition", *Chemical Reviews*, 115(15), 8038–8155, 2015.
- [5] J. Shao, Y. Qiao, H. Lin, H. Lin, "A C3-symmetric colorimetric anion sensor bearing hydrazone groups as binding sites", *Spectrochimica Acta, Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 71(5), 1736–1740, 2009.
- [6] F. Zapata, L. Gonzalez, A. Caballero, I. Alkorta, J. Elguero, P. Molina, "Dual Role of the 1,2,3-Triazolium Ring as a Hydrogen-Bond Donor and Anion- π Receptor in Anion-Recognition Processes", *Chemistry: A European Journal*, 21(27), 9797–9808, 2015.
- [7] I. Saha, J. T. Lee, C.-H. Lee, "Recent Advancements in Calix[4]pyrrole-Based Anion-Receptor Chemistry", *The European Journal of Organic Chemistry*, 2015(18), 3859–3885, 2015.
- [8] M. Emami Khansari, A. Mirchi, A. Pramanik, C. R. Johnson, J. Leszczynski, M. A. Hossain, "Remarkable hexafunctional anion receptor with operational urea-based inner cleft and thiourea-based outer cleft: Novel design with high-efficiency for sulfate binding", *Scientific Reports*, 7(1), 6032, 2017.
- [9] L. S. Yakimova, D. N. Shurpik, I. I. Stoikov, "Amide-functionalized pillar[5]arenes as a novel class of macrocyclic receptors for the sensing of H_2PO_4^- anion", *Chemical Communications*, 52(84), 12462–12465, 2016.
- [10] M. W. Wong, H. Xie, S. T. Kwa, "Anion recognition by azophenol thiourea-based chromogenic sensors: A combined DFT and molecular dynamics investigation", *Journal of Molecular Modeling*, 19(1), 205–213, 2013.
- [11] S. A. Kadam, K. Martin, K. Haav, L. Toom, C. Mayeux, A. Pung, P. A. Gale, J. R. Hiscock, S. J. Brooks, I. L. Kirby, N. Busschaert, I. Leitao, "Towards the Discrimination of Carboxylates by Hydrogen-Bond Donor Anion Receptors", *Chemistry: A European Journal*, 21(13), 5145–5160, 2015.
- [12] B. Banerji, M. Chatterjee, U. Pal, N. C. Maiti, "Molecular Details of

- Acetate Binding to a New Diamine Receptor by NMR and FT-IR Analyses”, *Journal of Physical Chemistry A*, 120(15), 2330–2341, 2016.
- [13] M. Kumaravel, J. T. Mague, M. S. Balakrishna, “Hydrazone derivatives appended to diphenylphosphine oxide as anion sensors”, *Journal of Chemical Sciences*, 129(4), 471–481, 2017.
- [14] Y. H. Qiao, H. Lin, J. Shao, H. K. Lin, “A novel acetate selective UV-Vis chemosensor containing a tripodal benzaldehydic-phenylhydrazone”, *Chinese Journal of Chemistry*, 26(4), 611–614, 2008.
- [15] Y. H. Qiao, H. Lin, H. K. Lin, “A novel colorimetric sensor for anions recognition based on disubstituted phenylhydrazone”, *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 59(3–4), 211–215, 2007.
- [16] V. Mohan, A. Nijamudheen, S. K. Das, P. K. Sahu, U. P. Kar, A. Rahman, M. Sarkar, “Ion interactions with a new ditopic naphthalimide-based receptor: A photophysical, NMR and theoretical (DFT) study”, *ChemPhysChem*, 13(17), 3882–3892, 2012.
- [17] H. Tavallali, G. Deilamy Rad, A. Parhami, E. Abbasiyan, “A new application of bromopyrogallol red as a selective and sensitive competition assay for recognition and determination of acetate anion in DMSO/water media”, *Dyes and Pigments*, 94(3), 541–547, 2012.
- [18] Y. H. Qiao, H. Lin, H. K. Lin, “A novel colorimetric sensor for anions recognition based on disubstituted phenylhydrazone”, *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 59(3–4), 211–215, 2007.
- [19] D. Saravanakumar, S. Devaraj, S. Iyyampillai, K. Mohandoss, M. Kandaswamy, “Schiff’s base phenol-hydrazone derivatives as colorimetric chemosensors for fluoride ions”, *Tetrahedron Letters*, 49(1), 127–132, 2008.
- [20] J. Shao, H. Lin, M. Yu, Z. Cai, H. Lin, “Study on acetate ion recognition and sensing in aqueous media using a novel and simple colorimetric sensor and its analytical application”, *Talanta*, 75(2), 551–555, 2008.
- [21] X.-F. Shang X.-F. Xu, “The anion recognition properties of hydrazone derivatives containing anthracene”, *Biosystems*, 96(2), 165–171, 2009.
- [22] Y. Li, J. Li, H. Lin, J. Shao, Z.-S. Cai, H. Lin, “A novel colorimetric receptor responding AcO⁻ anions based on an azo derivative in DMSO and DMSO/water solution”, *Journal of Luminescence*, 130(3), 466–472, 2010.
- [23] K. K. Upadhyay, A. Kumar, R. K. Mishra, T. M. Fyles, S. Upadhyay, K. Thapliyal, “Reversible colorimetric switching of thiophene hydrazone based on complementary IMP/INH logic functions”, *New Journal of Chemistry*, 34(9), 1862–1866, 2010.
- [24] W. Huang, Z. Chen, H. Lin, H. Lin, “A novel thiourea-hydrazone-based switch-on fluorescent chemosensor for acetate”, *Journal of Luminescence*, 131(4), 592–596, 2011.
- [25] W. Huang, Y. Li, H. Lin, H. Lin, “Colorimetric recognition of acetate anions in aqueous solution using charge neutral azo derivatives”, *Spectrochimica Acta, Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 86, 437–442, 2012.
- [26] İ. Sıdır, Y. Gülseven Sıdır, F. Demiray, H. Berber, “Estimation of ground and excited states dipole moments of α -hydroxy phenyl hydrazone derivatives: Experimental and quantum chemical methods”, *Journal of Molecular Liquids*, 197, 386–394, 2014.
- [27] H. A. Benesi, J. H. Hildebrand, “A Spectrophotometric Investigation of the Interaction of Iodine with Aromatic Hydrocarbons”, *Journal of the American Chemical Society*, 71(8), 2703–2707, 1949.
- [28] P. Thordarson, “Determining association constants from titration experiments in supramolecular chemistry”, *Chemical Society Reviews*, 40(3), 1305–1323, 2011.
- [29] Y. J. Alvarado, A. Ballestas-Barrientos, N. Cubillán, M. Morales-Toyo, J. Restrepo, G. Ferrer-Amado, “Preferential solvation of thiophene and furan-2-carboxaldehyde phenylhydrazone derivatives in DMSO-water and DMSO-n-octanol mixtures”, *Spectrochimica Acta, Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 103, 361–367, 2013.
- [30] V. K. Gupta, A. K. Singh, N. Gupta, “Colorimetric sensor for cyanide and acetate ion using novel biologically active hydrazones”, *Sensors & Actuators, B: Chemical*, 204, 125–135, 2014.
- [31] A. Ebrahimi, S. M. Habibi-Khorasani, and M. Jahantab, “Additivity of substituent effects on the proton affinity and gas-phase basicity of pyridines”, *Computational and Theoretical Chemistry*, 966(1–3), 31–37, 2011.
- [32] V. M. S. Gil N. C. Oliveira, “On the use of the method of continuous variations”, *Journal of Chemical Education*, 67(6), 473–478, 1990.
- [33] Y. Wang, H. Lin, J. Shao, Z. S. Cai, H. K. Lin, “A phenylhydrazone-based indole receptor for sensing acetate”, *Talanta*, 74(5), 1122–1125, 2008.
- [34] S. P., K. Tarafder, A. N. Shetty, D. R. Trivedi, “Insights into the electrooptical anion sensing properties of a new organic receptor: solvent dependent chromogenic response and DFT studies”, *RSC Advances*, 6(78), 74649–74653, 2016.
- [35] Y. H. Kim, M. G. Choi, H. G. Im, S. Ahn, I. W. Shim, S.-K. Chang, “Chromogenic signalling of water content in organic solvents by hydrazone-acetate complexes”, *Dyes and Pigments*, 92(3), 1199–1203, 2012.
- [36] Y.-M. Zhang, Q. Lin, T.-B. Wei, D.-D. Wang, H. Yao, Y.-L. Wang, “Simple colorimetric sensors with high selectivity for acetate and chloride in aqueous solution”, *Sensors & Actuators, B: Chemical*, 137(2), 447–455, 2009.