

## Caracterización por Espectrometría de Masas MALDI de Cucurbit[n]uriles (n = 6,7,8)

María Emilia Dueñas,<sup>1,4</sup> Sebastián Manzano,<sup>1,4</sup> Vanessa Jiménez,<sup>2,4</sup> Cesar Zambrano,<sup>1</sup>  
Cristian Santacruz,<sup>3</sup> Cesar Costa Vera<sup>3,4,\*</sup>

<sup>1</sup>*Colegio de Ciencias e Ingeniería, Universidad San Francisco de Quito.  
Diego de Robles y Vía Interoceánica, Quito, Ecuador.*

<sup>2</sup>*Instituto de Química Aplicada, Universidad Técnica particular de Loja, San Cayetano.  
Alto s/n, Loja, Ecuador*

<sup>3</sup>*Departamento de Física, Escuela Politécnica Nacional, Ladrón de Guevara E11-253.  
Quito, Ecuador*

<sup>4</sup>*Grupo Ecuatoriano para el Estudio Experimental y Teórico de Nanaosistemas –GETNano–  
Diego de Robles y Vía Interoceánica, Universidad San Francisco de Quito.  
E-mail: cesar.costa@epn.edu.ec*

Editado por/Edited by: F. Javier Torres, Ph.D.

Recibido/Received: 11/29/2011. Aceptado/Accepted: 12/09/2011.

Publicado en línea/Published on Web: 12/20/2011. Impreso/Printed: 12/20/2011.

### Abstract

The characterization of a mixture of cucurbit[n]uril (n=6,7,8) was carried out by MALDI MS (Matrix-assisted Laser Desorption/Ionization Mass Spectrometry Mass Spectrometry). The solid mixture of the titled compounds was synthesized as part of a research study involving supramolecular chemistry at the Departamento de Química e Ingeniería Química at USFQ. For the MALDI analysis, an appropriate procedure was implemented for sample preparation, which includes the effective dissolution of the solid mixture of cucurbit[n]uril in a solution of water and formic acid, and the addition of alpha-cyano-4-hydroxy cinnamic acid as MALDI matrix (10g/l in 70:30 (v:v) of methanol:acetonitrile). In the sample preparation process for MALDI, other solvents were employed to try dissolving the cucurbit[n]uril mixture with poor results. The addition of formic acid to deionized water was important to achieve satisfactory dissolution of the cucurbit[n]uril compounds and to assure its compatibility with the matrix. To acquire the corresponding mass spectra, a MALDI-Time-of-Flight Mass Spectrometer (MALDI-TOF MS) was used, which was built in the Departamento de Física at EPN. The mass spectra of the detected cucurbit[n]uril ions were characterized by the presence of the single protonated peaks of three molecular species corresponding to n=6,7,8 as inferred from their m/z values. Additionally, the mass spectra contained abundant peaks of the MALDI matrix in the mass region up to 500 Da. The mass spectra were satisfactorily internally calibrated with the help of multiple peaks of a PEG600 polymer that was introduced as an internal standard in the sample. The instrumental molecular mass resolution allowed for isotopical resolution over the whole mass range and the overall mass accuracy was about 0.1 %. The most intense signal among the cucurbit[n]uril peaks was assigned to the cucurbit[7]uril compound. A discussion is advanced to rationalize the observed molecular cucurbit[n]uril species under the used methodology.

**Keywords.** cucurbit[n]uril, glicoluril, MALDI, alpha-cyano-4-hydroxy cinnamic acid, TOF MS

### Resumen

La caracterización de una mezcla de cucurbit[n]uriles (n=6,7,8) se ha realizado por medio de espectrometría de masas con la técnica de ionización MALDI (Matrix-assisted Laser Desorption/Ionization). Los cucurbit[n]uriles fueron sintetizados como parte de una investigación de química supramolecular dentro del Departamento de Química e Ingeniería Química de la USFQ. Para el análisis con MALDI se ha introducido un procedimiento adecuado para la preparación de muestras, que incluye la disolución efectiva de la mezcla sólida de cucurbit[n]uriles en una solución de agua y ácido fórmico, y el uso del ácido alfa-ciano-4-hidroxi-cinámico como matriz MALDI, en una solución 10g/l en 70:30 (v:v) de metanol y acetronitrilo. En el proceso de preparación de muestras para MALDI se intentó utilizar otros solventes para el cucurbit[n]uril con pobres resultados. La adición del ácido fórmico al agua desionizada fue importante para lograr la correcta disolución del compuesto y asegurar su compatibilidad con la solución de matriz. Para obtener los espectros de masas correspondientes se utilizó un espectrómetro de masas de tiempo de vuelo MALDI (MALDI TOF-MS) construido en el Departamento de Física de la EPN. Los espectros de masa de los cucurbit[n]uriles se caracterizaron por la presencia de los iones protonados con una carga de las especies moleculares correspondientes a n=6,7,8, según se infiere de los valores m/z medidos. Adicionalmente, los espectros de masa contuvieron picos abundantes de la matriz MALDI en la región de masas hasta 500 Da. Los espectros de masa se calibraron internamente de forma satisfactoria con la ayuda de os múltiples picos del polímero PEG600 que se introdujo como un estándar interno en las muestras. La resolución de masas instrumental permitió separar las componentes isotópicas a lo largo de todo el rango de masas y una precisión general en la determinación de la masa de alrededor de 0.1 %. La señal más intensa entre los cucurbit[n]uriles se la asignó al compuesto cucurbit[7]uril. Se hace una corta discusión tendiente a racionalizar la observación de las especies observadas con nuestra metodología experimental.

**Palabras Clave.** cucurbit[n]uril, glicoluril, MALDI, ácido alfa-ciano-4-hidroxi cinámico, TOF MS

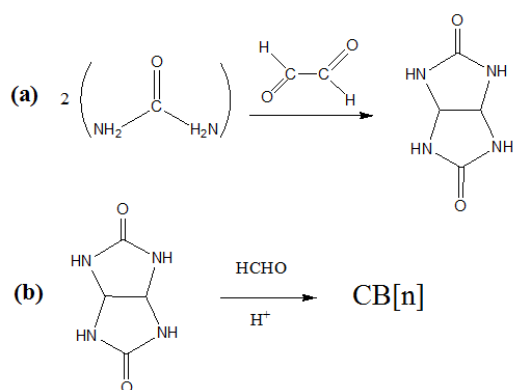


Figura 1: Síntesis de (a) glicoluril y (b) cucurbituriles

### Introducción

Los cucurbituriles o cucurbit[n]uriles son cavitandos macrocíclicos que están compuestos por 5, 6, 7, 8 ó 10 unidades de glicoluril que se unen mediante puentes de metileno y se autoensamblan a partir de la reacción con formaldehído en medio ácido (Figura 1). Aunque la primera síntesis de estos compuestos se remonta a principios del siglo 20, no fue sino hasta 1981 que sus estructuras fueron elucidadas con certeza [1, 2, 3]. Usualmente, debido a la dificultad para pronunciar y escribir sus nombres, a los cucurbituriles se los representa como CB[n], donde n indica el número de repeticiones de las unidades de glicoluril. [1, 2, 4] Todos los cucurbituriles tienen una estructura cilíndrica angosta, que se asemeja a la corteza de una calabaza (de donde procede su nombre) donde sus partes superior e inferior han sido recortadas y el interior ha sido vaciado.

Entre estos compuestos macrocíclicos, el más común de la familia es el cucurbit[6]uril, CB[6], de fórmula empírica C<sub>36</sub>H<sub>36</sub>N<sub>24</sub>O<sub>12</sub>, masa molecular mono-isotópica de 996.294 g/mol y masa molecular promedio de 996.835 g/mol. La primera síntesis de este compuesto fue realizada por Mock et al mediante catálisis con ácido sulfúrico a temperaturas mayores a >110 °C, mientras que los isomorfos CB[n], n=5-8, 10 fueron preparados a temperaturas más bajas (75-90 °C). Ya que el tamaño de los CB[n] está definido por el número de unidades de glicoluril en la estructura, los volúmenes internos de estos compuestos varían entre 82<sup>3</sup> en el caso del CB[5] a 870<sup>3</sup> para el CB[10] [5, 6]. Este volumen interno, de características hidrofóbicas está centrado entre dos bordes hidrofílicos (uno superior y otro inferior) caracterizados por poseer grupos carbonilos que por su naturaleza polar pueden formar interacciones importantes con iones, moléculas huésped o con moléculas de solventes polares. Así, la familia de los CB[n] está asociada a una alta capacidad para interactuar con otros compuestos mediante fuerzas ion-dipolo y puentes de hidrógeno las cuales varían dependiendo del sitio de la molécula que se esté considerado (Figura 2). Por esta razón, los CBs tienen importantes aplicaciones industriales, tales como el ser agentes para el transporte de drogas dentro de organismos vivos, como filtros moleculares para

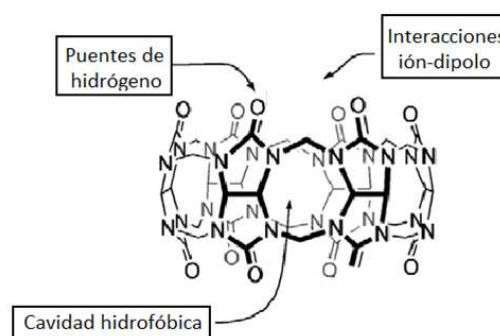


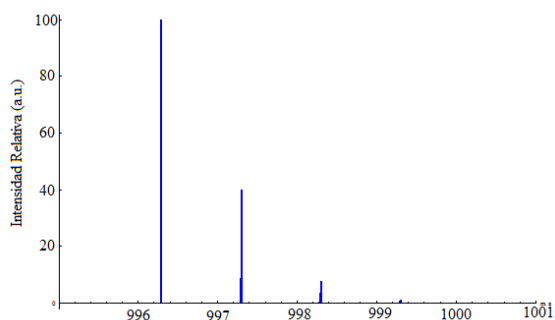
Figura 2: Posibles sitios de interacciones CB[6]

la purificación de gases o líquidos, como matrices para catálisis de reacciones químicas, como sensores para reconocimiento molecular, matrices de adsorción de agentes contaminantes, y como interruptores para máquinas moleculares [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10].

Los grupos carbonilo que enmarcan los portales de CB[n] actúan como bases débiles, y como resultado de esto la solubilidad de los CB[n] se incrementa dramáticamente en soluciones ácidas concentradas o soluciones de acuosas de metales alcalinos. Sin embargo, la poca solubilidad en agua pura es un problema que limita la aplicación de estos compuestos. Así, el CB[6] y CB[8] son esencialmente insolubles, mientras que CB[7] y CB[5] tienen una modesta solubilidad ( $3 \times 10^{-2}$  M) [11].

La caracterización molecular de los miembros de la familia de los cucurbit[n]uriles especialmente cuando se trata de evaluar la eficiencia y calidad los procesos de preparación es de importancia. El uso de la espectrometría de masas para este propósito tiene ventajas obvias, y la definición de los métodos analíticos correspondientes es una necesidad básica. Un sinnúmero de trabajos relacionados con el estudio estos compuestos mediante la técnica de ionización por electrospray ionization (ESI) se ha reportado en la literatura. Por otro lado, muy pocos esfuerzos se han reportado respecto del uso de la técnica de ionización MALDI para el análisis de cucurbituriles. Las condiciones de ESI permiten típicamente analizar complejos no covalentes de los cucurbituriles con moléculas orgánicas [11, 12]. En particular la ionización debida a la complejación con uno o varios cationes de sodio es la que se puede ver en el espectro [12].

La técnica MALDI se ha impuesto los últimos años como una técnica sensitiva, relativamente fácil de aplicar, que permite ionizar una multitud de compuestos. Los espectros de MALDI se diferencian de aquellos de ESI por su simplicidad relativa. En MALDI, en particular para masas debajo de los 1000 Da, se observan normalmente los picos de los iones protonados con una sola carga [M+H]<sup>+</sup>, aunque también son típicos los iones complejados con sodio y potasio correspondientes a [m + Na]<sup>+</sup> y [M+K]<sup>+</sup>, respectivamente. En este sentido, conceptualmente, un espectro MALDI es mucho más sencillo de interpretar que uno de ESI. Como un



**Figura 3: Distribución isotópica esperada de masas para CB[6] de acuerdo con su fórmula empírica**

caso especial se puede mencionar a los polímeros que se ionizan casi únicamente por adición del catión de sodio, a diferencia de otras sustancias orgánicas como los péptidos.

La clave de la aplicación de MALDI al análisis está en la selección y el uso de la sustancia matriz, típicamente un ácido orgánico, que sirve como anfitrión de las moléculas de interés, y que absorbe la luz láser, se ablucciona e induce la formación de iones moleculares aislados del analito. Para la aplicación efectiva de la técnica se requiere 1) que las soluciones de matriz sean compatibles con las soluciones de los analitos, 2) que la solución de la mezcla cristalice eficientemente, y 3) que el compuesto matriz ionice efectivamente a los analitos.

MALDI puede acoplarse a un gran número de tipos de analizadores de masa, y en particular, es excepcionalmente compatible los llamados espectrómetros de masa por tiempo de vuelo (TOF-MS por sus siglas en inglés), tanto in vacuo como con el uso de fuentes de iones atmosféricas. Estos instrumentos muestran buena sensibilidad, un gran rango de masas y costo relativamente bajo. Como una ventaja adicional que se puede mencionar, para el rango de masas de hasta 1500 Da, un instrumento TOF-MS dotado de extracción retardada de iones y espejo electrostático, permite en general, alcanzar una resolución de masas isotópica. La distribución isotópica esperada del CB[6] se muestra en la Figura. 3. Las distribuciones isotópicas de los CB[7] y CB[8] tienen apariencias similares.

En este artículo se reporta la determinación mediante MALDI MS de la masa molecular de una mezcla de cucurbit[n]uriles preparado mediante el procedimiento reportado en la referencia [8].

Este trabajo se realizó en el marco de un taller de introducción a las técnicas de caracterización molecular por espectrometría de masas para estudiantes de ingeniería química realizado en Julio de 2011 en las instalaciones del Departamento de Física de la Escuela Politécnica Nacional, auspiciado por la red GET Nano. La muestra de cucurbit[n]uriles provista M.E. Dueñas y S. Manzano se preparó en el laboratorio de química inorgánica de la Universidad San Francisco de Quito.

## Metodología

### Síntesis de Glicoluril

Un balón de 250 mL fue cargado con una solución de urea (15.015 g, 0.25 mol) en agua (25.0 mL). A continuación se añadió una solución de glioxal al 40 % ac. (5.006 g, 0.08625 mol) y HCl concentrado (2.15 mL). Una vez terminada la adición se permitió que el balón se caliente lentamente (85-90° C) hasta que se detecte la formación de cristales blancos en el fondo del balón. Una vez enfriado el sistema, los cristales fueron recolectados por filtración y lavados con 50 mL de agua destilada seguido por 25 mL de acetona. Este procedimiento generó 3.99 g de producto seco, lo que implica un rendimiento del 79.8 % [13].

### Síntesis de Cucurbit[n]uriles

Un balón de 250 mL fue cargado con glicoluril (1.5 g, 10.6 mol) y 6.9 mL de HCl al 36 %. A temperatura ambiente se añadió 1.5 mL de formaldehído. Después de un periodo de 10 minutos, se observó que la mezcla adquirió la apariencia de gel. Se dejó reposar la solución por 3 horas y posteriormente se calentó lentamente hasta 100° C para disminuir la viscosidad del gel. La mezcla se calentó posteriormente por 3 horas. Una vez terminado el tiempo de calentamiento se dejó enfriar el balón lentamente. El producto se aisló por precipitación añadiendo 10 mL de metanol. El precipitado se filtró y se lavó con metanol y acetona. [10]

### Preparación de muestras para MALDI

El analito se preparó haciendo una solución de cucurbituril de 5 g/l en una mezcla de agua y ácido fórmico en una proporción 10:1 (v:v). Otros solventes más (agua desionizada pura, etanol, metanol) o menos polares (tolueno, benceno, cloroformo) se usaron en una fase inicial de prueba, sin gran éxito. El ácido  $\alpha$ -ciano-4-hidroxi-cinámico (ac4hc) que se utilizó como matriz para MALDI se obtuvo de Sigma, al igual que los solventes usados. Una solución de 10 g/l de ac4hc se preparó en 70:30 metanol-acetonitrilo (v:v). Las muestras para MALDI se prepararon depositando sobre un porta-muestras de acero alcuotas de 1  $\mu$ l de las soluciones de cucurbituril y matriz. La mezcla se dejó secar bajo un flujo suave de aire caliente provisto por un secador convencional de pelo. Las muestras secas, fácilmente identificables por un depósito cristalino amarillento, se introdujeron en el espectrómetro de masas para análisis. En algunos casos, se introdujo en la solución de mezcla una alcuota de solución acuosa de PEG600 (Sigma). Esta sustancia se introdujo con la finalidad de tener un calibrante interno en los espectros de masas.

### Espectrometría de masas

Las muestras preparadas se introdujeron con un porta-muestras adecuado en la fuente de iones del espectrómetro de masas. Este instrumento se construyó en casa,

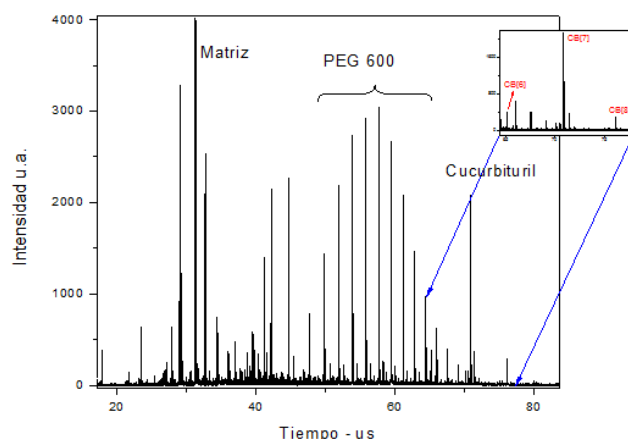
en el Departamento de Física de la EPN, y permite obtener espectros de masa con una resolución en masa del orden de 7000, para una masa nominal de 1000 Da.

En este instrumento, un pulso láser de nitrógeno de 337 nm se enfoca desde el exterior de la cámara de muestras con una lente sobre la muestra. El impacto del pulso láser provoca la desorción y ionización del analito. Los iones resultantes se aceleran de una fuente con dos etapas de aceleración, separadas por mallas metálicas de 95 % de transparencia en una configuración Wiley y MacLaren. Luego de esto los iones se introducen en un tubo de vuelo sin campos eléctricos y viajan libremente desde la fuente de iones hasta el detector. El tiempo de vuelo de cada tipo de ion está relacionado con su masa molecular. Para mejorar la resolución instrumental, se utilizan dos técnicas en este instrumento, la extracción retardada y un espejo electrostático. La configuración y desempeño de este instrumento ha sido reportada anteriormente. [14, 15]

Los tiempos de vuelo en este instrumento se registran en un osciloscopio digital. Los espectros analizados consistieron de la promediación de cien espectros individuales obtenidos con sendos disparos del láser. Los espectros se calibraron externamente en primer lugar, para lo cual se utilizaron las dimensiones del instrumento, los valores de voltaje utilizados en las diferentes partes de la fuente de iones, y el retraso utilizado para la extracción retardada. Con estos valores y con ayuda de la ecuación de tiempo de vuelo, se pudo determinar un valor aproximado para la relación masa-carga ( $m/z$ ) de los iones. Los picos correspondientes a los iones conocidos de la molécula matriz, y los de los cationes de sodio y potasio, una vez identificados a partir de la calibración inicial, se usaron para refinar la calibración. Los espectros se recalibraron finalmente una vez determinada la identidad de los iones del analito como una medida de consistencia y para mejorar la precisión la determinación de  $m/z$ . Con la resolución instrumental y este procedimiento de calibración se obtuvieron precisiones del orden del 0.1 %. La adquisición de los espectros y su análisis preliminar para determinar el tiempo de vuelo correspondiente se realizó con ayuda del programa de uso libre MoverZ, [16] y masspec desarrollado en la EPN. [15]

## Resultados

Dos tipos de espectros de masas se obtuvieron a partir de sendas preparaciones para determinar la masa molecular, e inferir a partir de esta, la estructura de los sistemas sintetizados. En primer lugar se analizó cucurbit[n]uril mezclado con la matriz para identificar los picos correspondientes al compuesto. En el segundo tipo de espectro se incluyó además el polímero PEG600, el cual produce un gran número de picos en una distribución característica polimérica. Estos picos adicionales se usaron como calibrantes internos ya que su masa molecular es conocida. En ambos casos se identificó al



**Figura 4:** Espectro de masas MALDI de la mezcla analizada, en unidades de tiempo de vuelo ( $\mu\text{s}$ ). Los picos de matriz son evidentes en las masas bajas hasta los 40-50  $\mu\text{s}$ . Entre 50 y 70  $\mu\text{s}$ , se observa una distribución característica de unidades poliméricas del PEG600. Alrededor de 70  $\mu\text{s}$  los tres picos de cucurbit[n]uril son visibles (estos se destaca en el inserto).

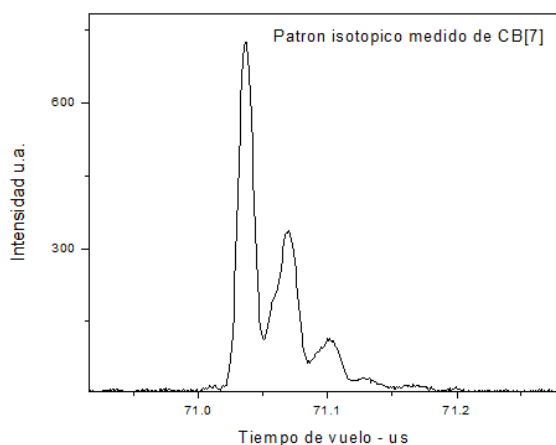
compuesto de cucurbit[n]uril a partir de tres picos característicos desde los 1000 Da hasta los 1300 Da. En la Figura 4 se muestra un espectro del segundo tipo indicado, donde se puede ver la mezcla de iones moleculares de matriz MALDI, PEG600 y cucurbit[n]uril. De los tres picos principales correspondientes al cucurbituril, el de masa intermedia resultó ser el de mayor intensidad y por lo tanto, presumiblemente el de mayor concentración en la mezcla.

Una fuente de confirmación de la identidad de los compuestos de cucurbit[n]uril es el patrón isotópico de estos. Los patrones isotópicos correspondientes a los tres picos principales de los cucurbit[n]uriles determinados coinciden dentro de la resolución instrumental con los patrones simulados indicados en la Fig. 3. Esto se puede ver en la Figura 5 para el caso del pico más grande representativo del compuesto.

## Calibración

Los espectros de masas fueron primeramente calibrados externamente, esto es, con ayuda de la ecuación de tiempo de vuelo calculada con los valores de las distancias para las diferentes partes del instrumento determinadas por el fabricante. Adicionalmente, es necesario incluir la información de las diferencias de potencial que se utilizan para acelerar los iones. Con estos parámetros se introduce el valor medido el tiempo de vuelo correspondiente a cada pico de interés en la ecuación de tiempo de vuelo y se obtiene su masa molecular. Este cálculo permite obtener valores aproximados para las masas de los compuestos observados con una precisión del orden de 1 %.

Con ayuda de las masas así determinadas, se pudo identificar un número de picos correspondientes a sustancias conocidas (la matriz y el PEG600). Estos picos se



**Figura 5:** Detalle del pico correspondiente a CB[7] que muestra la distribución isotópica del compuesto, dentro de la resolución instrumental. La similitud de este patrón con el patrón teórico mostrado en la Fig. 3 es una confirmación independiente de la identidad de los compuestos CB[n].

resolvieron isotópicamente. La presencia del polímero PEG600 se reconoce por una distribución de masas correspondientes a unidades poliméricas con diferentes números de monómeros, alrededor de la masa 600 Da (lo que justamente sirve para denominar al compuesto). Las masas de los polímeros observados desde 10, hasta 22 monómeros corresponden al ión  $[M+Na]^+$ , en cada caso. La separación en masas entre esos picos es igual al valor de la masa del monómero de PEG, es decir 44.0262 Da.

A su vez, los picos de la matriz que se usan para calibración corresponden a los iones protonados molecular  $[m+H]^+$  (190.17 Da) y del fragmento  $[m-18+H]^+$  (172.17 Da). Asimismo, se pueden observar el ión correspondientes al radical  $m^+$  (189.17 Da), al dímero molecular, y a otros iones típicos del ac4hca que se obtienen bajo las condiciones de MALDI.

Una vez identificados los picos de los calibrantes se procedió utilizar su masa molecular para calibrar internamente los espectros. La calibración interna permite obtener precisiones mucho mayores en el caso de calibración externa, en este caso de hasta 0.1 %. Esto se evidencia, por ejemplo en el caso del ión del polímero de PEG600 con 13 unidades (13-mero) sodiado, cuya masa teórica es 745.410 Da y cuya masa medida resulta ser 746.193 Da.

Del mismo modo, con la calibración interna se determinó que las masas de los tres iones moleculares de los cucurbit[n]uriles en el espectro de masas son de menor a mayor, 997.2 Da, 1163.9 Da y 1328.4 Da. De la estructura molecular conocida de estos compuestos se infiere que interesantemente estas masas corresponden a los iones ionizados por la adición de un protón es decir a la especie  $[M+H]^+$ , en cada caso (996.29 Da, 1162.155 Da, y 1328.02 Da). Esta situación es diferente a la reportada con ESI donde principalmente se observan iones sodiados  $[M+Na]^+$  exclusivamente, [11, 12] lo cual

amerita un breve comentario. La diferencia podría adscribirse al hecho de que las condiciones de preparación de muestras con MALDI. En este caso estas condiciones parecen no favorecer la constitución de complejos no covalentes más complejos que el ión protonado como en el caso de ESI. La presencia de un medio ácido en la preparación de la muestra MALDI de los cucurbit[n]uriles ciertamente pone a disposición de las moléculas a ionizar un gran número de protones, lo que bajo estas condiciones podría inclinar la balanza hacia la complejación con protones libres en lugar de cationes como  $Na^+$ .

Es importante en este resultado observar que si bien con el procedimiento experimental utilizado para preparar los cucurbit[n]uriles se obtiene una mezcla de CB[6], CB[7] y CB[8], el compuesto predominante en los espectros con buena diferencia es el de CB[7]. La abundancia relativa observada calculada comparando las alturas de los picos correspondientes a las tres especies es aproximadamente 18 %, 100 % y 13 %. Esto podría apuntar a que el procedimiento de preparación de la mezcla de cucurbit[n]uriles empleado tiene un rendimiento excepcional para la especie particular CB[7], comparado con las otras dos. Sin embargo, eventualmente, también podría deberse a una mucho mayor solubilidad relativa de esta especie en particular en los solventes usados para preparar las muestras para MALDI. Por otro lado, la eficiencia de ionización bajo las condiciones de MALDI podría ser diferente para los diferentes compuestos CB[n], aunque presumiblemente, este sería en cualquier caso un efecto menor. Las abundancias indicados no deben tomarse por lo tanto, directamente como valores absolutos sino como una medida aproximada de la presencia molecular relativa en la mezcla, debido a los inherentes problemas de cuantificación con MALDI MS. Sin embargo, estos valores dan una buena idea relativa de la situación real y por lo tanto, la metodología empleada, podría usarse para hacer confiablemente la monitorización (control de calidad) de los procesos químicos de preparación de estos compuestos.

## Conclusiones

Se ha reportado la preparación de una mezcla de cucurbituriles y su análisis por medio de espectrometría de masas MALDI. Con la determinación de la masa molecular de los iones generados, se infiere la presencia en la mezcla de las especies químicas correspondientes a CB[6], CB[7], y CB[8]. Las metodologías tanto de la preparación de los compuestos como de preparación de muestras para MALDI y del análisis de los mismos resultaron ser exitosas. La evaluación de la intensidad relativa de los picos correspondientes en el espectro de masas permite concluir que el método de preparación de los compuestos empleado en este trabajo favorece la aparición de CB[7] sobre CB[6] y CB[7] en tasas de entre 5 y 6 a 1. La relevancia de las diferencias en solubilidad en el solvente usado y de la eficiencia de ionización de los compuestos con MALDI se discute brevemente.