# BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

Facultad de Ciencias Químicas BUAP

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA INORGÁNICA

**“OBTENCIÓN DE SALES ORGÁNICAS DERIVADAS DE ÁCIDO CLORANÍLICO Y AMINAS TERCIARIAS: UN ESTUDIO SUPRAMOLECULAR”**

TESIS PROFESIONAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LICENCIATURA EN QUÍMICA

**PRESENTA**

MARILYN SARAI FLORES NICOLAS

**DIRECTORA DE TESIS**

DRA. MARÍA OBDULIA SÁNCHEZ GUADARRAMA

**ASERORA DE TESIS**

DRA. MARTHA VIRGINIA SOSA RIVADENEYRA

Junio 2021

*A mi madre,*
*por su cariño, su incondicional apoyo*
*y darme lo necesario para mis estudios.*

*A mis hermanos,*
*por cada una de sus palabras de aliento*
*y no dejarme sola.*

*A mis abuelitos,*
*por su amor y apoyo en cada etapa de mi vida.*

*A mi padrino y madrina,*
*por su cariño, apoyo y*
*estar al pendiente de cómo iba durante este proceso.*

*A mis amigas,*
*por permitirme aprender de cada una de ustedes,*
*por su amistad y cariño.*

***A todos ustedes les dedico esta tesis.***

## *AGRADECIMIENTOS*

*Este trabajo de tesis realizado en la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla es un esfuerzo de manera directa o indirectamente de las personas que participaron corrigiéndome, opinando y acompañándome en cualquier momento. Con este trabajo aprendí de la experiencia de las personas que ahora deseo agradecer en este apartado.*

*En primer lugar, quiero agradecer a mi directora de tesis, la Dra. María Obdulia Sánchez Guadarrama, mi más amplio agradecimiento por haberme confiado este trabajo, me aporto conocimiento y apoyo, me guio a través de cada una de las etapas del presente proyecto hasta la conclusión del mismo.*

*A mi asesora, la Dra. Martha Virginia Sosa Rivadeneyra por el apoyo y aporte para realizar este proyecto.*

*A los miembros del comité, el Dr. Geolar Fetter, el Dr. José Luis Gárate Morales y el Dr. Esteban Sánchez Muñoz por tomarse el tiempo de leer el presente proyecto y las observaciones realizadas durante la revisión.*

*También quiero agradecer mis amigas, durante este trayecto me han aportado cariño, conocimiento y sabiduría. Su apoyo y ánimos en cada momento me permitieron continuar, muchas gracias por cada uno de los momentos que hemos compartido.*

*Por último, quiero agradecer a mi familia, por quererme, creer en mí, pero sobre todo apoyarme y no dejarme sola en ningún momento dándome ánimos y fuerzas para poder completar este último paso de la carrera. Ustedes que con su pregunta ¿cómo va la tesis?, me daban el impulso para continuar y seguir adelante. Con cada una de sus palabras fue posible llegar hasta este punto, gran parte de lo que soy como persona es gracias a ustedes y por ello esto es para ustedes.*

***A todos ustedes, mi más sincero agradecimiento***

*I. ÍNDICE GENERAL*

*II. ÍNDICE DE FIGURAS ..... VIII*

*III. ÍNDICE DE TABLA ..... X*

*IV. LISTA ABREVIATURAS ..... XI*

*V. COMPUESTOS SINTETIZADOS ..... XII*

*VI. RESUMEN ..... XIII*

*1. INTRODUCCIÓN ..... 1*

*2. ANTECEDENTES ..... 3*

*2.1 Química supramolecular ..... 3*

**2.1.1 Interacciones ion – dipolo ..... 9**

**2.1.2 Interacciones dipolo – dipolo ..... 9**

**2.1.3 Interacciones π–π ..... 10**

**2.1.4 Interacciones de hidrógeno ..... 11**

*2.2 Ingeniería de cristales ..... 15*

**2.2.1 El papel de los enlaces de hidrógeno ..... 17**

**2.2.2 Crecimiento de cristales ..... 18**

**2.2.3 Estructuras cristalinas ..... 20**

**2.2.3.1 Deconstrucción y diseño de cristal ..... 22**

**2.2.3.2 Polimorfismo ..... 23**

**2.2.4 Co-cristales ..... 26**

*2.3 Formas sólidas en ferroeléctricos ..... 27*

**2.3.1 Dominios ferroeléctricos ..... 28**

**2.3.2 Histéresis P−E ..... 30**

**2.3.3 Transición de fase y temperatura de Curie ..... 31**

**2.3.4 Cristales orgánicos ferroeléctricos ..... 32**

**2.3.4.1 Sistemas de enlace de hidrógeno ..... 35**

***2.4 Métodos de preparación de co-cristales ..... 39***

**2.4.1 Técnica de evaporación lenta de disolvente ..... 39**

**2.4.2 Molienda asistida sin disolvente (neat-grinding) ..... 40**

**2.4.3 Molienda asistida con gotas de disolvente..... 40**

**2.4.4 Cristalización por el método de pasta (Slurry) ..... 41**

***2.5 Técnicas de Caracterización de Co-cristal..... 41***

**2.5.1 Difracción de rayos X ..... 42**

**2.5.2 Difracción de rayos X de polvos (DRXP) ..... 43**

**2.5.3 Espectroscopía de Infrarrojo (IR) ..... 44**

**2.5.4 DSC-TGA ..... 45**

***3. HIPOTESIS Y JUSTIFICACIÓN ..... 46***

**3.1 Hipótesis. ..... 46**

**3.2 Justificación ..... 46**

***4. OBJETIVOS..... 47***

**4.1 Objetivo general ..... 47**

**4.2 Objetivos Particulares ..... 47**

***5. SECCIÓN EXPERIMENTAL ..... 48***

**5.1 Reactivos ..... 48**

**5.2 Material ..... 48**

**5.3 Equipos utilizados en la caracterización de las nuevas fases sólidas . 48**

**5.3.1 Difracción de rayos X de polvos..... 49**

**5.3.2 Análisis de difracción de rayos X monocristal ..... 49**

**5.3.3 Análisis térmico ..... 50**

**5.3.4 Espectroscopía de Infrarrojo ..... 50**

**5.4 Preparación de las nuevas fases sólidas ..... 50**

**5.4.1 Molienda asistida con y sin gotas de disolvente ..... 50**

**5.4.2 Cristalización por evaporación lenta de disolvente..... 51**

***6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN ..... 54***

**6.1 Caracterización por espectroscopía de infrarrojo ..... 54**

**6.2 Difracción de Rayos X de monocristal y de polvos ..... 57**

**6.3 Difracción de rayos X de polvos..... 71**

**6.4 Caracterización por DSC-TGA ..... 72**

***7. CONCLUSIONES ..... 75***

*ÍNDICE DE FIGURAS*

*Figura 1 ..... 4*

*Figura 2 ..... 5*

*Figura 3 ..... 6*

*Figura 4 ..... 9*

*Figura 6 ..... 11*

*Figura 7 ..... 12*

*Figura 8 ..... 14*

*Figura 9. ..... 16*

*Figura 10 ..... 21*

*Figura 11 ..... 21*

*Figura 12 ..... 23*

*Figura 13 ..... 24*

*Figura 14 ..... 25*

*Figura 15 ..... 25*

*Figura 16 ..... 27*

*Figura 17 ..... 29*

*Figura 19 ..... 30*

*Figura 20 ..... 34*

*Figura 21 ..... 34*

*Figura 22 ..... 35*

*Figura 23 ..... 36*

*Figura 24 ..... 37*

*Figura 25 ..... 38*

*Figura 24 ..... 43*

*Figura 25 ..... 44*

*Figura 26 ..... 55*

*Figura 27 ..... 56*

*Figura 28 ..... 56*

*Figura 29 ..... 57*

*Figura 31 ..... 62*

*Figura 32 ..... 64*

*Figura 33 ..... 66*

*Figura 34 ..... 67*

*Figura 35 ..... 69*

*Figura 36 ..... 70*

*Figura 37. ..... 71*

*Figura 38. ..... 72*

*Figura 39 ..... 73*

*Figura 40. ..... 74*

*Figura 41. ..... 74*

*ÍNDICE DE TABLA*

*Tabla 1. Tipos de interacciones no covalentes de acuerdo a su rango de energía. ..... 8*

*Tabla 2. Clasificación de los enlaces de hidrógeno. ..... 14*

*Tabla 3. Métodos de caracterización para la determinación fisicoquímica de un cristal. ..... 41*

*Tabla 4. Bandas características en los espectros IR para los cristales moleculares multicomponentes (1), (2), (3) y (4). ..... 54*

*Tabla 5. Datos de cristal, parámetros de recopilación y resultados de convergencia para los compuestos (1), (2), (3) y (4). ..... 58*

*Tabla 6. Parámetros geométricos para interacciones seleccionadas de enlaces de hidrógeno intra e intermoleculares ..... 58*

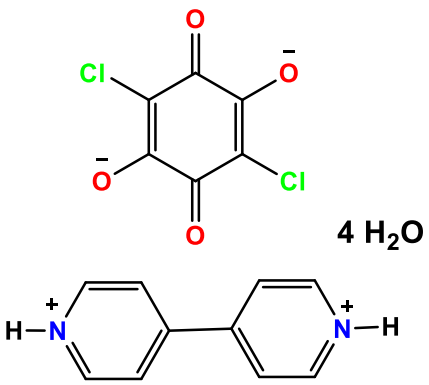
*Tabla 7. Datos cristalinos y geométricos para la estructura (1)..... 61*

*Tabla 8. Longitudes de enlace seleccionadas y distancias intermoleculares para las estructuras cristalinas de los compuestos (2), (3) y (4). ..... 69*

## *LISTA ABREVIATURAS*

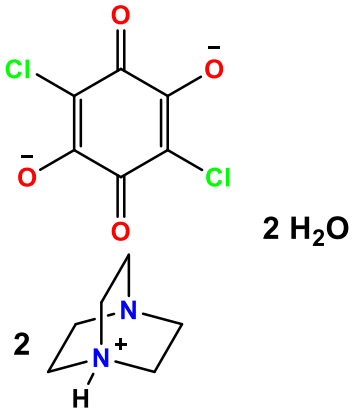
| *Abreviatura* | *Significado* |
|---|---|
| ° | Grados |
| *Å* | Ángstrom |
| *BPY* | 4.4’-bipiridina |
| *A* | Aceptor |
| *HBA* | Aceptor de enlace de hidrógeno |
| *H2xa* | Ácido anílico |
| *$H_2$CLA* | Ácido cloranílico |
| *TGA* | Análisis termogravimétrico |
| *ATR* | Reflexión total atenuada |
| *DSC* | Calorimetría diferencial de barrido |
| *SCXRD* | Difracción de rayos X de monocristal |
| *DRXP* | Difracción de rayos X de polvos |
| *D* | Donador |
| *HBD* | Donante de enlace de hidrógeno |
| *IR* | Espectroscopía de infrarrojo |
| *FTIR* | Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier |
| *kJ $mol^{-1}$* | Kilo Joules por mol |
| *mmol* | Milimol(es) |
| *DABCO* | Trietilendiamina |

***COMPUESTOS SINTETIZADOS***



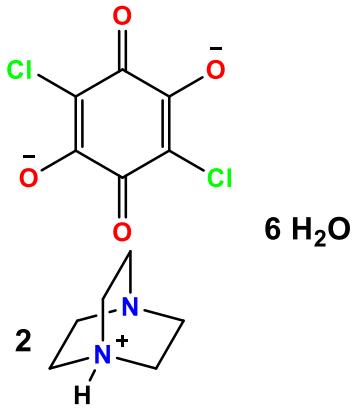

$[(H_2BPY)(CLA)]\ 4H_2O$

**1**



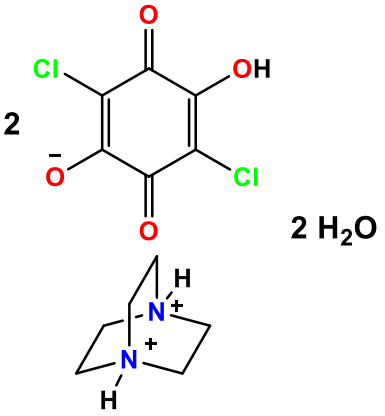

$[(HDABCO)_2(CLA)]\ 2H_2O$

**2**




$[(HDABCO)_2(CLA)]\ 6H_2O$

**3**




$[(H_2DABCO)_2(HCLA)_2]\ 2H_2O$

**4**

***RESUMEN***

En la presente tesis se muestra la síntesis y el estudio de una serie de sales orgánicas obtenidas a partir de la transferencia de protones de ácidos orgánicos a bases nitrogenadas, utilizando los métodos de molienda sola y molienda asistida por disolventes. Las sales cristalinas se obtuvieron con buenos rendimientos y se caracterizaron mediante análisis elemental, espectroscopía infrarroja, difracción de rayos X de polvos, difracción de rayos X de monocristal (SCXRD) y mediciones de DSC-TGA. El análisis supramolecular de las interacciones en los diversos cristales reveló que todas son sales hidratadas que presentan enlaces de hidrógeno principalmente, aunque también se detectaron que algunos casos interacciones π−π, Cl···Cl o Cl···O. Todas las estructuras cristalinas tienen en común la presencia de agregados catión-anión formados por enlaces de hidrógeno bifurcados del tipo $N^{+}$–H···$O^{-}$/O o $N^{+}$–H···$O^{-}$/Cl. Los compuestos presentan redes supramoleculares 3D infinitas basadas en enlaces de hidrógeno o la combinación de enlaces de hidrógeno con interacciones π–π.

## 1. INTRODUCCIÓN

La materia viva, los minerales naturales y los materiales son combinaciones de decenas de moléculas que se crean por enlaces entre átomos, en 1916 Gilbert Lewis propuso que la formación de un enlace químico implica que los átomos compartan electrones, este apareamiento de electrones es un ejemplo de enlace covalente.[1] Por lo tanto, se puede tener la creencia de que las estructuras y propiedades de los materiales pueden estar directamente relacionas con las de las moléculas individuales que lo componen, aunque una molécula se crea a partir de una multitud de átomos se comporta como una entidad individual.

Existe una gran cantidad de moléculas de diferentes estructuras y tamaños, que van desde la molécula más simple conocida como la molécula de hidrógeno hasta polímeros con estructuras complejas de alto peso molecular y macromoléculas biológicas como proteínas y el ADN. Los procesos biológicos construyen conjuntos moleculares complejos y funcionales a partir de una serie de fuerzas intermoleculares reversibles, las macromoléculas no solo se encuentran unidas covalentemente unas a otras, se mantienen unidas por la acción de fuerzas no covalentes, relativamente débiles tales como los enlaces de hidrógeno, las interacciones hidrófobas y las interacciones de Van de Waals.[2]

Comprender la naturaleza de las moléculas no es suficiente para explicar las estructuras y funciones de los materiales cada vez más sofisticados. El enlace de hidrógeno es la principal herramienta versátil para entender la estructura y las propiedades de molécula. Un enlace de hidrógeno es el resultado de una interacción electrostática atractiva entre moléculas polares, dentro de una molécula o de un grupo polar, en la que el hidrógeno (H) está unido a un átomo electronegativo, como nitrógeno (N), oxígeno (O) o flúor (F).[3]

[1] Chang, R.; College, W*. Química 7ma ed*. McGraw-Hill: México, 2002, pp 338−340.
[2] Lehninger, A. L. *Bioquímica 1ra ed*. Omega: Barcelona, 1984 pp 20−21.
[3] Chang, R.; College, W*. Química 7ma ed*. McGraw-Hill: México, 2002, pp 418−423.

La interacción atractiva entre un átomo de hidrógeno de una molécula o de un fragmento molecular se describe como X−H, dónde X es un átomo más electronegativo que el hidrógeno, esta formación de enlace se establece como una interacción no covalente que juega un papel importante en la química supramolecular.

La columna vertebral de la química supramolecular recae en las interacciones no covalentes, el apilamiento π–π, interacciones C–H–π/$CH_2$–π/$CH_3$–π, interacciones con oxígeno C–H···O/$CH_2$···O/$CH_3$···O, transferencia de carga y las interacciones donante-aceptador que son famosas por hacer agregados de moléculas.[4]

También, a través de enlaces de hidrógeno se pueden generar co-cristales o sales orgánicas, que se han aplicado fundamentalmente en la industria de la farmacéutica y más recientemente en la ciencia de los materiales. En la industria farmacéutica la formación de sales se utiliza con el fin de modificar las propiedades de los compuestos como lo es el aumento de la solubilidad, mejorar la estabilidad y reducir o aumentar la polaridad de un producto farmacéutico; mientras que en el área de los materiales se están utilizando en la generación de materiales ferroeléctricos flexibles.[5] La síntesis supramolecular tiene un gran interés en los co-cristales/sales orgánicas en los últimos años debido a las interacciones de unión de hidrógeno que han sido ampliamente desarrolladas en el área de ingeniería de cristales.

Se han desarrollado estructuras interesantes como cintas unidimensionales (1-D), láminas bidimensionales (2D) y redes tridimensionales (3D) construidas a partir de estas interacciones. Los cristales moleculares se ensamblan mediante interacciones heteromononucleares, frecuentemente enlaces de hidrógeno, interacciones π–π y/o enlaces de halógenos, la unión de halógenos es una herramienta fuerte para la construcción de redes supramoleculares debido a su

[4] Jin, S.; Lin, Z.; Wang, D. *J Chem Crystallogr*. **2015**, 45, 159–168.
[5] Gao, X.; Lin, Z.; Jin, S. *J Chem Crystallogr*. **2014**, 44, 210–219.

fuerza y direccionalidad.[6] La ingeniería de cristal puede emplearse para diseñar materiales con características y especificaciones deseadas desde compuestos biológicamente activos hasta materiales para aplicaciones tecnológicas en los campos de (semi)conducción, ferroelectricidad, magnetismo, entre otros.

## 2. ANTECEDENTES

A lo largo de los años la química se ha encargado de crear una amplia gama de moléculas y materiales construidos a partir de átomos unidos por enlaces químicos (iónicos, covalentes y metálicos). Sin embargo, más allá de la molécula, la química supramolecular tiene como objetivo desarrollar sistemas químicos altamente complejos a partir de componentes que interactúan por fuerzas intermoleculares no covalentes.[7] El estudio de sistemas químicos complejos como las macromoléculas tridimensionales ha impulsado numerosos desarrollos académicos e industriales, convirtiéndose en un campo interdisciplinario entre química, biología, física y medicina, dando lugar así a la aparición y el establecimiento de la ciencia y la tecnología supramolecular. La química supramolecular se relaciona con la química orgánica para la construcción de moléculas, y en el campo de la química de coordinación para el montaje de entidades multimoleculares.[8]

### 2.1 Química supramolecular

La Química supramolecular ha sido definida, por uno de sus principales defensores Jean-Marie Lehn, que ganó el Premio Nobel por su trabajo en el área como la "química de los ensamblajes moleculares y del enlace intermolecular". De manera más coloquial, esto puede expresarse como “La química más allá de la molécula”.[9] La química supramolecular se basa en tres conceptos: unión, reconocimiento y coordinación.[10] Originalmente la química supramolecular se definía en términos de

[6] Prajina, O.K.; Muthiah, P.T.; Perdih, F. C. *SN Appl. Sci*. **2019,** 1, 1298.
[7] Lehn J. M. *PNAS*. **2002**, 99, 4763−4768.
[8]Solladié N.; Nierengarten J.F. *Supramolecular Chemistry: Applications and Prospects. Nanomaterials and Nanochemistry*. Springer; Berlin, Heidelberg, 2007, pp 335−345.
[9] Steed, J. W.; Atwood, J. L. *Supramolecular Chemistry, 2nd ed.:* Wiley y Sons: UK, 2009, pp 02−03.
[10] Lehn J. M. *Chem. Eur. J.* **2000**, 6, 2097–2102.

interacciones no covalentes entre una molécula “anfitrión” y una molécula “huésped” como se ilustra en la Figura 1.

En un sistema supramolecular del tipo anfitrión−huésped, existe el sitio de reconocimiento molecular en alguno de los dos componentes. El sitio de reconocimiento es la capacidad que tienen las moléculas de identificarse mutuamente a través de interacciones no covalentes.

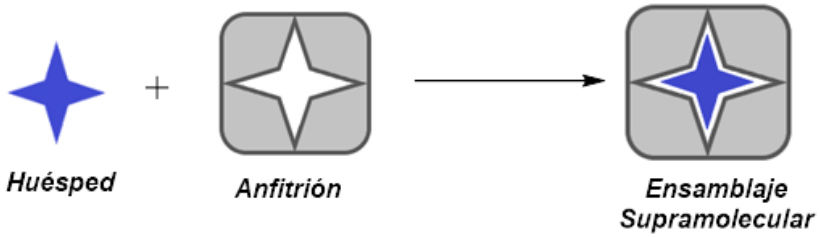



***Figura 1.*** *Representación de ensamblaje de un agregado molecular**.***

Esta interacción se basa en la afinidad que presentan los componentes de acuerdo con forma, tamaño, conformación y propiedades electrónicas como carga y polaridad.[11] Cuanto mayor sea la afinidad que existe entre el anfitrión y el huésped a través de la combinación de estas fuerzas, mayor será la selectividad del anfitrión.[12]

Para producir un complejo o una supermolécula anfitrión−huésped, los anfitriones son moléculas grandes o agregados que en su mayoría poseen un agujero o cavidad de tamaño considerable, tal como una enzima o un compuesto cíclico de origen natural, semisintético o sintético. Algunas de las clases familiares de moléculas anfitrionas pertenecientes a esta categoría son los éteres corona, los criptandos, las ciclodextrinas y esferandos (Figura 2). Formalmente el anfitrión se define como la entidad molecular que posee sitios de unión convergentes, por ejemplo, bases de Lewis y/o donantes de enlaces de hidrógeno. Por otro lado, el huésped es un catión monoatómico o un par de iones que posee sitios de unión

[11] Lehn, J. M. *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*; VCH Publishers: New York, 1995, pp 01−09.
[12] Cragg, P. J. *Supramolecular Chemistry.* Springer: New York, 2010, pp 03-05.

divergentes como un catión metálico que se comporta como ácido de Lewis o un anión haluro aceptor de enlace de hidrógeno.

Lehn identificó los diferentes niveles de complejidad molecular:

- Diseño a nivel molecular para sintetizar anfitriones con altas afinidades
- Ensamblaje molecular mediante autoensamblaje o autoorganización
- Ensamblaje molecular dinámico debido a la reversibilidad cinética de interacciones no covalentes entre componentes supramoleculares

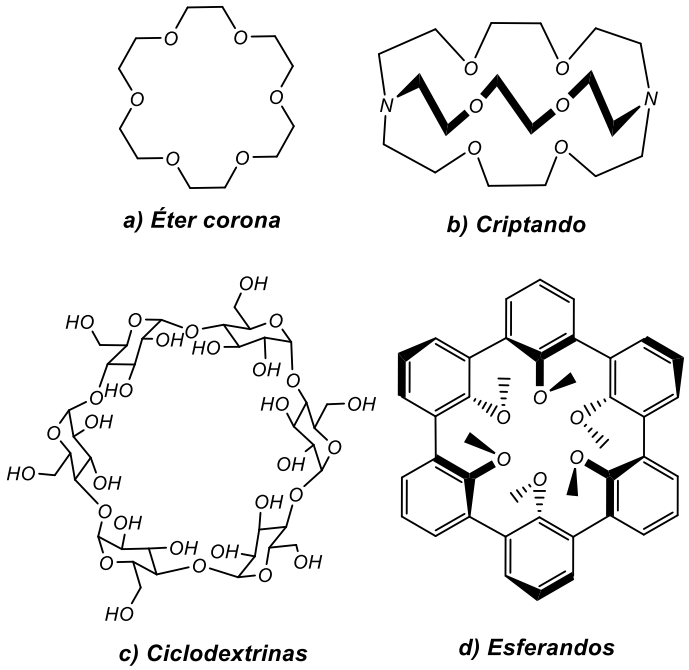



***Figura 2.*** *Estructuras químicas de moléculas anfitrionas.*

En 1894 Emile Fischer propuso la analogía de “cerradura y llave” (Figura 3), basada en la idea de complementariedad geometríca o estérica,[13] es decir, puede implicar el tamaño y la forma de las moléculas; la distribución de los grupos químicos cargados en sus superficies, la capacidad de formar puentes de hidrógeno a través de grupos donantes o aceptores colocados apropiadamente. El principio clásico de esta analogía describe la interacción de los componentes debido a su forma y rigidez (preorganización).

[13] Albrecht, M. *Naturwissenschaften.* ***2007****,* 94, 951–966.

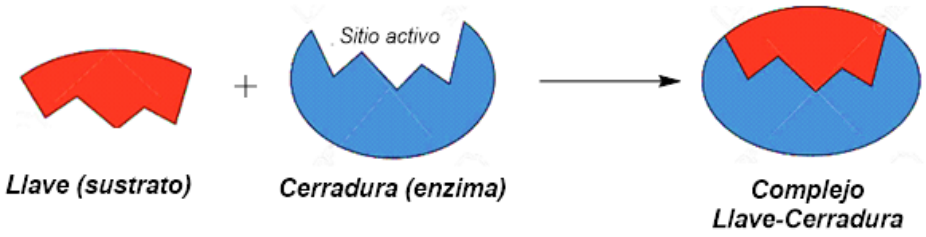



***Figura 3.*** *Modelo cerradura-llave postulado por Emil Fischer en 1894.*

El modelo de cerradura y llave solo toma en cuenta la fuerza impulsora entálpica para la unión, mientras que se ignora la entropía lo que es un problema para entender la especificidad del reconocimiento molecular y la fuerza de unión entre las moléculas, dado que las contribuciones entálpicas y entrópicas deben ser consideradas.[14] La unión selectiva de huéspedes moleculares por un anfitrión depende no solo de la complementariedad de las especies. Un ejemplo sucede con los éteres corona (Figura 2a) que suelen adoptar una conformación en la que los donantes de oxígeno se dirigen "hacia afuera" para interactuar con los disolventes polares. Tras de la adición del catión, se produce un cambio estructural con los átomos donantes apuntando ahora hacia el ion metálico encapsulado, por lo que el principio de cerradura y llave no puede ser un modelo rígido y debe tomarse en cuenta el contexto de los mecanismos de ajuste inducido[15] que implican que una parte de la energía de unión se utiliza para distorsionar a la molécula de tal manera que la complementariedad se obtiene sólo después del proceso de unión. La química de cerradura y llave sentó las bases para la química anfitrión−huésped.

Una de las características de compuestos supramoleculares radica en el arreglo espacial de sus componentes, su estructura y la naturaleza de los enlaces intermoleculares débiles que mantienen a los componentes unidos.[16] Los cambios de conformación en el anfitrión o el huésped pueden influir entre ellos y conduce a una interacción más fuerte o débil. Cuando dos o más sitios de unión (A y B) en un

[14] Schneider, H.J. *Angew Chem Int Ed Engl*. **1991**, 30, 1417–1436.

[15] Pedersen, C. *Angew Chem Int Ed*. **1988**, 27, 1021–1027.

[16] Steed, J. W.; Atwood, J. L. *Supramolecular Chemistry*, 2nd ed.: Wiley y Sons: UK, 2009, pp 27−37.

anfitrión cooperan de esta manera (arreglo espacial) para unirse a un huésped, el fenómeno se denomina cooperatividad.

Cuando hay una mejora de formación se denomina “cooperatividad positiva” debido a que la estabilidad del agregado es mayor que la suma de las energías de la interacción del huésped con los grupos de unión A y B individualmente, mientras que una reducción de unión representa una “cooperatividad negativa” obligada por los efectos que desfavorecen la unión de A y B él anfitrión que producen que la energía libre de unión total para el complejo sea menor que la suma de sus partes.[17]

A nivel molecular la cooperatividad positiva puede ocurrir como resultado de interacciones intermoleculares atractivas que conduce a la formación de grupos de moléculas. Por otro lado, la cooperatividad negativa puede resultar de efectos de exclusión debido al tamaño, interacciones repulsivas o una combinación de ambos.[18]

La afinidad general del anfitrión por el huésped no solo se debe a una única interacción intermolecular, por lo que es una combinación de otras fuerzas. En el diseño de componentes supramoleculares, a menudo es posible manipular el equilibrio de estas fuerzas para mejorar la selectividad del huésped.

Las principales interacciones no covalentes en la naturaleza son: interacciones iónicas y dipolares, puentes de hidrógeno, interacciones π–π y Van der Waals. Estas interacciones se clasifican de acuerdo con su rango energético y son consideradas como más débiles que las interacciones de tipo covalente. Estas últimas se encuentran en un rango de 150 kJ $mol^{-1}$ hasta 450 kJ $mol^{-1}$ para enlaces sencillos, mientras que la energía para las interacciones de tipo no covalente estarán en un rango de 2 kJ $mol^{-1}$ para las interacciones de dispersión y hasta 300 kJ $mol^{-1}$ para las interacciones de tipo ion-ion. En la Tabla 1 se muestran diferentes interacciones ordenadas de acuerdo a su energía.

[17] Steed, J. W., Atwood, J. L. *Supramolecular Chemistry 2nd ed*. Wiley & Sons: UK, 2009, pp 17−22.
[18] Muca, R.; Kołodziej, M.; Piątkowski, W.; Carta, G.; Antos, D. *J. Chromatogr. A*. **2020,** 1625, 01−12.

***Tabla 1. Tipos de interacciones no covalentes de acuerdo a su rango de energía.***

| Interacción | Energía (kJ $mol^{-1}$) | Ejemplo |
|---|---|---|
| *Ion−ion* | 200−300 | Cloruro de tetrabutilamonio |
| *Ion−dipolo* | 50−200 | Éter corona |
| *Dipolo−dipolo* | 5−50 | Acetona |
| *Puente de hidrógeno* | 4−120 | Agua |
| *Catión−π* | 5−80 | $K^+$ en benceno |
| *π−π* | 0−50 | Benceno y grafito |
| *Van der Waals* | <5 | Argón, empaquetamiento de cristales |

Las interacciones iónicas y dipolares pueden ser clasificadas en tres categorías: 1) Interacciones tipo ion-ion, 2) interacciones ion-dipolo y 3) interacciones dipolo-dipolo.

La mayoría están basadas en atracciones coulómbicas entre cargas opuestas. La más fuerte de estas interacciones es la de tipo ion-ion y su naturaleza es no direccional, es decir, ejercen fuerza de interacción en cualquier dirección del espacio que los rodea; mientras que las interacciones ion-dipolo y dipolo-dipolo requieren de dos entidades que se encuentren óptimamente direccionadas. La fuerza de estas interacciones depende de las especies involucradas, pero generalmente las interacciones ion–dipolo son más fuertes que las interacciones dipolo-dipolo (50-200 y 5-50 $kJmol^{-1}$ respectivamente), debido a que los iones tienen mayor densidad de carga que los dipolos.[19]

A continuación, se describirán brevemente estas interacciones mediante las cuales los sistemas supramoleculares son construidos.

[19] Jonathan, W. S.; David, R. T.; Karl, J. W. *Core Concepts in Supramolecular Chemistry and Nanochemistry,* John Wiley & Sons; England, 2007, pp 05−07.

### 2.1.1 Interacciones ion – dipolo

Este tipo de interacciones sucede debido a la atracción electrostática entre una especie cargada que interactúa con moléculas polares, la presencia de estas interacciones se ha observado tanto en estado sólido como en disolución.

La interacción atractiva es el resultado de la fuerza de enlace que varía entre 50-200 kJ $mol^{-1}$, un ejemplo de interacción ion-dipolo es la interacción de iones $Na^+$ a moléculas polares como agua. Un análogo supramolecular es evidente en las estructuras de los complejos de cationes de metales alcalinos con éteres corona en los que los átomos de oxígeno del éter desempeñan el mismo papel que las moléculas de agua (Figura 4), aunque el complejo es estabilizado por el efecto quelato y los efectos de la preorganización macrocíclica.[20]

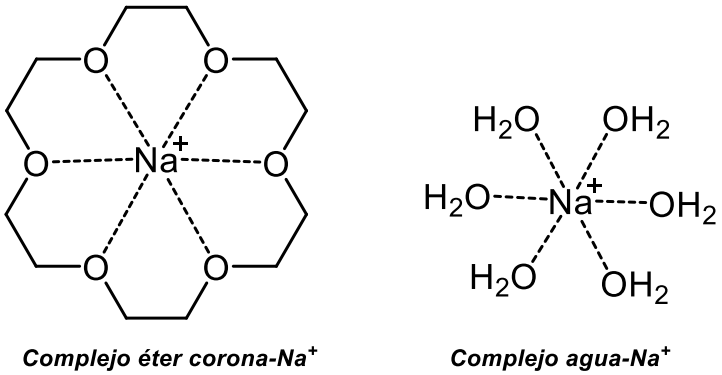



***Figura 4.*** *Representación de la interacción ion-dipolo.*

### 2.1.2 Interacciones dipolo – dipolo

Las moléculas polares pueden interactuar débilmente con otras moléculas polares, como ninguno de los "polos" de la molécula está particularmente cargado, este tipo de interacciones son débiles,[21] pero su intensidad de atracción depende de la carga de su dipolo. Se consideran dos principales tipos de interacción dipolo-dipolo, la alineación de un dipolo con otro puede dar lugar a interacciones atractivas significativas al emparejar un solo par de polos en moléculas adyacentes (tipo I) o

[20] Steed, J. W.; Atwood, J. L. *Supramolecular Chemistry 2nd ed*. Wiley & Sons: UK, 2009, pp 27.
[21] Cragg, P. J. *Supramolecular Chemistry.* Springer: New York, 2010, pp 08−12.

la alineación opuesta de un dipolo con el otro (tipo II), como se muestra en la Figura 5.

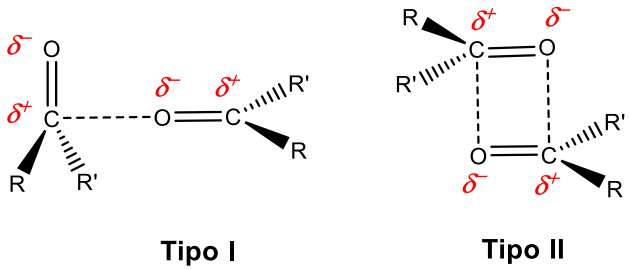



***Figura 5.*** *Tipo de interacciones dipolo-dipolo en carbonilos.*

Debido a que los iones poseen mayor densidad de carga que los dipolos, las interacciones ion-dipolo son más fuertes que las dipolo-dipolo que operan con fuerzas de enlace de alrededor de 5−50 kJ $mol^{-1}$.

### 2.1.3 Interacciones π–π

Las interacciones que involucran sistemas aromáticos desempeñan un papel importante en la estabilización de estructuras supramoleculares que involucran ácidos nucleicos y proteínas. Un efecto de la aromaticidad es que, al atraer la densidad de electrones a los orbitales asociados con la estructura de carbono, los átomos de hidrógeno en la periferia de las moléculas se polarizan. Esto crea una región rica en electrones asociada con el sistema π y una región pobre en electrones asociada con los átomos de hidrógeno.[22]

Los hidrógenos polarizados positivamente pueden interactuar con el sistema π de una molécula a través de una interacción dipolo-dipolo. También pueden "apilarse" a través de interacciones π–π escalonadas donde una molécula se encuentra sobre la otra. Las propiedades electrónicas de las moléculas orgánicas se ven afectadas por las interacciones de apilamiento π, lo que resulta en una transferencia de electrones intermolecular eficiente. Las interacciones de

[22] Martinez, C.R.; Iverson, B. L. *Chem. Sci*. **2012**, 3, 2191–2201

apilamiento se pueden clasificar en tres categorías: forma de T o borde a cara, desplazamiento paralelo y cara a cara, como se muestra en la Figura 6.[23]

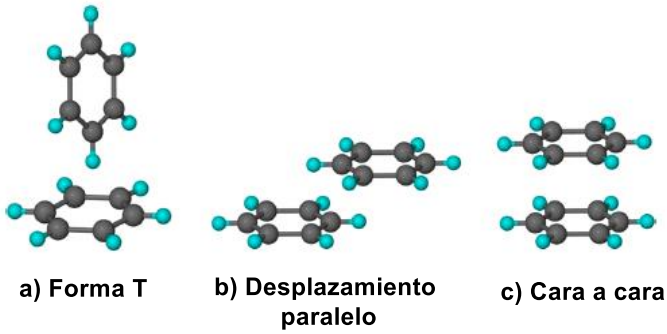



***Figura 6**. Tipos de interacciones π–π entre anillos aromáticos.*

### 2.1.4 Interacciones de hidrógeno

Los enlaces de hidrógeno se forman cuando un átomo de hidrógeno se une covalentemente a un átomo rico en electrones. Como anteriormente se había mencionado, es una interacción atractiva entre un átomo de hidrógeno de una molécula a un átomo y/o un grupo de átomos de una molécula diferente como oxígeno (O), nitrógeno (N), azufre (S) o flúor (F). Las interacciones de hidrógeno son más fuertes que las interacciones Van der Waals, pero más débiles que los enlaces covalentes o iónicos.[24]

Un enlace de hidrógeno puede considerarse como un tipo particular de interacción dipolo-dipolo, cualquier átomo o grupo cuya electronegatividad sea mayor que un átomo de hidrógeno conectado podría inducir un momento dipolar para que el átomo de hidrógeno actúe como donante y formar un enlace de hidrógeno con otro átomo de mayor electronegatividad. Cuando la diferencia no es suficientemente grande, esta unión puede ser muy débil y generalmente se considera una interacción de Van der Waals.

El enlace de hidrógeno se describe como una interacción favorable entre un átomo con un par de electrones solitarios (base de Lewis) con un átomo de

[23] Thakuria, R.; Nath, N. K.; Saha, B. K. *Cryst. Growth Des*. **2019**, 19, 2, 523−528.
[24] Arunan, E.; Desiraju, G. R.; Klein, R. A.; Sadlej, J.; Scheiner, S.; Alkorta, I.; Clary, D. C.; Crabtree, R. H., Dannenberg, J. *J. Pure Appl. Chem*. **2011**, 83, 1637–1641.

hidrógeno que ha sido parcialmente despojado de sus electrones porque está covalentemente unido a un átomo electronegativo (N, O y/o S) como se muestra en la Figura 7. La base de Lewis es el aceptor de enlace de hidrógeno (A) mientras que el protón está unido al donante del enlace de hidrógeno (D−H).[25]

La fuerza de enlace se correlaciona bien con la acidez del donante D−H y la basicidad del aceptor A, el $H^+$ se transfiere parcialmente de D−H a A, pero $H^+$ permanece covalentemente unido a D. Los átomos de oxígeno y nitrógeno son aceptores debido a su alta electronegatividad y polaridad,[26] por ello forman los enlaces de hidrógeno más típicos y han aplicado ampliamente para ensamblar estructuras supramoleculares estables.

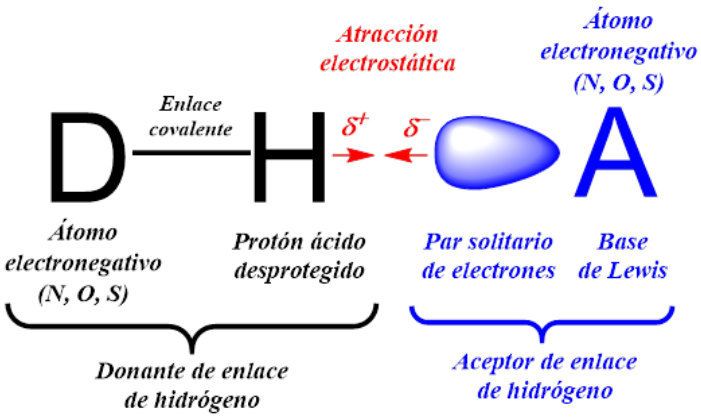



***Figura 7.*** *Elementos de un enlace de hidrógeno, incluyendo el aceptador y el donante de enlace de hidrógeno*

En la química orgánica supramolecular los derivados de amida tienen la capacidad para formar puentes de hidrógeno.[27] La fuerza de un enlace de hidrógeno se define de acuerdo a su entalpía como fuerte, moderado y débil.

En solución, la fuerza de los enlaces de hidrógeno se ve afectada por el disolvente debió a que las moléculas son excesivas en comparación con las moléculas de solutos unidos por enlaces de hidrógeno y pueden formar enlaces de hidrógeno por sí mismos. Por ejemplo, los disolventes apróticos polares como el

[25] Grabowski, S. *Molecules*. **2020**, 25, 20, 4668−4685.
[26] Perrin C. L.; Nielson J. B. *Ann Rev Phys Chem*. **1997**, 48, 511−544.
[27] Wang, D.; Wang, J.; Zhang, D.; Li, Z. *Sci. China Chem.* **2012**, 55, 10, 2018–2026.

dimetilsulfóxido (DMSO) o la N'N-dimetilformamida (DMF), son fuertes aceptores (A) de enlaces de hidrógeno. Los disolventes próticos polares, como el agua, metanol o el etanol se comportan como donantes (D) y aceptores (A).

En cristales moleculares las interacciones de Van der Waals controlan la agregación o el empaquetamiento de las moléculas en ausencia de otras interacciones más fuertes. Si una molécula puede formar enlaces de hidrógeno más fuerte, estos enlaces contribuyen en mayor medida a la energía de la red del cristal. Si hay aceptores disponibles, los átomos de hidrógeno de una molécula participan en la formación de puentes de hidrógeno. Si el cristal crece a partir de un disolvente que puede comportarse como donante y/o aceptor, las moléculas del disolvente quedan atrapadas mediante enlaces de hidrógeno para llenar un espacio formado debido a la rigidez de la molécula. En tales cristales, se pueden observar enlaces de hidrógeno C–H···X o C–H···π muy débiles.[28]

En cristales la fuerza del enlace de hidrógeno puede reflejarse aproximadamente por la distancia entre el átomo de hidrógeno enlazado y el aceptor. Cuando la distancia es más corta que la suma de sus radios de Van der Waals, podemos decir que se forma un enlace de hidrógeno.

Un complejo de enlaces de hidrógeno puede adoptar diferentes geometrías de acuerdo con la forma de enlazarse, como se muestra en la Figura 8. Cuando hay una interacción directa entre el grupo donante y el grupo aceptor se denomina interacciones de enlaces de hidrógeno primarios, también hay interacciones secundarias entre grupos vecinos. Las cargas parciales en átomos adyacentes pueden aumentar la fuerza de unión en virtud de la atracción entre cargas opuestas o disminuir la afinidad debido a la repulsión entre cargas similares.[29]

[28] Bedford, R. B.; Betham, M.; Butts, C.P.; Coles, S.; Hursthouse, M.; Scully, P.N.; Tucker, J.; Wilkie, J.; Willener, Y. *Chem. Commun*. **2008**, 2429−2431.
[29] Steed, J. W.; Atwood, J. L. *Supramolecular Chemistry 2nd ed*. Wiley & Sons: UK, 2009 pp 28−32.

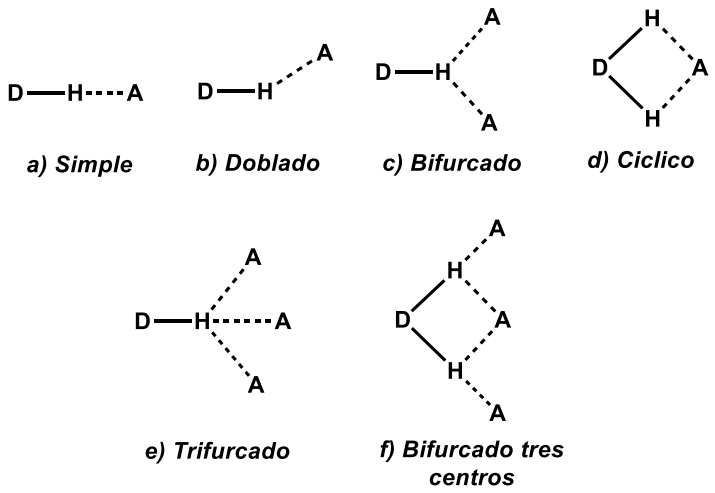



***Figura 8.*** *Tipos de geometrías de enlace de hidrógeno*

Al hidrógeno se puede clasificar como se mencionó anteriormente, en función de su fuerza tomando en cuenta los valores de las distancias de enlace y los ángulos de enlace que involucran a los tres átomos D−H···A.[30] A continuación, se muestra la Tabla 2 donde se clasifica el enlace de hidrógeno en función de diferentes parámetros.

***Tabla 2. Clasificación de los enlaces de hidrógeno.***

| | **Fuerte** | **Moderado** | **Débil** |
|---|---|---|---|
| **Interacción D−H···A** | Principalmente covalente | Principalmente electrostático | Electrostático |
| **Energía de enlace (kJ mol$^{-1}$)** | 60 − 120 | 16 − 60 | < 12 |
| **H···A (Å)** | 1.2 − 1.5 | 1.5 − 2.2 | 2.2 − 3.2 |
| **D···A (Å)** | 2.2 − 2.5 | 2.5 − 3.2 | 3.2 − 4 |
| **Ángulos de enlace (°)** | 175 − 180 | 130 − 180 | 90 − 150 |
| **Desplazamiento relativo IR (cm$^{-1}$)** | 25% | 10 – 25% | < 10% |
| **Desplazamiento químico $^{1}$H RMN (ppm)** | 14 − 22 | < 14 | - |

[30] Thakuria, R.; Sarma, B.; Nangia, A. *Hydrogen Bonding in Molecular Crystals. Comprehensive Supramolecular Chemistry II*. Elservier: 2017, pp 25–48.

## 2.2 Ingeniería de cristales

La ingeniería de cristales tiene como principal propósito el diseño de estructuras deseadas con una organización supramolecular que permita modificar una propiedad en el material. El concepto de ingeniería de cristales fue utilizado por primera vez por G. M. J. Schmidt que correlacionó la reactividad en estado sólido de monómeros con sus estructuras cristalinas de un gran número de compuestos fotodimerizables sobre la base del principio topoquímico.[31] En 1989 Desiraju definió la ingeniería de cristales como "la comprensión de las interacciones intermoleculares en el contexto del empaquetamiento de cristales y la utilización de tales interacciones en el diseño de nuevos sólidos con propiedades físicas y químicas deseadas".[32]

Las interacciones no covalentes como el enlace de hidrógeno, las interacciones de coordinación, el enlace de halógeno, la interacción π−π y las interacciones de Van der Waals, se han utilizado ampliamente en la ingeniería de cristales. Estas interacciones son la fuerza fundamental para el reconocimiento molecular y el ensamblaje para formar cristales.

La ingeniería de cristales se incorporó en el campo de la química orgánica a través del concepto de sintones supramoleculares,[33] que son unidades estructurales repetidas que guían el diseño de estructuras supramoleculares basadas en un pequeño número de patrones de enlaces de hidrógeno recurrentes. Debido a la fuerza y direccionalidad relativamente altas, los enlaces de hidrógeno predominan en la ingeniería de cristales, especialmente las interacciones O−H···O, O−H···N y N−H···O. Por ejemplo, el uso de grupos de ácido carboxílico y amida se utilizan para el diseño de estructuras cristalinas. Se ha demostrado que se pueden obtener estructuras predecibles utilizando compuestos o complejos moleculares que contienen iguales estequiometrías de los grupos −OH y $-NH_2$.

[31] Schmidt, G. *Pure Appl Chem*. **1971**, 27, 647−678.
[32] Edwards, A. J.; Mackenzie, C. F.; Spackman, P. R.; Jayatilaka, D.; Spackman, M. A. *Faraday Discuss*. **2017**, 203, 93, 93–112.
[33] Desiraju G. R. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl*. **1995**, 34, 2311−2327.

Si se trata un cristal orgánico como una supermolécula, la ingeniería de cristales puede considerarse como un equivalente supramolecular en estado sólido de la síntesis orgánica. Las moléculas que forman parte de los bloques de construcción para una supermolécula se denominan tectones, cuando interactúan para forman enlaces no covalentes forman sólidos cristalinos y agregados en solución y fase gaseosa. El enlace no covalente que une estos tectones puede considerarse como un sintón supramolecular si forma de manera confiable y reproducible el mismo tipo de interacción supramolecular entre tectones con grupos funcionales.[34]

Haciendo una analogía con el sintón de la química molecular, Desiraju introdujo el termino sintón supramolecular como unidades estructurales dentro de supermoléculas que pueden formarse y/o ensamblarse mediante operaciones sintéticas conocidas o concebibles que implican interacciones intermoleculares. Los sintones supramoleculares son arreglos de interacciones intermoleculares entre grupos funcionales algunos ejemplos se muestran en la Figura 9.

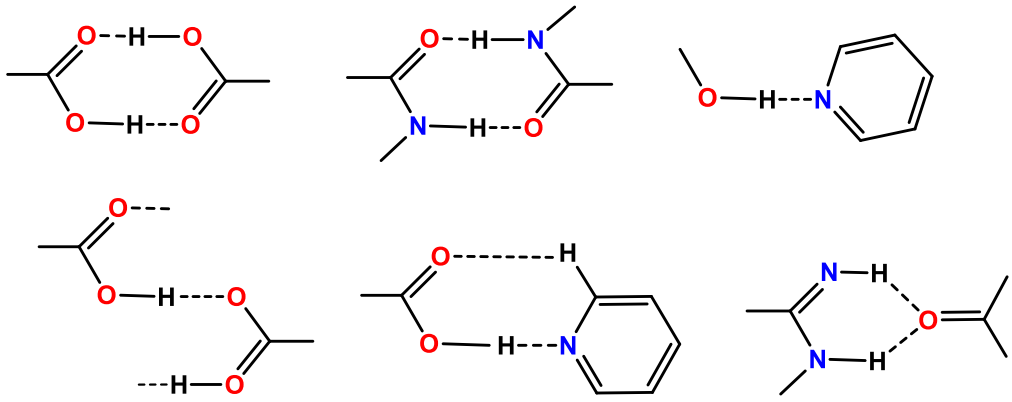


***Figura 9.*** *Sintones supramoleculares.*

Los sintones se utilizan en el diseño de redes supramoleculares en función de su robustez y transferencia, pero la transferencia de los sintones se ve afectada por la presencia de múltiples grupos funcionales, y se requiere aislamiento entre los sintones para transferirlos de una estructura a otra.[35] Los sintones robustos se

[34] Steed, J. W.; Atwood, J. L. *Supramolecular Chemistry 2nd ed*. Wiley & Sons: UK, 2009 pp 442−445.
[35] Mukherjee, A. *Cryst. Growth Des*. **2015**, 15, 6, 3076–3085

forman con interacciones fuertes y direccionales o interacciones multipunto y una vez formados no tienden a disolverse.

La interacción sinérgica de las interacciones intermoleculares no covalentes se considera como una única entidad interrelaciona al hablar de ingeniería de cristales, la mayoría de los enlaces resumidos en la sección 2.1 son de origen electrostático. De acuerdo con su dependencia de la distancia y su direccionalidad las fuerzas de rango medio (interacciones de Van der Waals) definen la forma molecular y contribuyen favorablemente a la estabilidad general del cristal y proporcionan una fuerza impulsora hacia el empaquetamiento cerrado.[36] Más fuerte que las fuerzas de Van der Waals, los enlaces de hidrógeno son mucho más direccionales debido a que guían a las moléculas a orientarse para que las interacciones atractivas se maximicen y se minimicen las interacciones repulsivas.[37]

### 2.2.1 El papel de los enlaces de hidrógeno

Tanto las interacciones fuertes como las débiles con enlaces de hidrógeno juegan un papel dominante en la ingeniería de cristales. George Jeffrey corrobora la manera de clasificar los enlaces de hidrógeno en tres categorías (fuerte, medio y débil), según la energía de la interacción.[38] Las propiedades generales de las tres clases de enlaces de hidrógeno se dan en la Tabla 2.

En su punto más débil, los enlaces de hidrógeno débiles tienen considerables componentes dispersivos-repulsivos y se vuelven indistinguibles de las interacciones de Van der Waals. Por esta razón se ha sugerido el término *puente de hidrógeno*[39] reconociendo una interacción con una variación significativa en sus componentes covalentes relativos, electrostáticos y de Van der Waals.

La acidez y la basicidad del enlace de hidrógeno no es lo mismo que la acidez y basicidad de Brønsted. En el enlace de hidrógeno el protón no se pierde y una

[36] Dong, M.; Miao, K.; Hu, Y.; Wu, J.; Li, J.; Pang, P.; Miao, X.; Deng, W. *Phys Chem.* **2017**, 29, 19, 46, 31113–31120.
[37] Dhotel, A.; Chen, Z.; Delbreilh, L.; Ypussef, B.; Saiter, J.; Tan, L. *Int J Mol Sci*. **2013**, 14, 2, 2303–2333.
[38] Jeffrey, G. A. *Food Chem*. **1996**, 56, 3, 241−246
[39] Desiraju, G. R. *Acc. Chem. Res*. **2002**, 35, 565–573.

base de enlace de hidrógeno no acepta un protón, sino una molécula completa. La afinidad de los donantes o aceptores de enlaces de hidrógeno está influenciada por factores estéricos (accesibilidad de los grupos donante y aceptor) así como factores electrónicos como la electronegatividad y la hibridación. Por lo tanto, la acidez del enlace de hidrógeno (α) es la capacidad de una molécula para actuar como donante de enlace de hidrógeno (HBD)[40] y la basicidad del enlace de hidrógeno (β) es la capacidad de una molécula para actuar como un aceptor de enlaces de hidrógeno (HBA).[41]

Las primeras escalas para medir la basicidad del enlace de hidrógeno fueron de Taft y colaboradores, investigaron al compuesto 4-fluorofenol y una serie de otros HBD de referencia (−OH).[42] En tales experimentos se midieron las constantes de equilibrio (log K) para complejos HBA···HBD de una relación 1:1 de un donante de enlaces de hidrógeno de referencia, 4-fluorofenol, con aceptores de enlaces de hidrógeno como el $CCl_4$ a una temperatura de 25 °C. Esta escala sugiere que los compuestos más básicos y los aceptores de enlaces de hidrógeno más fuertes tienen los valores de pKa y $pK_{HB}$ más altos, respectivamente. La ventaja de la escala es la relación entre la escala $pK_{HB}$ y la energía de Gibbs se muestra en la siguiente ecuación:

$$1.364\ pK_{HB} = -\Delta G_{HB}\ \ (kcal\ mol^{-1})$$

### 2.2.2 Crecimiento de cristales

El proceso de cristalización por definición es un proceso de autoensamblaje que se empaqueta lo más cerca posible de su orientación óptima en el tiempo disponible, según sus propiedades intrínsecas estéricas y electrónicas.[43] Existe una distinción entre el autoensamblaje del cristal y el autoensamblaje en solución.

[40] Taft, R. W.; Kamlet, M. J. *J. Am. Chem*. Soc. **1976**, 98, 10, 2886–2894.
[41] Kamlet, M. J.; Taft, R.W. *J. Am. Chem. Soc*. **1976**, 98, 377−383.
[42] Green, A.; Popelier, P. *J. Chem. Inf. Model*. **2014**, 54, 553−561.
[43] Steed, J. W.; Atwood, J. L. *Supramolecular Chemistry 2nd ed*. Wiley & Sons: UK, 2009 pp 453-455.

- La cristalización es un fenómeno de desequilibrio en el que los factores cinéticos y termodinámicos contribuyen a la formación de la estructura. La estructura se forma en muchos casos debido a las condiciones de cristalización, en su mayoría las estructuras que se forman más rápido predominan sobre las estructuras más estables.
- El autoensamblaje en solución es una reacción de equilibrio que es controlada termodinámicamente y que provee las estructuras más estables, el proceso de autoensamblaje también incluye parámetros como la temperatura, la entropía o los potenciales químicos.

Un cristal es la forma sólida donde la molécula o el ion se encuentran dispuestos ordenadamente. La cristalización se utiliza no sólo como separación, sino como operación de purificación. La generación de supersaturación es esencial para la cristalización debido que es la fuerza impulsora de la nucleación y el crecimiento de cristales.[44]

Los fenómenos de nucleación en su mayoría son los responsables de la estructura cristalina, el cristalizador suspendido determina la distribución del tamaño de partículas. A medida que avanza el crecimiento de los cristales, cambia la concentración de la disolución, los procesos subsiguientes de nucleación y crecimiento de cristales están influenciados por una sobresaturación reducida. En una disolución saturada hay una distribución en estado estacionario de agregados de moléculas enlazadas por sintones supramoleculares.

Cuanto mayor sea la saturación de la disolución, menor es el tamaño del núcleo estable, por lo tanto, la nucleación de cristales es más fácil y resulta en la formación de más cristales. Una vez formado el núcleo, los cristales pueden crecer más rápidamente porque contienen dislocaciones y otros defectos, que actúan como puntos de crecimiento y catalizadores para la transformación estructural y la formación de órdenes de largo alcance.[45] Una manera de definir la fuerza motriz para la cristalización es por la relación de sobresaturación S:

[44] Vedantam, S.; Ranade, V. *Sadhana*, **2013**, 38, 1287–1337.
[45] Frank, F.C. *Discuss Faraday Soc*. **1949**, 5, 48–54.

$$S = \frac{C}{C^*}$$

Esta relación se define por la concentración C y la solubilidad C*. Si la concentración supera la solubilidad, la relación de sobresaturación es S>1, entonces la disolución se sobresatura y cualquier cristal presente puede crecer. Si la concentración es inferior a la solubilidad S< 1, la disolución está subsaturada y los cristales presentes se disuelven. En cambio, si la concentración y la solubilidad son iguales S=1, cualquier cristal presente se mantendrá en equilibrio con el flujo de moléculas que llegan y dejan la superficie cristalina.[46]

### 2.2.3 Estructuras cristalinas

Para describir la forma en que las redes de enlaces de hidrógeno se ensamblan en cristales se utiliza el análisis de conjunto gráficos, este método se ha utilizado para identificar cuatro patrones básicos de enlace al hidrógeno: cadenas (C), anillos (R), patrones intramoleculares de enlaces de hidrógeno (S) y otros patrones finitos o discretos (D).[47]

A estos designadores fundamentales se agrega un subíndice que indica el número de donantes de enlaces de hidrógeno en el patrón (d) y un superíndice que indica el número de aceptores (a). El número total de átomos (n), incluido H, en el patrón se denomina grado del patrón y se da entre paréntesis después del designador del patrón, el descriptor de conjunto de gráficos total se resume en la Figura 10.

[46] McGinty, J.; Yazdanpanah, N.; Price, C.; ter Horst, J. H.; Sefcik, J. Nucleation and Crystal Growth in Continuous Crystallization. *The Handbook of Continuous Crystallization*, 2020, pp. 01−50.
[47] Bernstein, J.; Davis, R. E. *Graph Set Analysis of Hydrogen Bond Motifs. Implications of Molecular and Materials Structure for New Technologies*. Springer: 1999 pp 275–290.

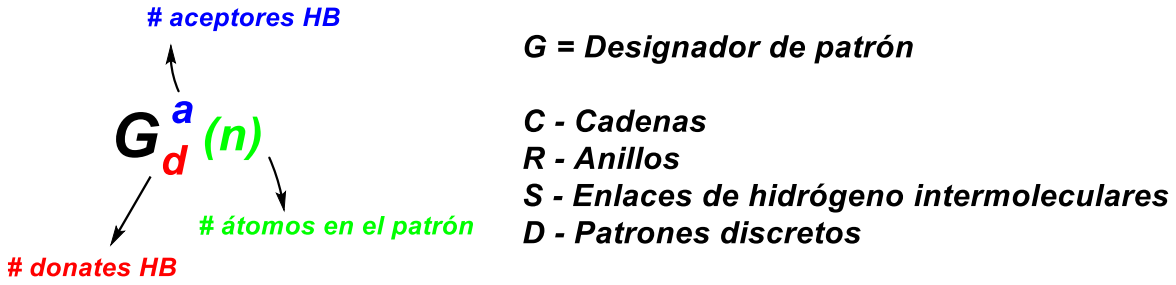



***Figura 10.*** *Descriptor de gráficos.*

Para asignar el descriptor de gráficos primero se identifica los diferentes tipos de enlaces de hidrógeno en la matriz de interés, por lo que se genera un motivo para cada tipo de enlace de hidrógeno. Después, se clasifica los enlaces por prioridad química y se genera un motivo, se selecciona el enlace de hidrógeno de mayor prioridad ($H_1$) y por último se buscan todas las apariciones de este enlace en la matriz. Para identificar un motivo se elige una molécula como punto de partida y se identifican todas las moléculas que están unidas a él por $H_1$. El último paso es nombrar el descriptor de gráfico al motivo.

El uso de un conjunto de gráficos para describir patrones de enlace de hidrógeno en cristales moleculares se muestra en la Figura 11.

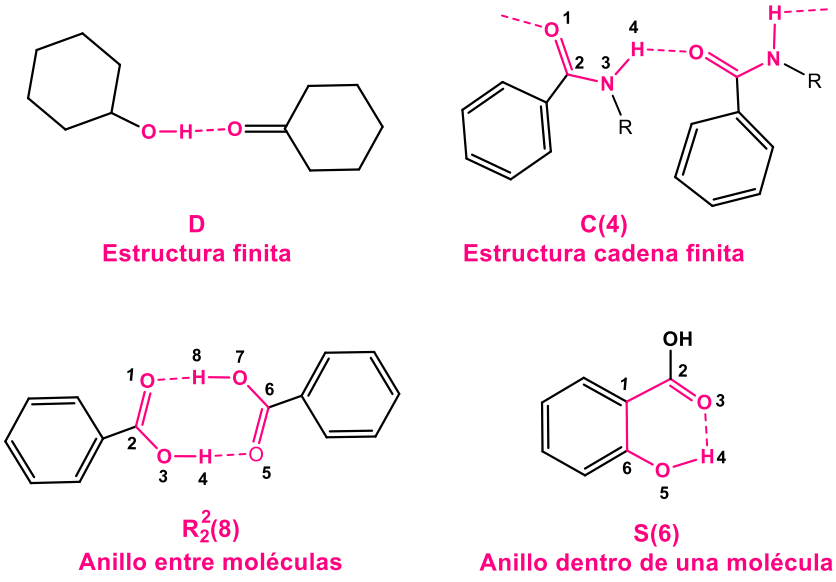



***Figura 11.*** *Ejemplos de descriptores de conjuntos de gráficos.*

### 2.2.3.1 Deconstrucción y diseño de cristal

Para comprender el proceso de nucleación del cristal y la estructura cristalina final se utiliza el proceso de deconstrucción del cristal. La deconstrucción se refiere al reverso del proceso en que la síntesis fue diseñada sin romper un complejo estructural en sus unidades fundamentales y sin perder su significado químico.[48] Este proceso implica tomar una molécula de referencia dentro de la estructura cristalina completa y eliminar gradualmente las moléculas que la rodean. El análisis se realiza mediante las distancias intermoleculares y los ángulos entre los vecinos más cercanos o mediante cálculos de las energías de interacción intermolecular utilizando métodos computacionales de potencial átomo−átomo.

La idea de que la estructura de un cristal está constituida con interacciones fuertes y/o especificas conduce a la estrategia de diseñar estructuras cristalinas. El diseño de cristales implica el uso de las interacciones intermoleculares óptimas, la forma molecular, la topología y las propiedades electrónicas para seleccionar y preparar uno o más componentes que se ensamblarán espontáneamente en estado sólido en la estructura cristalina.[49]

La estrategia de diseño de la construcción de receptores complementarios de interacción para una molécula anfitrión objetivo ha dado lugar a sistemas anfitrión−huésped con altas afinidades.[50] En estado sólido el enfoque interacción−complementario es más importante debido a que las moléculas de disolvente competidoras están ausentes en su mayoría y la forma en que se organizan los materiales cristalinos se debe a las fuerzas intermoleculares fuertes y débiles equilibrándose hacia un estado estable.

Si un cristal se considera formado por dos componentes moleculares separados conocidos como tectones supramoleculares, este complejo se considera anfitrión−huésped o clatrato en el que una red cristalina formada a partir de un componente actúa como huésped del otro componente. La elección de moléculas

[48] O'Keeffe, M.; Yaghi, O. M. *Chem. Rev*. **2012**, 112, 2, 675–702.
[49] Steed, J. W.; Atwood, J. L. *Supramolecular Chemistry 2nd ed*. Wiley & Sons: UK, 2009 pp 462-464.
[50] Metrangolo, P.; Neukirch, H.; Pilati, T.; Resnati, G. *Acc. Chem. Res.* **2005**, 38, 386−395.

asimétricas o cóncavas que no pueden compactarse provoca la inclusión de un segundo componente, esto se observa en la Figura 12.

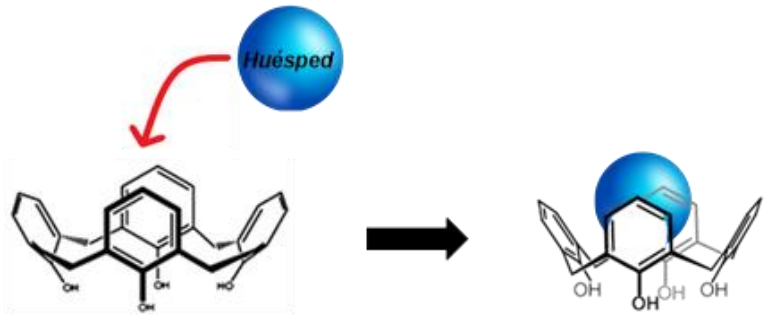



***Figura 12.*** *Representación de la inclusión a una molécula anfitriona. Los calixarenos son grandes anfitriones para cationes.*

### 2.2.3.2 Polimorfismo

En 1788 Klaproth identificó y describió un primer caso de un compuesto que adopta varias formas cristalinas, las tres formas de carbonato de calcio: calcita, vaterita y aragonito.[51] En 1965 McCrone define un polimorfo como "una fase cristalina sólida de un compuesto dado que resulta de la posibilidad de al menos dos disposiciones diferentes de las moléculas de ese compuesto en estado sólido".[52]

Con base en esta idea se define al polimorfismo como la capacidad de un compuesto químico de existir en más de una disposición de empaquetamiento cristalino en estado sólido. Por ejemplo, el sulfatiazol es un compuesto de organosulfuro descubierto en 1939. Este es una de las sulfonamidas más potentes y es un ejemplo típico de esta familia de fármacos bacteriostáticos[53] que se produce en más de una modificación cristalina y del que se han notificado cinco polimorfos. Dichas formas se observan en la Figura 13.

---

[51] Braga, D.; Grepioni, F.; Maini, L.; Polito, M. *Molecular Networks*. Springer: Berlin Heidelberg, 2009, pp 25.

[52] McCrone, W. Physics and chemistry of the organic solid state, *Polymorphism, Interscience*, vol. 2, New York, 1965, pp. 725–767,

[53] Bingham, A.L.; Hughes, D.S.; Hursthouse, M.B.; Lancaster, R.W.; Tavener, S.; Threlfall, T.L. *Chem. Commun*. **2001**, 7, 603–604.

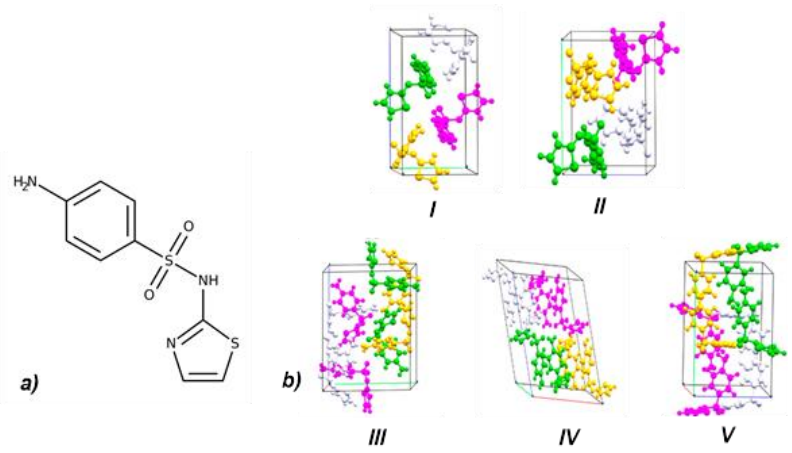



***Figura 13.*** *a) Estructura del sulfatiazol, b) formas polimorfas.*

Uno de los casos más conocidos de polimorfismo en un compuesto orgánico fue descubierto por Wöhler & Liebig en 1832. Encontraron que la benzamida inicialmente forma una aguja sedosa de cristales al enfriar una solución acuosa, pero con el tiempo estos son reemplazados por cristales rómbicos.[54] Las investigaciones han demostrado que existen tres polimorfos para la benzamida. El enfriamiento rápido da la forma monoclínica II, que es la menos estable. La forma que observaron Wöhler y Liebig es la forma centrosimétrica III que está dominada por interacciones de apilamiento π, mientras que la forma más estable es la forma monoclínica I, que tiene interacciones óptimas de enlace de hidrógeno, esto puede observarse en la Figura 14.[55]

El polimorfismo tiene un impacto importante en la industria farmacéutica por lo que se ha estimulado un amplio estudio académico. Para obtener un polimorfo deseado se necesita conocer las relaciones termodinámicas entre polimorfos, con este concepto hay dos tipos básicos de polimorfismo: monotrópicos o enantiotrópicos.

[54] Brog, J.; Chanez, C.; Crochet, A.; Fromm, K. M. *RSC Adv*. **2013**, 3, 16905-16931.
[55] Thun, J.; Seyfarth, L.; Senker, J.; Dinnebier, R.; Breu, J. *Angew. Chem. Int*. *Ed.* **2007**, 46, 6729–6731.

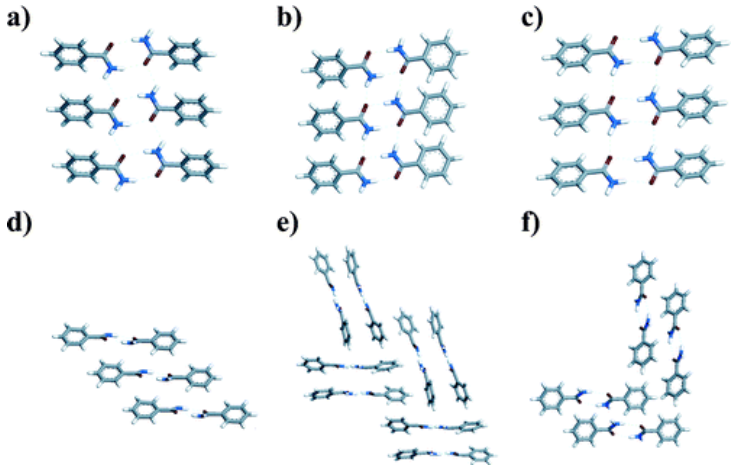



***Figura 14.*** *Cintas de enlaces de hidrógeno de las formas polimorfas de benzamida. a) forma I, b) forma II y c) forma III. Los motivos de interacciones π−π se muestra para d) a lo largo del eje b: forma I, e) a lo largo del eje c; forma II y f) a lo largo del eje a; forma III.*[54]

En el sistema monotrópico ocurre cuando uno de los polimorfos es estable durante todo el rango de temperatura. La gráfica de energía libre para los polimorfos no se cruza antes de que se alcance el punto de fusión (Figura 15a) y cualquier transición de un polimorfo a otro será irreversible. En el sistema enantiotrópico, la temperatura de transición a la que la energía libre entre dos polimorfos es igual ocurre por debajo del punto de fusión, por lo tanto, puede ser termodinámicamente o cinéticamente reversible los dos polimorfos calentando y enfriando (Figura 15b).[56]

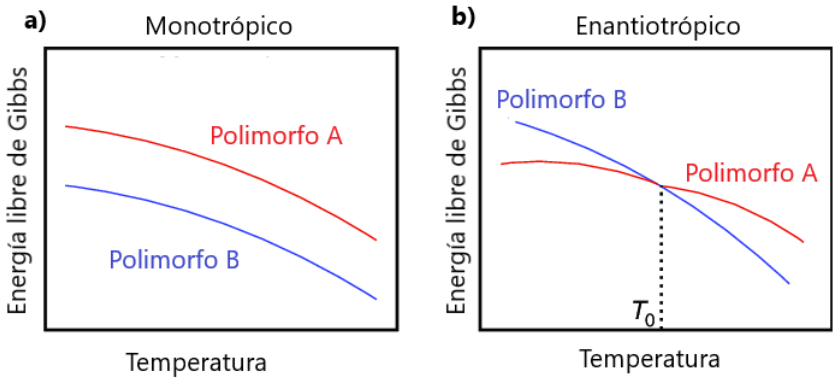



***Figura 15.*** *Diagramas de energía/temperatura de sistemas dimórficos: a) sistemas monotrópicos, b) sistemas enantiotrópicos.*

[56] Hee Lee, E. *Asian J. Pharm*. **2014**, 9, 4, 163−175.

### 2.2.4 Co-cristales

Los sólidos cristalinos que contiene más de un tipo de molécula son conocidos como co-cristales, estos sistemas representan una vía por la cual uno puede modificar selectivamente las propiedades físicas de una sustancia a menudo una farmacológica para lograr una nueva entidad química más manejable.[57]

Un avance importante de los sintones supramoleculares se refleja en la síntesis de co-cristales basados en sintones robustos. Aakeroy y Salmon consideran que los co-cristales son materiales cristalinos con estructuras homogéneas que contienen bloques de construcción en cantidades estequiométricas definidas derivados de sintetizadores supramoleculares y están construidos a partir de especies moleculares neutrales discretas que son sólidos a temperaturas ambientales y que ocupan en su construcción a la ingeniería de cristales.[58] Si bien se han ofrecido varias definiciones este término aún continua siendo materia de discusión entre los científicos especialistas en el área.

Los sintetizadores supramoleculares son la clave para el diseño y entendimiento de co-cristales, existen dos categorías de sintetizadores:

- Los homosintones que se componen de grupos funcionales complementarios idénticos y son conocidos como motivos de auto-asociación, en esta categoría se encuentran los dímeros y cadenas, por ejemplo, dímeros de ácido carboxílico y dímeros de amida (Figura 16, a y b).
- Heterosintones que se componen de diferentes grupos funcionales, por ejemplo, el nitrógeno ácido aromático y ácido-amida (Figura 16, c y d).

[57] Vishweshwar, P.; McMahon, P.; Bism, J.A.; Zaworotko, M.J. *J Pharm Sci*. **2006**, 95, 499−516.
[58] Aakeroy, C.B.; Salmon, D.J. *CrystEngComm*. **2005**, 7, 439−448.

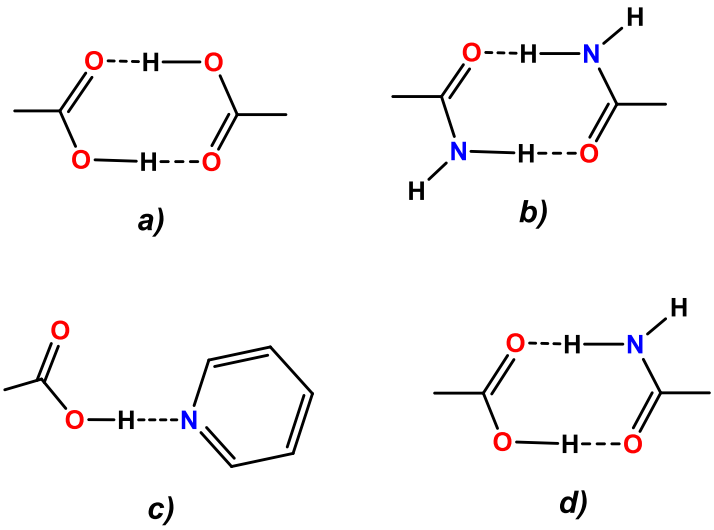



***Figura 16.*** *Sintetizadores supramoleculares: a, b homosintones y c, d heterosintones.*

La teoría del sintón es un método práctico no solo para describir, sino también para diseñar co-cristales, las redes moleculares basadas en enlaces de hidrógeno es un mecanismo para el entendimiento de co-cristales. El diseño de estructuras supramoleculares de co-cristales y sales, con componentes neutros y cargados, es la vía actual de investigación en química orgánica del estado sólido.

### 2.3 Formas sólidas en ferroeléctricos

En los últimos años se ha investigado el diseño de materiales con propiedades ferroeléctricas, la ferroelectricidad en solidos orgánicos puros solo se ha logrado con complejos supramoleculares con interacciones π−π y de enlaces de hidrógeno.[59]

Las estructuras consisten en cadenas de donantes y aceptores de electrones o protones a lo largo de las cuales la transferencia de electrones/protones puede inducir una polarización eléctrica espontánea ($P_s$) a través de un proceso neutral a iónico (NI).[60]

---

[59] Horiuchi, S.; Ishii, F.; Kumai, R.; Okimoto, Y.; Tachibana, H.; Nagaosa, N.; Tokura, Y. *Nature Mater.* **2005**, 4, 163–166.

[60] Tayi, A. S.; Shveyd, A. K.; Sue, A.; Szarko, J. M.; Rolczynski, B. S.; Cao, D.; Stupp, S. I. *Nature*. **2012**, 488, 485–489.

La ferroelectricidad es una propiedad en ciertos materiales piroeléctricos que poseen una polarización eléctrica espontánea que puede alterarse con un campo eléctrico externo. La razón de la ferroelectricidad es el movimiento iónico en los cristales, la vibración de los iones se acopla con la onda electromagnética externa. Las características importantes de los materiales ferroeléctricos son:

I. La existencia de polarización espontánea y dominios ferroeléctricos
II. Bucle de histéresis de P−E
III. Temperatura de Curie $T_c$ a la que un cristal ferroeléctrico experimenta una transición de fase estructural de una fase paraeléctrica a una fase ferroeléctrica

La polarización eléctrica espontánea se da a temperaturas por debajo del punto de Curie ($T_c$), por encima de esta temperatura, la polarización espontánea cae a cero y las propiedades cambian a las de un material paraeléctrico, es decir un dieléctrico normal.[61]

### 2.3.1 Dominios ferroeléctricos

Los materiales ferroeléctricos se dividen en pequeñas regiones de diferente polaridad, llamadas “dominios” y las interfases que los separan son “muros de dominio” o “límites del dominio”. El tamaño del dominio viene determinado por la competencia entre la energía de los dominios (aumentando con el tamaño) y la penalización de energía necesaria para crear los muros de dominio.[62]

En ferroeléctricos, las superficies perpendiculares a la polarización ferroeléctrica tienen cargas enlazadas que crean un campo despolarizante fuerte (Figura 17) este campo es una fuerza impulsora importante para la formación de dominios.[63] Las líneas negras representan el campo eléctrico disperso de un monodominio, la flecha gris es la dirección de polarización, P. La acumulación de

[61] Moulson, A.; Herbert, J. M. *Electroceramics, 2nd ed*. John Wiley & Sons: England, 2003, pp 59–60.
[62] Matzen, S.; Fusil, S. *C R Phys*, **2015**, 16, 2, 227–240.
[63] Evans, D.; Garcia, V.; Meiser, D.; Bibes, M. *Phys. Sci. Rev*. **2020**, 5, 9, 01−25.

campos eléctricos induce a un campo en dirección opuesta, el campo despolarizante, $E_{dep}$ flecha roja.

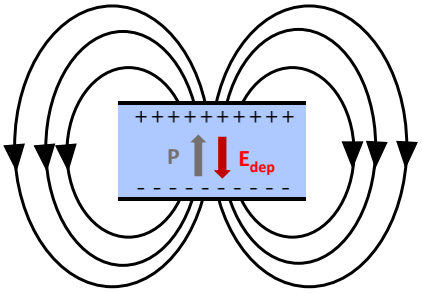



***Figura 17.*** *Representación de un monodominio en materiales ferroeléctricos.*

El cristal forma dominios de polarización alineadas paralelamente con el fin de reducir la energía electrostática, estos dominios están ordenados de manera aleatoria sin un campo eléctrico externo por lo que la polarización eléctrica macroscópica del cristal sigue siendo cero (Figura 18a), los campos eléctricos pueden cambiar la orientación del dominio de forma permanente para obtener aplicaciones específicas del cristal (Figura 18b).[64]

Se ha observado que, en materiales ferroeléctricos, los dominios más pequeños tienen energías despolarizantes y elásticas más pequeñas, pero la ganancia de energía al reducir el tamaño del dominio se equilibra con el creciente número de muros de dominio. Esto conduce a la conocida dependencia de la raíz cuadrada del tamaño del dominio en función del espesor (h) o la ley de Kittel.[65]

$$W \propto \sqrt{h}$$

[64] Tagantsev, A. K.; Cross, L. E.; Fousek, J. *Domains in Ferroic Crystals and Thin Films.* Springer: New York, 2010.
[65] Kittel, C. *Phys. Rev*. **1946**, 70, 11, 965–971.

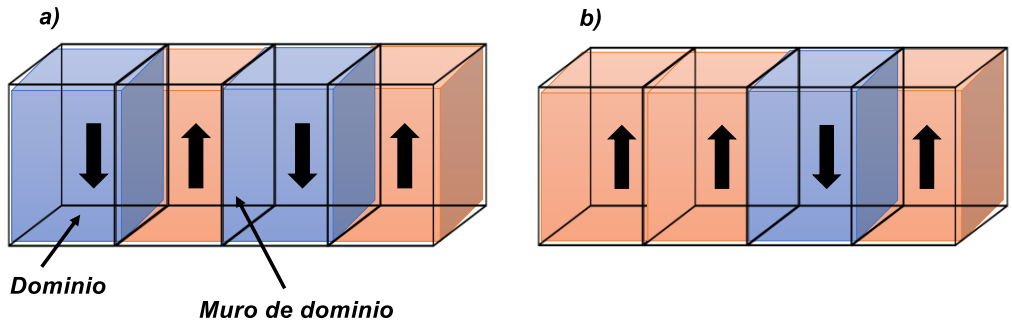



***Figura 18.*** *Dominios en un material ferroeléctrico: a) dominios ferroeléctricos con polarización eléctrica paralela y b) dominios con la aplicación de un campo eléctrico.*

### 2.3.2 Histéresis P−E

Para entender la ferroelectricidad, la relación entre el campo y la polarización para un material ferroeléctrico toma la forma de un bucle de histéresis similar al que relaciona la magnetización y el campo magnético para un cuerpo ferromagnético. En la Figura 19 se muestra el típico bucle de histéresis ferroeléctrico P-E.

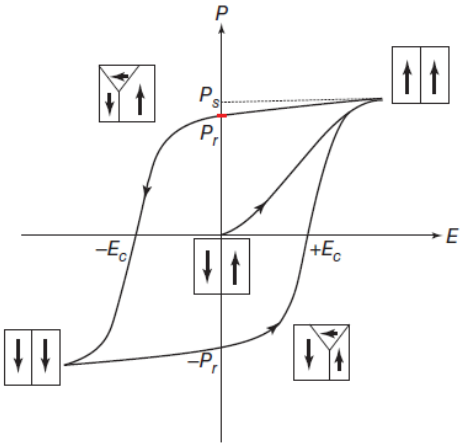



***Figura 19.*** *Representación de la histéresis de un bucle P-E de un cristal ferroeléctrico.*

El bucle de histéresis se caracteriza por la polarización de saturación $P_s$, polarización remanente $P_r$, y el campo coercitivo $E_c$, un campo en el que se puede cambiar la dirección de polarización. La polarización de saturación es la polarización máxima que puede alcanzar el material, este proceso es reversible y se denomina cambio de polarización.

Cuando el campo se reduce a cero, la polarización no vuelve al valor inicial.[66] La polarización remanente es la polarización presente cuando no se aplica ningún campo eléctrico y el campo coercitivo es un valor del campo eléctrico que se requiere para llevar la polarización a cero.

Los materiales ferroeléctricos consisten en dominios de dipolos eléctricos alineados, separados por paredes de dominio. En la Figura 19 los recuadros ilustran las estructuras de domino para las polarizaciones, a medida que aumenta el campo, la polarización de los dominios con una dirección de polarización desfavorable comenzará a cambiar en la dirección del campo. Cuando se aplica un campo eléctrico, los dominios pueden reorientarse, lo que conduce a un cambio en la polarización neta del material.

### 2.3.3 Transición de fase y temperatura de Curie

El fenómeno de la ferroelectricidad se descubrió en 1921 en un monocristal de sal de Rochelle (tartatro de sodio y potasio tetrahidratado [$NaKC_4O_6 \bullet 4H_2O$]), por J. Valasek.[67] Reconoció el comportamiento ferroeléctrico y observó que la sal tiene una temperatura de transición superior e inferior pero el cristal solo esta polarizado entre las dos temperaturas de transición y que las transiciones más bajas que presenta el cristal provocan la desaparición de las propiedades ferroeléctricas.

Anteriormente se mencionó que el comportamiento ferroeléctrico de un cristal existe solo en un cierto rango de temperaturas cuando un cristal excede este rango, el cristal ya no polariza espontáneamente y se vuelve un cristal paraeléctrico. La conversión entre ferroeléctricos y paraeléctricos se denomina cambio de fase ferroeléctrica,[68] la temperatura crítica es la temperatura o punto de Curie, $T_c$. Una característica de los materiales ferroeléctricos es que sus propiedades cambian con

[66] Rahaman, M. M.; Imai, T.; Miyazu, J.; Kobayashi, J. *J. Appl. Phys*. **2014**, 116, 74−110.
[67] Valasek, J. *Phys. Rev*. **1921**, 17, 475−481.
[68] Fang, D.; Liu, J. *Fracture Mechanics of Piezoelectric and Ferroelectric Solids*. Springer: Beijing, 2013 pp 08−11.

el tiempo en ausencia de tensiones mecánicas o eléctricas externas y/o a los cambios de temperatura.[69]

### 2.3.4 Cristales orgánicos ferroeléctricos

Los materiales ferroeléctricos, tanto orgánicos como inorgánicos tienen propiedades que los hacen adecuados para una amplia gama de aplicaciones, sin embargo, el estudio de la ferroelectricidad en sólidos orgánicos ha crecido considerablemente en los últimos años debido a que son de vital importancia para el desarrollo de dispositivos electrónicos. Estos materiales se basan en las interacciones no covalentes que se forman por dos o más componentes. La ferroelectricidad surge de los desplazamientos moleculares o la transferencia cooperativa de protones.[70] Los compuestos moleculares multicomponentes de ferroeléctricos orgánicos conducen al diseño de materiales flexibles, mientras que las aplicaciones de los materiales ferroeléctricos inorgánicos en dispositivos flexibles están limitadas por su rigidez.

Los ferroeléctricos se han clasificado como de tipo orden-desorden o de tipo de desplazamiento, por lo que son distinguibles por este comportamiento dinámico no obstante es mucho más común una coexistencia de los efectos orden-desorden y desplazamiento en estos materiales. Los primeros ferroeléctricos se descubrieron en sistemas unidos por hidrógenos por ese motivo los enlaces de hidrógeno están involucrados activamente en el mecanismo de transición de fase. [71]

Una transición de fase ferroeléctrica se clasifica como una transición de tipo orden-desorden y/o desplazamiento (Figura 20).[72]

1. Orden-desorden: el ordenamiento de las moléculas asimétricas o iones portadores de dipolos genera una polarización eléctrica espontánea.

---

[69] Moulson, A. J.; Herbert, J. M. *Electroceramics, 2nd ed*. John Wiley & Sons: England, 2003, pp 79–80.
[70] Horiuchi, S.; Kumai, R.; Tokura, Y. *Angew. Chem. Int. Ed*. **2007**, 46, 19, 3497–3501.
[71] Bussmann-Holder, A.; Dalal, N. *Order/Disorder Versus or with Displacive Dynamics in Ferroelectric Systems. Ferro- and Antiferroelectricity*. Springer: Berlin, 2006, pp 01–04.
[72] Bolla, G.; Dong, H.; Zhen, Y.; Wang, Z.; Hu, W. *Sci China Mater*. **2016**, 59, 7, 523–530.

2. Desplazamiento: los desplazamientos relativos entre las diferentes cargas de los iones producen una polarización macroscópica en el cristal.

En ferroeléctricos orgánicos el comportamiento dinámico es del tipo orden-desorden, muchos enfoques han llevado a nuevos diseños de materiales ferroeléctricos orgánicos como polímeros, cristales orgánicos, cristales líquidos y compuestos híbridos. Un ejemplo de ferroelectricidad se encuentra en polímeros fluorados con enlaces C−F altamente polares, como el fluoruro de polivinilideno (PVDF) en forma de película delgada[73] (Figura 20b), en este sistema la transformación se clasifica de tipo orden-desorden.

Los sistemas moleculares múltiples presentan el comportamiento de desplazamiento al desplazar las especies de cargas opuestas. Un complejo de transferencia de carga (CT) están formados por una combinación de moléculas donantes de electrones (D) y moléculas aceptoras (A).

En un compuesto de tetratiofulvaleno (TTF) y p-cloranilo ($QCl_4$) como se muestra en Figura 20b, las moléculas forman columnas π−apiladas; de una molécula D y una molécula A alternadas (pila mixta). La fuerte interacción electrón-red desencadena un desplazamiento molecular con la dimerización D−A ganando los dipolos eléctricos a lo largo del apilamiento π. Cuando las moléculas planas D o A son lo suficientemente flexibles para doblarse, la deformación por flexión espontánea puede romper la simetría, generando las cadenas polares D−A.[74]

[73] Horiuchi, S.; Tokura, Y. *Nat. Mater*. **2008**, 7, 357−366.
[74] Horiuchi, S.; Kumai, R.; Tokura, Y. *Chem. Commun.* **2007**, 23, 2321–2329.

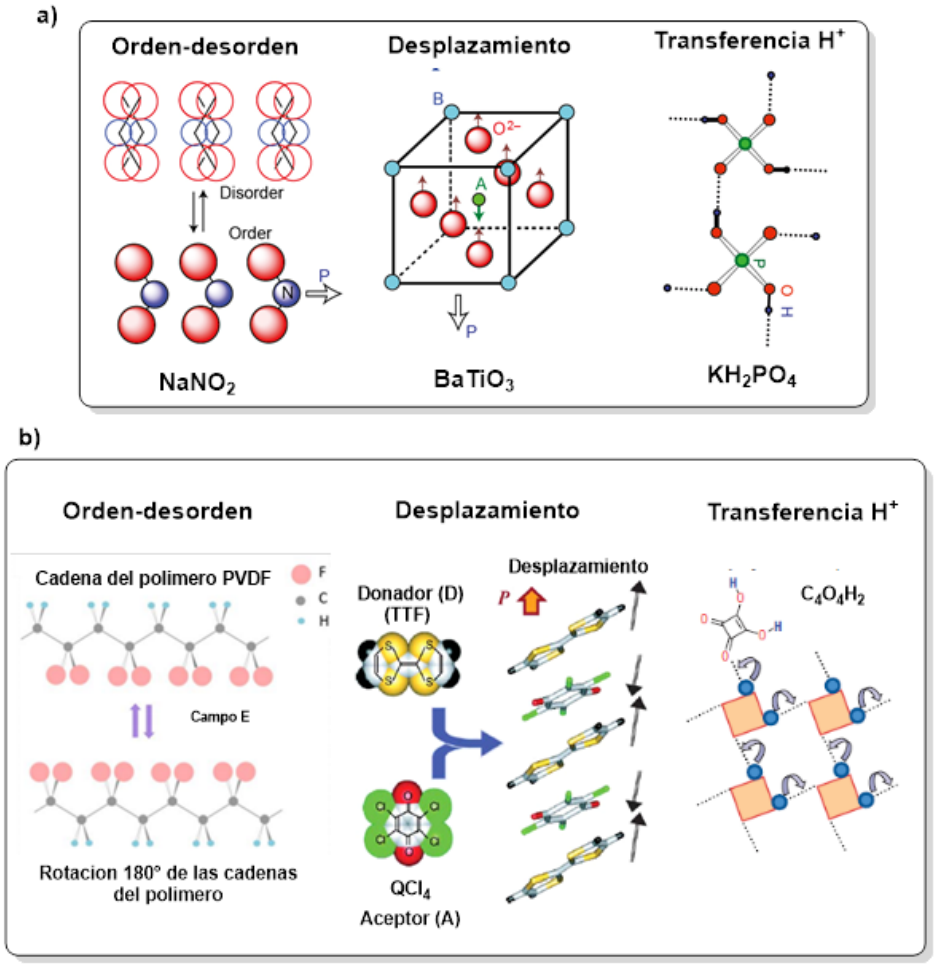



***Figura 20**. a) Materiales ferroeléctricos inorgánicos. b) Ejemplos de complejos CT ferroeléctricos orgánicos.*

En un cristal los complejos CT están compuestos de pilas de moléculas planas que pueden co-cristalizar en dos estados: en una estructura de pila mixta o en una estructura de pila segregada, esto se observa en la Figura 21.

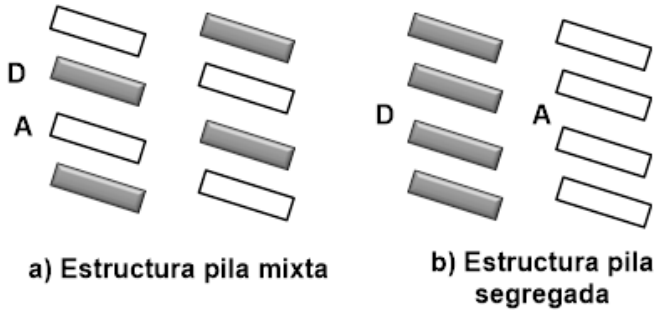



***Figura 21.** Arreglos de moléculas donadoras y aceptoras en complejos CT.*

Los cristales de pila mixta en su mayoría están en un sistema centrosimétrico en el que los donantes y aceptores están igualmente espaciados, al disminuir la temperatura o aumentar la presión. Las moléculas pueden someterse a una transición neutra a iónica y se dimeriza en los pares de D−A, esto rompe la centrosimetría de la red cristalina y conduce a la polarización macroscópica. Cuando se aplica un campo eléctrico, los dímeros cambian entre 2 estados con polarización opuesta que permite el cambio ferroeléctrico (Figura 22).[75]

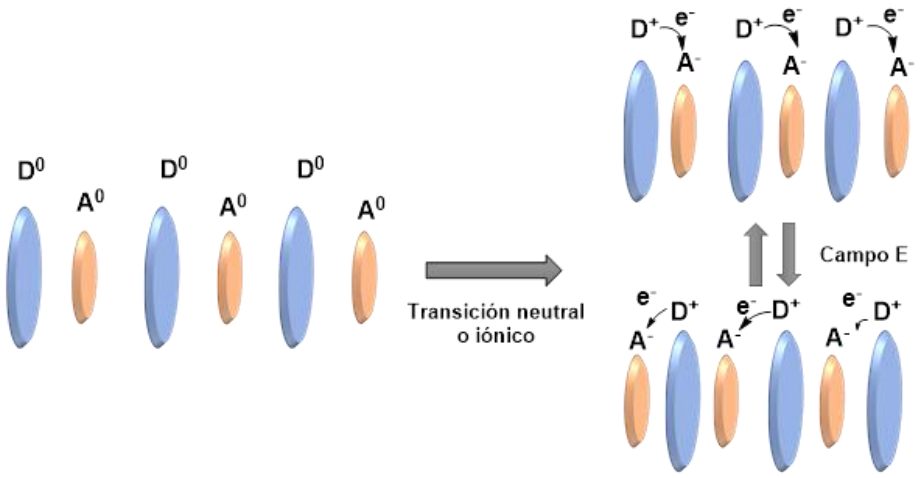



***Figura 22**. Comportamiento de la transición neutra-iónica en complejos CT.*[75]

Los enlaces de hidrógeno como protones dinámicos son importantes en los materiales ferroeléctricos, existen varios prototipos para este tipo de comportamiento, por ejemplo, el ácido escuárico. Las moléculas planas cuadradas de $C_4O_4H_2$ forman fuertes enlaces de hidrógeno con moléculas vecinas de esta misma especie con una distancia de 2.55 Å en O⋯O formando una red 2D a través de enlaces intermoleculares de hidrógeno O–H⋯O, la forma como se apilan las moléculas de $C_4O_4H_2$ se observa en la Figura 20, b).[71]

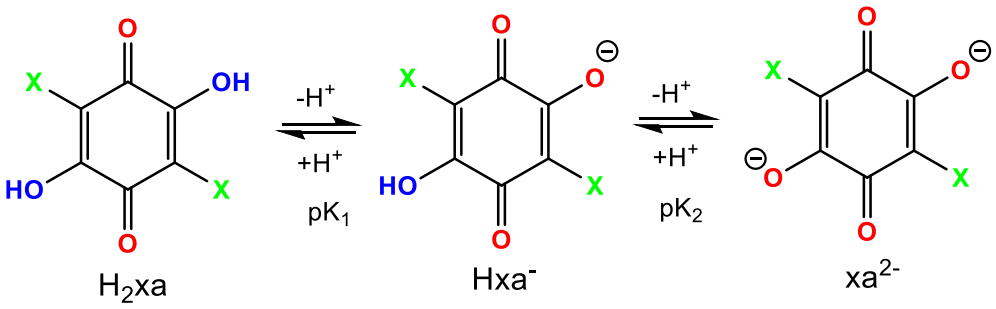
### 2.3.4.1 Sistemas de enlace de hidrógeno

Los sistemas ácido-base son una opción sencilla para la unión de moléculas multicomponentes a través de interacciones de hidrógeno. Las interacciones de

[75] Mori, T.; Kawamoto, T. *Annu. Rep. Sect. C Phys. Chem*. **2007**, 103, 134–172.

enlace de hidrógeno ofrecen estrategias para el diseño de nuevos materiales ferroeléctricos orgánicos. En un sistema de red cristalina con enlaces de hidrógeno se generan dipolos eléctricos entre los donantes de hidrógeno, que son parcialmente negativos y los aceptores de hidrógeno, que son parcialmente positivos.[76]

Inicialmente un sistema supramolecular es un sistema de moléculas apolares que se encuentran unidos por enlaces de hidrógenos, la transferencia de protones produce que el sistema supramolecular sea iónico. Estos tipos de compuestos orgánicos ferroeléctricos incluyen el ácido anílico ($H_2xa$) como donante de protones (D) y bases de piridina como aceptores (A). Estos compuestos forman un aducto D−A iónico a partir de la transferencia de un protón del ácido anílico a la bipiridina y se obtienen gran variedad de estructuras supramoleculares. Las moléculas de $H_2xa$ liberan dos protones a la vez (Figura 23), por lo general actúa como ácido diprótico fuerte con valores de $pk_1$ en un rango de 0.73−1.40 y un $pk_2$ con rango de 3.08−3.30, también funcionan como aceptores fuertes de electrones. Los aductos neutros, las sales monovalentes [$Hxa^-$] o divalentes [$xa^{2-}$] de transferencia de protones se forman dependiendo de la basicidad y/o la relación molar D−A.[73]




| X | F | Cl | Br | I |
|---|---|---|---|---|
| | $H_2fa$ | $H_2ca$ | $H_2ba$ | $H_2ia$ |
| $pK_1$ | 1.40 | 0.73 | 0.80 | |
| $pK_2$ | 3.30 | 3.08 | 3.10 | |

***Figura 23.*** *Proceso de transferencia protón de $H_2xa$ y valores de pK para derivados halogenados.*

[76] Ishikita, H.; Saito, K. *J. R. Soc. Interface* **2014**, 11, 01−17.

Algunos derivados halogenados del ácido anílico son utilizados para la preparación de complejos supramoleculares por combinación complementaria con aceptores de protones mediante una interacción de enlace de hidrógeno.

Desde su primera aparición por Gräbe en 1891 el ácido cloranílico, 2,5-dichloro-3,6-dihidroxi-p-benzoquinona ($H_2$ca o $H_2$CLA) se ha utilizado ampliamente en química orgánica e inorgánica debido a su versatilidad: es un buen ligante para metales de transición, es un fuerte donante y aceptor de enlaces de hidrógeno y es capaz de formar fuertes interacciones de apilamiento.[77] Es una molécula importante para la preparación de compuestos orgánicos unidos por el enlace de hidrógeno que muestran propiedades magníficas como la ferroelectricidad.[72]

El ácido cloranílico tiene la capacidad de asumir estados de valencia iónica: mono ($HCLA^-$) y dianión ($CLA^{2-}$) (Figura 24), la desprotonación afecta fuertemente la estructura electrónica del ácido, las formas mono y dianión son sistemas de electrones π deslocalizados. La transferencia de protones es uno de los factores importantes que determinan la funcionalidad de los materiales.

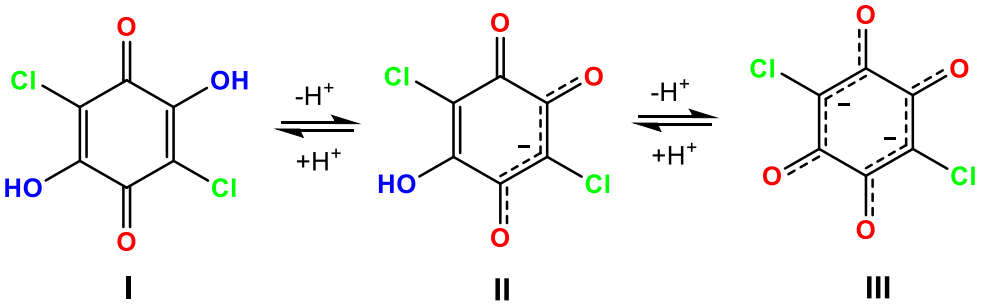



***Figura 24.*** *Proceso de protonación/desprotonación del ácido cloranílico.*

La forma neutra del ácido (Figura 24, I) comprende un anillo *p*-quinona, el monoanión (Figura 24, II) tiene un sistema deslocalizado en la parte desprotonada del anillo, mientras que la parte protonada se asemeja a la mitad de una molécula neutra y por último el dianión (Figura 24, III) comprende dos sistemas deslocalizados conectados por dos enlaces C–C simples.

[77] Molčanov, K.; Kojic-Prodic, B.; Menden, A. *CrystEngComm.* **2009**, 11, 7, 1407–1415

La presencia de los dos sustituyentes de cloro aumenta la acidez de los grupos OH, dando lugar a un ácido moderadamente fuerte. El ácido cloranílico forma fácilmente sales y co-cristales con cationes orgánicos en la que implica una transferencia de protones, en las formas neutra y monoanión es un fuerte donante de enlaces de hidrógeno y un buen aceptor de enlaces de hidrógeno[78] por lo que en estado sólido forman múltiples enlaces de hidrógeno. Por otra parte, el dianión es un fuerte aceptor de enlaces de hidrógeno y comprende seis posibles sitios aceptores: cuatro sitios fuertes (átomos de O parcialmente cargados negativamente) y dos más débiles (átomos de Cl). Comúnmente actúa como un aceptor de dos enlaces de hidrógeno bifurcados dirigidos hacia sus átomos de O, formando dos anillos (Figura 25). Los grupos funcionales como Cl y OH son buenos grupos en la formación de sales orgánicas a través de interacciones no covalentes.[79]

En la preparación de cristales moleculares multicomponentes de dihidroxi-*p*-benzoquinonas y bases nitrogenadas se emplean técnicas como las mecanoquímicas de trituración y suspensión las cuales son rutas alternativas atractivas y ecológicas.

Como una extensión del estudio de interacciones débiles (unión al hidrógeno, interacciones y unión halógena) en el presente proyecto se informa la preparación y caracterización de sales orgánicas derivadas del ácido cloranílico ($H_2$CLA) utilizando dos bases nitrogenadas, una aromática y otra alifática: 4,4'-bipiridina (BPY) y DABCO.

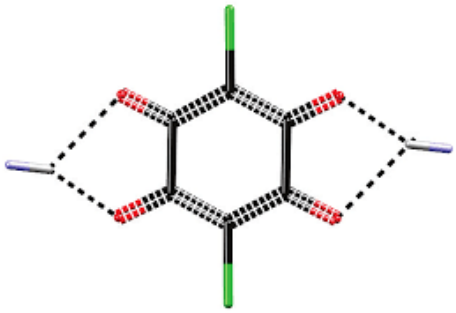


***Figura 25.*** *Modo de enlace de hidrógeno de un dianión cloranilato.*

[78] Jurić, M.; Molčanov, K.; Žilić, D.; Kojić-Prodić, B. *RSC Adv.* **2016**, 6, 62785–62796.
[79] Metrangolo P, Neukirch H, Pilati T, Resnati G. *Acc Chem Res*. **2005**, 47, 386−395.

## 2.4 Métodos de preparación de co-cristales

El diseño de cristales implica la construcción de estructuras sólidas con propiedades físicas superiores a cualquiera de las moléculas puras iniciales. Debido a las interacciones de enlaces no covalentes entre conjuntos moleculares compatibles, se producen los cambios en las propiedades fisicoquímicas, como la solubilidad, la estabilidad de las velocidades de disolución y el punto de fusión.[80]

Los co-cristales son sistemas moleculares multicomponentes en la que los componentes de dos o más moléculas presentes se encuentran en una relación estequiométrica diferente. La formación en estado sólido de co-cristales se ha caracterizado por ser sintetizados en ausencia de disolventes o utilizando cantidades insignificantes con resultados de alta pureza y calidad, altos rendimientos y tiempos cortos de procesamiento en la síntesis. Hoy en día se han desarrollado diversos métodos exitosos para la preparación de los co-cristales, por ejemplo: evaporación de disolvente, molienda asistida sin disolvente, molienda asistida con disolvente y cristalización por método de pasta, entre otros.

### 2.4.1 Técnica de evaporación lenta de disolvente

El método de evaporación de disolvente es el método más común para la formación de co-cristales, los componentes en una relación estequiométrica se mezclan en un disolvente específico, se agitan en condiciones constantes para facilitar la interacción molecular, luego el disolvente se deja evaporar obteniéndose un sólido.[81] En esta técnica se involucra una sobresaturación de la solución por evaporación, el enfriamiento y la adición de disolvente o sustancia que cambia la solubilidad.

Durante el proceso de evaporación, la solución de múltiples moléculas en la cantidad adecuada es necesarias para formar enlaces de hidrógeno. Es importante que el disolvente que se selecciona debe disolver a los componentes, de lo contrario

[80] Mundhe, A.; Fuloria, K.; Byyani, R. *J. Drug Deliv. Ther.* **2013**, 3, 4, 166−172.
[81] Barikah, K. Z. *Sys Rev Pharm*. **2018**, 9, 79−82.

precipitarán ambos o el que tenga la menor solubilidad[82] y se formará una mezcla sólida o existe la posibilidad de que el co-cristal no se forme.

### 2.4.2 Molienda asistida sin disolvente (neat-grinding)

La trituración en estado sólido ha surgido como una alternativa sintética viable a los métodos de cristalización basados en solución, en ciertos casos ofrece una mayor selectividad en comparación con la cristalización en solución.

En la co-cristalización mecanoquímica las proporciones adecuadas de reactivos se muelen para producir la transformación de fase en forma cristalina, la molienda sin disolvente de dos o más componentes es la técnica más simple de una reacción de este tipo que sucede a través de la mecanoquímica. El principal objetivo es modificar la formación de la fase cristalina a través de dos mecanismos: la difusión molecular por desplazamiento y la formación de planos de escisión en cada unidad.[83]

### 2.4.3 Molienda asistida con gotas de disolvente

La molienda con gota de disolvente es una modificación al método de molienda sólida sin disolvente, en esta técnica dos materiales son molidos añadiendo una cantidad menor de disolvente.

Este método permite la selectividad estequiométrica y polimórfica en dos sistemas de co-cristales. El disolvente que se añade actúa en lo que puede describirse como un papel catalítico y el disolvente no es un componente del producto final, la cantidad agregada afecta el proceso de formación de co-cristales. Durante este proceso de molienda mejora la cinética y facilita la formación de co-cristales lo que conduce a una mayor trituración en estado sólido y por lo tanto un

[82] Kotak, U.; Prajapati, V.D.; Solanki, H. K.; Jani, G.; Jha, P. *World J Pharm Pharm Sc*i. **2015**, 4, 1484−1508.
[83] Setyawan, D.; Olivia, R.; Iqbal, M.; Paramanandana, A.; Yusuf, H.; Lesteri, M. *Trop. J. Pharm. Res*. **2018**, 17, 997−1002.

mejor método para la preparación de co-cristales y también se ha demostrado como una forma de interconvertir formas cristalinas de polimorfos orgánicos.[84]

### 2.4.4 Cristalización por el método de pasta (Slurry)

En este método se forma una suspensión, una muestra de materia sólida es suspendido en una cantidad de disolvente que es insuficiente para disolver la materia por completo. La selección de este proceso depende principalmente de la estabilidad física de la solución de cristalización a los cocristales y los componentes sólidos disueltos.[81]

## 2.5 Técnicas de Caracterización de Co-cristal

La descripción de las propiedades físicas y químicas de un material se denomina caracterización. Estas técnicas de evaluación son utilizadas para el estudio de los co-cristales sintetizados, la caracterización del cristal consiste en la determinación de la composición química, estructura, defectos, morfología y sus propiedades. Los métodos de caracterización que abarcan los métodos de difracción, espectroscopia, técnicas térmicas, eléctricas, ópticas, etc.

Las propiedades básicas de los co-cristales pueden caracterizarse por los siguientes métodos: difracción de rayos X, difracción de rayos X en polvos (DRXP), espectroscopia infrarroja (IR) y calorimetría diferencial de barrido (DSC) con análisis termogravimétrico (TGA). En la Tabla 3 se muestra los métodos implicados para la determinación de la estructura y propiedades de un cristal.

***Tabla 3. Métodos de caracterización para la determinación fisicoquímica de un cristal.***

| Determinante | Método de caracterización |
|---|---|
| **Estructura** | Difracción de rayos X de monocristales |
| | Difracción de rayos X de polvo (DRXP) |
| | Espectroscopía de Infrarrojo |
| **Propiedades** | Colorimetría diferencial de barrido (DSC) |
| | Análisis termogravimétrico (TGA) |

[84] Trask, A. V.; Shan, N.; Motherwell, W. D. S.; Jones, W.; Feng, S.; Tan, R. B. H.; Carpenter, K. J. *Chem. Commun*. **2005**, 7, 880−882.

### 2.5.1 Difracción de rayos X

La topología de difracción de rayos X es un método para la obtención de imágenes y caracterización de defectos de crecimiento específicos y estructurales en cristales. El principio básico que reside en esta técnica es la difracción de radiación electromagnética o partículas para proporcionar información de la naturaleza estructural en materiales sólidos como un monocristal o una matriz policristalina.

Los rayos X son un subconjunto de ondas en el espectro electromagnético con longitudes de ondas de 0.1 a 100 Å ($10^{-10}$ m), cuando los fotones de rayos X se propagan a través de una sustancia puede dispersarse o absorberse (efecto fotoeléctrico o ionización), el análisis de los rayos X dispersos son lo que proporciona la información sobre la naturaleza de la red cristalina. La longitud de onda de dispersión del fotón de rayos X puede permanecer constante o aumentar, la interacción constante da como resultado la difracción.[85]

Una interacción constante sucede cuando el haz de rayos X interactúa con los electrones del núcleo, creando una oscilación con la misma frecuencia que el componente del campo eléctrico de la onda electromagnética y da como resultado radiación emitida en todas direcciones que tienen la misma longitud de onda que la onda entrante (Figura 24a). Cuando un haz de rayos X actúa en un cristal, la difracción ocurre como una “reflexión” donde el haz incidente se refleja hacia fuera del cristal. Los fenómenos de difracción de rayos X por cristales se atribuyen a relaciones de fase entre dos o más ondas, la fase de dos ondas muestra una desviación Δ correspondiente a su diferencia de trayectoria.[86] W. L. Bragg determinó que un valor de número entero de la longitud de onda (λ) está relacionado con la distancia entre los planos atómicos paralelos que están separados por una distancia (d) y los rayos X que inciden en el primer plano paralelo atómico se refleja en el ángulo de incidencia θ, esto se muestra en la Figura 24b.

[85] Unruh, D. K.; Forbes, T. Z. X-ray Diffraction Techniques. *Analytical Geomicrobiology: A Handbook of Instrumental Techniques;* Kenney, J. P. L., Veeramani, H., Alessi, D. S., Eds. Cambridge University Press: Cambridge, 2019: pp 215–237.
[86] Waseda, Y.; Matsubara, E.; Shinoda, K. *X-Ray Diffraction Crystallography 1st ed.* Springer; Berlin, Heidelberg, 2011, pp 73–76.

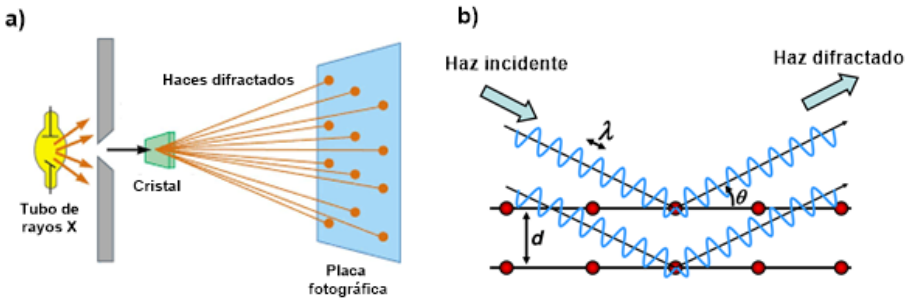



***Figura 24.*** *Diagrama esquemático de a) difracción de rayos X por un cristal y b) condicion de Bragg.*

Si los rayos X incidentes de longitud de onda (λ) inciden en un cristal donde todos los átomos se colocan en una matriz periódica regular con espaciado interplanar d, el haz de difracción con suficiente intensidad se detecta si se cuándo se cumple la ley de Bragg:

$$2dSen\theta = n\lambda$$

### 2.5.2 Difracción de rayos X de polvos (DRXP)

La difracción de rayos X en polvo es una técnica rápida que se utiliza para una amplia gama de análisis que incluyen caracterizar muestras como cristalinas o amorfas, identificación por las “huellas dactilares” y comparación de patrones. Su principal motivo es identificar la fase de un material cristalino y proporcionar información sobre las dimensiones de la celda unitaria, El cristal analizado se muele finamente y se homogeniza para determinar la composición promedio.[87]

La diferencia entre esta técnica y la difracción de rayos X en un monocristal es que los materiales policristalinos se encuentran orientados aleatoriamente, de modo que se puede acceder simultáneamente a todos los planos atómicos, esta orientación aleatoria en muestras cristalinas da como resultado los máximos de difracción de un conjunto de planos formando una serie conos anidados debido al haz incidente. Colocando un detector perpendicular al haz de rayos X incidente se aprecian círculos concéntricos conocidos como los anillos de Debye−Scherrer que

[87] Seevakan, K.; Bharanidharan, S. *Glob. J. Pure Appl. Math*. **2018**, 119, 12, 5685−5701.

corresponden a los conos de difracción (Figura 25a). Los anillos representan un patrón típico de difracción de rayos X de polvo, la intensidad de los anillos difractados se representa por la altura del pico en un difractograma (Figura 25b).[84]

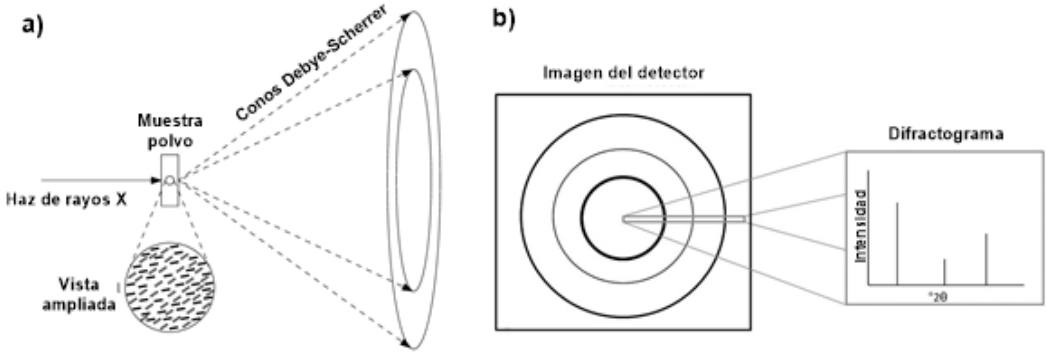



***Figura 25.*** *a) Difracción de rayos X en polvo de una muestra policristalina. b) Difractograma típico con °2θ en el eje x, y la intensidad en el eje y.*

### 2.5.3 Espectroscopía de Infrarrojo (IR)

Las técnicas espectroscópicas como infrarrojo y Raman son utilizadas para estudiar e identificar las interacciones intermoleculares, la movilidad de las moléculas y las asociaciones dirigidas por enlaces de H, basado en frecuencias de flexión y estiramiento y con ello determinar el estado sólido de co-cristales. La espectroscopia vibratoria es una de las técnicas más simples para distinguir entre un material polimorfo y un co-cristal, identifica el patrón de enlace de hidrógeno en estructuras de cristales moleculares multicomponente.[88]

Proporciona huellas dactilares de moléculas directamente por su absorción de radiación IR en el rango de 4000-400 $cm^{-1}$, el análisis ayuda a evaluar si hay transferencia de protones entre los componentes de un co-cristal, es eficaz para diferenciar los co-cristales de las sales cuando un ácido carboxílico está implicado en la formación de enlaces de hidrógeno.

[88] Healy, A.; Worku, Z.; Kumar, D.; Madi, A. *Adv. Drug Deliv. Rev*. **2017**, 117, 25−46.

### 2.5.4 DSC-TGA

Para caracterizar estructuras amorfas y cristalinas de uno o varios componentes es imprescindible los métodos térmicos, la DCS y el TGA son los principales métodos de caracterización térmica para las formas sólidas.

La calorimetría diferencial de barrido (DSC) es una herramienta analítica que permite la determinación de las temperaturas de fusión y cristalización, las transiciones vítreas, los cambios de entalpia y entropía, los calores de fusión y los niveles de cristalinidad. En esta técnica, la diferencia en la cantidad de calor necesaria para mejorar la temperatura de la muestra y el patrón de referencia se mide en función de la temperatura.[89] El flujo de calor generado o transferido a la muestra se deriva de la temperatura media o la diferencia de potencial, las transiciones endotérmicas, como la fusión, la transición vítrea, la deshidratación/ desolvatación y la termodegradación consumen calor, mientras que los procesos exotérmicos, como la cristalización o la descomposición liberan calor. El análisis con este método implica que el tamaño de muestra sea pequeño para velocidades de barrido rápidas con el fin de garantizar un buen contacto térmico y evitar un retado o un gradiente térmico.

El análisis termogravimétrico (TGA) examina la pérdida de peso durante el calentamiento por esta razón es utilizado para estudiar la descomposición en forma sólida. Si un co-cristal contienen componentes volátiles la técnica TGA es útil para la cuantificación de la pérdida de peso y confirmar la estequiometría. Presenta una desventaja debido a que solo proporciona información sobre la cantidad del constituyente volátil, sin ninguna identificación elemental del compuesto volátil pero una técnica conjunta TGA-FTIR se utiliza para cuantificar e identificar los componentes volátiles del material analizado.[90]

[89] Schick, C. *Anal. Bioanal. Chem.* **2009**, 395, 1589–1611.
[90] Peng, Y.; Diaz, D.; Narain, R. Polymer Science and Nanotechnology 1st ed. Elservier: AmsElservier: Amsterdam, 2020 pp 179−201.

## 3. HIPOTESIS Y JUSTIFICACIÓN

### 3.1 Hipótesis.

Es bien sabido que en la preparación de co-cristales y/o sales supramoleculares las interacciones involucradas son los enlaces de hidrógeno, las interacciones π−π y las fuerzas de Van der Waals, sin embargo, el enlace de hidrógeno es el más frecuente.

Las sales orgánicas del ácido cloranílico forman agregados supramoleculares a través de la transferencia de protones del ácido a las bases nitrogenadas debido a las diferencias de pka de cada par ácido-base. Si bien, se conoce que la síntesis de estas puede ser realizada en la presencia de disolventes se espera que se puedan obtener sin la necesidad de utilizarlo.

### 3.2 Justificación

La formación de sales orgánicas ocurre debido a la presencia de grupos funcionales de carácter ácido o base débiles que pueden ser ionizados. Las sales orgánicas tienen como ventaja la formación de estructuras cristalinas estables, no hay necesidad de formar o romper enlaces covalentes y pueden producirse mediante síntesis de estado sólido con altos rendimientos, sin disolventes o subproductos.

El interés en la generación de sales orgánicas ha crecido considerablemente en los últimos años debido a que son de vital importancia para el desarrollo de dispositivos electrónicos, en particular en materiales ferroeléctricos. Estos materiales se basan en las interacciones no covalentes que se forman por dos o más componentes. La ferroelectricidad surge de los desplazamientos moleculares o la transferencia cooperativa de protones. Los compuestos moleculares multicomponentes de ferroeléctricos orgánicos conducen al diseño de materiales flexibles, propiedad que no se puede lograr con materiales ferroeléctricos inorgánicos.

Por lo anterior, en el presente trabajo se exploró la obtención de una serie de sales orgánicas con potenciales aplicaciones en materiales ferroeléctricos. Dichas sales derivan del ácido cloranílico ($H_2$CLA), como molécula capaz de participar en enlaces de hidrógeno actuando como donador (D) de protones, y las bases nitrogenadas: 4,4'-bipiridina dihidratada (BPY) y 1,4-diazabiciclo[2.2.2]octano (DABCO), como moléculas aceptoras (A).

# 4. OBJETIVOS

## 4.1 Objetivo general

Preparar sales orgánicas procedentes de derivados del ácido cloranílico ($H_2$CLA) y bases nitrogenadas aromáticas y alifáticas.

## 4.2 Objetivos Particulares

- Estudiar métodos ecológicos para la síntesis de especias orgánicas supramoleculares con rendimientos altos.
- Caracterizar las especies orgánicas supramoleculares obtenidas por espectroscopía de infrarrojo, difracción de rayos X, análisis elemental y análisis TG-DSC.
- Realizar un análisis supramolecular con la finalidad de identificar los enlaces no covalentes presentes en las estructuras cristalinas supramoleculares.
- Analizar el comportamiento de los enlaces de hidrógenos presentes en las estructuras supramoleculares.

# 5. SECCIÓN EXPERIMENTAL

## 5.1 Reactivos

Todos los productos químicos y disolventes utilizados fueron adquiridos comercialmente en Sigma-Aldrich Company y se han emplearon sin purificación adicional. Los disolventes no se secaron antes de su uso.

- 2,5-dicloro-3,6-dihidroxi-1,4-benzoquinona, ácido cloranílico ($H_2$CLA)
- 4,4'-bipiridina dihidratada (BPY)
- 1,4-diazabiciclo[2.2.2]octano (DABCO)
- Metanol
- Diclorometano
- NaOH
- Acetonitrilo

## 5.2 Material

Los materiales utilizados para la preparación de las sales orgánicas fueron los siguientes:

- Mortero de ágata
- Báscula digital
- Vasos de precipitados
- Parilla
- Pipetas
- Barras magnéticas pequeñas

## 5.3 Equipos utilizados en la caracterización de las nuevas fases sólidas

Para la caracterización de las sales los equipos utilizados se presentan a continuación:

Los sistemas multicomponentes obtenidos se caracterizaron por espectroscopia de infrarrojo, por los métodos de difracción de rayos X de polvos, difracción de rayos X de monocristal, análisis térmico y análisis elemental.

### 5.3.1 Difracción de rayos X de polvos

Los patrones de difracción de rayos X de polvos (DRXP) se registraron en el modo de transmisión en un difractómetro BRUKER D8-ADVANCE equipado con un detector LynxEye ($\lambda_{CuKa1}$ = 1,5406 Å, monocromador: germanio). El equipo se hizo funcionar a 40 kV/40 mA y los datos se recogieron a temperatura ambiente en el rango de 2θ=5−45 °. DIAMOND se utilizó para la creación de figuras. Los patrones de DRXP simulados y las interacciones de enlace de hidrógeno en la red cristalina se calcularon con el paquete de programas MERCURY y PLATON. Los datos cristalográficos de las cinco estructuras cristalinas se han depositado en el Cambridge Crystallographic Data Center como publicaciones complementarias núms. 1945488-1945493.

### 5.3.2 Análisis de difracción de rayos X monocristal

Los estudios de difracción de rayos X de monocristal se llevaron a cabo en un difractómetro Agilent Technologies SuperNova equipado con un detector de área CCD (EosS2) utilizando radiación Mo-Ka (λ = 0.71073 Å) o CuKa (λ = 1.54184 Å) de una fuente de rayos X de microenfoque y un enfriador Oxford Cryojet. Los fotogramas se recopilaron a -173 °C utilizando la estrategia de recopilación de datos sugerida por CrysAlisPro. Las intensidades medidas se redujeron a $|F|^2$ y se corrigieron por absorción utilizando armónicos esféricos. La solución de estructura, el refinamiento y la salida de datos se realizaron con el paquete de programa OLEX2 utilizando SHELXT-2015 para la solución de estructura y SHELXL-2014 para el refinamiento.

### 5.3.3 Análisis térmico

Los datos del análisis termogravimétrico y calorimétrico de barrido diferencial (TG-DSC) se registraron en un instrumento NETZSCH STA 449 F3 Jupiter dentro del rango de temperatura de 20−600 °C a una velocidad de calentamiento de 10 °C/ min y utilizando una corriente de nitrógeno como gas inerte de 50 ml/min.

### 5.3.4 Espectroscopía de Infrarrojo

Los espectros de infrarrojo se registraron en un espectrofotómetro NICOLET 6700 ATR y se midieron en el intervalo de 4000-400 $cm^{-1}$.

## 5.4 Preparación de las nuevas fases sólidas

Para la síntesis se utilizaron las técnicas de cristalización por evaporación lenta de disolvente y la técnica de molienda.

Se prepararon disoluciones de 2,5-dicloro-3,6-dihidroxi-1,4-benzoquinona ($H_2$CLA) con las bases nitrogenadas 4,4'-bipiridina dihidratada (BPY) y DABCO en sus correspondientes disolventes, las disoluciones fueron calentadas hasta el punto de ebullición manteniendo una agitación constante hasta la disolución de los reactivos. Posteriormente se realizó una filtración para la obtención de los cristales.

### 5.4.1 Molienda asistida con y sin gotas de disolvente

Preparación de los compuestos (**1**), (**2**) y (**3**).

Se hizo reaccionar el 2,5-dicloro-3,6-dihidroxi-1,4-benzoquinona (ácido cloranílico, $H_2$CLA) con las bases nitrogenadas: 4,4'-bipiridina dihidratada (BPY) y 1,4-diazabiciclo[2.2.2]octano (DABCO).

En un mortero de ágata se molieron los reactivos 2,5-dicloro-3,6-dihidroxi-1,4-benzoquinona (ácido cloranílico, $H_2$CLA) con las bases nitrogenadas: 4,4'-bipiridina dihidratada y 1,4-diazabiciclo[2.2.2]octano (DABCO) por 20 minutos. Las moliendas se realizaron tanto en ausencia de disolvente (molienda sin disolvente) como en

presencia de una cantidad catalítica (1-2 gotas) de disolvente (acetona o acetonitrilo) (molienda asistida por disolvente). Las estequiométricas exploradas fueron 1:1, 1:2 y 2:1 (Ácido:Base). Posteriormente se recolectaron las muestras obtenidas para su caracterización por espectroscopía de difracción de rayos X de polvos determinándose que se obtuvieron las tres nuevas fases: $[(H_2BPY)(CLA)]\cdot 4H_2O$ (**1**) **,** $[(HDABCO)_2(CLA)]\cdot 2H_2O$ (**2**) y $[(HDABCO)_2(CLA)]\cdot 6H_2O$ (**3**). Cabe señalar que por este método y a pesar de que se realizaron varios intentos no se pudo obtener la fase $[(H_2DABCO)(HCLA)_2]\cdot 2H_2O$ (**4**). Esta se encontró utilizando el método de cristalización de evaporación lenta que a continuación se describe.

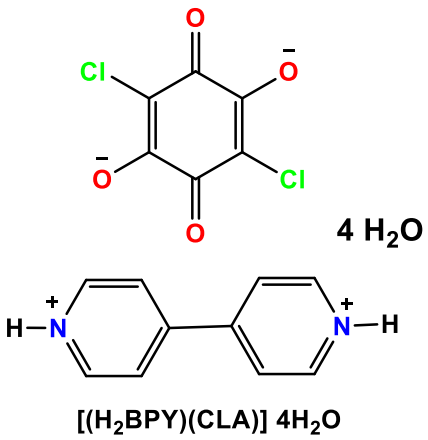
### 5.4.2 Cristalización por evaporación lenta de disolvente

Obtención de los compuestos (**1**), (**2**), (**3**) y (**4**).

Se prepararon disoluciones de 2,5-dicloro-3,6-dihidroxi-1,4-benzoquinona ($H_2CLA$) con las bases nitrogenadas 4,4'-bipiridina dihidratata (BPY) y 1,4-diazabiciclo[2.2.2]octano (DABCO) en sus correspondientes disolventes, las disoluciones fueron calentadas hasta el punto de ebullición manteniendo una agitación constante hasta la disolución de los reactivos. Posteriormente se realizó una filtración para dejarlas en reposo por varios días y tras la evaporación lenta del disolvente se obtuvieran los cristales.

**Preparación de $[(H_2BPY)(CLA)]\cdot 4H_2O$ (1)**

Una disolución de 2,5-dicloro-3,6-dihidroxi-1,4-benzoquinona (0,028 g, 0,134 mmol) y 4,4'-bipiridina dihidrato (BPY) (0,025 g, 0,134 mmol) en 20 ml de metanol se calentó hasta la disolución de los reactivos. Se realizó una filtración para después dejar a temperatura ambiente la evaporación lenta del disolvente. Se obtuvieron cristales rojos translúcidos con forma de prisma rectangular adecuados para análisis de difracción de rayos.

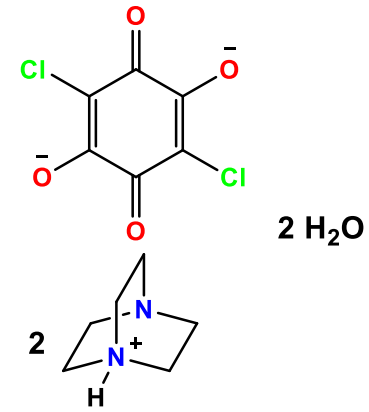



[(H$_2$BPY)(CLA)] 4H$_2$O

**Fórmula empírica:** $C_{16}H_{18}Cl_2N_2O_8$. **Masa molecular:** 436 g/mol. **IR (ATR):** ũ = 3419 (w), 3099 (w), 2737 (w), 2162 (w), 2066 (w), 1627 (m), 1498 (s), 1484 (s), 1371 (m), 1278 (ancho), 1199 (m), 1096 (w), 990 (m), 821 (s), 710 (w), 611 (m), 572 (m) $cm^{-1}$. **Análisis elemental: Calcd. para $C_{16}H_{18}Cl_2N_2O_8$ (437,23):** C, 43.95; H, 4.15; N, 6.41. **Encontrado**: C, 44.14; H, 3.63; N, 6.07.

## Preparación de [(HDABCO)$_2$(CLA)]·2H$_2$O (2)

Una disolución de 2,5-dicloro-3,6-dihidroxi-1,4-benzoquinona (0.020 g, 0.093 mmol) y DABCO (0.021 g, 0.186 mmol) en 10 ml de $CH_2Cl_2$/$H_2O$ (10 ml/30 ml) se calentó hasta la disolución de los reactivos. Después de la filtración, la disolución se dejó a temperatura ambiente para la evaporación lenta de la mezcla de disolventes, proporcionando cristales de color rosa translúcido con forma de prisma rectangular.

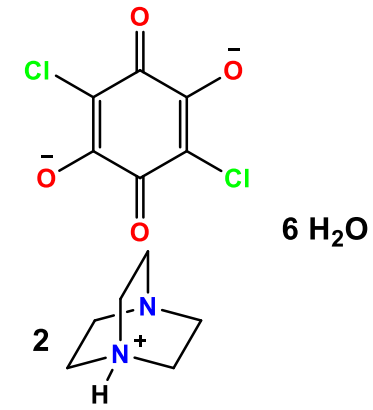



[(HDABCO)$_2$(CLA)] 2H$_2$O

**Fórmula empírica:** $C_{18}H_{30}Cl_2N_4O_6$. **Masa molecular:** 468 g/mol. **IR (ATR):** ũ = 3440 (w), 2989 (w), 2809 (w), 2663 (w), 1629 (w), 1515 (s), 1483 (m), 1455 (m), 1376 (w), 1323 (w), 1179 (w), 1053 (s), 981 (w), 828 (s), 786 (w), 610 (m), 596 (m), 573 (m) $cm^{-1}$. **Análisis elemental: Calcd. para $C_{18}H_{30}Cl_2N_4O_6$ (469,36):** C, 46,06; H, 6,44; N, 11,94. **Encontrado:** C, 45.49; H, 6.25; N, 12.03.

## Preparación de [(HDABCO)$_2$(CLA)]·6H$_2$O (3)

Se calentó una disolución de 2,5-dicloro-3,6-dihidroxi-1,4-benzoquinona (0.020 g, 0.093 mmol) y DABCO (0.021 g, 0.186 mmol) en 6 ml de $H_2O$ hasta la disolución de los reactivos. Después de la filtración, la solución se dejó a temperatura ambiente para la evaporación lenta del disolvente, proporcionando cristales de color púrpura translúcidos.



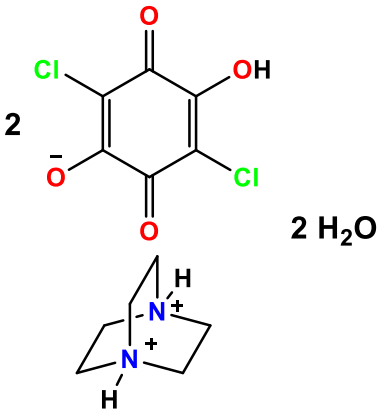

**[(HDABCO)$_2$(CLA)] 6H$_2$O**

**Fórmula empírica:** $C_{18}H_{38}Cl_2N_4O_{10}$. **Masa molecular:** 540 g/mol. **IR (ATR):** ũ = 3392 (w), 2961 (w), 2788 (w), 2601 (w), 1652 (w), 1625 (w), 1552 (m), 1464 (m), 1415 (w), 1362 (ancho), 1320 (ancho), 1245 (m), 1178 (ancho), 1052 (s), 1003 (w), 981 (w), 897 (w), 822 (m), 801 (w ), 648 (w), 606 (m), 568 (m) cm$^{-1}$**. Análisis elemental: Calcd. para $C_{18}H_{38}Cl_2N_4O_{10}$ (541,42):** C, 39.93; H, 7.07; N, 10.35**. Encontrado:** C, 39.65; H, 6.92; N, 10.78

**Preparación de [(H$_2$DABCO)(HCLA)$_2$]·2H$_2$O (4)**

A una disolución de 2,5-dicloro-3,6-dihidroxi-1,4-benzoquinona (0.020 g, 0.095 mmol) en 10 ml de acetona se le añadió DABCO (0,007 g, 0,063 mmol) y NaOH (0.003g, 0.063mmol). Después de calentar para lograr la disolución completa de los reactivos y filtrar, la solución se dejó a temperatura ambiente para la evaporación lenta del solvente, proporcionando cristales translúcidos de color marrón oscuro.

**Fórmula empírica:** $C_{18}H_{20}Cl_4N_2O_{10}$. **Masa molecular:** 564 g/mol. **IR (ATR):** ũ = 3445 (w), 2956 (m), 2926 (m), 2871 (w), 1725 (s), 1680 (w), 1629 (w), 1577 (w), 1525 (w ), 1464 (m), 1378 (w), 1347 (w), 1267 (s), 1120 (m), 1072 (w), 978 (m), 837 (m), 775 (w), 741 (w) ), 703 (ancho), 564 (m) cm$^{-1}$. **Análisis elemental: Calcd. para $C_{18}H_{20}Cl_4N_2O_{10}$ (566,17):** C, 38.19; H, 3.56; N, 4.95. **Encontrado:** C, 38.18; H, 3.22; N, 5.30.




**[(H$_2$DABCO)(HCLA)$_2$] 2H$_2$O**

## 6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La exploración de reactividad se inició por medio de molienda sin disolvente y posteriormente con la asistencia de gotas de disolvente ya que se ha descrito que la presencia de disolvente puede acelerar la reactividad, es decir puede fungir como catalizador. A través de este método se obtuvieron varios productos que se caracterizaron inicialmente por las espectroscopías de IR y difracción de rayos X de polvos para determinar si la fase obtenida correspondía a un nuevo compuesto o simplemente eran mezclas físicas de los reactivos sin reaccionar. Posteriormente se procedió a realizar experimentos de cristalización en el intento de obtener cristales adecuados para su estudio por difracción de rayos X de monocristal de tal manera que se reprodujeran las fases encontradas por difracción de rayos X de polvos. El estudio por difracción de rayos X de monocristal, también ayudaría a determinar de manera inequívoca las estructuras moleculares de cada fase y además permitiría la realización de un estudio supramolecular de las interacciones presentes en cada una de las nuevas fases encontradas. Las nuevas fases también se exploraron por técnicas gravimétricas. A continuación, se describe y discute lo encontrado en cada uno de estos estudios.

### 6.1 Caracterización por espectroscopía de infrarrojo

Se realizó la comparación de los espectros de IR en estado sólido de los reactivos $H_2$CLA, BPY y DABCO con los espectros IR de los cristales moleculares (**1**), (**2**), (**3**) y (**4**). En la tabla 4 se muestra una lista de las bandas de IR relevantes tanto para los reactivos como para los compuestos (**1**)−(**4**).

***Tabla 4. Bandas características en los espectros IR para los cristales moleculares multicomponentes (1), (2), (3) y (4).***

| *ũ ($cm^{-1}$)* | *$H_2$CLA* | *BPY* | *DABCO* | *(1)* | *(2)* | *(3)* | *(4)* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *N−H, O−H* | 3238 | - | - | 3219 | 3440 | 3392 | 3445 |
| | | - | - | 2737 | 2809 | 2788 | 2871 |
| | | - | - | 2162 | 2683 | 2601 | 2530 |
| *C═O/C−O* | 1627 | - | - | 1498 | 1515 | 1552 | 1725 |
| | 1258 | - | - | 1484 | | | 1525 |
| | | | | | | | 1464 |
| | | | | | | | 1267 |

El análisis espectroscópico mostró que los productos obtenidos exhiben bandas con cambios en los desplazamientos, así como en la intensidad y la aparición de nuevas bandas en comparación con las materias primas. A continuación, se muestran los espectros de IR obtenidos de los compuestos.

En el espectro del compuesto (**1**) (Figura 26) se observa una fuerte banda en 3419 $cm^{-1}$ que indica la presencia de agua en la estructura del cristal. En el espectro las bandas anchas alrededor de 2160 y 2740 $cm^{-1}$ son similares a los valores reportados para su análogo sin agua cuyos valores están entre 2100 y 2600 $cm^{-1}$,[91] estas bandas son originadas por la vibración de estiramiento de $N^{+}-H\cdots O^{-}$/ O del sistema de enlace de hidrógeno intermolecular.

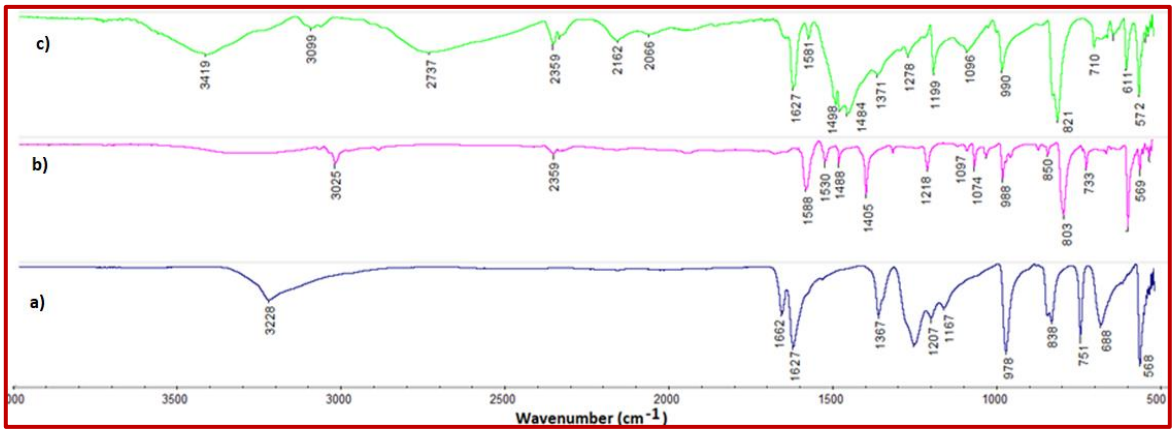



***Figura 26.*** *Espectros de IR para: a) 2,5-dicloro-3,6-dihidroxi-p-benzoquinona (CLA), b) 4,4'-dipiridilo (BPY) y c) cristal molecular multicomponente (**1**).*

Para los compuestos (**2**) y (**3**) (Figura 27 y 28, respectivamente) los espectros de IR muestran bandas similares, las bandas de estiramiento de C═O/C−O fuertes alrededor de 1460−1550 $cm^{-1}$ indican la presencia de aniones con densidad de electrones π deslocalizados en todos los casos.

[91] Zaman, M. B., Tomura, M., Yamashita, Y. *Chem. Commun*. **1999**, 999−1000.

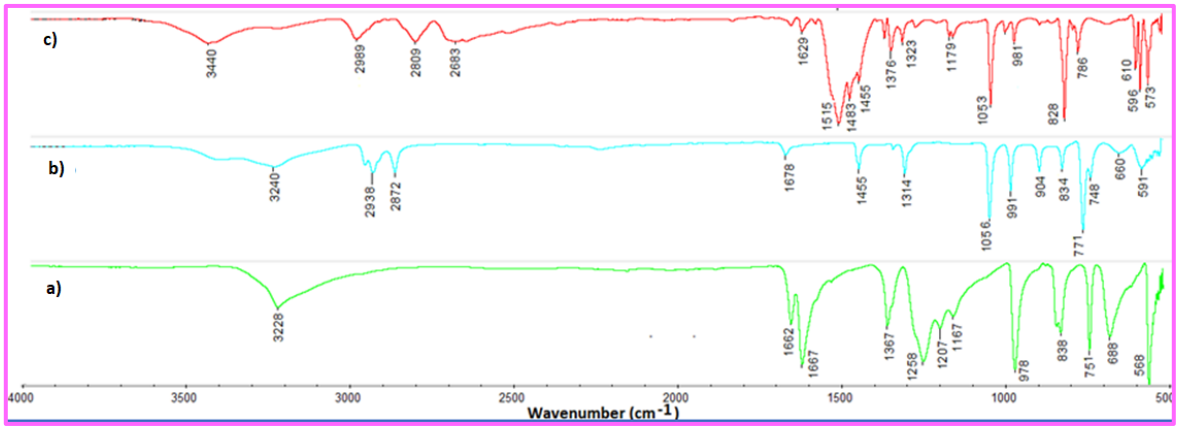



***Figura 27**. Espectros IR para: a) 2,5-dicloro-3,6-dihidroxi-p-benzoquinona (CLA), b) 1,4-diazabiciclo[2.2.2]octano (DABCO) y c) multicomponente cristal molecular (**2**).*

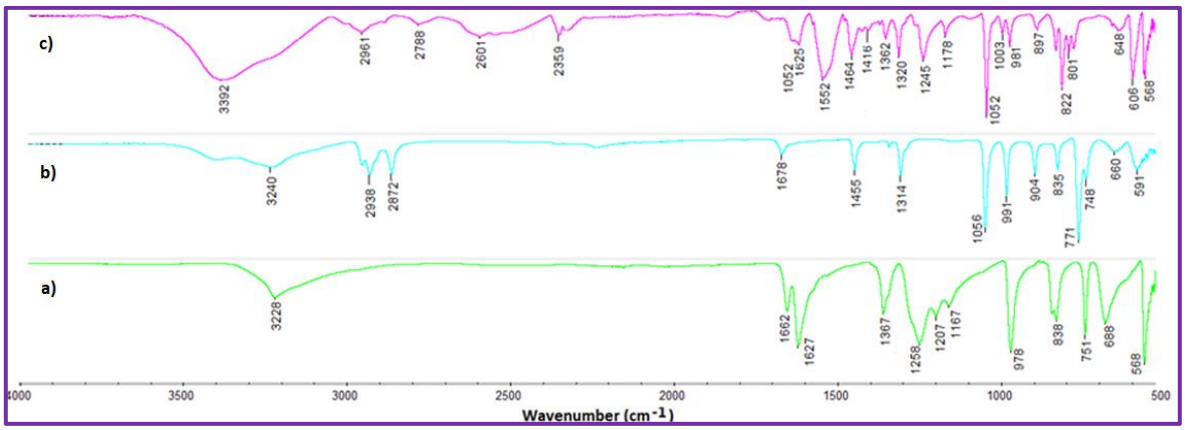



***Figura 28.** Espectros de IR para: a) 2,5-dicloro-3,6-dihidroxi-p-benzoquinona (CLA), b) 1,4-diazabiciclo[2.2.2]octano (DABCO) y c) multicomponente cristal molecular (**3**).*

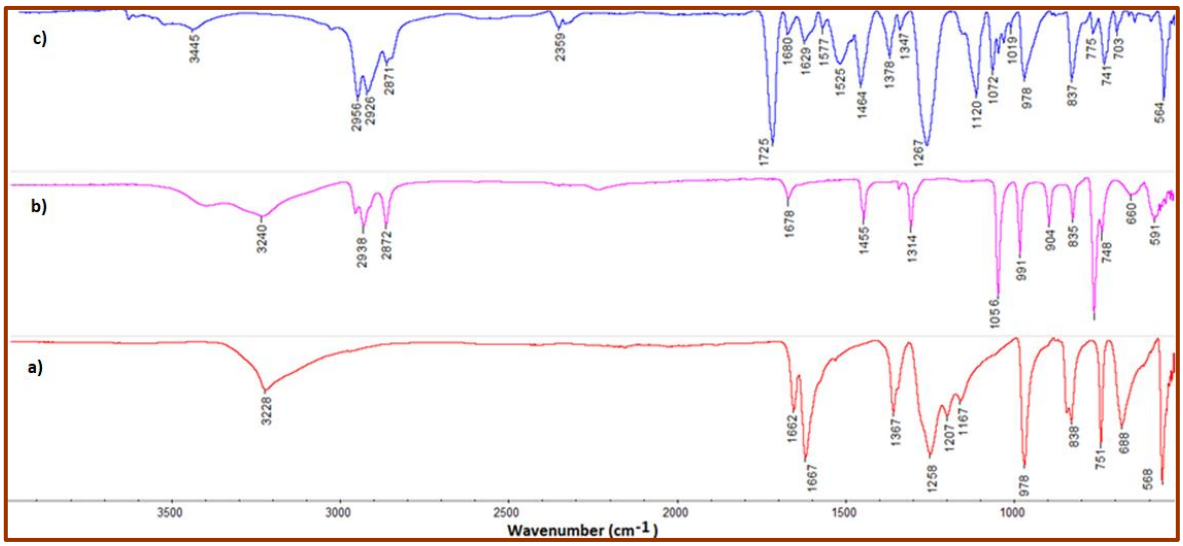



***Figura 29.*** *Espectros de IR para: a) 2,5-dicloro-3,6-dihidroxi-p-benzoquinona (CLA), b) 1,4-diazabiciclo[2.2.2]octano (DABCO) y c) multicomponente cristal molecular (**4**).*

Como en todos los casos anteriores el compuesto (**4**) presenta bandas similares a los demás compuestos, sin embargo, como se observa en la Figura 29 el compuesto (**4**) a diferencia de los otros, presenta una banda fuerte a 1725 $cm^{-1}$, esta se atribuye a la vibración de estiramiento del grupo C═O en la proximidad del grupo O−H del componente monoaniónico $[HCLA]^-$.

### 6.2 Difracción de Rayos X de monocristal

Los cristales de los compuestos $[(H_2BPY)(CLA)]\cdot 4H_2O$ (**1**) (Metanol), $[(HDABCO)_2(CLA)]\cdot 2H_2O$ (**2**) ($CH_2Cl_2/H_2O$), $[(HDABCO)_2(CLA)]\cdot 6H_2O$ (**3**)($H_2O$) y $[(H_2DABCO)(HCLA)_2]\cdot 2H_2O$ (**4**) (acetona) se obtuvieron mediante evaporación lenta del disolvente a temperatura ambiente de acuerdo con lo establecido en la parte experimental.

Los cristales moleculares de los compuestos (**2**) y (**3**) tienen distintos colores, para el compuesto (**2**) se obtuvieron cristales de color rosa mientras que los cristales del compuesto (**3**) fueron de color violeta, lo que permitió la separación manual de ellos en el microscopio. Los datos de los cristales, y otros parámetros se muestran en la Tabla 5.

**Tabla 5. Datos de cristal, parámetros de recopilación y resultados de convergencia para los compuestos (1), (2), (3) y (4.**

| | 1 | 2 | 3 | 4 |
|---|---|---|---|---|
| *Fórmula empírica* | $C_{16}H_{10}Cl_2N_2O_4$, $3.54H_2O$, 0.46O | $C_{18}H_{26}Cl_2N_4O_4$, $2H_2O$ | $C_{18}H_{26}Cl_2N_4O_4$, $6H_2O$ | $C_{18}H_{16}Cl_4N_2O_8$, $2H_2O$ |
| *Peso de la fórmula* | 436.30 | 469.36 | 541.42 | 566.16 |
| *Temperatura/ °C* | −173 | −173 | −173 | −173 |
| *Radiación* | Cu-$K_\alpha$ | Mo-$K_\alpha$ | Cu-$K_\alpha$ | Mo-$K_\alpha$ |
| *Sistema del cristal* | Triclínico | Monoclínico | Triclínico | Monoclínico |
| *Grupo espacial* | P-1 | $P2_1/n$ | P-1 | $P2_1$ |
| *a/Å* | 6.9556(3) | 9.3379(2) | 8.6898(2) | 9.1762(2) |
| *b/Å* | 8.6312(3) | 19.7796(4) | 10.4327(4) | 24.7088(6) |
| *c/Å* | 8.9748(3) | 11.8013(3) | 14.1474(6) | 9.2821(2) |
| *α/°* | 99.278(3) | 90 | 0.243(3 | 90 |
| *β/°* | 112.318(4) | 100.724(2) | 99.245(3) | 92.641(2) |
| *γ/°* | 110.631(4) | 90 | 90.095(2) | 90 |
| *v/Å³* | 438.55(3) | 2141.63(9) | 1265.91(7) | 2102.31(8) |
| *Z* | 1 | 4 | 2 | 4 |
| $\rho_{calcd}/cm^3$ | 1.652 | 1.456 | 1.420 | 1.789 |
| $\mu/mm^{-1}$ | 3.810 | 0.346 | 2.821 | 0.627 |
| *F(000)* | 225 | 992 | 576 | 1160 |
| *Reflexiones* | 5942 | 32852 | 8201 | 32762 |
| *Reflexione independientes* | 1714 [0.0186] | 5394 [0.0404] | 4906 [0.0178] | 10062 [0.0352] |
| *Datos/restricciones/parámetros* | 1714/6/149 | 5394/0/277 | 4906/0/325 | 10062/1/630 |
| *Goodness-of-fit* | 1.084 | 1.068 | 1.040 | 1.053 |
| *Índice $R_1$ final [$I \geq 2\sigma(I)$]* | 0.0320 | 0.0402 | 0.0289 | 0.0309 |
| *Índice $wR_2$ final [todos los datos]* | 0.0892 | 0.0935 | 0.0761 | 0.0665 |
| *Mayor diferencia de pico/agujero/ $eA^{-3}$* | −0.62/0.26 | −0.28/0.46 | −0.22/0.31 | −0.28/0.35 |

**Tabla 6. Parámetros geométricos para interacciones seleccionadas de enlaces de hidrógeno intra e intermoleculares en las estructuras cristalinas de (1), (2), (3) y (4).**

| | ***Interacción Intermolecular*** | ***D−H [Å]*** | ***H−A [Å]*** | ***D−A [Å]*** | ***∠DHA [°]*** | ***Código de simetría*** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ***1*** | N1–H1···O1 | 0.86 | 2.21 | 2.883(2) | 135 | 1-x, 1-y, 2-z |
| | N1–H1···O2 | 0.86 | 1.95 | 2.7035(19) | 146 | x, y, z |
| | O3–H3A···O2 | 0.85 | 2.00 | 2.829(2) | 165 | x, y, z |
| | O3–H3B···O4A | 0.85 | 1.87 | 2.706(4) | 168 | x, y, z |
| | O3–H3C···O3 | 0.85 | 1.96 | 2.800(2) | 172 | 1-x, 2-y, 2-z |
| | O4A–H4AA···O1 | 0.85 | 2.06 | 2.854(4) | 155 | 1-x, 2-y, 2-z |
| | O4A–H4AB···O3 | 0.85 | 1.88 | 2.705(4) | 164 | x, y, z |
| | O4A–H4AC···O1 | 0.85 | 2.23 | 3.060(5) | 166 | 1-x, 2-y, 2-z |
| | O4A–H4AC···O4A | 0.85 | 2.39 | 2.888(8) | 118 | 1-x, 2-y, 2-z |
| ***2*** | N1–H1···O1 | 0.98 | 1.98 | 2.7415(17) | 133 | x, y, z |
| | N1–H1···O2 | 0.98 | 1.96 | 2.8051(16) | 143 | x, y, z |
| | N3–H3···O3 | 0.98 | 2.18 | 2.9031(16) | 129 | 1.5-x, 0.5+y, 1.5-z |
| | N3–H3···O4 | 0.98 | 1.86 | 2.7489(16) | 149 | 1.5-x, 0.5+y, 1.5-z |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | O5–H5A···N2 | 0.85 | 2.00 | 2.8390(18) | 171 | x, y, 1+z |
| | O5–H5B···O3 | 0.85 | 2.00 | 2.7978(16) | 156 | 1.5-x, 0.5+y, 1.5-z |
| | O5–H5B···Cl2 | 0.85 | 2.88 | 3.4077(12) | 122 | 1.5-x, 0.5+y, 1.5-z |
| | O6–H6A···O2 | 0.85 | 2.03 | 2.8619(17) | 166 | x, y, z |
| | O6–H6B···O5 | 0.85 | 2.10 | 2.931(2) | 166 | 1-x, 1-y, 1-z |
| ***3*** | N1–H1···Cl1 | 0.98 | 2.92 | 3.6575(12) | 133 | x, y, -1+z |
| | N1–H1···O2 | 0.98 | 1.78 | 2.6829(14) | 152 | x, y, -1+z |
| | N3–H3···Cl2 | 0.98 | 3.09 | 3.7426(11) | 126 | 1-x, 1-y, -z |
| | N3–H3···O3 | 0.98 | 1.74 | 2.6858(14) | 161 | 1-x, 1-y, -z |
| | O5–H5A···N2 | 0.85 | 1.92 | 2.7679(14) | 174 | x, y, z |
| | O5–H5B···O10 | 0.85 | 1.91 | 2.7606(14) | 173 | x, y, z |
| | O6–H6A···O1 | 0.85 | 2.02 | 2.8313(13) | 159 | -x, 1-y, 1-z |
| | O6–H6A···O2 | 0.85 | 2.54 | 3.6107(13) | 131 | x, -1+y, -1+z |
| | O6–H6B···O5 | 0.85 | 1.91 | 2.7553(14) | 176 | x, y, z |
| | O7–H7C···O6 | 0.85 | 1.83 | 2.6756(15) | 178 | x, 1+y, z |
| | O7–H7D···O5 | 0.85 | 1.93 | 2.7777(15) | 177 | -x, 1-y, 1-z |
| | O8–H8C···O10 | 0.85 | 1.92 | 2.7719(14) | 178 | 1-x, 1-y, 1-z |
| | O8–H8D···O7 | 0.85 | 1.84 | 2.6830(15) | 172 | x, y, z |
| | O9–H9C···O3 | 0.85 | 2.04 | 2.8492(13) | 159 | x, y, 1+z |
| | O9–H9C···O4 | 0.85 | 2.39 | 2.9661(14) | 126 | 1-x, 1-y, 1-z |
| | O9–H9D···O8 | 0.85 | 1.89 | 2.7380(15) | 172 | x, y, z |
| | O10–H10C···N4 | 0.85 | 1.94 | 2.7736(15) | 167 | 1-x, -y, 1-z |
| | O10–H10D···O9 | 0.85 | 1.83 | 2.6778(14) | 173 | x, y, z |
| ***4*** | N1–H1···O1 | 0.98 | 1.75 | 2.648(3) | 151 | -1+x, y, -1+z |
| | N1–H1···Cl1 | 0.98 | 2.92 | 3.619(3) | 129 | -1+x, y, -1+z |
| | N2–H2···O8 | 0.98 | 1.80 | 2.665(3) | 146 | x, y, z |
| | N2–H2···Cl3 | 0.98 | 2.75 | 3.475(3) | 131 | x, y, z |
| | N3–H3···O12 | 0.98 | 1.82 | 2.717(3) | 150 | x, y, -1+z |
| | N3–H3···Cl5 | 0.98 | 2.98 | 3.664(3) | 128 | x, y, -1+z |
| | N4–H4···O13 | 0.98 | 1.72 | 2.657(3) | 158 | 1+x, y, z |
| | O2–H2A···O1 | 0.82 | 2.26 | 2.677(3) | 112 | x, y, z |
| | O2–H2A···O31 | 0.82 | 1.88 | 2.615(3) | 149 | 1+x, y, z |
| | O6–H6···O5 | 0.82 | 2.23 | 2.688(3) | 115 | x, y, z |
| | O6–H6···O34 | 0.82 | 1.80 | 2.530(3) | 148 | x, y, 1+z |
| | O10–H10···O9 | 0.82 | 2.21 | 2.669(3) | 116 | x, y, z |
| | O10–H10···O32 | 0.82 | 1.85 | 2.585(3) | 148 | x, y, z |
| | O14–H14···O13 | 0.82 | 2.22 | 2.650(3) | 113 | x, y, z |
| | O14–H14···O33 | 0.82 | 1.85 | 2.606(3) | 151 | -1+x, y, z |
| | O31–H31C···O14 | 0.85 | 2.15 | 2.980(3) | 167 | -x, 0.5+y, 2-z |
| | O31–H31D···O3 | 0.85 | 2.35 | 2.888(3) | 122 | x, y, z |

## Análisis Supramolecular

### $[(H_2BPY)(CLA)]\cdot 4H_2O$

El compuesto $[(H_2BPY)(CLA)]\cdot 4H_2O$ (**1**) cristalizó en el grupo triclínico P−1, la unidad asimétrica contiene la mitad de la molécula de $[H_2BPY]^{2+}$, la mitad de la molécula del dianión cloranilato $[CLA]^{2-}$ y dos moléculas de agua desordenadas. La transferencia de protones del ácido orgánico a la base nitrogenada se evidencia por el ángulo de enlace C−N−C de los grupos piridilo con un valor de 121.91(15)°. Estudios previos demostraron que el ángulo de enlace C−N−C en derivados de piridina se relaja con la ionización y formación de cationes de piridinio dando valores en el rango de 120−122°, en piridinas neutras, los ángulos de enlace C−N−C tienen valores entre 117 y 118°.[92]

En la estructura cristalina los componentes orgánicos se combinan mediante interacciones de enlace de hidrógeno del tipo $N^+-H\cdots O^-/O$ para dar cadenas moleculares lineales 1D. En esta disposición cada grupo de cationes bipiridinio $N^+-H$, está involucrado en un enlace de hidrógeno bifurcado con uno de los fragmentos de α-cetoenol desprotonados de un anión cloranilato (Figura 31a).

La distancia de enlace entre N···O en el compuesto para N1···O1 es de 2.883(2) Å a comparación de N1···O2 que tiene un valor de 2.7035(19) Å, estos valores indican que las interacciones son fuertes, pero son significativamente diferentes entre sí. Los datos N1−H1, 0.86 Å; H1···O1, 2.21 Å; H1···O2, 1.95 Å, así como los ángulos de enlace N1−H1···O1, 135° y N1−H1···O2, 146° demuestran la diferencia que hay entre los enlaces N1···O1 y N1···O2 (Tabla 6).

[92] Ruelas-Álvarez, G. Y., Cárdenas-Valenzuela, A. J., Cruz, A., Höpfl, H., Campos Gaxiola, J. J., Rodríguez Rivera, M. A., & Rodríguez-Molina, B. *Eur. J. Inorg. Chem*. **2019**, 2707–2724.

**Tabla 7. Datos cristalinos y geométricos para la estructura (1)**

| | **[($H_2$BPY)(CLA)]·4$H_2$O** |
|---|---|
| *Grupo espacial* | *P*-1 |
| *a (Å)* | 6.9556(3) |
| *b (Å)* | 8.6312(3) |
| *c (Å)* | 8.9748(3) |
| *α (°)* | 99.278(3) |
| *β (°)* | 112.318(4) |
| *γ (°)* | 110.631(4) |
| *V (Å)* | 438.55(3) |
| *C–Cl (Å)* | 1.7366(17) |
| *C–O (Å)* | 1.245(2)<br>1.256(2) |
| *(O)C–C(Cl) (Å)* | 1.408(2)<br>1.396(2) |
| *(O)C–C(O) (Å)* | 1.543(2) |
| *N1···O1/O2[a] (Å)* | 2.7035(19)<br>2.883(2) |
| *Centroide···centroide (DA) (Å)* | 3.48 |

El carácter asimétrico de los enlaces de hidrógeno $N^+$−H···$O^-$/O se refleja en las dos distancias de enlace C−O y (O)−C−(Cl) en los fragmentos (O)C−C(Cl)−C(O) de los aniones $[CLA]^{2-}$, estos resultados se presentan en la Tabla 7 e indican solo una deslocalización parcial de la carga negativa. La distancia N···O más corta se forma con el átomo de oxígeno (O2) que tiene el enlace C−O más largo y está unido al enlace (O)C−C(Cl) más corto y viceversa. El ángulo diedro O−C−C−O con un valor de −2.0(3)° indica una ligera torsión fuera de la planaridad del anión cloranilato

Las cadenas moleculares 1D adyacentes se apilan en forma paralela a través de interacciones π para producir capas de anión-catión 2D de composición [($H_2$BPY)(CLA)], como se ilustra en la Figura 31b. En el compuesto se observan pares donante−aceptor (DA) alternados en apilamientos π con distancias centroide···centroide de 3.48 Å de los pares DA. Los apilamientos 2D entre vecinos no están conectados directamente entre sí, sino que están separadas por hebras unidimensionales de moléculas de agua de la red cristalina unidas por enlaces de hidrógeno $O_w$−H···$O_{CLA}$ (Tabla 7, Figura 31c).

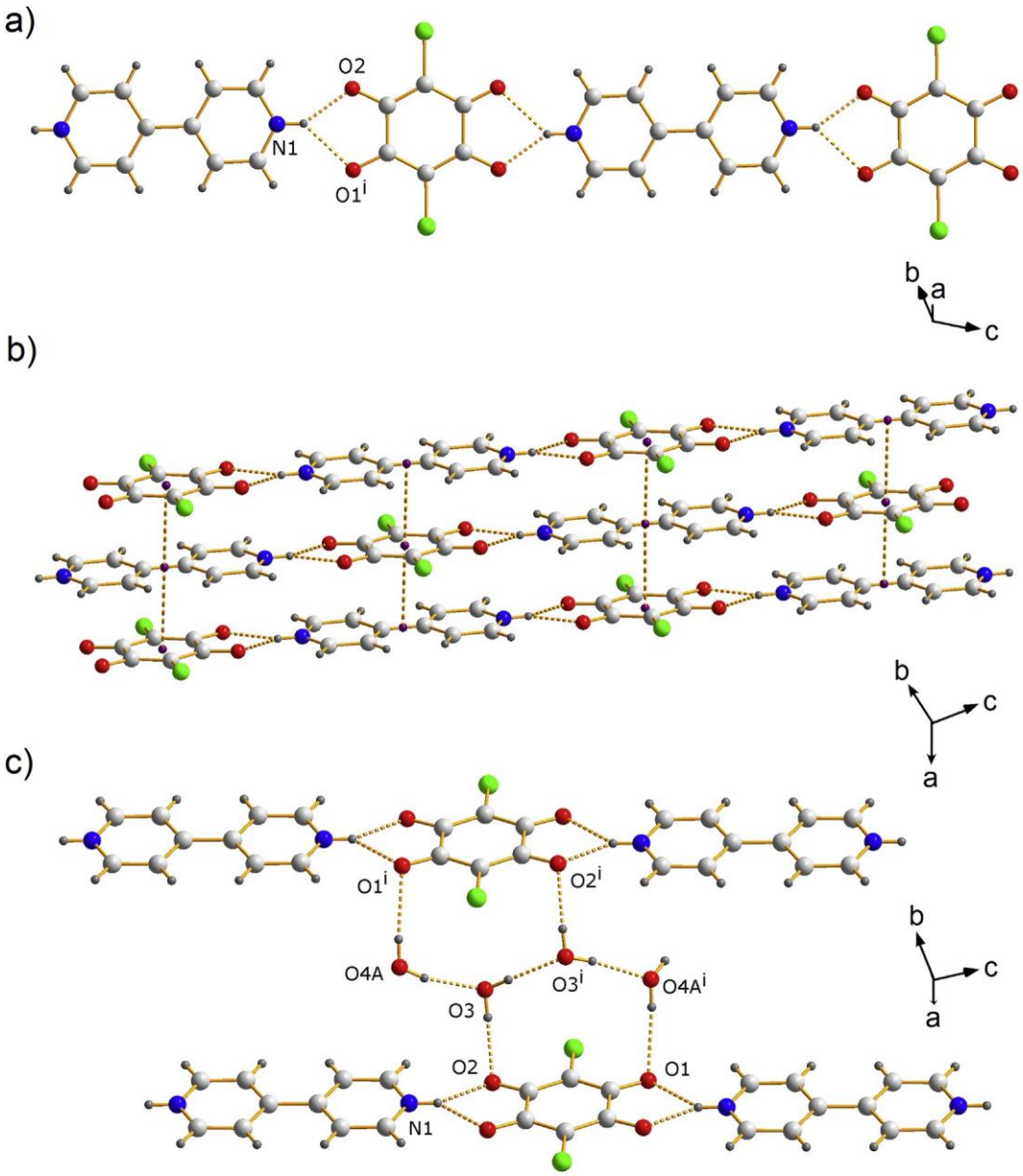



***Figura 31.*** *Fragmento de la estructura del compuesto (**1**) a) cadenas lineales 1D formadas a través de enlaces de hidrógeno con tres centros $N^{+}$−H···$O^{-}$/O. b) Capas 2D formadas a través de interacciones de apilamiento π entre cadenas 1D. c) Conectividad 3D de interacciones de enlace de hidrógeno O−H···O que involucran las moléculas de agua en la red cristalina.*

- **$[(HDABCO)_2(CLA)]\cdot 2H_2O$ (2)**

El estudio cristalográfico de rayos X de monocristal de $[(HDABCO)_2(CLA)]\cdot 2H_2O$ (**2**) mostró que el compuesto cristalizó en el grupo espacial monoclínico $P2_1/n$. La unidad asimétrica contiene dos bases nitrogenadas monoprotonadas, es decir, dos cationes $[HDABCO]^+$ y un dianión cloronilato $[CLA]^{2-}$ con sus moléculas de agua. Las longitudes de los enlaces C−O y C−C en los fragmentos (O)−C−C(Cl)−C(O) de $[CLA]^{2-}$ exhiben diferencias relativamente pequeñas, lo que indica una deslocalización de la densidad de electrones π (Tabla 8).

Las distancias de enlace para el compuesto muestran una variación significativa en cada base nitrogenada, para N1···O1 el valor es de 2.7415(17) Å mientras que para N3···O3 2.9031(16) Å. Por lo tanto, la distancia de H···O se ve afectada obteniéndose los siguientes valores: H1···O1, 1.98 Å; H3···O3, 2.18 Å con ángulos N1···H1···O1, 133° y N3···H3···O3, 129° estos datos se presentan en la Tabla 6.

En la estructura cristalina los fragmentos $[HDABCO]^+$ y $[CLA]^{2-}$ se combinan de forma similar a (**1**) mediante interacciones de enlace de hidrógeno de tres centros del tipo $N^+-H\cdots O^-/O$ con distancias N···O que varían de 2.7415(17) a 2.9031(16) Å. Sin embargo, debido a la naturaleza monoprotonada de la base orgánica, solo se forman aductos discretos de composición [HDABCO···CLA···HDABCO] como los mostrados en la Figura 32a. Las unidades adyacentes están conectadas a través de moléculas de agua (O5), que forman enlaces de hidrógeno $O_w-H\cdots N$ con el átomo de nitrógeno no protonado de uno de los cationes $[HDABCO]^+$ (N2) y enlaces de hidrógeno $O_w-H\cdots O/Cl_{CLA}$ bifurcados con uno de los cuatro átomos de oxígeno y uno de los dos átomos de cloro del anión $[CLA]^{2-}$ (O3 y Cl2), para producir cadenas unidimensionales en forma de zig-zag (Figura 32b).

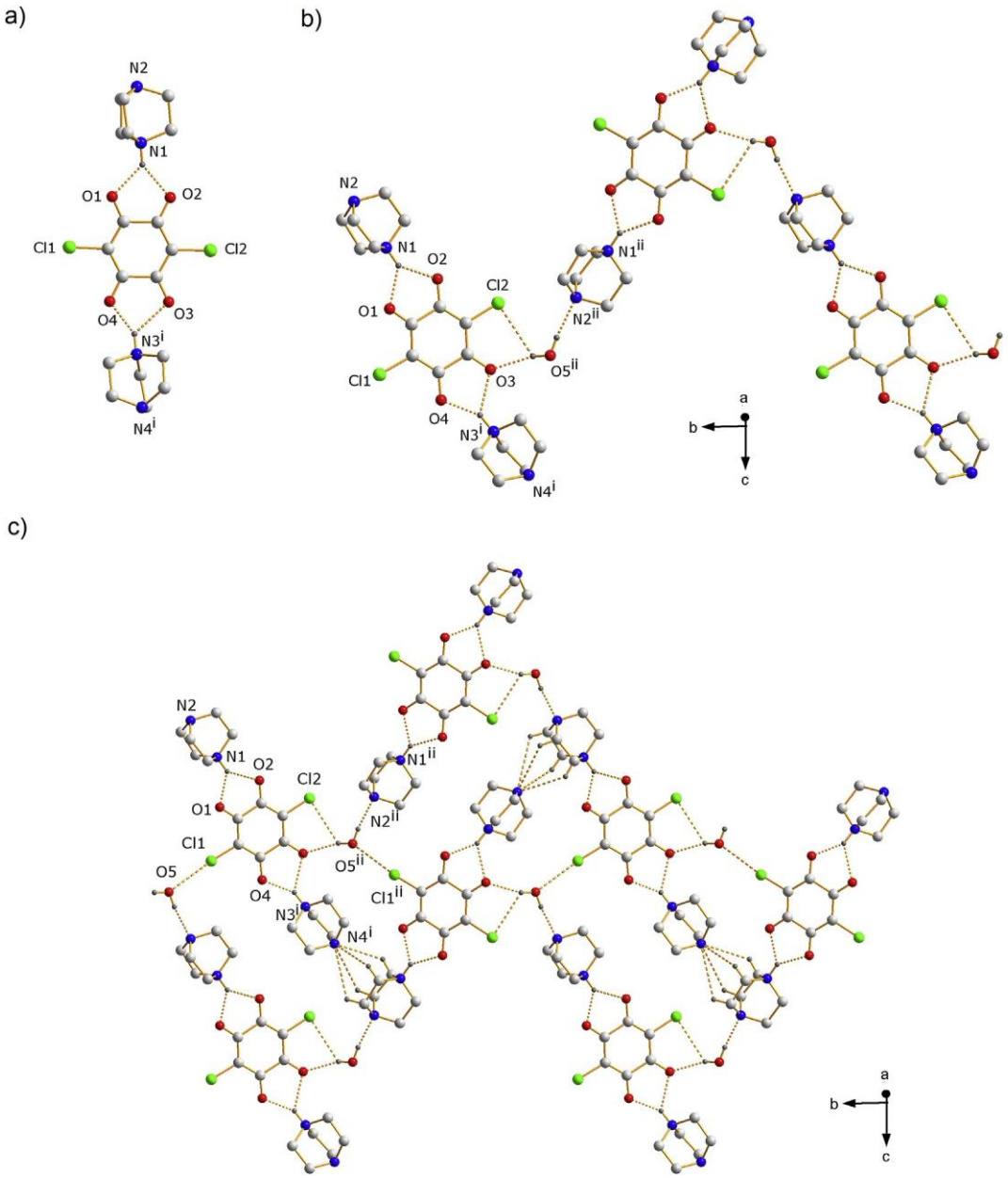



***Figura 32.*** Fragmentos de la estructura cristalina de (**2**). a) Aductos [HDABCO···CLA···HDABCO]. b) Cadenas moleculares 1D formadas a través de enlaces de hidrógeno $O_w$−H···N y $O_w$−H···O/$Cl_{CLA}$ . c) Capas 2D formadas por enlaces de hidrógeno C−H···N tetrafurcados y Cl···O entre cadenas 1D adyacentes.

Las hebras 1D vecinas están interconectadas por dos interacciones no covalentes, la primera está constituida por un enlace de hidrógeno C−H···N tetrafurcado con distancias de C···N en el rango de 3.565(2) a 3.871(2) Å y el segundo es la interacción de Cl···O [Cl1···O5, 3.2401(12) Å]. La conectividad surge

de las capas 2D de composición $[(HDABCO)_2(CLA)(H_2O)]_n$, como se muestra en la Figura 32c.

En la tercera dimensión, las capas 2D adyacentes están unidas esencialmente a través de puentes de enlace de hidrógeno $O_w{-}H{\cdots}O_w$ y $O_w{-}H{\cdots}O_{CLA}$ por medio de la segunda molécula de agua cristalográficamente independiente (O6), dando una red global de enlaces de hidrógeno.

### $[(HDABCO)_2(CLA)]\cdot 6H_2O$ (3)

El compuesto $[(HDABCO)_2(CLA)]\cdot 6H_2O$ (**3**) cristalizó en el grupo espacial triclínico P-1, para el compuesto la unidad asimétrica comprende dos cationes $[HDABCO]^+$ y dos mitades de moléculas de cloranilato $[CLA]^{2-}$ con las moléculas de agua.

De acuerdo con la Tabla 6 las distancias de los enlaces H···O no varían mucho, se obtuvieron valores de 1.78 Å y 1.74 Å para los enlaces H1···O2 y H3···O3 respectivamente con ángulos de enlace N1–H1···O2, 152° y N3–H3···O3, 161°. Sin embargo, las distancias de H···Cl si muestran una variación más significativa: H1···Cl1, 2.92 Å; H3···Cl2, 3.09 Å y ángulos N1–H1···Cl1, 133°; N3–H3···Cl2, 126°.

En la estructura cristalina de (**3**) los iones $[HDABCO]^+$ y $[CLA]^{2-}$ se combinan ahora mediante interacciones de enlace de hidrógeno de tres centros del tipo $N^+{-}H{\cdots}O^-/Cl$ formado entre los protones $N^+{-}H$ de los cationes $[HDABCO]^+$ y los fragmentos (Cl)C-C(O) de las mitades de la molécula del anión cloranilato con distancias N···O de 2.6829(14)/2.6858(14) Å y distancias N···Cl de 3.6575(12)/3.7426(11) Å (Tabla 8). En similitud con (**2**) esta conectividad genera aductos de composición [HDABCO···CLA···HDABCO]. Debido a la presencia de contactos N···O con sólo un átomo de oxígeno de cada unidad de OCCO de los aniones cloranilato (O2 y O3, respectivamente) en lugar de interacciones $N^+{-}H{\cdots}O^-/O$ bifurcadas, la significativa deslocalización de la carga negativa dentro de los fragmentos de OCCO (véase la Tabla **8**) podría resultar sorprendente a primera vista; sin embargo, una inspección más detallada de la estructura cristalina muestra que el segundo átomo de oxígeno de cada segmento de OCCO (O1 y O4, respectivamente) está implicado en un enlace de hidrógeno $O_w{-}H{\cdots}O^-/O$ de tres

centros con una molécula de agua (O6-H6A···O1/O2 y O9-H9C···O3/O4, esto se ilustra en la Figura 33.

Las dos unidades de cinco componentes cristalográficamente independientes que se muestran en la Figura 33 están interconectadas entre sí mediante enlaces de hidrógeno $O_w$−H···$O_w$ y $O_w$−H···N con las cuatro moléculas de agua cristalográficamente independientes restantes (O5, O7, O8 y O10) para dar lugar a una red global 3D de enlaces de hidrógeno.

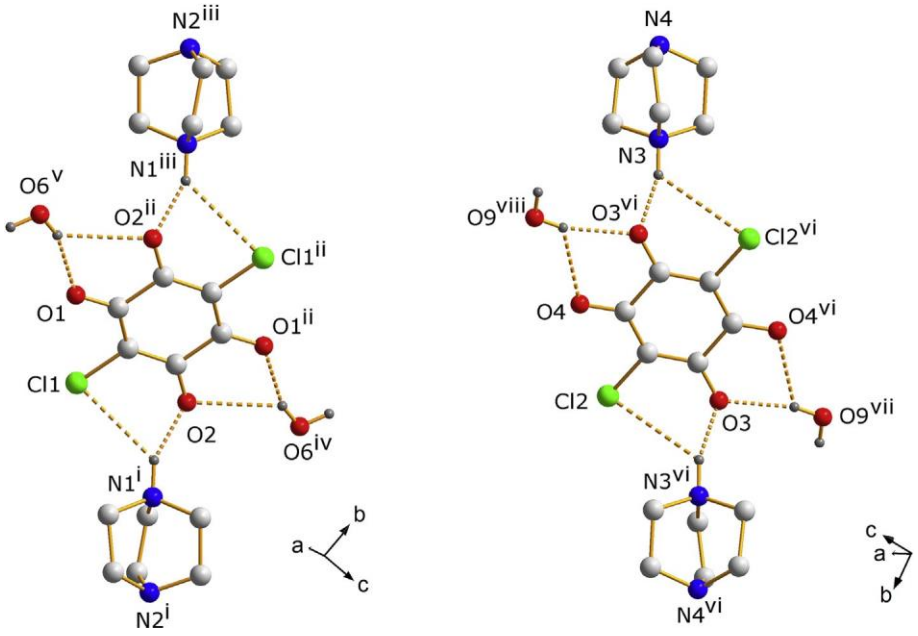



***Figura 33**. Fragmentos de la estructura cristalina de (**3**), muestra los aductos de [HDABCO···CLA···HDABCO] formados a través de enlaces de hidrógeno $N^+$−H···O/Cl bifurcados y las unidades de cinco componentes generadas a través de enlaces de hidrógeno $O_w$−H···$O^-$/O con moléculas de agua que constituyen los bloques de construcción de la red 3D global formada a través de enlaces de hidrógeno adicionales $O_w$−H···$O_w$ y $O_w$−H···N.*

La Figura 34 muestra fragmentos de esta red 3D que ilustran la conectividad de las unidades [HDABCO··CLA··HDABCO] mediante enlaces de hidrógeno con el gran número de moléculas de agua de la red cristalina. El enlace se consigue mediante dos cúmulos de $[H_2O]_6$ cristalográficamente independientes con simetría de inversión. A primera vista, las redes supramoleculares que rodean a las dos unidades cristalográficamente independientes parecieran bastante similares; sin embargo, una inspección más detallada muestra que los cúmulos de agua adoptan

conformaciones diferentes. En el fragmento de la izquierda de la Figura 34, tienen la típica conformación de silla; mientras que el fragmento de la derecha es casi plano.

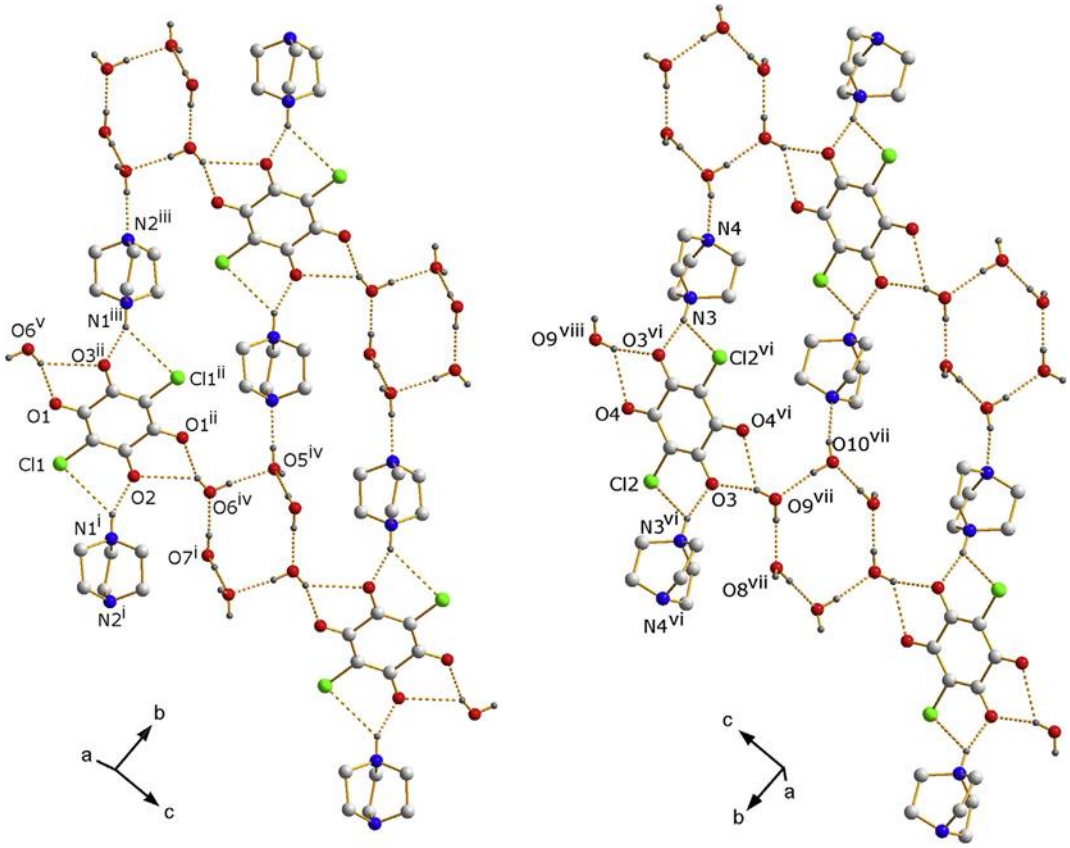



***Figura 34.*** *Fragmentos de la estructura cristalina de (**3**), que ilustran la conectividad de las unidades [HDABCO···CLA···HDABCO] mediante grupos [H2O]$_6$ en la red 3D.*

### [(H$_2$DABCO)(HCLA)$_2$]·2H$_2$O (4)

El compuesto (**4**) cristalizó en una celda monoclínica con un grupo espacial quiral $P2_1$. La unidad asimétrica contiene dos moléculas cristalográficamente independientes de $[H_2DABCO]^{2+}$ diprotonado, cuatro aniones cloranilato monoprotonado $[HCLA]^-$ y cuatro moléculas de agua. Los ángulos de enlace C−N−C en el $[H_2DABCO]^{2+}$ se incrementaron a 109.0(2)−110.7(2)° comparado con el DABCO puro (108.4°).

En la estructura del compuesto las distancias de enlace para una de las moléculas independiente se obtuvieron que los enlaces N···O no muestran gran diferencia entre sí: N1···O1, 2.648(3) Å con H1···O1, 1.75 Å y un ángulo N1–H1···O1

de 151° y N2···O2, 2.665(3) Å; H2···O8, 1.80 Å y ángulo de 146° para N2–H2···O8. Para los enlaces N···Cl los valores obtenidos indican que son significativamente diferentes: N1···Cl1, 3.619(3) Å; H1···Cl1, 2.92 Å con ángulo de 129° en N1–H1···Cl1 y N2···Cl3, 3.475(3) Å; H2···Cl3, 2.75 Å y un ángulo para N2–H2···Cl3 de 131°.

En la otra estructura independiente solo hay tres interacciones, dos interacciones de N···O y una de N···Cl. Las distancias de enlace de N···O indica que son interacciones fuertes y significativas entre ellas: N3···O12, 2.717(3) Å; H3···O12, 1.82 Å y ángulo de 150° mientras que la otra interacción tiene como valores N4···O13, 2.657(3) Å; H4···O13, 1.72 Å y ángulo de 158°. La interacción N···Cl tiene valores correspondientes de N3···Cl5, 3.664(3) Å; H3···Cl5, 2.98 Å y ángulo de 128°

Debido a la naturaleza monoprotonada, las longitudes de los enlaces C−O, C−C y C−Cl en los monoaniones $[HCLA]^-$ son ahora significativamente asimétricas y estabilizadas por enlaces de hidrógeno O−H···O intramoleculares dentro de los segmentos cetoenólicos (Tabla 8). Similar al compuesto (**3**), en la estructura cristalina los enlaces hidrógeno bifurcados se establecen entre los átomos de nitrógeno del $[H_2DABCO]^{2+}$ y fragmentos (Cl)C−C(O) de las entidades $[HCLA]^-$. En contraste con (**3),** en (**4**) se generan aductos anión−catión−anión de composición [HCLA···$H_2$DABCO···HCLA] como se observa en la Figura 35, en lugar de agregados de [HDABCO···CLA···HDABCO].

Los dos aductos cristalográficamente independientes [HCLA···$H_2$DABCO···HCLA] están interconectados principalmente a través de enlaces de hidrógeno $O_w$−H···$OH_{CLA}$ con las cuatro moléculas de agua e interacciones π−π entre los aniones $[HCLA]^-$ adyacentes para dar capas 2D paralelas bidimensionales (2D) (Figura 36).

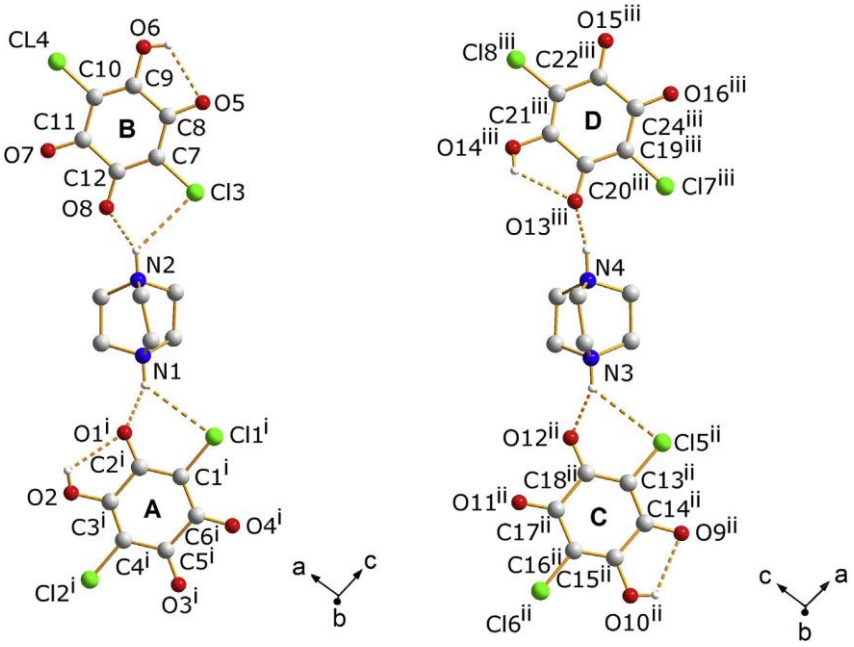



***Figura 35.*** *Fragmentos de la estructura cristalina de (**4**) que ilustran la conectividad de las dos unidades cristalográficamente independientes [HCLA···$H_2$DABCO···HCLA] mediante enlaces de hidrógeno $N^+$−H···O y $N^+$−H···Cl.*

**Tabla 8. Longitudes de enlace seleccionadas y distancias intermoleculares para las estructuras cristalinas de los compuestos (2), (3) y (4).**

| | (2) | (3) | | (4) | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Mol. A | Mol. B | Mol. A | Mol. B | Mol. C | Mol. D |
| *C−Cl (Å)* | 1.7410(15) | 1.7496(13) | 1.7506(13) | 1.737(3) | 1.727(3) | 1.724(3) | 1.733(3) |
| | 1.7465(15) | | | 1.723(3) | 1.718(3) | 1.718(3) | 1.721(3) |
| *C−O (Å)* | 1.2390(19) | 1.2349(16) | 1.2657(15) | 1.251(4) | 1.245(4) | 1.239(4) | 1.259(4) |
| | 1.2509(18) | 1.2544(15) | 1.2313(16) | 1.321(4) | 1.322(3) | 1.328(4) | 1.325(4) |
| | 1.2481(18) | | | 1.220(4) | 1.219(4) | 1.219(4) | 1.214(4) |
| | 1.2542(18) | | | 1.251(4) | 1.249(4) | 1.252(4) | 1.238(4) |
| *(O)C−C(Cl) (Å)* | 1.404(2) | 1.4143(17) | 1.4221(17) | 1.409(4) | 1.410(4) | 1.412(4) | 1.391(4) |
| | 1.402(2) | 1.3887(18) | 1.3805(18) | 1.391(4) | 1.403(4) | 1.394(4) | 1.415(4) |
| | 1.395(2) | | | 1.356(4) | 1.351(4) | 1.349(4) | 1.352(4) |
| | 1.403(2) | | | 1.440(4) | 1.461(4) | 1.453(4) | 1.461(4) |
| *(O)C−C(O) (Å)* | 1.545(2) | 1.5480(17) | 1.5454(17) | 1.509(4) | 1.508(4) | 1.502(4) | 1.504(4) |
| | 1.551(2) | | | 1.545(4) | 1.535(4) | 1.541(4) | 1.549(4) |
| *N···O (Å)* | 2.7415(17) | 2.6829(14) | 2.6858(14) | 2.648(3) | 2.665(3) | 2.717(3) | 2.657(3) |
| | 2.8051(16) | | | | | | |
| | 2.9031(16) | | | | | | |
| | 2.7489(16) | | | | | | |
| *N···Cl (Å)* | – | 3.6575(12) | 3.7426(11) | 3.619(3) | 3.475(3) | 3.664(3) | – |

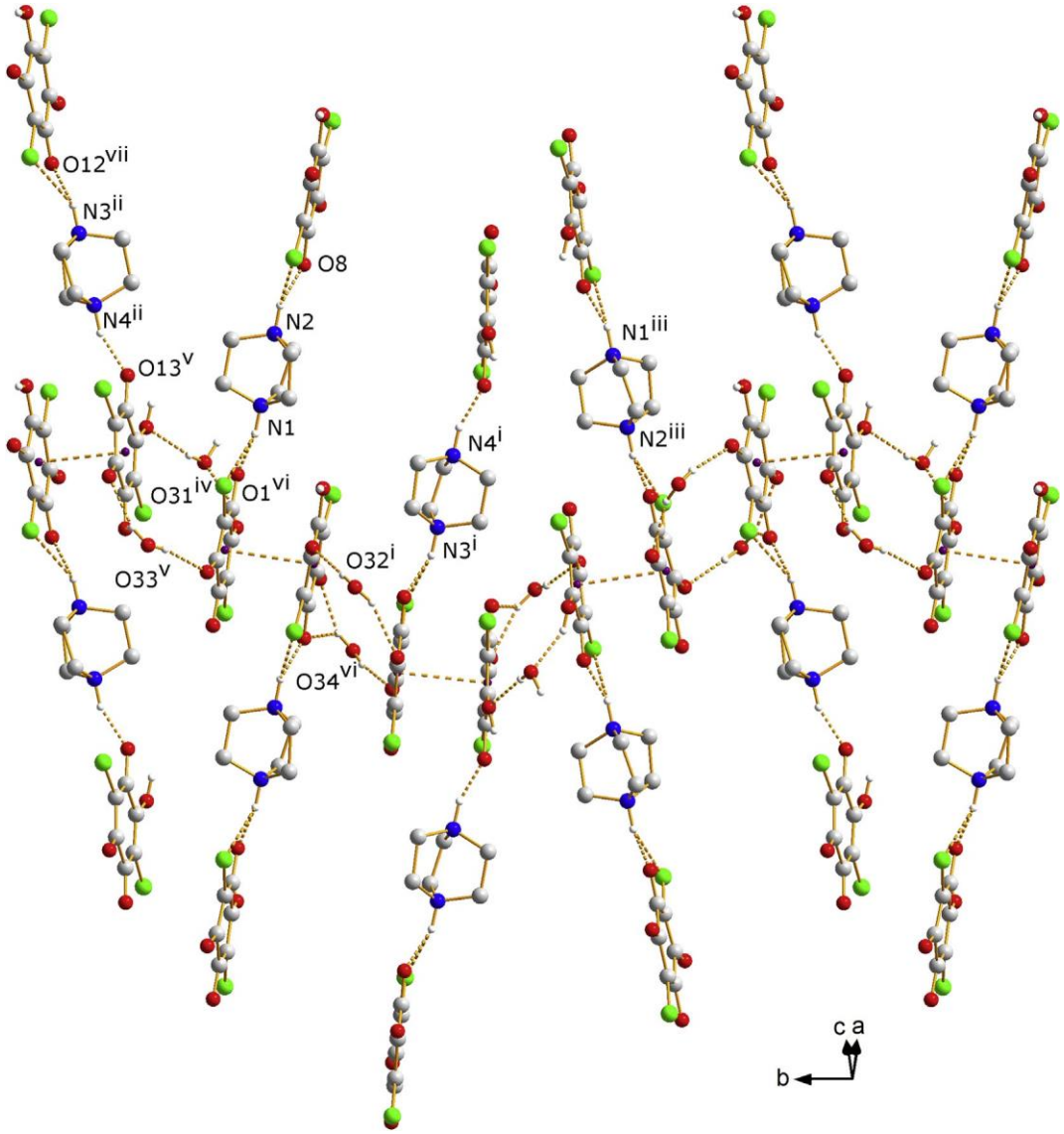



***Figura 36**. Fragmento de la estructura cristalina de **4**, que ilustra la conectividad de los aductos [HCLA···$H_2$DABCO···HCLA] a través de enlaces de hidrógeno $O_w$−H···$O_{HCLA}$ con las cuatro moléculas de agua e interacciones π−π entre aniones adyacentes [HCLA].*

### 6.3 Difracción de rayos X de polvos

Los espectros de difracción de rayos X de polvos que se muestra en la Figura **37** ilustran la comparativa de los patrones de DRXP de los materiales de partida y del compuesto [($H_2$BPY)(CLA)]·4$H_2$O (**1**). En dicha comparación se puede notar como los picos correspondientes al producto son diferentes a los de cada una de las materias primas por lo que se determinó la obtención de un nuevo compuesto.

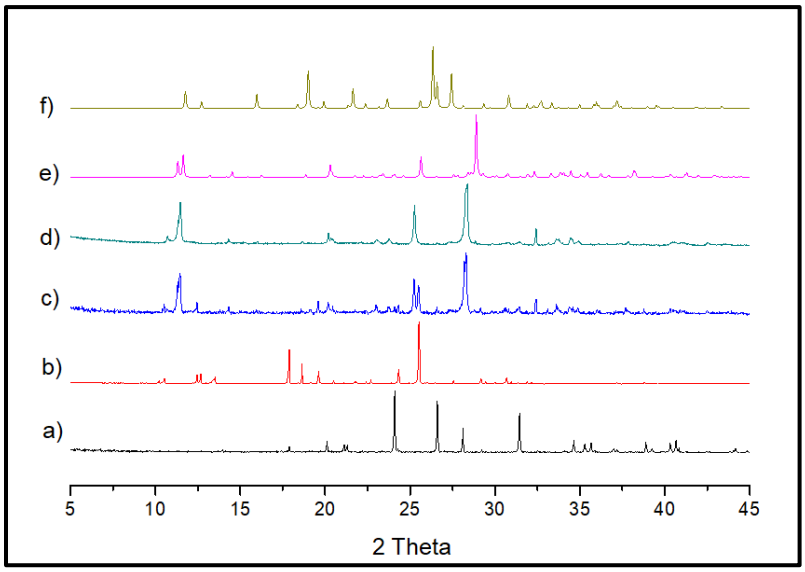



***Figura 37.*** *Patrones DRXP de: a) $H_2$CLA, b) BPY, c) producto obtenido en acetona d) precipitado aislado después de la adición de BPY a una solución concentrada de $H_2$CLA en acetona, e) [($H_2$BPY)(CLA)]·4$H_2$O (**1**) y d) [($H_2$BPY)(CLA)].*

Una comparación de los patrones de DRXP de los compuestos (**2**) y (**3**) con las respectivas materias primas se presenta en la Figura 38. En dicha imagen es posible apreciar patrones diferentes para cada uno de los reactivos, así como de los compuestos. Esto último debido al diferente grado de hidratación que presenta cada uno de los compuestos.

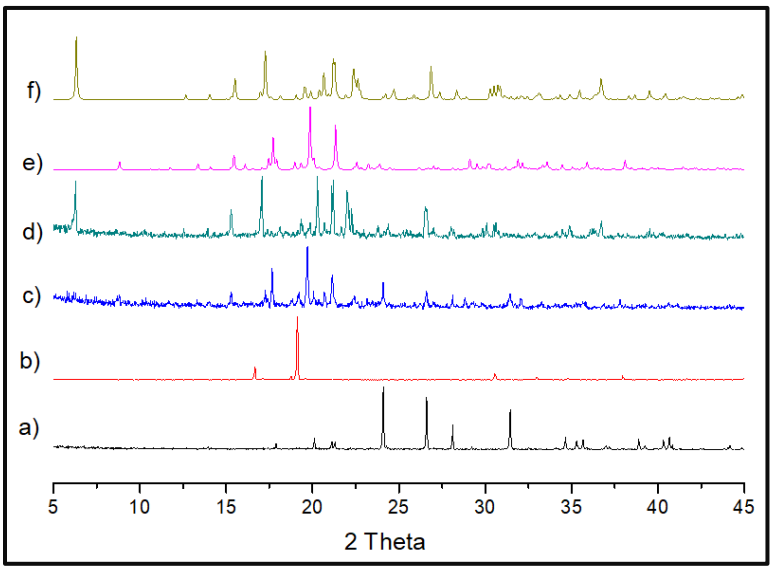



***Figura 38.*** *Patrones DRXP de: a) $H_2$CLA, b) DABCO, c) productos obtenidos en acetona, d) producto obtenido en agua, e) [(HDABCO)$_2$(CLA)]·2$H_2O$ (**2**) y f) [(HDABCO)$_2$(CLA)]·6$H_2O$ (**3**).*

### 6.4 Caracterización por DSC-TGA

En la Figura 39 se presentan las gráficas DSC-TGA correspondiente al compuesto [($H_2$BPY)(CLA)]·4$H_2O$ (**1**). En ellas se observa la primera pérdida de peso en el rango de temperatura de 50 °C a 120 °C y está acompañada por dos picos endotérmicos a 98 °C y 115 °C en la curva DSC. Esta pérdida se atribuye al proceso de deshidratación de la sal tetrahidratada, el valor de 15.1% obtenido experimentalmente concuerda con el valor calculado para la pérdida de 4 mol de moléculas de agua (16.5%). Después de se observa una pérdida de peso aproximadamente en 240 °C que indica la descomposición de la sal orgánica.

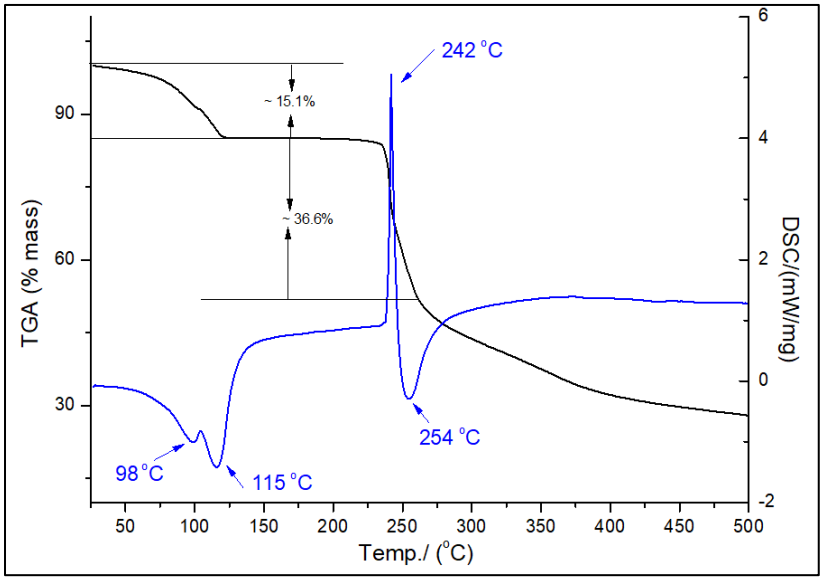



***Figura 39.*** *Gráfica DSC-TGA del compuesto [(H₂BPY)(CLA)]·4H₂O (**1**).*

En los compuestos [(HDABCO)$_2$(CLA)]·2H$_2$O (**2**) y [(HDABCO)$_2$(CLA)]·6H$_2$O (**3**), el contenido de agua se refleja en las Figuras 40 y 41, la pérdida de peso se encuentra en el rango de 25-120 °C que concuerda con la pérdida de peso de 2 mol de moléculas de agua para [(HDABCO)$_2$(CLA)]·2H$_2$O (exp. 8.7%; calculado 7.7%) y 6 de agua para [(HDABCO)$_2$(CLA)]·6H$_2$O (exp. 18.5%; calculado 20.0%). En estas dos sales la siguiente pérdida de peso inicia aproximadamente en 210 °C que indica que se transforman en la misma fase después de la eliminación de agua.

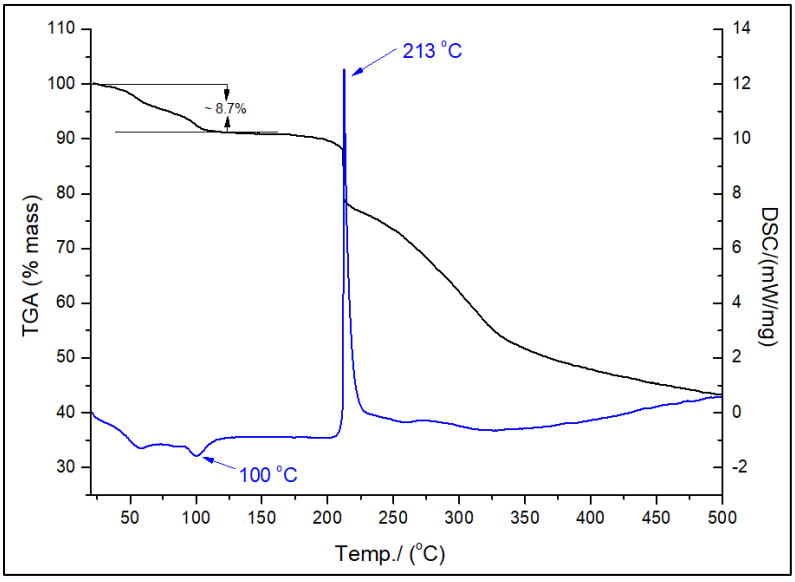



***Figura 40.*** *Gráfica DSC-TGA del compuesto [(HDABCO)$_2$(CLA)]·2H$_2$O (**2**).*

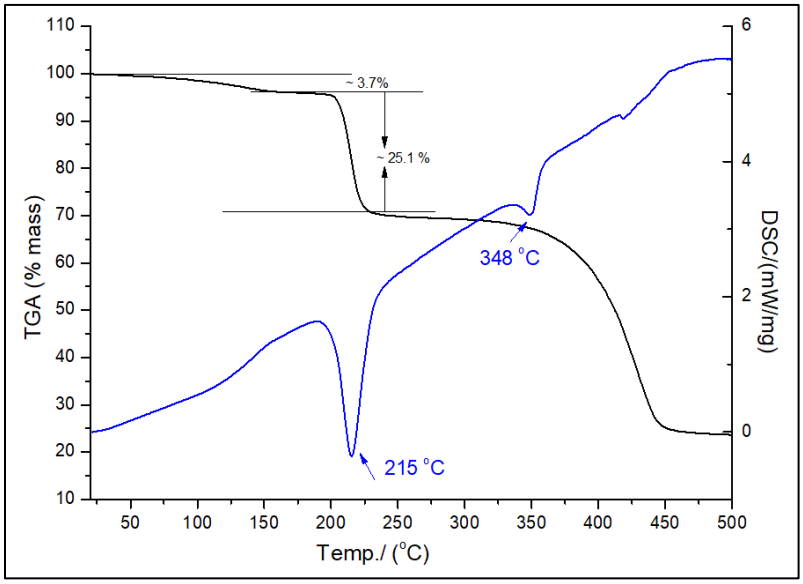



***Figura 41.*** *Gráfica DSC-TGA del compuesto [(HDABCO)$_2$(CLA)]·6H$_2$O (**3**).*

## 7. CONCLUSIONES

- Se sinterizaron cuatro sales moleculares por el método de cristalización por evaporación lenta de disolvente. Tres de ellas se reprodujeron por molienda asistida por disolvente. El compuesto (**4**) no fue posible reproducirlo por molienda aun cambiando la estequiometria de los reactivos.
- Los estudios de difracción de rayos X y la espectroscopia de IR permitieron elucidar la formación de cuatro nuevas fases sólidas.
- El análisis de SCXRD muestra que en las sales de cristales moleculares las interacciones que participan son enlaces de hidrógeno bifurcados de tres centros e interacciones π−π.
- El estudio de DSC-TGA mostró que los compuestos presentan baja estabilidad térmica debido a que en la estructura cristalina hay presencia de agua, pero las fases deshidratadas tienen una estabilidad térmica moderada descomponiéndose en un rango de temperatura de 200−250 °C.
- El análisis supramolecular reveló que en todas las sales obtenidas se encuentran presente sintones basados en los enlaces de hidrógeno de tipo $N^{+}$−H···$O^{-}$/O y/o $N^{+}$−H···O/Cl. Las interacciones $O_w$−H···O-/O, $O_w$−H···Cl, $O_w$−H···N, $O_w$−H···$O_w$, C−H···N, π−π, Cl···Cl y/o Cl···O logran la estabilización de las estructuras cristalinas, dando para los compuestos **1**−**4** redes 3D unidas por enlace de hidrógeno.