



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE
MORELOS**

**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS E
INGENIERÍA**

**Interacción de complejos de boro
con dioles, análisis de
propiedades fotofísicas**

T E S I S

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
INGENIERO QUÍMICO**

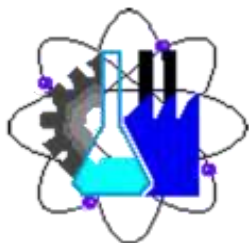
P R E S E N T A:

ALAN RIVERA BELTRÁN

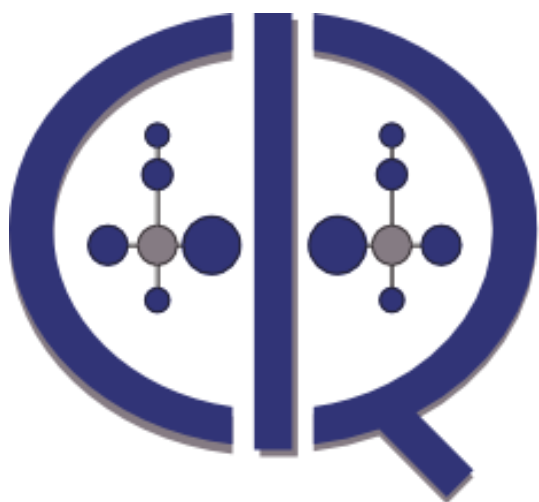
DIRECTOR DE TESIS:

DR. VICTOR BARBA LÓPEZ

CVU:31208



**Facultad de Ciencias
Químicas e Ingeniería**



CENTRO DE INVESTIGACIONES QUÍMICAS

EL PRESENTE TRABAJO SE REALIZÓ EN EL LABORATORIO 225, DE QUÍMICA INORGÁNICA Y SUPRAMOLECULAR DEL CENTRO DE INVESTIGACIONES QUÍMICAS (CIQ) DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS BAJO LA DIRECCIÓN DEL DR. VICTOR BARBA LÓPEZ (CVU: 31208) Y LA ASESORÍA TÉCNICA DE LA DRA. PAOLA E. SÁNCHEZ PORTILLO, LOS RESULTADOS OBTENIDOS SE PRESENTARON EN LA XVII REUNIÓN DE LA ACADEMIA MEXICANA DE QUÍMICA ORGÁNICA. LLEVADA ACABO EL 25 Y 26 DE AGOSTO DEL AÑO 2022 EN LA CIUDAD DE PUEBLA. ESTE TRABAJO CONTÓ CON EL APOYO DE UNA BECA OTORGADA POR EL PROYECTO “USO DE AUTO-ENSAMBLE PARA LA FORMACIÓN DE MACROCICLOS Y MATERIALES CON CAVIDADES DERIVADOS DE UN ÁCIDO DI-BORÓNICO DI-CATIÓNICO” POR EL CONSEJO NACIONAL DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA (CONACYT) (No. A1-S-33602).

AGRADECIMIENTOS.

Papá y mamá, hoy he cumplido con el deseo que tenían para mí desde pequeño, ustedes saben lo mucho que me ha costado y lo mucho que me han apoyado. Ustedes confiaron en mí y gracias a eso yo no les fallé. Padres, quiero que sepan que aún en un último latido de mi corazón y en mi lecho de muerte quedará en mi memoria sus principios que desde mi existencia ustedes hicieron en bien enseñarme.

Al mirar hacia al pasado solo encuentro una persona que estaba altamente motivado por salir adelante frente a la adversidad cuando pensaba en su familia y en Silvia, a los cuales describía como su combustible de vida. Pecaría si digo que lo he logrado solo, porque detrás de mí existe una larga lista de personas que depositaron en mí su conocimiento, compañerismo, comprensión y confianza, por esas personas es por quienes yo hoy he logrado evadir las adversidades presentadas en todo mi trayecto de formación.

Fui virtuoso al converger en el grupo de investigación del Lab-225, si pudiera tomar otra vez la decisión de trabajar con ellos, lo haría una y otra vez incansablemente, al Dr. Victor y a la Dra. Paola mi más sincera admiración, así también agradezco a mis compañeros del laboratorio por tantos momentos vividos.

Si en algún momento concluí en que no era capaz de lograr mis sueños, hoy el tiempo me ha dado una respuesta positiva a lo que algún día dude de mí, y si aun en la agonía de la miseria de mi ser quedara en mis pensares alguna turbulencia para un futuro próximo, recordare este momento y a las personas que me apoyaron, con una sonrisa, de esas que muy poco se ven, de esas que son eternas. Gracias infinitas.

*A mis amigos, a mis compañeros, a mis maestros, a
mi familia, a mi Silvia, a mi Dios en el cual a
diario medito, a los que no están hoy, pero
quisiesen haber estado.
Por un mundo mejor.*

Felizmente Ingeniero químico.



GLOSARIO DE TÉRMINOS

mL:	Mililitro
Kcal:	Kilocaloría
KJmol:	Kilojoule mol
nm:	Nanómetros
mmol:	Milimol
M:	Molar
λ :	Longitud de onda
ppm:	Partes por millón
Å:	Ángstrom
π :	Pi
Hz:	Hertz
PM:	Peso molecular
F.M:	Formula mínima molecular
m/z:	Masa sobre carga
ϵ :	Coefficiente de absorción
δ :	Desplazamiento
a.u:	Absorbancia
ADD:	Ácido di-borónico di-catiónico
D1:	Derivado 1
D2:	Derivado 2
THF:	Tetrahidrofurano
MeOH:	Metanol
DMSO:	Dimetilsulfóxido
D ₂ O:	Agua deuterada
AcO:	Grupo acetiloxi
Et ₂ NH:	Diethylamina
OH:	Grupo hidroxilo
PBA:	Ácido fenilborónico
DHN:	2,3-Dihidroxinaftaleno

DPE:	1,2-di(4-piridil)-etileno
PAHs:	Hidrocarburos aromáticos policíclicos
UV-Vis:	Ultravioleta visible
E.M:	Espectrometría de masas
FAB ⁺ :	Bombardeo rápido de átomos
IR:	Espectroscopía de infrarrojo
RMN:	Resonancia magnética nuclear
RMN ¹ H:	Resonancia magnética nuclear de protón
RMN ¹¹ B:	Resonancia magnética nuclear de boro
RMN ¹³ C:	Resonancia magnética nuclear de carbono
HSQC:	Coherencia cuántica simple heteronuclear
COSY:	Correlación homonuclear
<i>s</i> :	Singulete o señal simple
<i>d</i> :	Doblete
<i>dd</i> :	Doble de dobles
<i>t</i> :	Triplete
<i>AB</i> :	Señal de tipo AB
<i>J</i> :	Constante de acoplamiento
\int :	Valor de la integral

CONTENIDO

1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCIÓN	3
3. ANTECEDENTES.....	5
3.1. Ácidos borónicos.....	5
3.2. Reactividad de ácidos borónicos.	11
3.2.1. Reactividad de ácidos borónicos con dioles.....	11
3.2.1. Reactividad de ácidos borónicos con aminas.....	19
4. JUSTIFICACIÓN.....	26
5. HIPÓTESIS	27
6. OBJETIVOS.....	28
6.1. Objetivo general	28
6.2. Objetivo particular.	28
7. INSTRUMENTACIÓN	29

8. METODOLOGÍA	30
9. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	32
9.1.1 Síntesis del compuesto 2,6-Piridincarboxaldehído	32
9.1.2 Síntesis del compuesto ADD	33
9.1.3 Síntesis del compuesto D1	34
9.1.4 Síntesis del compuesto D2	35
9.2 Caracterización por espectroscopía de IR para ADD, D1 y D2	36
9.3 Caracterización por espectrometría de masas para ADD, D1 y D2	39
9.4 Caracterización por RMN de ¹ H para el compuesto ADD	41
9.5 Caracterización por RMN de ¹ H para el compuesto D1	43
9.6 Caracterización por RMN bidimensional COSY para el compuesto D1	45
9.7 Caracterización por RMN de ¹ H para el compuesto D2	47
9.8 Caracterización por RMN de ¹³ C para el compuesto D1	49
9.9 Caracterización por RMN bidimensional HSQC para el compuesto D1	50
9.10 Caracterización por RMN de ¹³ C para el compuesto D2	51
9.11 Caracterización por UV-Vis para D1 y D2	53

10. PARTE EXPERIMENTAL.....	57
10.1 Compuesto ADD	57
10.2 Compuesto D1	58
10.3 Compuesto D1	59
11. CONCLUSIONES.....	60
12. PERSPECTIVAS	61
13. ANEXOS.....	62
13.1 Indice de esquemas	62
13.1 Indice de Figuras	64
13.1 Indice de tablas	66
14. REFERENCIAS.....	67

1. RESUMEN

En el presente trabajo se describe la síntesis y caracterización de dos boronatos (**D1**, **D2**) derivados de un ácido di-borónico di-catiónico (**ADD**) con un sistema π -conjugado central deficiente de densidad electrónica el cual fue reportado por Barba y su grupo de investigación en el año 2019 ⁽¹⁾ y que puede ser utilizado para el reconocimiento molecular de diferentes especies.

Como se ha reportado anteriormente, los aminodiolos y los ácidos borónicos pueden formar ésteres de boro y aductos $N \rightarrow B$ de manera simultánea, ⁽²⁾ formando átomos de boro tetracoordinados de manera que el autoensamble de estructuras selectivas podría favorecer la formación de macrociclos o polímeros. En este trabajo se reporta la síntesis de dos boronatos **D1** y **D2**, los compuestos obtenidos fueron preparados a partir de aminodiolos y del compuesto **ADD**; para el compuesto **D1** se utilizó la dietanolamina y para el compuesto **D2** se utilizó el 2-amino-2-metil-1,3-propanodiol, los productos se obtuvieron mediante reacciones a reflujo utilizando una mezcla de disolventes benceno y metanol. Para el compuesto **D1** se observó una coloración café oscura y una composición aceitosa, a diferencia del compuesto **D2**, el compuesto presenta una coloración naranja. Ambos productos presentaron un punto de fusión superior a 345 °C y son solubles en agua.

Mediante el análisis por diferentes técnicas de caracterización, se demostró la formación de los productos esperados. De manera específica; para la caracterización de los derivados obtenidos por medio de espectroscopía de IR se observaron las señales correspondientes a los enlaces B-O y $N \rightarrow B$, características de la estructura molecular esperada y las pertenecientes a los enlaces $N=C$ y $N-C$ las cuales evidenciaron que la estructura central de la molécula no ha sido alterada tras la reacción con la materia prima.

En espectrometría de masas se observaron picos correspondientes al peso molecular de la estructura prevista para ambos compuestos, además revisando las diferentes fragmentaciones el espectro se evidenció picos que correlacionan con segmentos coherentes para los derivados de **ADD**. Es importante denotar que ambos espectros mostraron picos correspondientes a la parte central de la región de los anillos fusionados (sistema π -conjugado).

Para ambos derivados; en espectroscopía de RMN de 1H se observaron las señales correspondientes a los hidrógenos de la molécula. Los hidrógenos correspondientes a los fenilos del boronato muestran cambios en su desplazamiento respecto al fenilo del ácido

borónico, mientras que la parte central de la molécula no se presentaron cambios en los desplazamientos de los hidrógenos, por lo que se confirma que no se corrompe el sistema π -conjugado por la formación de los boronatos, además, existen nuevas señales las cuales han sido atribuidas a los metilenos de los boronatos. Como ejemplo de los anterior; para el compuesto **D2** se observó una señal característica del tipo *AB* debido a que los hidrógenos se encuentran contenidos en un arreglo heterocíclico.

Por otro lado, el análisis por espectroscopía por UV-Vis mostró bandas similares a las mismas bandas reportadas previamente para el compuesto **ADD**,⁽¹⁾ sin embargo, el cálculo del coeficiente de absorptividad es notablemente mayor denotando un cambio estructural los compuestos obtenidos. La banda en la cual se observó una diferencia más alta fue en la banda de 274 nm, para la cual se registró un coeficiente de absorptividad de $\epsilon = 20,400, 113,508$ y $149,612$ para los compuestos **ADD**, **D1** y **D2** respectivamente.

El propósito de este trabajo es contribuir con el estudio e investigación de la química de boro y supramolecular, una vez que los derivados **D1** y **D2** han sido caracterizados, se abre un nuevo panorama hacia el estudio de la reactividad de ácidos di-borónicos di-catiónicos, así también, se ha dado paso a nuevos estudios para la creación de sistemas supramoleculares a partir del compuesto **ADD**.

2. INTRODUCCIÓN

La Química Supramolecular surge en los años 60's a raíz de los investigadores Pedersen y Cram y sus trabajos acerca de los éteres corona ⁽³⁾ y esferandos ⁽⁴⁾ respectivamente. El francés Lehn también contribuyó con algunos estudios acerca de compuestos criptandos.⁽⁵⁾ Estos tres científicos recibieron en el año de 1987 el premio Nobel de Química gracias al desarrollo de un nuevo campo de la Química denominado Química Supramolecular.

Al definir la Química Supramolecular primeramente se debe tener en claro que es la Química en general, la cual se ocupa de estudiar la estructura y la transformación de la materia. Por otro lado, la Química molecular estudia las entidades que se obtienen mediante la combinación de átomos y de las moléculas. La Química Supramolecular va más allá de estas dos, Jean Marie Lehn definió a la Química Supramolecular como “la Química de los enlaces intermoleculares” o, dicho de otra manera, “la Química más allá de la molécula”.⁽⁶⁾ La Química Supramolecular está basada en procesos de autoensamble molecular por medio de enlaces intermoleculares y ha permitido sintetizar arquitecturas interesantes con potenciales aplicaciones en diferentes áreas de la ciencia moderna. En la Química Supramolecular se utilizan términos: receptor y sustrato o bien, anfitrión y huésped. Estos términos se utilizan para denominar las moléculas que se asocian entre sí para formar una entidad supramolecular.⁽⁷⁾

El autoensamble es parte de la Química Supramolecular pues de esta forma los compuestos tienen una organización autónoma de componentes en patrones o estructuras; estos procesos son comunes en toda la naturaleza e implican componentes desde el nivel molecular hasta sistemas de escala planetaria.⁽⁸⁾ Debido a esto, la construcción de nuevas especies supramoleculares con diferentes arreglos ha recibido gran atención en los últimos años.

Las especies involucradas en un proceso de autoensamble molecular se definen como bloques de construcción. Una gran diversidad de bloques de construcción se ha utilizado para formar nuevas especies supramoleculares, de los cuales destacan los ácidos borónicos, utilizados en el presente.

Los ácidos borónicos han sido utilizados como bloques de construcción versátiles en el autoensamble y el reconocimiento molecular.⁽⁹⁾ Una de las características de los ácidos

borónicos es que pueden condensarse fácilmente con 1,2 y 1,3 dioles dando lugar a la formación de ésteres de boro de cinco y seis miembros respectivamente. El átomo de boro en los ésteres posee una hibridación sp^2 y un orbital p vacante lo cual le confiere la característica de actuar como un ácido de Lewis, dicha acidez de Lewis puede ser compensada mediante la interacción con especies nucleofílicas tales como aminas y grupos hidroxilo, dando lugar a un átomo de boro tetraédrico con hibridación sp^3 .

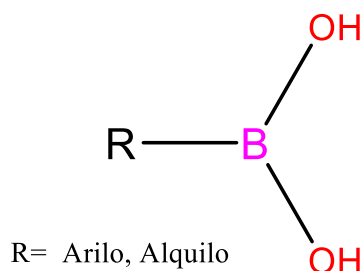
Cuando las especies nucleofílicas son aminas, el átomo de nitrógeno forma enlaces dativos $N \rightarrow B$. Este tipo de interacciones lábiles han sido ampliamente estudiados como una estrategia de autoensamble para la formación de numerosas especies tales como, macrociclos, cajas moleculares y polímeros.⁽¹⁰⁾

En el presente trabajo se analizó la reactividad del ácido di-borónico di-catiónico (**ADD**) frente a aminodíoles para la obtención de boronatos cíclicos que incluyan el enlace dativo $N \rightarrow B$.

3. ANTECEDENTES

3.1 ÁCIDOS BORÓNICOS

Los ácidos borónicos presentan un enlace carbono-boro y dos grupos hidroxilo enlazados al átomo de boro, pertenecen a la amplia clase de los organoborados, son derivados de grupos alquilo o arilo en estructuras lineales o ramificadas, ⁽¹¹⁾ (Esquema 1).



Esquema 1. Estructura molecular de un ácido borónico.

Los ácidos borónicos son altamente usados en química orgánica como bloques de construcción debido a que funcionan como intermediarios en la síntesis de productos químicos. ⁽¹²⁾

Las características estructurales únicas y el perfil de reactividad versátil de los ácidos borónicos continúan ampliando sus funciones en diversas áreas de la química. Un número creciente de reacciones mediadas por ácidos borónicos se han convertido en herramientas vitales para la química sintética, particularmente en síntesis asimétrica, procesos catalizados por metales, catálisis ácida y reacciones multicomponentes. Como resultado, los ácidos borónicos y las moléculas relacionadas ahora se han convertido en actores importantes en la química sintética, medicinal y supramolecular, (Figura 1).

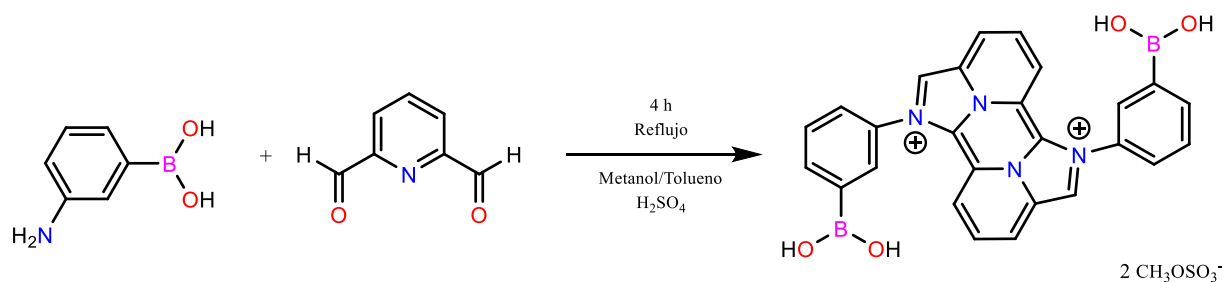


Figura 1. Principales aplicaciones de los compuestos de boro.

Durante el año 1860 los químicos E. Frankland y B. F. Duppa reportaron por primera vez la síntesis de un compuesto organoborado, el ácido etilborónico, el cual utilizaron como precursor para sintetizar un producto altamente pirofórico que a la exposición con el aire ardía fácilmente. Estudiaron su oxidación controlada, obteniendo $EtB(OEt)_2$ e hidrolizando este último a $EtB(OH)_2$.⁽¹⁹⁾

Aproximadamente veinte años después, Michaelis y Becker reportaron el diclorofenilborano, que por hidrólisis permitió preparar ácido fenilborónico. Posteriormente, se usaron reactivos de Grignard con boratos de trialquilo para preparar ácidos borónicos, estableciendo la síntesis clásica que usamos hoy.⁽²⁰⁾ Las interacciones reversibles en las que pueden participar los ácidos borónicos han visto un aumento significativo en las aplicaciones de los sistemas basados en ácidos borónicos, por mencionar ejemplos, en el autoensamble⁽²¹⁾, la detección⁽²²⁾ y la química de separación de especies.⁽²³⁾

En nuestro grupo de investigación se reportó la síntesis de un ácido di-borónico di-catiónico (**ADD**) que actualmente se encuentra en la fase de estudios y experimentación para conocer sus potenciales aplicaciones como bloque de construcción y sensor molecular.⁽¹⁾ El compuesto se obtiene mediante la reacción entre el 2,6-piridincarboxaldehído y el ácido 3-aminofenilborónico. La reacción procede en una mezcla de disolventes de MeOH/Tolueno (1:3), como agente catalizador se utiliza H_2SO_4 . La reacción se lleva a cabo a reflujo durante 4 horas, utilizando una trampa Dean-Stark para eliminar el agua producida. Después del reflujo, el disolvente se elimina por medio del rotavapor y el producto contenido en el matraz se disuelve en 5 mL de metanol, el cual posteriormente es precipitado utilizando 20 mL de éter etílico frío. Obteniendo un sólido color naranja con un rendimiento del 45%.



Esquema 2. Estrategia de síntesis para obtención del compuesto **ADD**.

Este compuesto consiste en una especie que tiene un núcleo central deficiente de densidad electrónica conformado por cinco heterociclos fusionados y dos grupos fenilo unidos en los extremos de la molécula, estos a su vez presentan ácidos borónicos en posición *meta*.

Además, el producto tiene dos aniones $CH_3OSO_3^-$ provenientes del ácido sulfúrico el cual se utiliza como catalizador y el metanol por un proceso de metanólisis.

Se obtuvieron cristales adecuados para su análisis de difracción de rayos-X de monocristal donde se logró evidenciar su estructura. Una molécula de **ADD**, cuatro moléculas de agua y dos aniones $CH_3OSO_3^-$ están presentes en la celda unitaria. La estructura molecular de **ADD** se ilustra en la figura 2, en la que también se pueden observar las moléculas de agua y los aniones. ⁽¹⁾

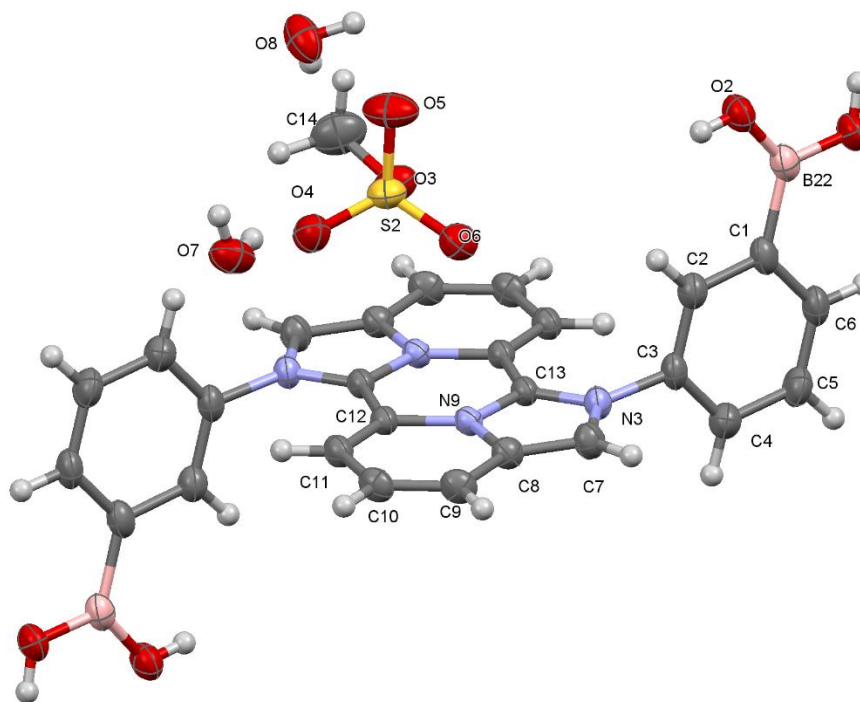


Figura 2. Estructura molecular del compuesto **ADD**.

Debido a que el compuesto **ADD** muestra deslocalización electrónica se analizó mediante espectroscopía UV-Vis utilizando metanol como disolvente y una concentración de 1×10^{-5} M, en donde se observaron cinco bandas a 221, 274, 410, 432 y 462 nm atribuidas a las transiciones $\pi-\pi^*$ y $n-\pi^*$ ⁽¹⁾.

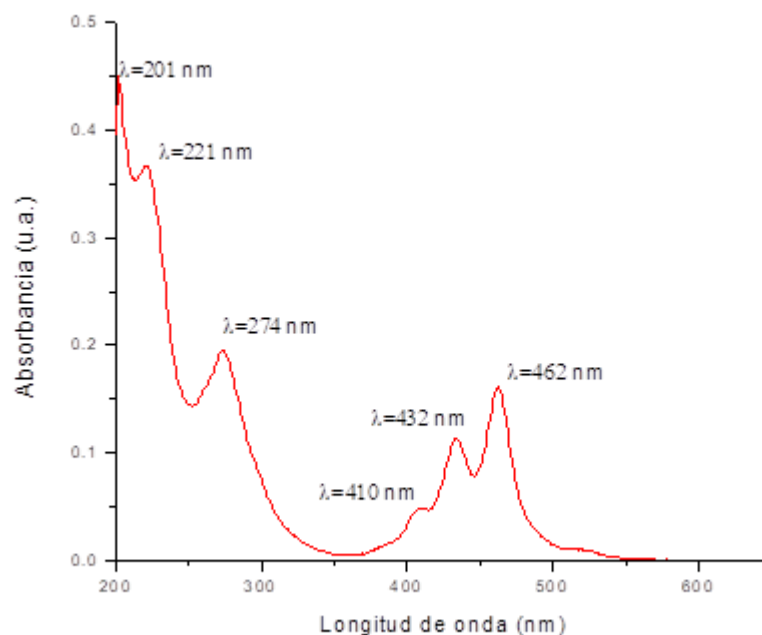
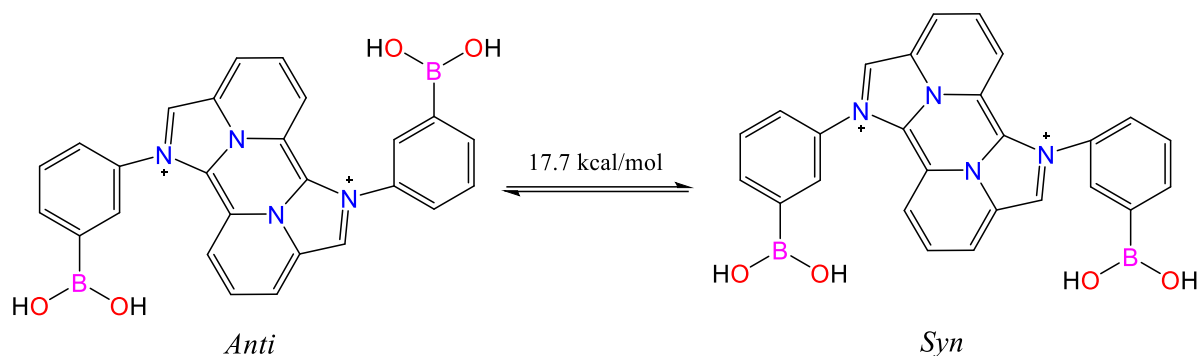


Figura 3. Espectro de UV-Vis para el compuesto **ADD** en metanol (1×10^{-5} M).

Se realizaron cálculos computacionales para la exploración de los rotámeros *anti-syn* donde el ángulo de rotación se definió como el ángulo de torsión entre el sistema de cinco anillos fusionados en el centro y los grupos fenilo unidos a los extremos de la molécula, ⁽¹⁾ (Esquema 3). Las optimizaciones de las geometrías mostraron que la conformación más estable es el rotamero *anti*, sin embargo, el estudio de las conformaciones demostró que la diferencia entre las especies *anti-syn* es igual a $0.1 \text{ kcal mol}^{-1}$ y la barrera de energía de rotación entre los rotámeros es de $17.7 \text{ kcal mol}^{-1}$ indicando así una posibilidad de rotación entre los rotámeros a temperatura ambiente.



Esquema 3. Rotámeros *anti-syn* del compuesto **ADD**.

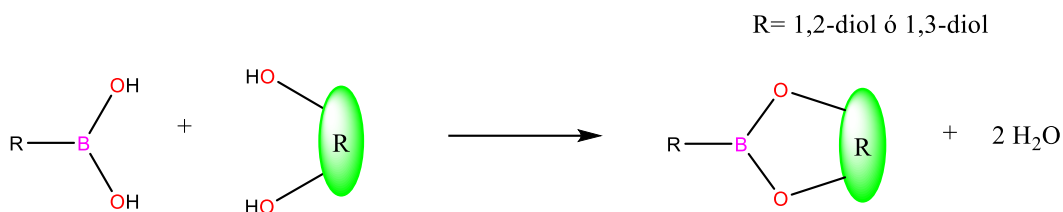
Los valores obtenidos de las transiciones electrónicas para los rotámeros *anti-syn* se compararon de manera experimental con el espectro de UV-Vis, en donde se puede observar bandas en 462 y 432 nm, por otro lado los cálculos obtenidos muestran bandas para cada conformación *anti* y *syn* en 459 y 485 respectivamente, lo que sugiere la presencia de ambos rotámeros en solución.

Este compuesto es prometedor para la formación de arquitecturas supramoleculares, ya que constituye un bloque de construcción interesante para los procesos de autoensamble y reconocimiento molecular.

3.2 REACTIVIDAD DE ÁCIDOS BORÓNICOS

3.2.1 REACTIVIDAD DE ÁCIDOS BORÓNICOS CON DIOLES

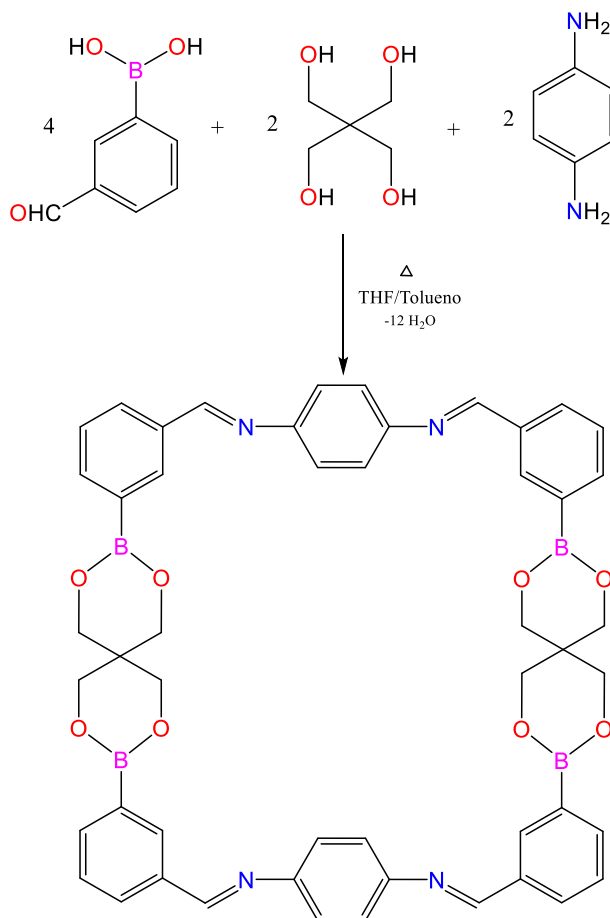
Una de las características de los ácidos borónicos es que pueden condensarse fácilmente con 1,2 y 1,3 dioles generando nuevos ésteres de boro en un arreglo heterocíclico de cinco y seis miembros respectivamente, ⁽⁶⁾ (Esquema 4).



Esquema 4. Reactividad de ácidos borónicos con dioles.

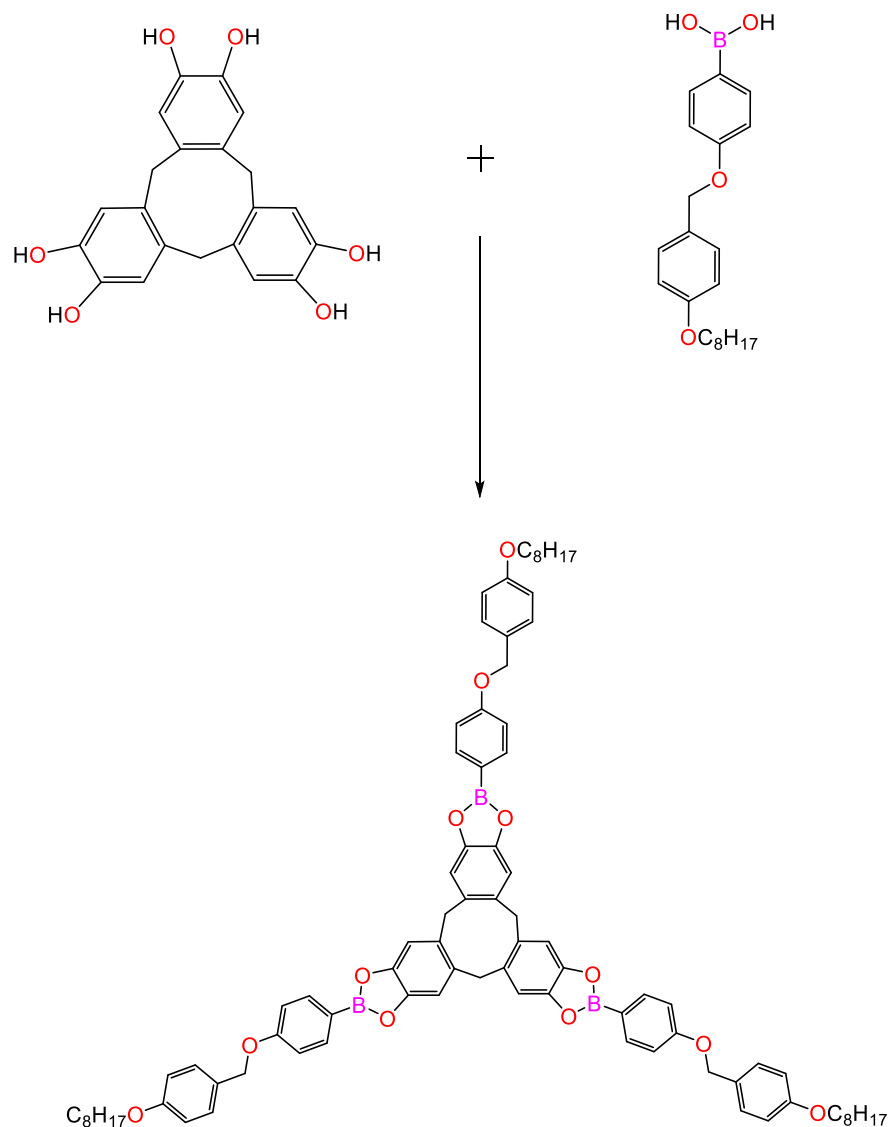
Dicha reactividad ha sido explorada en una gran variedad de áreas como en el reconocimiento molecular, síntesis asimétrica, agentes terapéuticos, reacciones multicomponentes.

Como ejemplo de ello, en el año 2008 Severin y colaboradores reportaron la síntesis de un compuesto macrocíclico obtenido en una reacción de multicomponentes. La reacción se llevó a cabo a reflujo utilizando como disolvente una mezcla de THF y tolueno, y como materias primas se utilizaron el ácido 3-formilfenilborónico, pentaeritritol y 1,4-diaminobenceno; obteniendo un producto sólido con un 44% de rendimiento. ⁽²⁴⁾



Esquema 5. Estrategia sintética para la obtención de una estructura macrocíclica. ⁽²⁴⁾

Un estudio reportado en 2008 por Kubo y colaboradores describe la síntesis de un nuevo compuesto de organogel con ésteres de boro de cinco miembros debido en la que el diol presenta una configuración 1,2. Las interacciones ácido borónico-diolo son las responsables de que la estructura molecular tenga una configuración que define Kubo como “forma de volante” y la cual condujo a la gelificación en varios solventes, ⁽²⁵⁾ (Esquema 6).



Esquema 6. Estrategia sintética para la obtención de un organogel a base de ésteres de boro. ⁽²⁵⁾

Con el fin de investigar si el gel obtenido mostraría una transición de fase en respuesta a estímulos químicos como la adición de aniones, el grupo de investigación propuso que el cambio en la geometría del átomo de boro de sp^2 a sp^3 tras la adición del anión, provocaría así un cambio en la morfología del gel. Para estudiar el posible estímulo químico utilizaron una solución de CHCl_3 (7.5 μL) y AcO^- (4.5×10^{-3} mmol); al adicionar el compuesto a la solución preparada y someterla a sonicación a temperatura ambiente durante 3 minutos se observó una transición de fase. La reacción también fue confirmada por el espectro de RMN

^1H . El espectro de RMN de ^1H mostró las señales correspondientes a los hidrógenos de los sustituyentes fenilos mostraron desplazamientos diferentes. Cabe mencionar que la transición entre el estímulo y la respuesta química no está limitada por la adición de aniones.

El grupo de investigación también reportó el uso de Et_2NH para demostrar una transición de fase aprovechando la formación de aductos $\text{N}\rightarrow\text{B}$ entre el átomo de nitrógeno presente de la dietilamina y el átomo de boro tricoordinado en el organogel. Se obtuvo un fragmento de 300 nm en la cual fue analizado mediante microscopía electrónica de barrido de emisión de campo (FE-SEM), en donde se observaron estrías finas de 10 a 20 nm de ancho esto es atribuido al empaquetamiento del organogel (Figura 4. a).

La solución se preparó en las mismas condiciones de la prueba antes mencionados y se utilizaron tres equivalentes de Et_2NH respecto al gel de tolueno (Figura 4.b), la regeneración se produjo debido a un tratamiento de calor a presión reducida (Figura 4. c). La eliminación de Et_2NH permite que el equilibrio de la reacción se desplace hacia la formación del éster trigonal. Por lo tanto, se logró una transición reversible en el sistema (Figura 4. d).

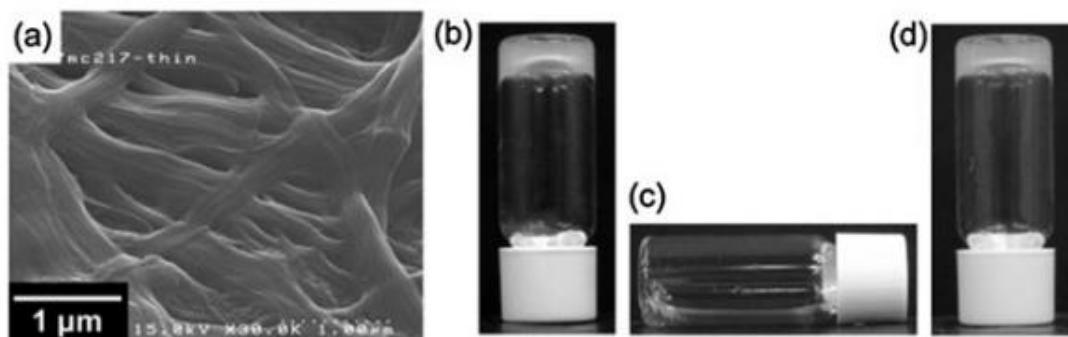
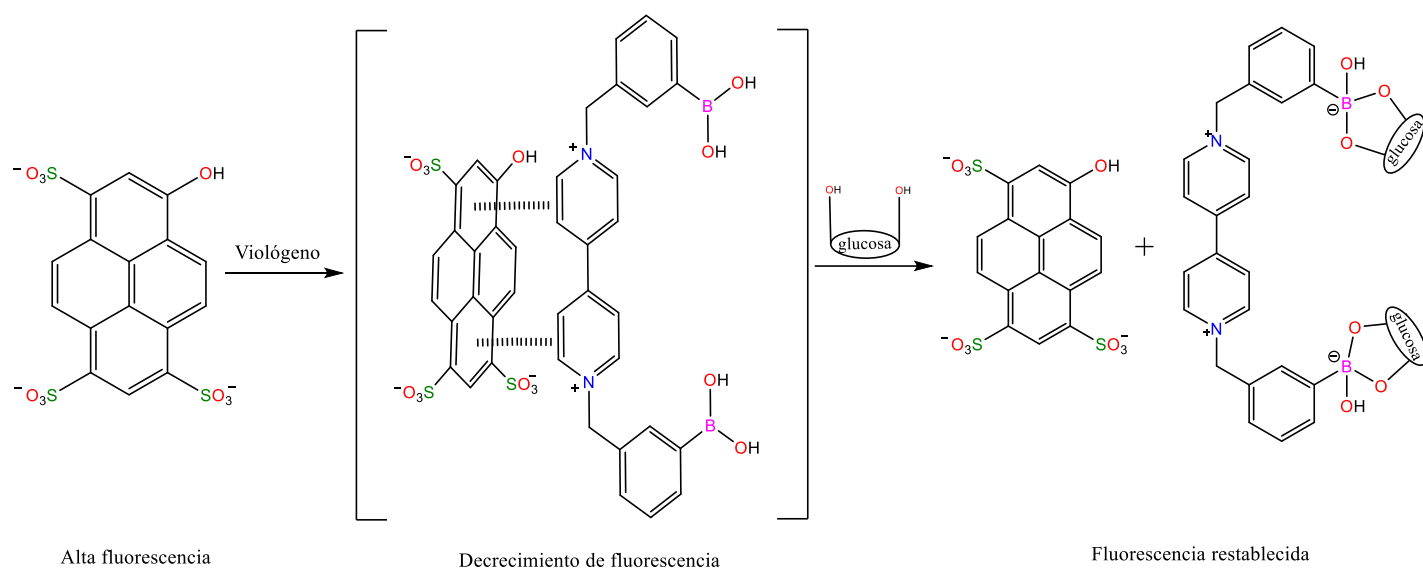


Figura 4. (a) Imagen de obtenida por microscopio electrónico de barrido del organogel. (b) Tolueno y organogel. (c) Solución de organogel con Et_2NH . (d) Solución después de evaporar los disolventes. ⁽²⁵⁾

En el trabajo previo, se presentó por primera vez un organogel de tipo esterato de boro que muestra una transición de fase en respuesta a un estímulo químico con aniones y aminas. dicha transición de fase es atribuida a un cambio en el modo de coordinación del boro.

Singaram reportó el estudio de un sistema de detección de glucosa utilizando un viológeno di-borónico y un colorante aniónico (piranina) que al disociarse con glucosa presentaba fluorescencia ⁽²⁶⁾, esta interacción ocurría por la reacción entre los grupos hidroxilos del ácido borónico y de la glucosa. Una gran cantidad de estos sensores de glucosa se han basado en una combinación de un receptor de glucosa basado en ácido borónico.

La molécula de viológeno modificada con ácido borónico apaga la fluorescencia de una molécula de colorante. Cuando se agrega glucosa y se unen al ácido borónico, la capacidad de extinción del viológeno disminuye y aumenta la fluorescencia.



Esquema 7. Mecanismo propuesto para la detección de glucosa: la disociación inducida por la glucosa del complejo en estado fundamental da como resultado un aumento de la fluorescencia. ⁽²⁶⁾

Los resultados de extinción y detección de azúcar se explican por una interacción electrostática entre el colorante y el compuesto di-borónico. En el sistema de detección de sacáridos de dos componentes desarrollado por el grupo Singaram, el viológeno funcionalizado con ácido borónico se utilizan como unidad receptora de sacáridos. En este sistema, el viológeno cationico se usa primero para extinguir la fluorescencia de un colorante fluorescente aniónico mediante la formación de un complejo de estado fundamental no fluorescente. La unión de un diol, como la glucosa, al ácido borónico del viológeno provoca la disociación del complejo y disminuye la eficacia con la que se extingue la emisión de

fluorescencia. Por lo tanto, la intensidad de la emisión de la fluorescencia se puede correlacionar con la concentración de glucosa o cualquier otro diol o monosacárido.

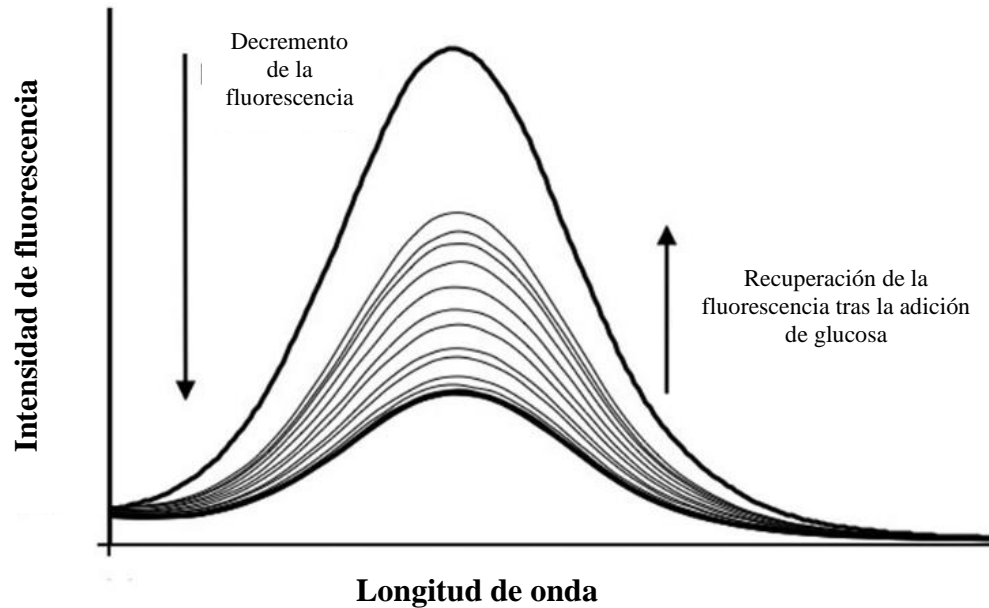
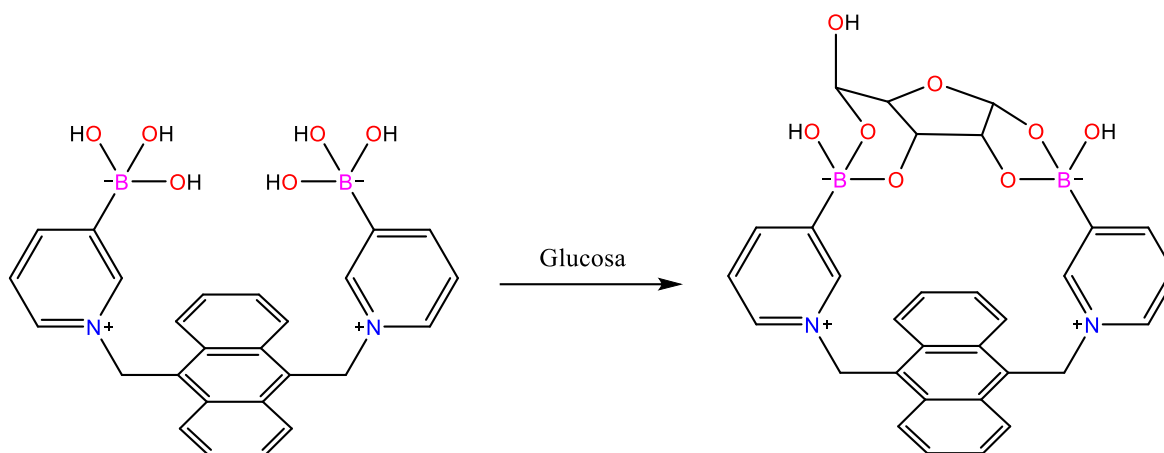


Figura 5. Respuesta de fluorescencia en el sistema de detección de glucosa

También se determinó que, al cambiar la concentración de glucosa y otros monosacáridos, la intensidad de la fluorescencia de una solución apagada de colorante podría modularse para proporcionar una señal de detección. En resumen, en este sistema de detección de glucosa, la transducción de señales se deriva de dos reacciones reversibles separadas, pero interdependientes. El primero es la formación de complejos de un tinte fluorescente con un viológeno, que extingue la fluorescencia. El segundo es la unión del azúcar al receptor de ácido borónico del viológeno, lo que hace que el complejo se disocie y se recupere la emisión de fluorescencia.

Norrid sintetizó un sensor molecular de glucosa a partir de un ácido di-borónico soluble en agua.⁽²⁷⁾ El conocimiento de las estructuras complejas precisas es esencial para el desarrollo de nuevos sensores hechos a medida, Norrid diseñó un nuevo sensor de glucosa basado en ácido di-borónico que podría cumplir con los requisitos de bajo pK_a , también una solubilidad en agua aceptable para permitir la determinación de la estructura del complejo en agua por RMN.

Tras la adición de glucosa se observa un aumento de la fluorescencia de acuerdo con la formación del éster siendo más fluorescente que el ácido di-borónico. El aumento relativo de la fluorescencia tras la unión es una señal de una interacción en los grupos hidroxilo de ambos compuestos.



Esquema 8. Respuesta de fluorescencia en el sistema de detección de glucosa.⁽²⁷⁾

Para investigar la selectividad del sensor, se realizaron experimentos competitivos. El ácido di-borónico se tituló con glucosa en presencia de fructosa y galactosa. Los resultados, que se muestran en la Figura 6, muestran una menor sensibilidad a la glucosa en presencia de 0,1 mM de cualquier carbohidrato de acuerdo con la formación de complejos observada con estos azúcares.

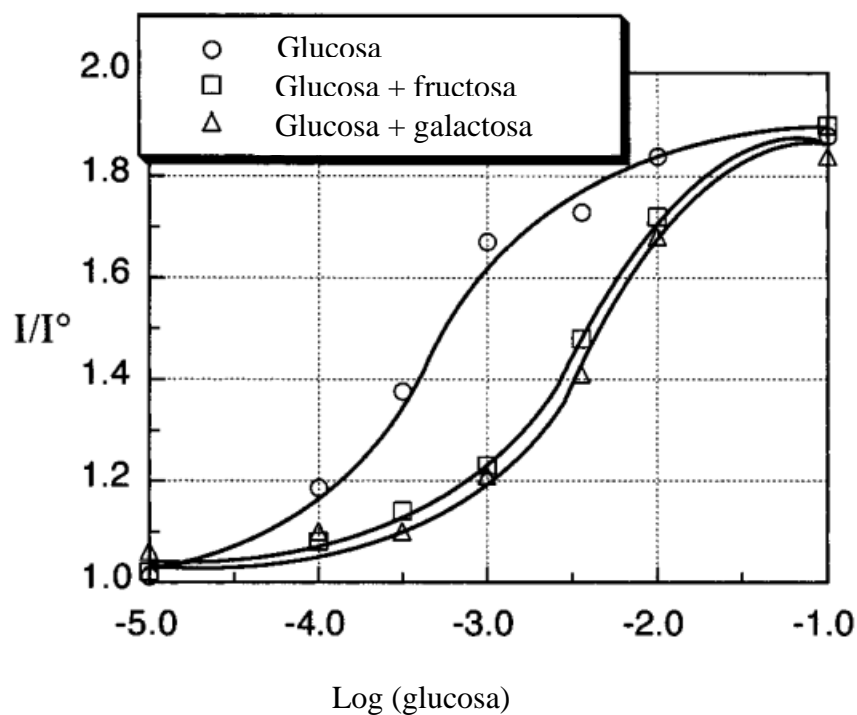


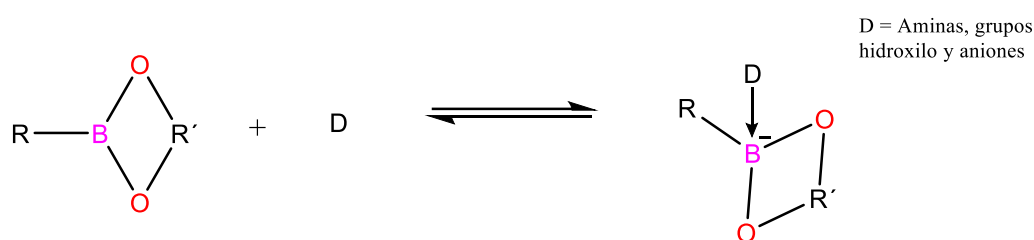
Figura 6. Titulación del ácido di-borónico en combinación con diferentes azúcares. ⁽²⁷⁾

El equipo de Norrid ha logrado sintetizar un nuevo ácido di-borónico que combina valores bajos de pK_a y solubilidad en agua con un diseño estructuralmente optimizado para la unión selectiva de glucosa. Los estudios de la interacción en solución acuosa evidencian una fuerte unión de la glucosa además, se observa una respuesta de fluorescencia selectiva a la glucosa en comparación con la fructosa y la galactosa, lo que puede sugerir un diseño similar para un futuro sensor de glucosa en sangre o tejido subcutáneo.

3.2.2 REACTIVIDAD DE ÁCIDOS BORÓNICOS CON AMINAS

La Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC) define que un enlace dativo es un enlace de coordinación formado por la interacción entre especies moleculares, una de las cuales actúa como donante del par de electrones y la otra como aceptor del par de electrones que se compartirá en el complejo formado; por ejemplo, en el enlace $N \rightarrow B$ presente en la especie $H_3N \rightarrow BH_3$. La característica distintiva de los enlaces dativos es que la ruptura es de energía mínima y de tipo heterolítica.

Los ésteres de boro poseen una hibridación sp^2 y un orbital p vacante lo cual le confiere la característica de actuar como un ácido de Lewis, dicha acidez de Lewis puede ser compensada mediante la interacción con especies nucleofílicas tales como aminas, grupos hidroxilo, y aniones; dando lugar a un átomo de boro tetraédrico con hibridación sp^3 , ⁽⁹⁾ (Esquema 9).



Esquema 9. Reactividad de los ácidos borónicos con bases de Lewis. ⁽⁹⁾

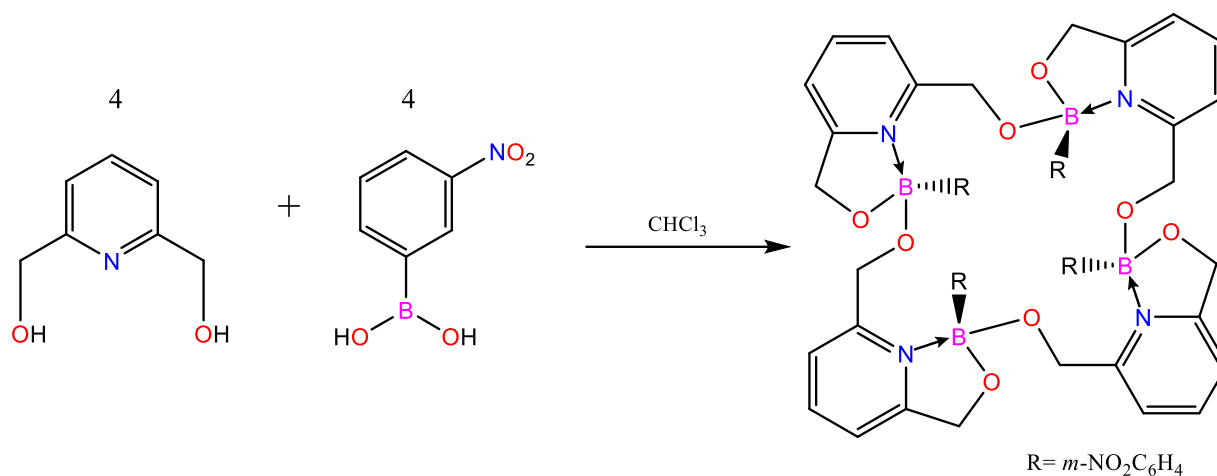
Cuando las especies nucleofílicas son aminas, el nitrógeno forma enlaces dativos $N \rightarrow B$. Este tipo de interacciones lábiles han sido utilizadas como estrategia para el autoensamble de bloques de construcción en la formación de numerosas especies tales como, macrociclos, cajas moleculares y especies poliméricas.

Los complejos formados vía enlaces dativos $N \rightarrow B$ han sido estudiados desde hace mucho tiempo, gracias a los descubrimientos realizados sabemos que la fuerza del enlace depende en gran medida de los sustituyentes en ambos átomos; los grupos electroattractores de la densidad electrónica aumentan la acidez de Lewis del átomo de boro, mientras que los grupos electrodonadores aumentan la basicidad de Lewis en el átomo de nitrógeno. Al considerar la

fuerza del enlace $N \rightarrow B$, es necesario equilibrar estos factores electrónicos con los requisitos estéricos que los contrarrestan de los mismos sustituyentes.

Una investigación de 144 compuestos con enlaces $N \rightarrow B$ concluyó que las interacciones estéricas, así como la tensión del anillo (en el caso de los ésteres cíclicos) debilitan y alargan el enlace $N \rightarrow B$, lo que ocurre con una distorsión en la geometría tetraédrica del átomo de boro. ⁽¹⁰⁾ Para dicha investigación resultó importante tomar en cuenta que en el caso de los boronatos existe un enlace covalente B-O y que la estabilidad hidrolítica se ve reforzada por la coordinación $N \rightarrow B$.

En el año 1997 Farfán y colaboradores reportaron la síntesis de un macrociclo a partir del 2,6-piridindimetanol y del ácido 3-nitrofenilborónico, la reacción se lleva a cabo utilizando cloroformo como disolvente, el tiempo de la reacción fue de 30 minutos a temperatura ambiente, se obtuvo un sólido con un rendimiento del 80%, ⁽²⁸⁾ (Esquema 10).

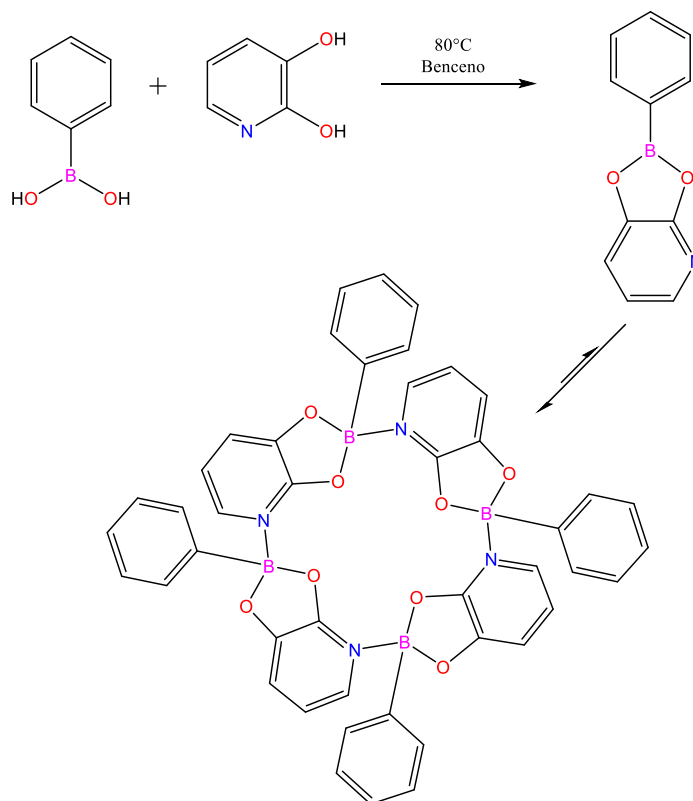


Esquema 10. Estrategia sintética para la obtención de un macrociclo. ⁽²⁸⁾

El enlace dativo $N \rightarrow B$ juega un papel muy importante para la formación de este compuesto macrocíclico. La conformación molecular del macrociclo demuestra que cuando están presentes ligantes de geometría apropiada, la formación de un enlace dativo $N \rightarrow B$ proporciona rigidez a la estructura debido a la conformación del heterociclo de cinco miembros. ⁽²⁸⁾

Se obtuvieron cristales adecuados para el análisis del compuesto por difracción de rayos-X de monocristal en donde se puede deducir que la distancia media de los aductos $N \rightarrow B$ tienen una longitud de 1.650 Å, la suma de los ángulos de enlace en los heterociclos de cinco miembros tiene un valor medio de 107.9°. En RMN de 1H se observó que las señales correspondientes al sustituyente 3-nitrofenilo están protegidas debido a la coordinación $N \rightarrow B$.

Por otra parte, Severin y colaboradores reportaron en el año 2004 que a través de reacciones de condensación entre la 2,3-dihidroxipiridina con el ácido fenilborónico se obtienen los boronatos que se autoensamblaron mediante enlaces dativos $N \rightarrow B$ permitiendo formar macrociclos tetraméricos. La reacción se llevó a cabo en benceno a reflujo con ayuda de una trampa Dean-Stark para eliminar de manera eficiente el agua. El producto de reacción precipitó como un polvo blanco el cual fue soluble en solventes orgánicos,⁽²⁹⁾ (esquema 11).



Esquema 11. Estrategia sintética para la obtención de un boronato tetramérico.⁽²⁹⁾

Los análisis mediante RMN de ^1H y ^{13}C indicaron la formación de un complejo altamente simétrico. Dado que la espectroscopia de RMN no es adecuada para determinar el número de asociación (n), se analizó mediante difracción de rayos-X, con el cual se determinó la estructura del compuesto, (Figura 7).

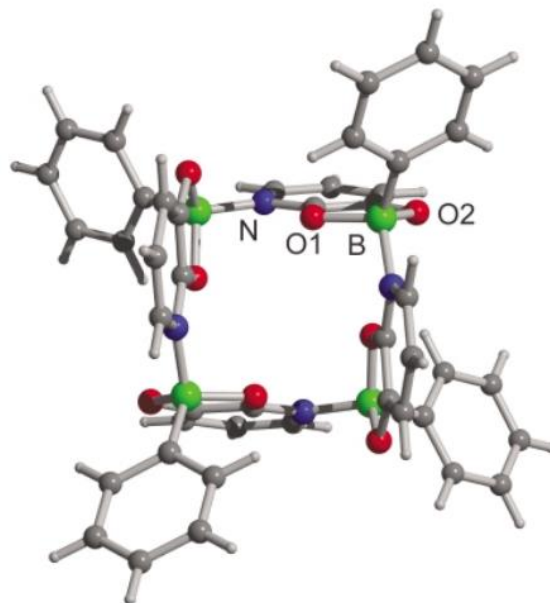


Figura 7. Estructura molecular del compuesto tetramérico obtenido mediante difracción de rayos-X de monocristal. ⁽²⁹⁾

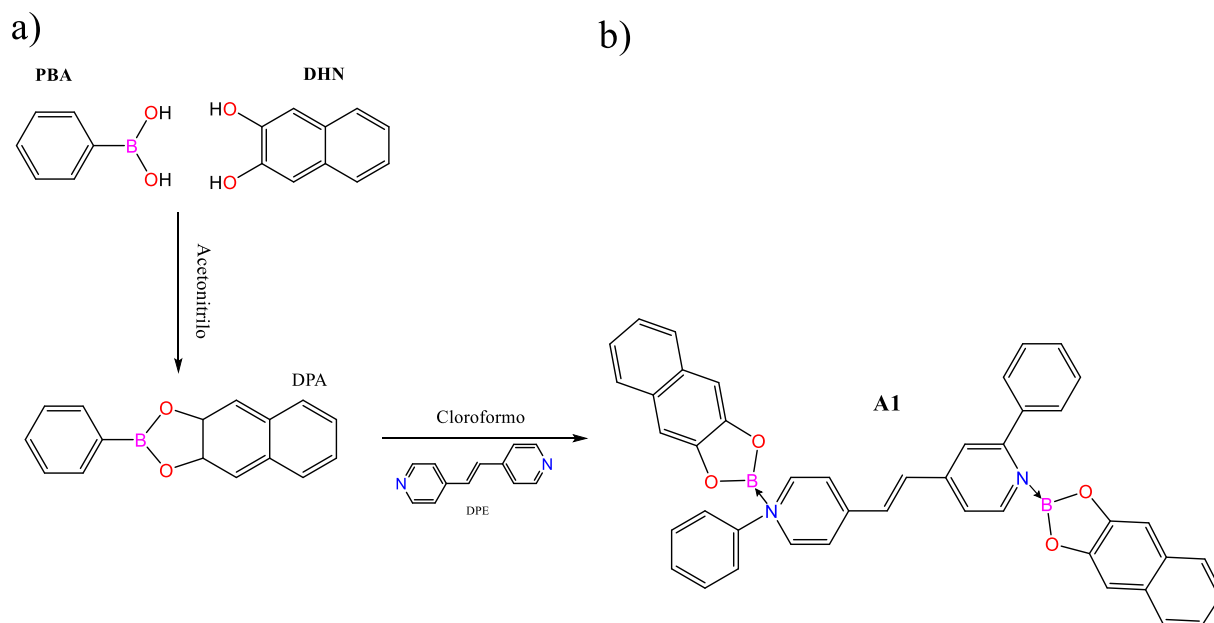
Los ángulos O-B-N encontrados para este compuesto están cerca de los 109.5° esperados para una geometría tetraédrica perfecta. Las longitudes de los enlaces N→B pueden oscilar entre 1.57 y 2.91 Å. Para el compuesto estudiado se reportó una longitud de enlace N→B de 1.59 Å. ⁽²⁹⁾

Diversos grupos de investigación han explorado exhaustivamente la interacción de las aminas aromáticas con los ésteres de boronato y las boroxinas para proporcionar una amplia variedad de materiales como macrociclos ⁽³⁰⁾, nanoestructuras ⁽³¹⁾, polímeros de coordinación ⁽³²⁾, geles ⁽³³⁾ y reconocimiento molecular ⁽³⁴⁾. El autoensamble supramolecular basado en interacciones dativas N→B se reconoce como una estrategia útil para la generación de sistemas complejos, y dada su estabilidad termodinámica (-11 a -38 kJmol⁻¹) y la labilidad cinética en disolventes de coordinación polar, el motivo de unión central N→B se puede

comparar con una interacción no covalente debido a que solo el nitrógeno comparte sus electrones.

Una de las aplicaciones de la síntesis de moléculas con enlaces $N \rightarrow B$ es su uso para el reconocimiento molecular de hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAHs), en el año 2015 Morales y colaboradores presentaron por primera vez un grupo de aductos $N \rightarrow B$ tipo pinza. (34)

La condensación del ácido fenilborónico (PBA) y el 2,3-dihidroxinaftaleno (DHN) en acetonitrilo proporcionó el éster de boro (Esquema 12. a). Al agitar una solución con cloroformo y 1,2-di(4-piridil)etileno (DPE) en una relación de concentración molar 2:1 durante 1 hora a temperatura ambiente se observó un precipitado (A1) el cual se recuperó por filtración (Esquema 12. b).



Esquema 12. Estrategia para la obtención del aducto A1. (34)

Para este compuesto se obtuvieron cristales adecuados para el análisis por difracción de rayos-X de monocristal, en donde se evidenció la composición molecular esperada y la presencia de enlaces dativos $N \rightarrow B$, en la red cristalina; los átomos de boro observados mostraron un carácter tetracoordinado con una longitud de enlace $N \rightarrow B$ de 1.6321 Å (Figura 8).

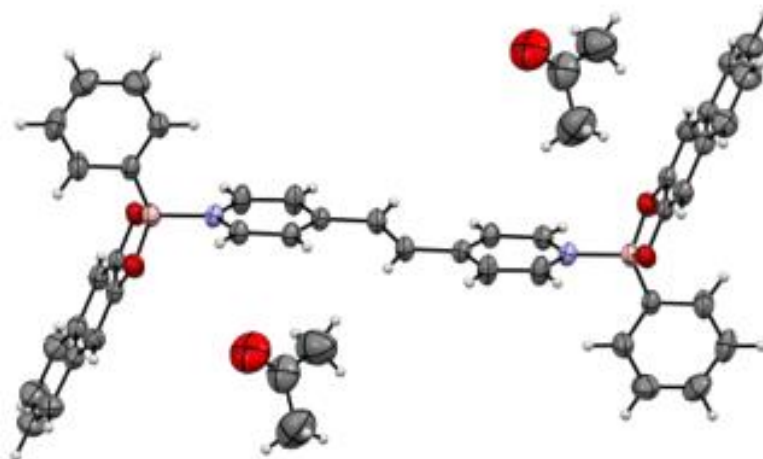
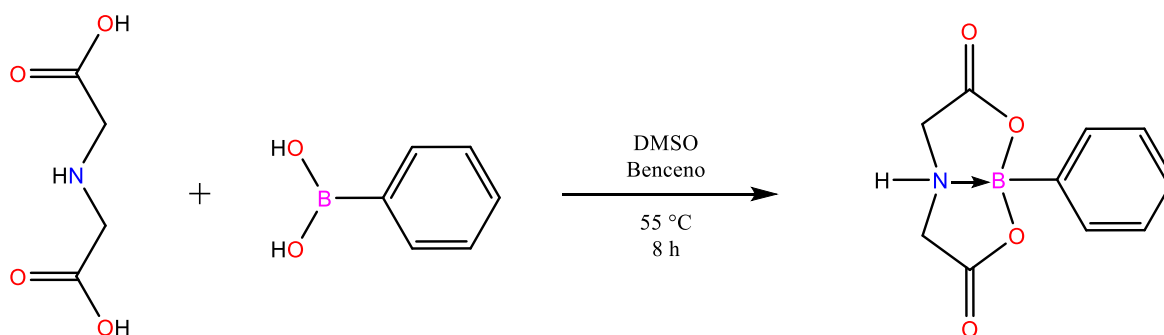
a

Figura 8. Estructura de rayos-X para el compuesto A1 reportado por Morales.⁽³⁴⁾

Con el fin de evaluar la interacción con grupos PAHs se preparó una solución con cloroformo entre el éster de boro formado (DPA), el DEP 1,2-di(4-piridil)etileno y el hidrocarburo aromático policíclico (PAHs) con una relación molar de 2:1:1 en solución de cloroformo a una temperatura ambiente durante 1 hora, la cual produjo nuevos sólidos cristalinos en presencia de naftaleno, fluoreno, fenantreno, antraceno, pireno, trifenileno, antraceno y perileno respectivamente, que se aislaron por simple filtración del producto de reacción. Los análisis por difracción de rayos-X demuestran que existe una interacción entre los compuestos aromáticos y el compuesto A1.

Los heterociclos de boro con enlaces dativos $N \rightarrow B$ son compuestos útiles para estudiar interacciones estéricas, relaciones estereoquímicas y efectos dinámicos. Estos compuestos tienen la característica importante de contar con una estructura cíclica rígida. En 1986 Mancilla reportó un estudio de compuestos derivados de ácidos iminodiacéticos, que han demostrado ser altamente estables a la hidrólisis. ⁽³⁵⁾ Mancilla sintetizó un compuesto bicíclico altamente resistente a la hidrólisis a partir del ácido fenilborónico y ácido iminodiacético en una mezcla de disolventes DMSO/benceno a 55°C durante 8 horas obteniendo un sólido color blanco. (Esquema 13)



Esquema 13. Estrategia sintética para obtención de compuesto bicíclico. ⁽³⁵⁾

El valor del desplazamiento por RMN de ^{11}B de $\delta = 10.8$ ppm, confirmó el ambiente tetraédrico del átomo de boro, ya que se encuentran en el rango reportado previamente. Al hacer pruebas e intercambiar los grupos carbonilo del ácido iminodiacético, Mancilla y colaboradores identificaron que la estabilidad del enlace $N \rightarrow B$ es principalmente el resultado de dos efectos: (1) los dos grupos carboxílicos polarizan el heterociclo, y el aducto $N \rightarrow B$ se compensa por la pérdida de densidad de electrones en el átomo de boro, (2) la introducción de un centro plano ($\text{C}=\text{O}$) reduce la flexibilidad del sistema bicíclico debido a los cambios en los ángulos de enlace y longitudes de enlace relevantes.

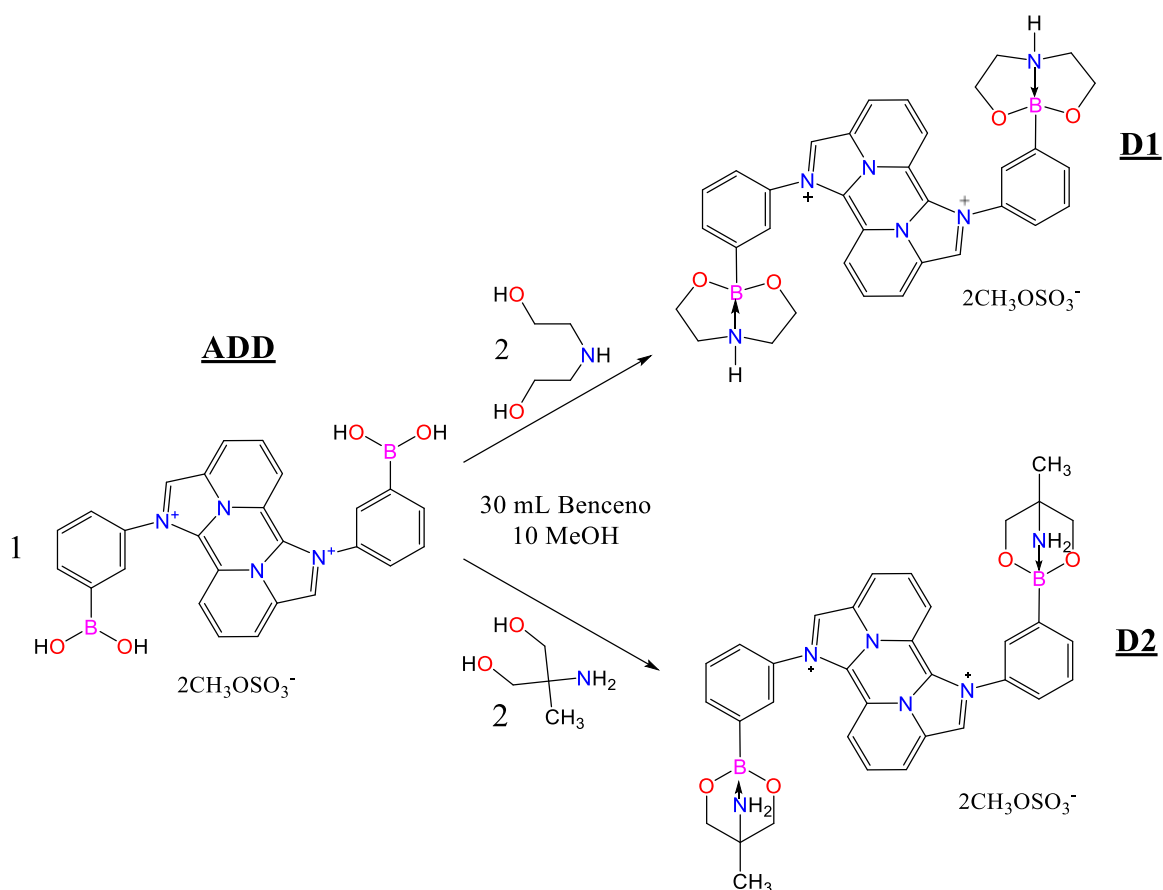
4. JUSTIFICACIÓN

Debido al sistema dicatiónico que presenta el compuesto **ADD**, resulta de gran interés, analizar la reactividad de los grupos de ácidos borónicos y la versatilidad que presentan para formar nuevas especies mediante reacciones de condensación con dioles, así como la formación de enlaces de coordinación con especies donadoras de electrones. Además, dada la característica de presentar un sistema deficiente de electrones con alta deslocalización electrónica, es importante estudiar las diversas posibilidades de reactividad para el compuesto **ADD**, las cuales abren una brecha para su estudio como posible sensor molecular el cual, mediante interacciones no covalentes, con las cuales podrían interactuar otras especies.

5. HIPÓTESIS

Considerando que el compuesto **ADD** presenta dos grupos de ácido borónico, un sistema π -conjugado y dos cargas parciales positivas, es de nuestro interés el estudio de la reactividad de dicho compuesto con aminodiolos, debido a su estructura molecular presenta un potencial uso como sensor molecular.

Con base a las características estructurales del compuesto **ADD**, se realizará la síntesis de los boronatos mediante la reacción con aminodiolos (dietanolamina, 2-amino-2-metil-1,3-propanodiol), la anterior reacción dará origen a heterociclo/bicíclicos mediante la formación de aductos $N \rightarrow B$, (Esquema 14).



Esquema 14. Estrategia de síntesis para la obtención de los compuestos **D1** y **D2**.

6. OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO GENERAL

Analizar la reactividad del ácido di-borónico di-catiónico (**ADD**) con aminodiolos, para la obtención de boronatos bicíclicos vía la formación de ésteres de boro y el enlace de coordinación $N \rightarrow B$.

6.2 OBJETIVOS PARTICULARES

- Sintetizar y purificar el compuesto **ADD** reportado por el grupo de investigación.
- Sintetizar ésteres de boro a partir del compuesto **ADD** y los aminodiolos (dietanolamina, 2-amino-2-metil-1,3-propanodiol).
- Caracterizar de los compuestos sintetizados mediante técnicas espectroscópicas de IR, RMN de 1H , ^{13}C , COSY, HSQC y espectrometría de masas y UV-Vis.

7. INSTRUMENTACIÓN

Los **puntos de fusión** fueron determinados en capilares abiertos en un equipo Buchi Melting Point B-540.

Los espectros de **Infrarrojo (IR)** se obtuvieron en un equipo Nicolet 6700 FT-IR ThermoScientific mediante la técnica de ATR.

La **Espectrometría de Masas (EM)** se realizó en un equipo MStation JMS marca JEOL utilizando la técnica FAB⁺.

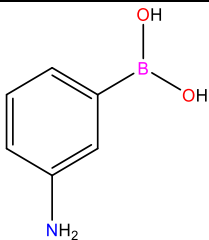
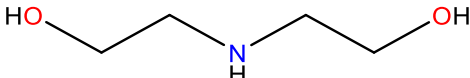
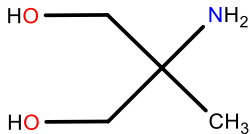
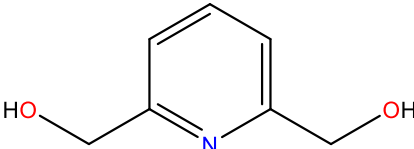
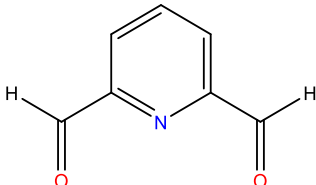
Los espectros de **Resonancia Magnética Nuclear (RMN)** de ¹H, ¹³C, COSY y HSQC para **ADD, D1 y D2** se obtuvieron en los equipos Varian Mercury 200 MHz y Bruker Avance III HD 500 MHz utilizando agua deuterada como disolvente. La escala de desplazamientos (δ) se representa en partes por millón (ppm) y las constantes de acoplamiento (J) en Hz.

Los análisis por **Espectroscopía Ultravioleta Visible (UV-Vis)** se realizaron en un equipo Thermo Scientific Genesys 10S UV-Vis utilizando celdas de cuarzo de 1 cm de paso óptico y volumen máximo de 2 ml, y como disolvente se empleó metanol.

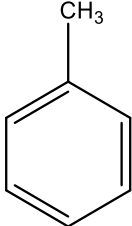
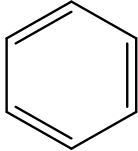
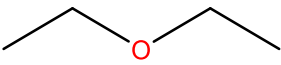
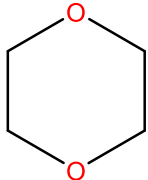
8. METODOLOGÍA

Todos los reactivos y disolventes utilizados para el desarrollo de esta investigación son productos comercializados por Sigma-Aldrich, con excepción del 2,6-piridincarboxaldehído el cual fue preparado de acuerdo con la literatura. ^{(36) (37)}

Reactivos:

Nombre	CAS	Estructura molecular
Ácido 3-aminofenilborónico	206658-89-1	
Dietanolamina	111-42-2	
2-amino-2-metil-1,3-propanodiol	115-69-5	
Ácido sulfúrico	357413	H_2SO_4
2,6-piridindimetanol	1195-59-1	
Dióxido de selenio	7446-08-4	SeO_2
2,6-piridincarboxaldehído		

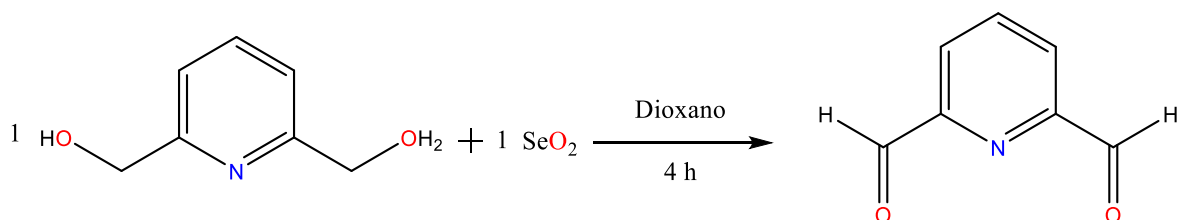
Disolventes:

Nombre	CAS	Estructura molecular
Metanol Grado reactivo	67-56-1	CH_3OH
Tolueno Grado reactivo	108-88-3	
Benceno Grado reactivo	71-43-2	
Éter etílico Grado reactivo	60-29-7	
Dioxano	123-91-1	
Agua deuterada	7789-20-0	D_2O

9. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

9.1.1 SÍNTESIS DEL COMPUESTO 2,6-PIRIDINCARBOXALDEHÍDO

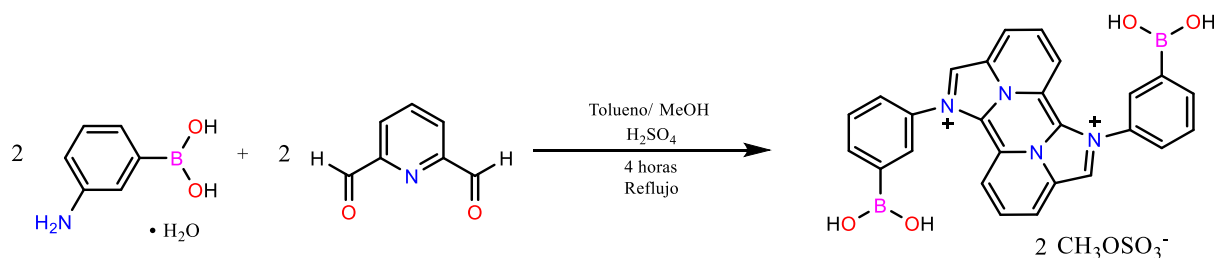
El 2,6-piridincarboxaldehído se preparó a partir de 2,6-dimetanolpiridina (1.25 g, 89 mmol), y óxido de selenio (1 g, 89 mmol). Como disolvente se utilizaron 30 mL de dioxano, la reacción se llevó a cabo a reflujo durante 4 horas, el dióxido de selenio se añadió en 3 tandas de 0.33 g cada vez que se disolvió por completo (aproximadamente cada 10 minutos), mientras se añadió el dióxido de selenio se agitó con una temperatura moderada, el producto de reacción se filtró y se concentró obteniendo un aceite color amarillo fuerte, posteriormente se purificó mediante una cromatografía por columna de sílice utilizando cloroformo como disolvente, a las fracciones recuperadas se les retiró el disolvente por medio del rotavapor, obteniendo finalmente 0.2803 g de un producto blanco cristalino con un punto de fusión de 120 °C, soluble en agua y metanol, (Esquema 15).



Esquema 15. Estrategia de síntesis para el compuesto 2,6-piridincarboxaldehído.

9.1.2 SÍNTESIS DEL ÁCIDO DI-BORÓNICO DI-CATIÓNICO (ADD)

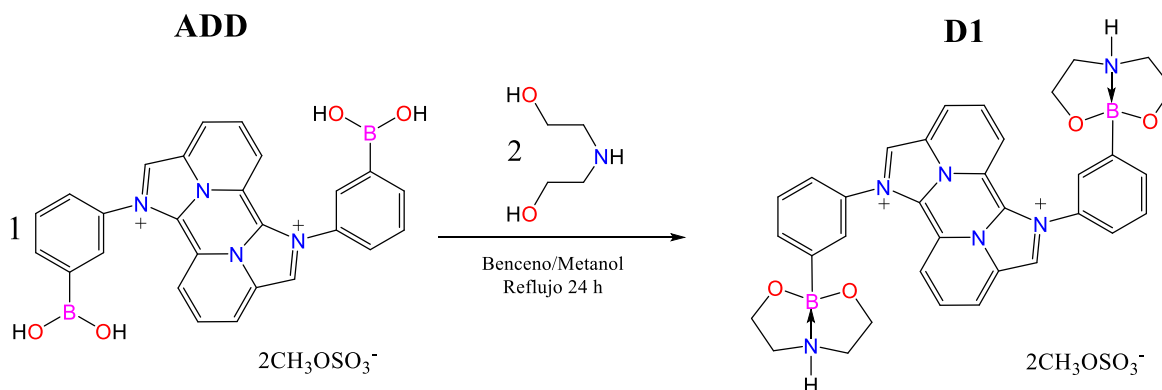
La síntesis del compuesto **ADD** utilizando como materia prima el ácido 3-aminofenilborónico (117 mg, 0.74 mmol) y el 2,6-piridincaboxaldehído (50 mg, 0.74 mmol) en una relación estequiométrica 2:2. Como disolventes se utilizó una mezcla de 10 mL metanol y 30 mL tolueno. Como agente catalizador se empleó el H_2SO_4 (40 μL , 0.74 mmol), el H_2SO_4 es altamente importante en la reacción debido a que funciona como protonador del grupo aldehído presente en la molécula del 2,6-piridincarboxialdehído iniciando así todo el mecanismo de reacción. Después de cuatro horas de reacción, el matraz se desconectó del reflujo y el compuesto obtenido se concentró mediante la extracción de disolventes por evaporación, posterior a este proceso, el producto se disolvió en 5 mL de metanol, esta solución es levemente calentada con la ayuda de una mantilla con la finalidad de hacerlo precipitar adicionando 25 mL de éter etílico frío favoreciendo así un choque térmico lo cual facilite la precipitación del compuesto. Finalmente, el producto es filtrado y secado, obteniendo un polvo color naranja fuerte, color atribuido a la presencia de los anillos del sistema fusionado de cinco heterociclos en el núcleo central π -conjugado, ⁽¹⁾ (Esquema 16).



Esquema 16. Estrategia de síntesis para el compuesto **ADD**

9.1.3 SÍNTESIS DEL COMPUESTO D1

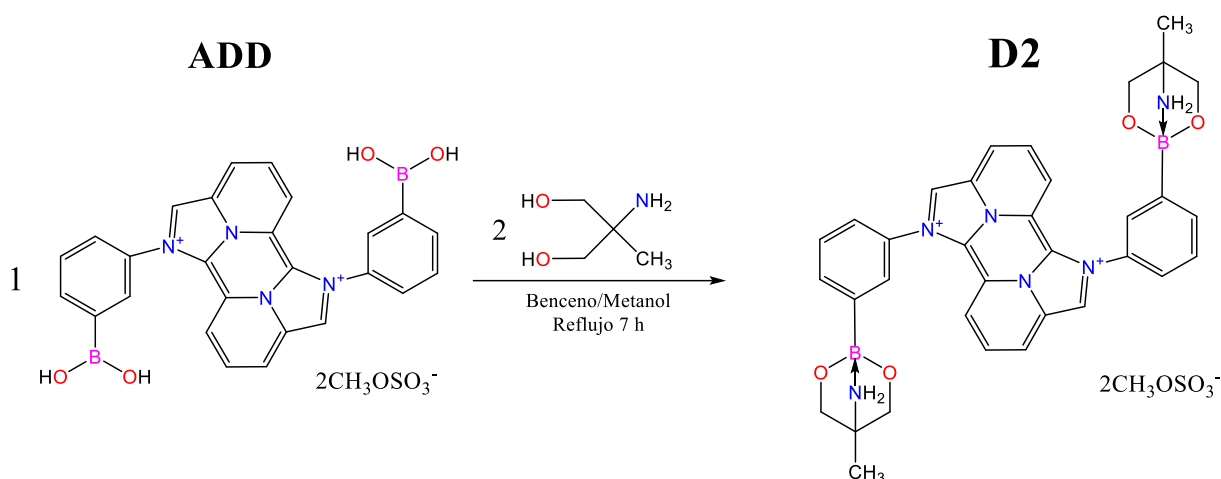
La síntesis del compuesto **D1** se llevó a cabo a partir del compuesto **ADD** (100 mg, 0.13 mmol), y dietanolamina (26 μ L, 0.26 mmol) en una relación estequiométrica 1:2. Como disolvente se utilizó una mezcla de 10 mL de metanol y 30 mL de benceno. Al ser una reacción donde los grupos hidroxilo del compuesto **ADD** y de dietanolamina se condensan produciendo agua como subproducto se utilizó una trampa Dean-Stark para evitar la reversibilidad de la reacción. El tiempo total de la reacción fue de 24 horas, posterior a este tiempo, la reacción fue desconectada del reflujo y se llevó al rotavapor para la extracción del disolvente, obteniendo así un aceite color café oscuro. El producto fue soluble en agua y poco soluble en disolventes orgánicos comunes, el rendimiento obtenido de la reacción fue del 52%. El punto de fusión del compuesto **D1** fue superior a 345°C, (Esquema 17).



Esquema 17. Estrategia de síntesis para el compuesto **D1**.

9.1.4 SÍNTESIS DEL COMPUESTO D2

La síntesis para obtener el compuesto **D2** se realizó a partir de la reacción entre el compuesto **ADD** (138 mg, 0.17 mmol) y el 2-amino-2-metil-1,3-propanodiol (37.8 mg, 0.34 mmol) en una relación estequiométrica 1:2 respectivamente, la reacción se llevó a cabo a reflujo durante 7 horas, Como disolventes se utilizó una mezcla de 10 mL metanol para disolver completamente la materia prima y 30 mL de benceno para favorecer la precipitación del producto debido a que las especies cargadas positivamente son poco solubles en benceno. Al culminar las 7 horas de reacción se observó un precipitado en el matraz, por lo cual se decidió parar la reacción. El producto fue separado del disolvente por medio de decantación, el compuesto final tiene un color naranja claro diferenciándose así de la materia prima. El producto fue soluble en agua y poco soluble en disolventes orgánicos comunes, el rendimiento de la reacción fue de 85%, (Esquema 18).



Esquema 18. Estrategia de síntesis para el compuesto **D2**.

9.2 CARACTERIZACIÓN POR ESPECTROSCOPIA DE IR PARA LOS COMPUESTOS ADD, D1 y D2.

El análisis por espectroscopía de infrarrojo para el compuesto **ADD** mostró las vibraciones correspondientes a los grupos funcionales de la molécula, reportadas previamente.

Se observaron dos señales características a la formación del compuesto **ADD** las cuales son la señal del grupo O-H y del grupo N=C en 3306 y 1644 cm^{-1} respectivamente, ⁽¹⁾ comparando con los valores reportados, los cuales fueron observados en 3336 y 1644 cm^{-1} ; se demuestra que la formación del **ADD** ha resultado efectiva. En la Tabla 1 se resumen los valores obtenidos en el presente trabajo y los reportados anteriormente en literatura.

Tabla 1. Valores de IR correspondientes al compuesto **ADD** comparadas con las reportadas en literatura.

	Valores obtenidos en este trabajo (cm^{-1})	Valores reportados en la literatura (cm^{-1})
N-C	1429	1444
C-B	1171	1176
B-O	1306	1319
O-H	3336	3306
N=C	1644	1644

Una vez obtenido el espectro de IR para el compuesto **ADD** se procedió a compararlo respecto a los nuevos espectros obtenidos para los compuestos **D1** y **D2** (Figura 9). Las bandas características a la formación de los cinco anillos fusionados en el centro de la molécula de **ADD** N=C en 1644 cm^{-1} y N-C en 1429 cm^{-1} siguen estando presentes, lo cual es una buena señal, indicando que no existe perturbación en la estructura central de la molécula. Por otro lado, se observó también que existe la presencia de una nueva banda en 1029 y 1007 cm^{-1} para los derivados **D1** y **D2** respectivamente, la cual se asignó a la formación del enlace de coordinación N→B reportada en literatura en 1025 cm^{-1} .⁽³⁸⁾ En este caso la formación del aducto N→B es un buen indicio para la composición del arreglo heterocíclico de ambas moléculas propuestas.

Las bandas correspondientes a la estructura molecular del compuesto **ADD** y las observadas para ambos derivados **D1** y **D2** mostraron un ligero desplazamiento debido a que la estructura general ha sido modificada por la adición de los aminodiolos.

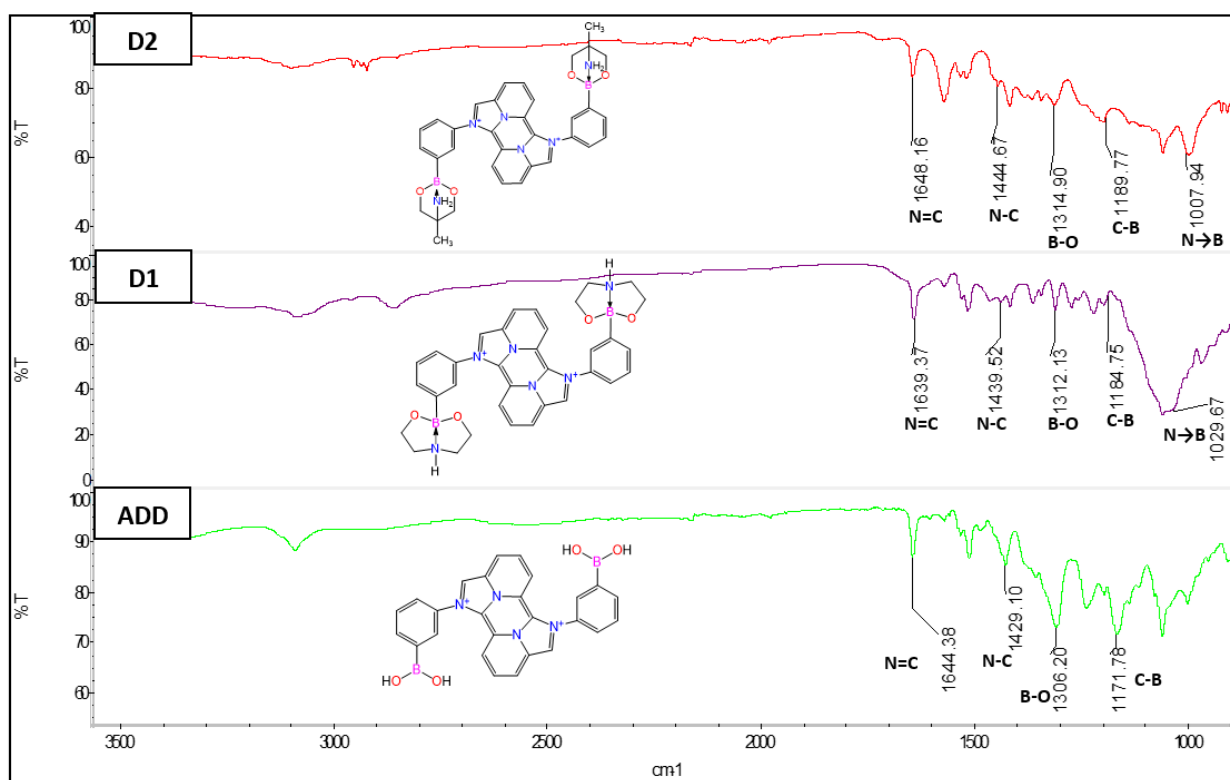


Figura 9. Espectros de IR para el compuesto **ADD** y los derivados **D1** y **D2**.

Tabla 2. Valores obtenidos en los espectros de IR de manera experimental para los compuestos **ADD**, **D1** y **D2**.

Grupos observados	ADD (cm⁻¹)	D1 (cm⁻¹)	D2 (cm⁻¹)
N-C	1429	1439	1444
C-B	1171	1184	1189
B-O	1306	1312	1314
O-H	3336	3092	3101
N=C	1644	1639	1648
N→B		1029	1007

La Tabla 2 compara las bandas observadas para los compuestos **ADD**, **D1** y **D2** en donde se observan ligeros cambios respecto a las bandas atribuidas a la parte central N-C y N=C, mientras que las bandas correspondientes a la parte atribuida al grupo fenilborónico muestran diferencias mas notables C-B y O-H. Además, en los espectros obtenidos para los compuestos **D1** y **D2** se observaron dos nuevas señales atribuidas a la formación del aducto N→B en 1029 y 1007 cm⁻¹ respectivamente.

9.3 CARACTERIZACIÓN POR ESPECTROMETRÍA DE MASAS PARA ADD, D1 Y D2.

Para la caracterización de los compuestos obtenidos mediante espectrometría de masas se utilizó la técnica Bombardeo Rapido de Átomos (FAB⁺). Al analizar el espectro de masas para el compuesto **ADD** no se observó el fragmento correspondiente al ion molecular, no obstante se observó que existe un pico en la región de $m/z=219$ correspondiente al fragmento de cinco anillos fusionados en el centro de la molécula, además también se observó el fragmento de los cinco anillos fusionados en el centro y un grupo fenilo unido al extremo de la molécula correspondiente al pico $m/z=308$, (Figura 10).

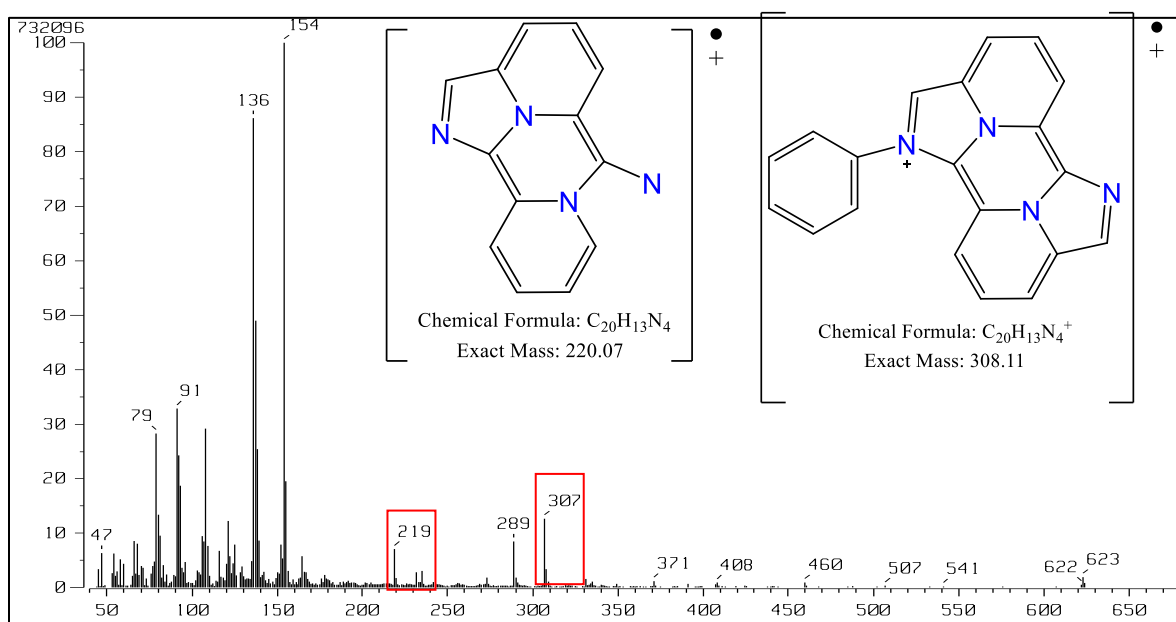


Figura 10. Espectro de masas para el compuesto **ADD**.

De igual forma se obtuvieron espectros para los compuestos **D1** y **D2**, al analizarlos se observaron los picos correspondientes el peso molecular para ambos compuestos. Para el compuesto **D1** se observó un pico en $m/z=612$ el cual corresponde al peso molecular del compuesto. Por otro lado, para el espectro del segundo derivado **D2**, se observó un pico correspondiente a $m/z=613$ el cual corresponde al peso molecular del compuesto propuesto más un átomo de hidrógeno.

En la Tabla 3 se resumen los valores observados para los 3 compuestos, mientras que en las Figuras 11 y 12 se muestran los espectros de los compuestos **D1** y **D2**.

Tabla 3. Picos observados en los espectros de los compuestos **ADD**, **D1** y **D2**.

Compuesto	Peso molecular (g/mol)	m/z Observado	Formula molecular
ADD	474.09	232	$C_{26}H_{20}B_2N_4O_4$
D1	612.28	612	$C_{34}H_{34}B_2N_6O_4$
D2	612.30	613	$C_{34}H_{34}B_2N_6O_4$

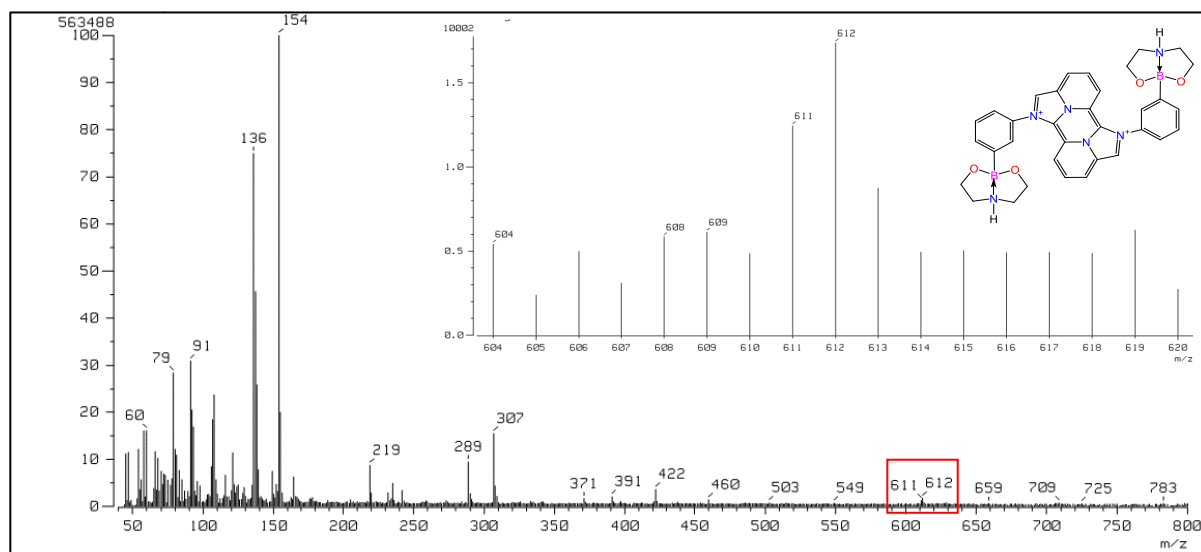


Figura 11. Espectro de masas para el compuesto **D1**.

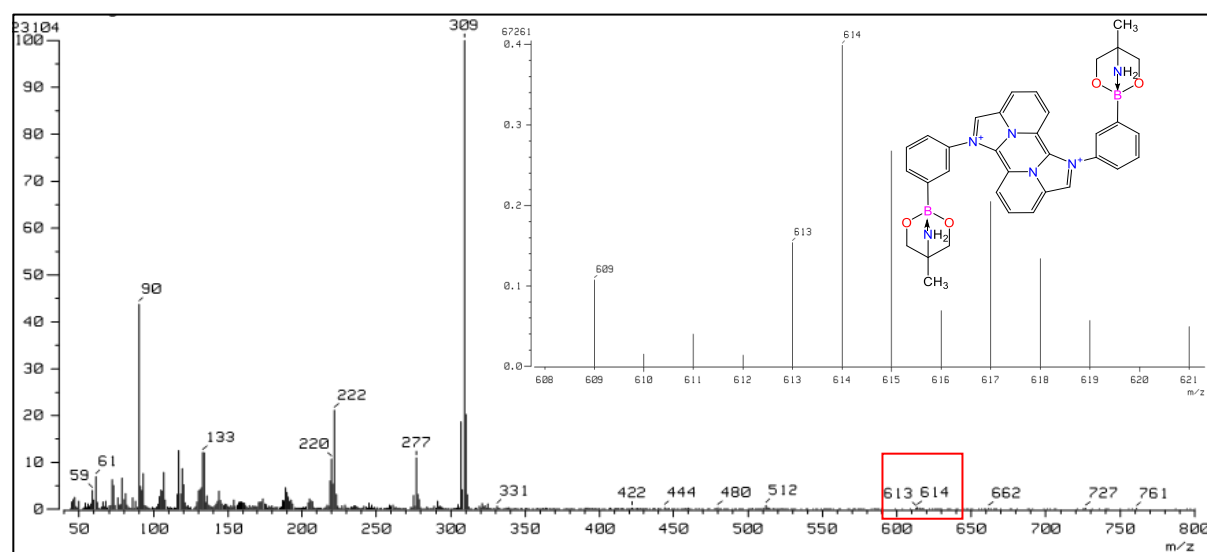


Figura 12. Espectro de masas para el compuesto **D2**.

9.4 CARACTERIZACIÓN POR RMN DE ^1H PARA EL COMPUESTO ADD.

Todos los compuestos obtenidos se analizaron por medio de RMN de ^1H en donde se observaron diferencias en los desplazamientos. Los espectros de los derivados **ADD**, **D1** y **D2** se obtuvieron utilizando D_2O como disolvente, debido a su baja solubilidad en disolventes orgánicos.

El espectro de RMN de ^1H obtenido para el compuesto **ADD** muestra 8 señales correspondientes a los protones H-2, H-4, H-5, H-6, H-7, H-9, H-10 y H-11. De manera general; los hidrógenos correspondientes a la parte central están desplazados hacia menor campo entre 5.78 y 7.29 ppm, la señal del protón H-9 presenta un desplazamiento en $\delta = 5.79$ ppm, esta señal tiene un desplazamiento a campo menor que a diferencia de las señales correspondientes a H-10 y H-11 de $\delta = 6.68$ y 7.28 ppm respectivamente, se desplazan hacia un campo mayor. Es importante denotar la multiplicidad en estas tres señales porque gracias a eso podremos diferenciar a específicamente a que señal de protón corresponde, observando detenidamente la señal H-9 acopla con H-10, y la señal H-11 de igual manera acopla con H-10 teniendo una multiplicidad de doblete, mientras que la señal H-10 presenta una multiplicidad de doble de dobles por el acoplamiento de H-9 y H-11 simultáneamente, acentuando así su diferencia entre las señales del grupo central de la molécula del compuesto **ADD**. Por otro lado, las señales correspondientes fenilo H-2, H-4, H-5 y H-6 presentan un desplazamiento hacia un campo mayor comprendido entre $\delta = 7.76$ y 8.19 ppm. Para H-2 el espectro obtenido mostro una señal correspondiente a un singulete en $\delta = 7.97$ ppm.

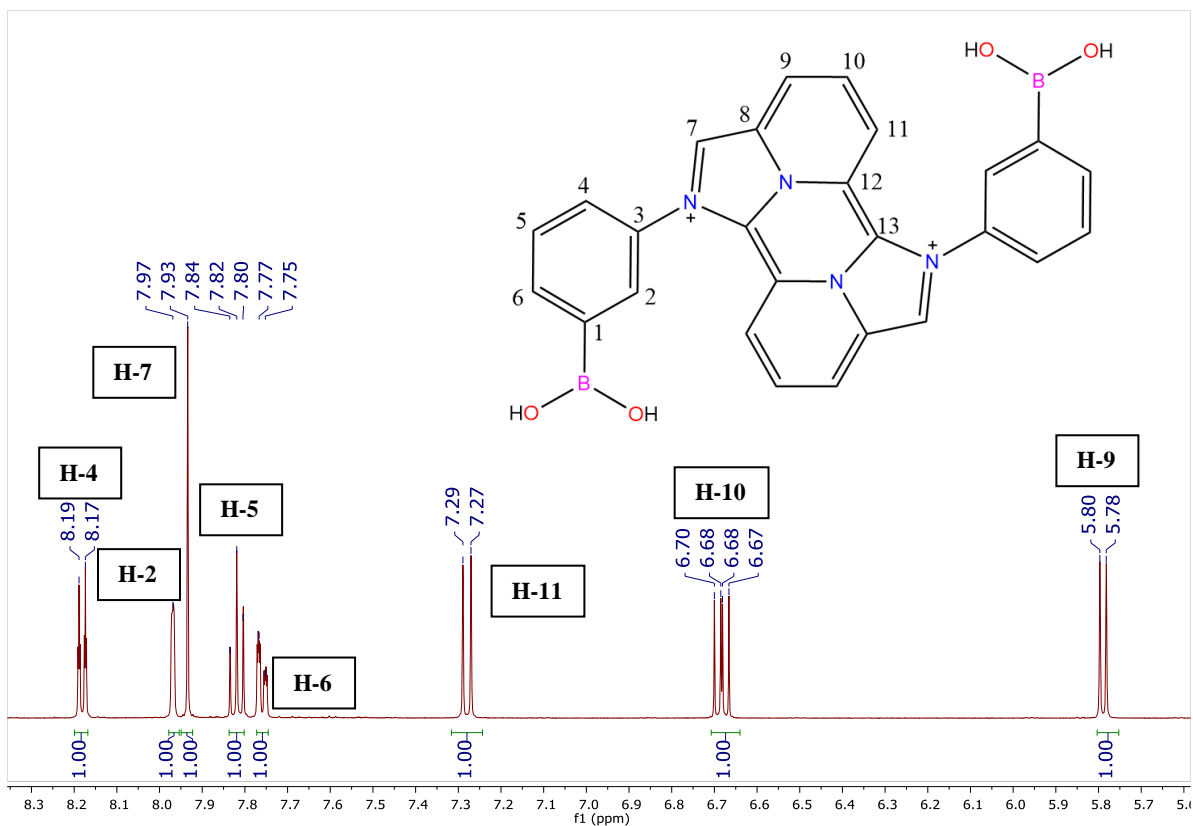


Figura 13. Espectro de RMN de ¹H para el compuesto ADD en D₂O (500 MHz).

Por otro lado, las señales más desplazadas en los espectros de los derivados del compuesto ADD se observaron para los hidrógenos correspondientes a la parte del grupo fenilborónico, la señal correspondiente a H-6 mostró un doblete en un desplazamiento de $\delta = 7.76$ ppm, de igual forma se registró un doblete en el desplazamiento de $\delta = 8.18$ ppm correspondiente a H-4. Estas dos señales son las más afectadas en su desplazamiento debido a que son las más cercanas al grupo ácido borónico y al reaccionar con el diol presentarían un nuevo arreglo heterocíclico. La señal H-5 acopla con H-4 y H-6 generando un triplete en $\delta = 7.82$ ppm, ambas señales se encuentran en el anillo fenilborónico.

9.5 CARACTERIZACIÓN POR RMN DE ^1H PARA EL COMPUESTO **D1**.

Para el compuesto de **D1** se observaron señales características a la parte central de los cinco anillos fusionados en el núcleo de la molécula correspondientes a $\delta = 5.79$ (H-9), 6.67 (H-10) 7.24 (H-11) ppm los cuales en comparación con la materia prima (**ADD**) no muestran cambios significativos, lo cual es un indicio favorable y demuestra que no existe algún cambio en la parte central de la molécula. Para los hidrógenos correspondientes al grupo fenilborónico se observan desplazamientos en $\delta = 7.42$ (H-6), 7.64 (H-5), 7.88 (H-2) y 7.96 (H-4) ppm en comparación con las señales de protón del derivado del compuesto **ADD**, H-2, H-4, H-5 y H-6 existe un cambio significativo en el desplazamiento de las señales, pero, particularmente para H-6 y H-2 existe un mayor efecto, estas dos señales son vecinas con el boronato lo cual muestra evidencia de su formación, (Figura 14.).

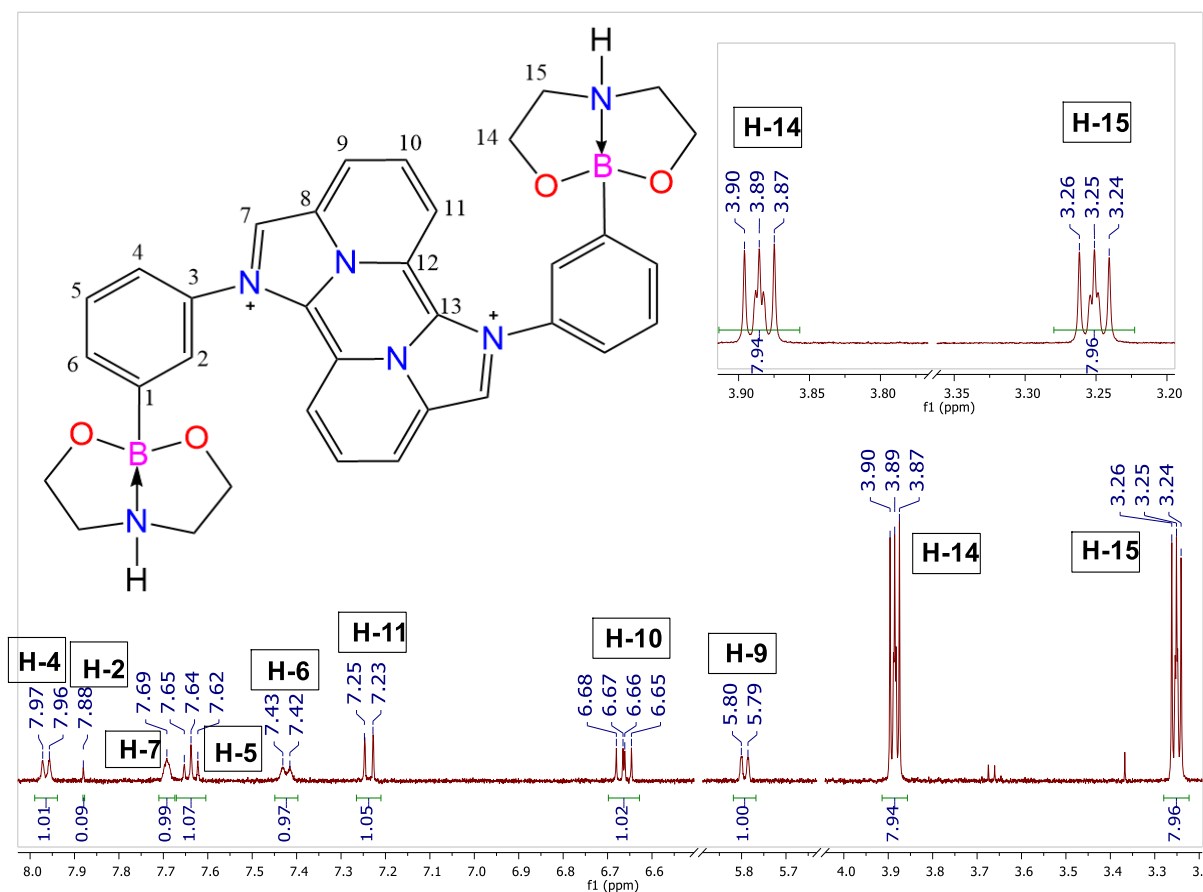


Figura 14. Espectro de RMN de ^1H para el compuesto **D1** en D_2O (500 MHz).

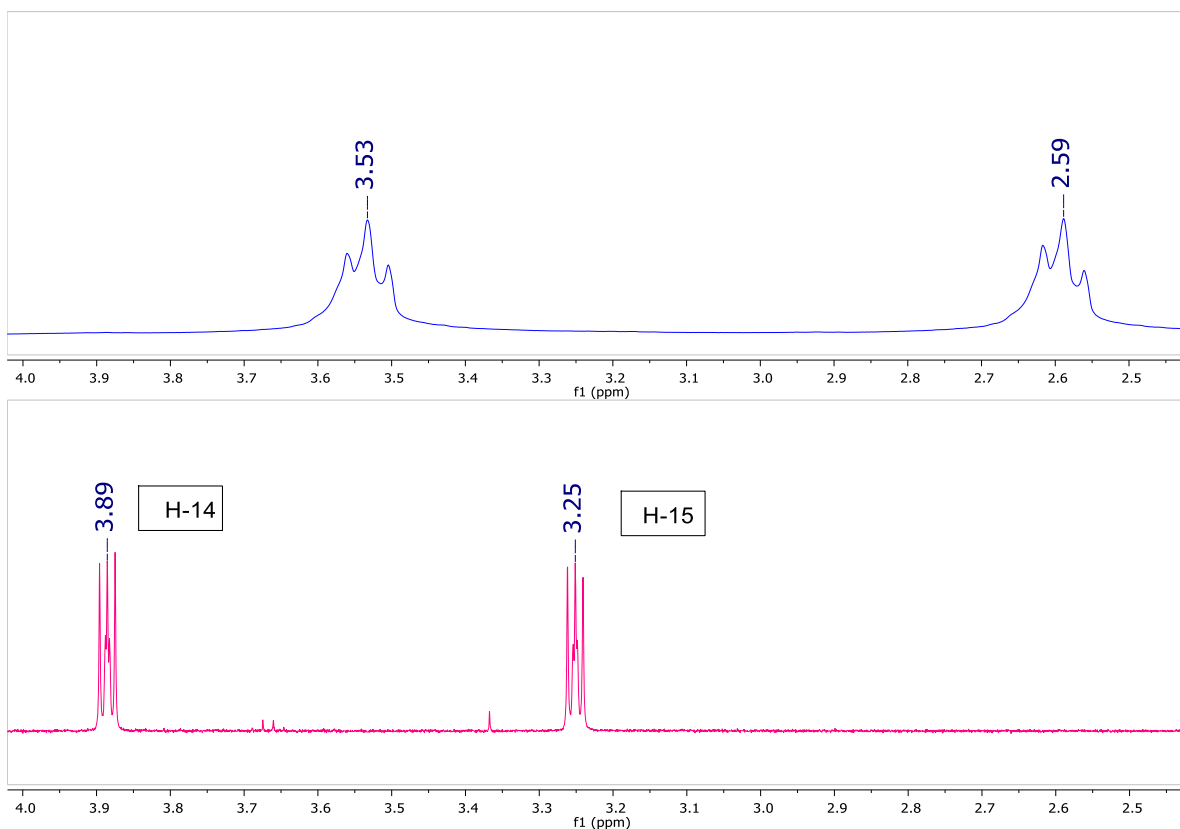


Figura 15. Comparación de la región alifática de los espectros de RMN de ^1H entre materia prima dietanolamina (arriba) y derivado **D1** (abajo), (500 MHz).

El espectro del compuesto **D1** fue comparado con el espectro obtenido para dietanolamina, se observan dos señales características a los grupos CH_2 presentes en la molécula, ambas señales tienen un desplazamiento en campo bajo, (Figura 15).

Al comparar las señales obtenidas de la materia prima y las obtenidas para el compuesto **D1** se observa que ambas señales se desplazaron hacia una mayor frecuencia especialmente en la señal H-15 $\delta = 2.59$ ppm que se desplaza a $\delta = 3.25$ ppm demostrando una perturbación en su ambiente, además, la multiplicidad cambia, pasa de ser un triplete a un multiplete ejemplificando un arreglo heterocíclico.

9.6 CARACTERIZACIÓN POR RMN BIDIMENSIONAL COSY PARA EL COMPUESTO D1

El espectro bidimensional COSY obtenido para el compuesto **D1** mostró las correlaciones independientes entre los protones del grupo fenilborónico, el heterociclo bicíclico y a las señales observadas en el centro de la molécula. Específicamente para el grupo fenilborónico, las señales H-5 y H-4 mostraron correlación y de acuerdo con la estructura molecular también H-5 tendría que interactuar con H-6, dicha correlación también fue identificada en el espectro. Por otra parte, para la región central de la molécula, se esperaba ver una interacción entre H-9 y H-10 la cual también fue identificada, es importante tomar en cuenta que la señal H-10 además de correlacionar con H-9, también debería de correlacionar con H-11, dicha interacción también fue observada en el espectro. Para la región de los heterociclos biciclos se registró una interacción entre la señal de H-14 y H-15 proveniente de los grupos metileno de dietanolamina, (Figura 16 y 17).

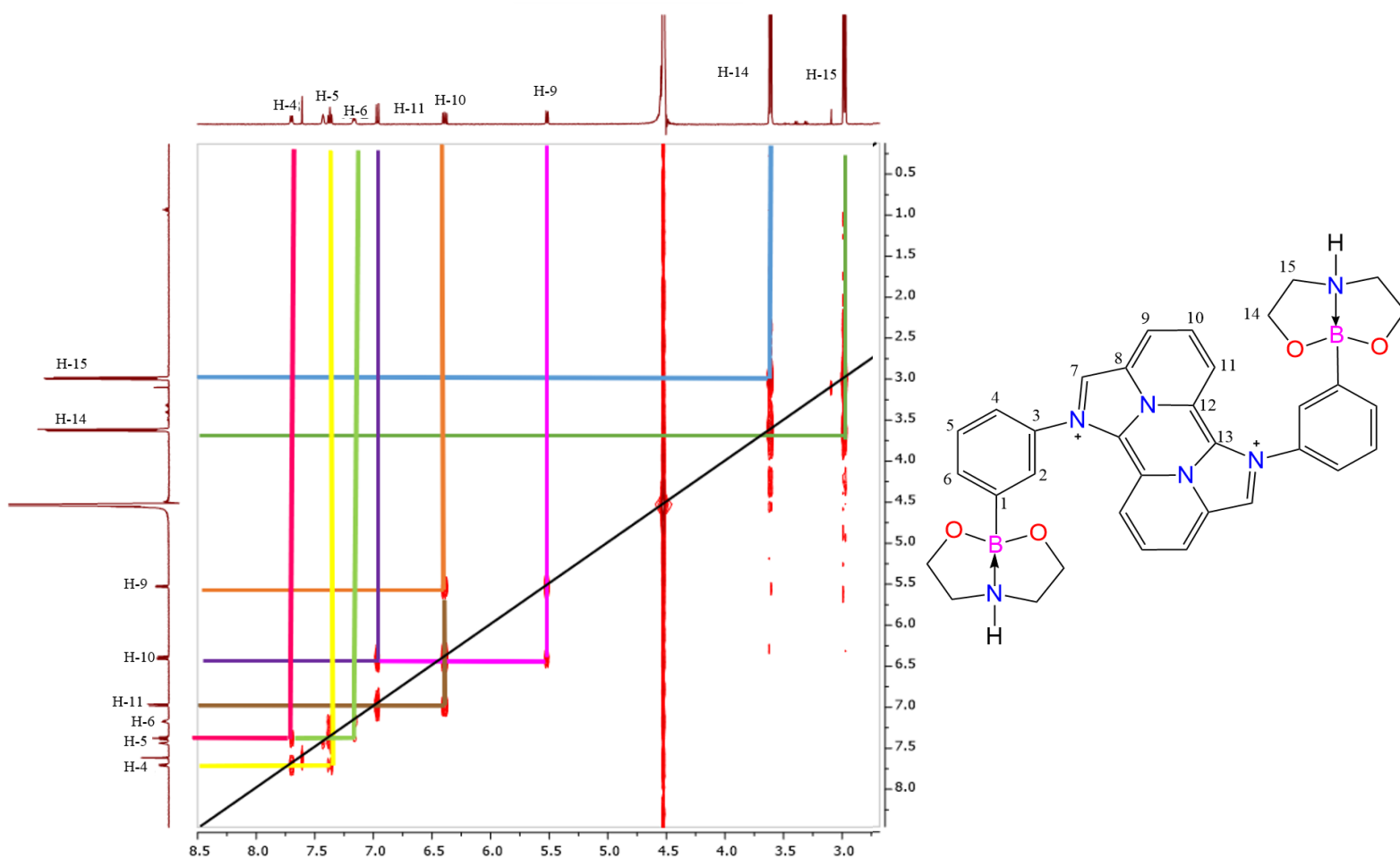


Figura 16. Espectro bidimensional COSY obtenido para el compuesto **D1**.

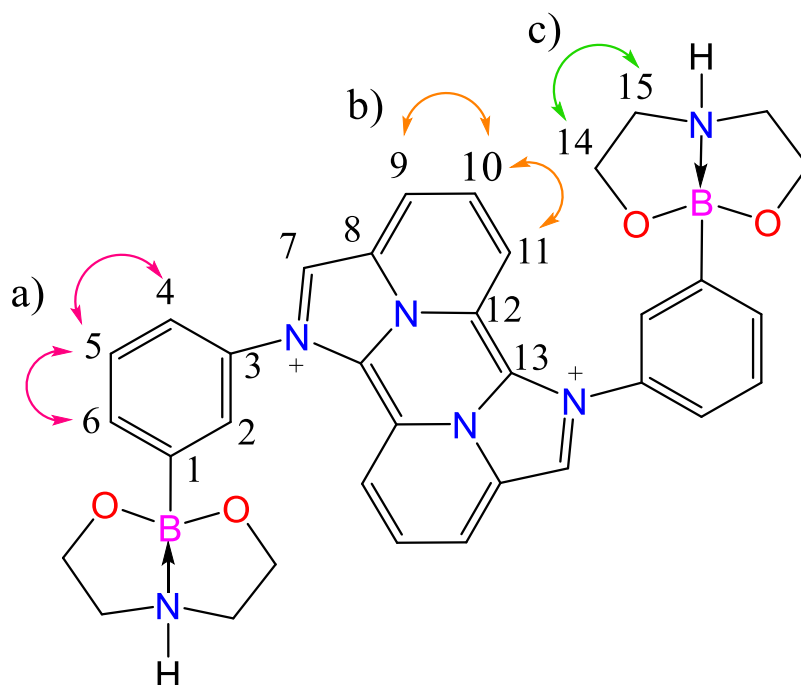


Figura 17. Co H-H observadas por el espectro bidimensional COSY obtenido para el compuesto **D1**. a) Región grupo fenilborónico. b) Parte central. c) Heterociclos bicíclicos.

Como se observa; existe coherencia en la correlación de las señales observadas, al tener este comportamiento se determina que no existe una perturbación en el ambiente en el grupo de anillos fusionados del compuesto **ADD** después de haber sido agregado la dietanolamina, además, el espectro también muestra una correlación de las dos nuevas señales observadas en el espectro anterior de ^1H para el compuesto **D1** (Figura 14) las cuales corresponden a H-14 y H-15 derivadas de los grupos metileno del aminodiol.

9.7 CARACTERIZACIÓN POR RMN DE ^1H PARA EL COMPUESTO **D2**.

Al analizar el espectro de RMN de ^1H para **D2** y compararlo con el espectro obtenido de **ADD** se observaron cambios mínimos en las señales correspondientes a los hidrógenos del H-9, H-10 y H-11 que corresponden a la región central de la molécula, por otra parte, y en analogía con el derivado **D1** se observaron cambios significativos en la región del fenilo del boronato. El espectro muestra las señales H-6 y H-2 con un desplazamiento de $\delta = 7.71$, 7.92 ppm respectivamente. Además, se observa una señal del tipo *AB* para los hidrógenos de los metilenos (CH_2) correspondientes a la señal H-14 característica a la formación de un heterociclo en $\delta = 3.62$ ppm, también existe una señal muy característica H-16 la cual se ubica en $\delta = 1.25$ ppm y que corresponde por su desplazamiento y multiplicidad (singulete) a un grupo CH_3 el cual está presente en el aminodiol enlazado al boronato, (Figura 16).

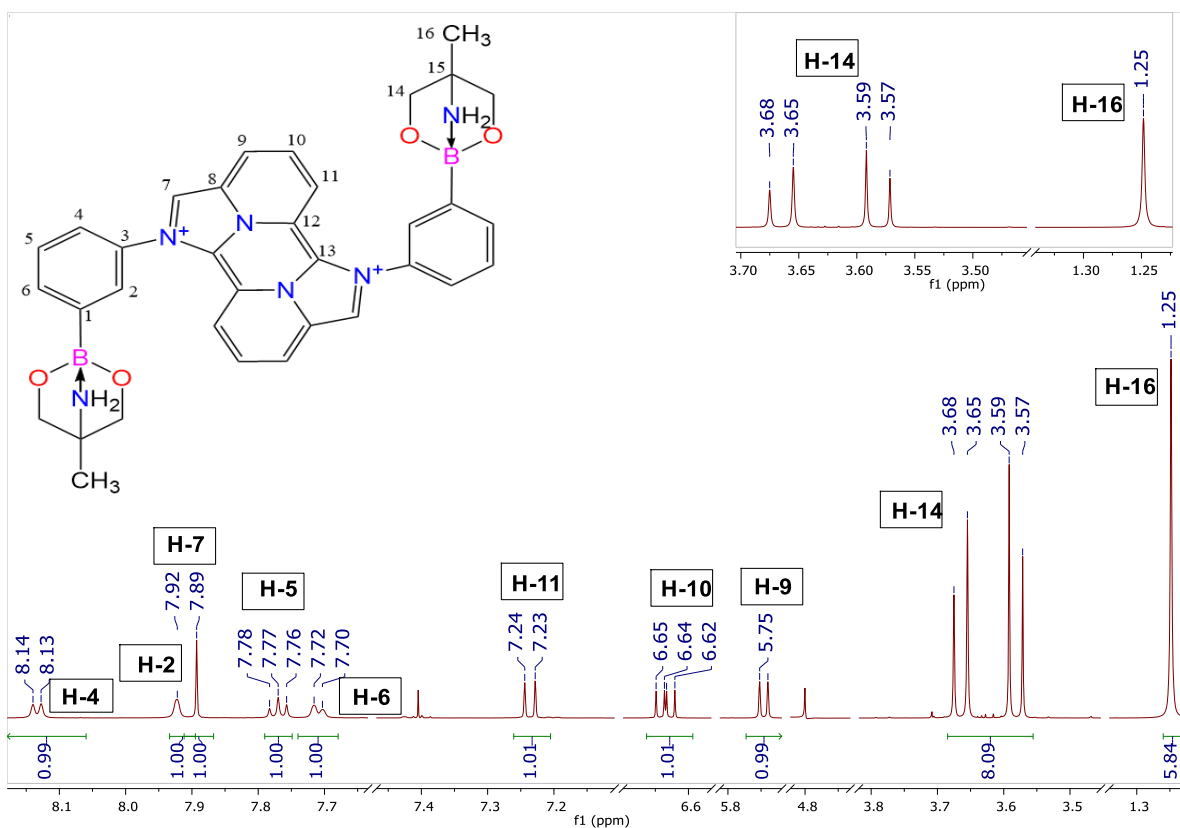


Figura 18. Espectro de RMN de ^1H para el compuesto **D2** en D_2O (500 MHz).

Tabla 4. Desplazamientos selectos observados en RMN de ^1H para los compuestos **ADD, D1 y D2.**

Compuesto	Desplazamientos en RMN de ^1H (ppm)			
	H-6 (<i>d</i>)	H-5 (<i>t</i>)	H-4 (<i>d</i>)	H-2 (<i>s</i>)
ADD	7.76	7.82	8.18	7.97
D1	7.42	7.64	7.96	7.88
D2	7.71	7.77	8.13	7.92

Como se observa en la tabla; las señales correspondientes al protón no alteran su multiplicidad al ser agregado el aminodiol, pero sí altera su desplazamiento esto ejemplifica que existe un cambio en el arreglo molecular. Debido a la caracterización por RMN y a los cambios observados (Tabla 4), se confirma la formación de nuevos boronatos heterocíclicos, (**D1** y **D2**).

9.8 CARACTERIZACIÓN POR RMN DE ^{13}C PARA EL COMPUESTO D1

El espectro de RMN de ^{13}C obtenido para el compuesto **D1** mostró 12 señales en la región de $\delta = 114\text{-}136$ ppm, estas señales de acuerdo con su desplazamiento están en un ambiente aromático. Por otro lado, también se observaron 2 señales más en la región $\delta = 49$ y 56 ppm, las cuales corresponden a los grupos metileno. Aunque el número de carbonos observados en el espectro de RMN de ^{13}C corresponde al número de carbonos esperados, aun es difícil elucidar la posición estructural de cada uno, por lo que se procedió a realizar un espectro de HSQC para determinar la asignación de cada átomo de carbono a cada átomo de hidrógeno, el cual se muestra en la página siguiente. Con ello se logró la asignación inequívoca de las señales.

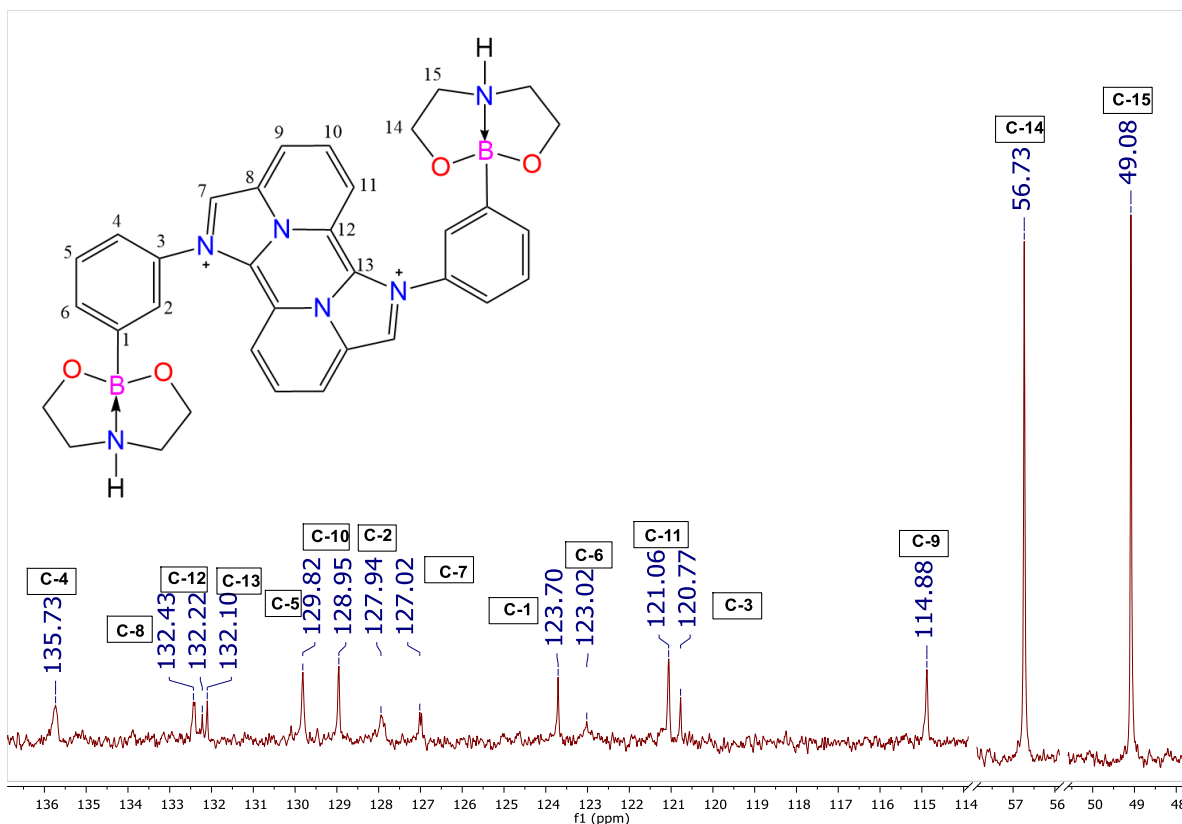


Figura 19. Espectro de RMN de ^{13}C obtenido para el compuesto **D1** en D_2O .

9.9 CARACTERIZACIÓN POR RMN BIDIMENSIONAL HSQC PARA EL COMPUESTO D1

El análisis del espectro bidimensional HSQC obtenido para el compuesto **D1** facilitó la asignación de las señales en los espectros de carbono e hidrógeno en la molécula. En la Figura se muestra el espectro bidimensional seccionado de HSQC obtenido para el compuesto **D1**, en el cual se muestra la correlación en las señales de hidrógeno con las correspondientes a las señales de carbono. En la Figura 20 se han identificado las señales aromáticas comprendidas de la parte central de la molécula y del grupo fenilborónico. Al considerar la sección de la Figura 20. b) del espectro obtenido, se muestran las señales correspondientes a los grupos metileno del fragmento de dietanolamina.

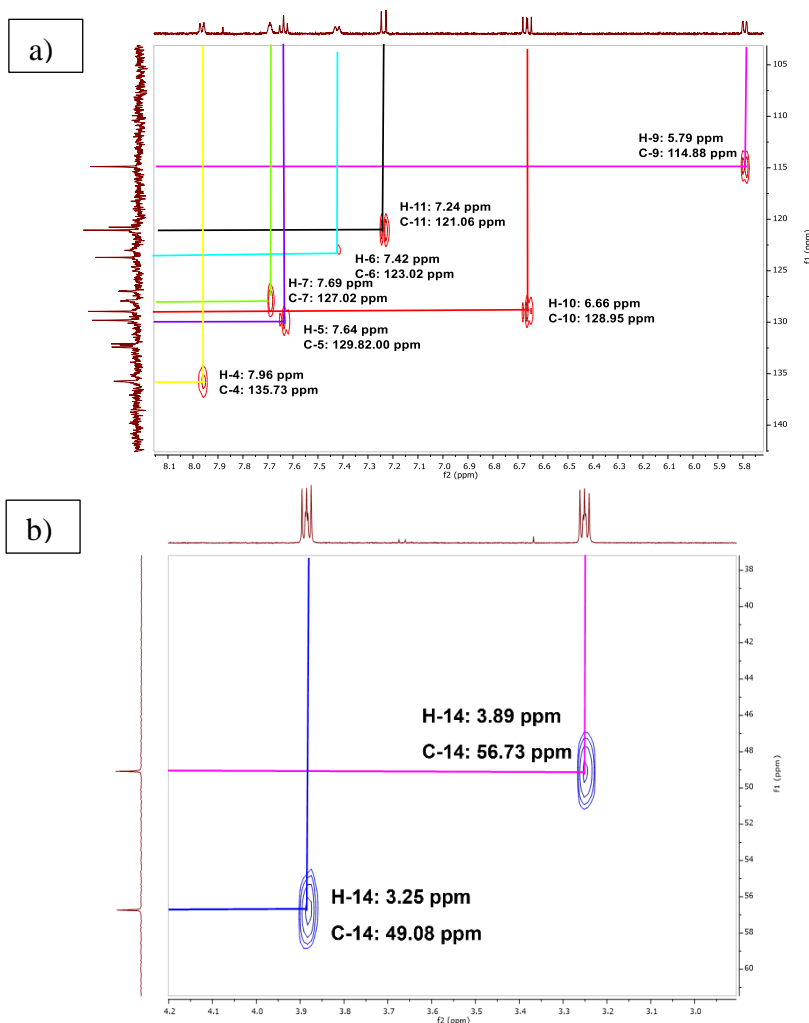


Figura 20. Espectro bidimensional HSQC obtenido para el compuesto **D1** en D_2O .

9.10 CARACTERIZACIÓN POR RMN DE ^{13}C PARA EL COMPUESTO D2

En el espectro de RMN de ^{13}C para el segundo derivado de **ADD**, se identificó un cambio en los desplazamientos de los carbonos asignados al C-14 y C-16 debido a que estos presentan una estructura muy diferente, por ejemplo, en comparación del C-15 obtenido para **D1**, la señal aparece en $\delta = 49.08$ y en **D2** la señal del C-16 aparece en $\delta = 16.88$ esto debido a las características estructurales del átomo de carbono, en el compuesto **D2** existe un grupo metilo y en el compuesto **D1** la señal corresponde a un grupo CH_2 . Por otro lado, las señales de los carbonos correspondientes a la parte central de la molécula se observan muy similares, esto era de esperarse debido a que en esa parte de la estructura molecular no existe alguna interacción con el aminodiol, (Figura 21).

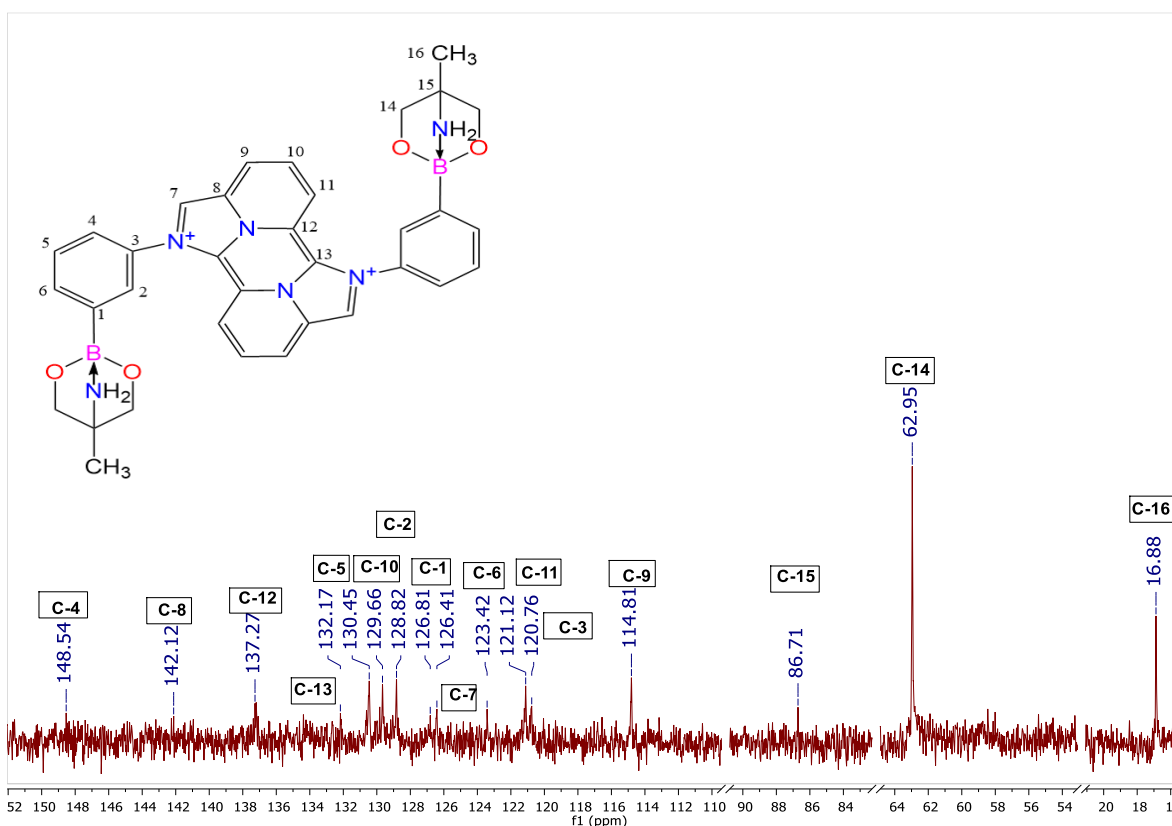


Figura 21. Espectro de RMN de ^{13}C obtenido para el compuesto **D2** en D_2O .

Tabla 5. Valores obtenidos de RMN de ^{13}C para los compuestos **D1** y **D2** (500 MHz).

C	Desplazamiento (ppm)	
	D1	D2
C-1	127.02	126.81
C-2	127.94	128.82
C-3	120.77	120.76
C-4	135.73	148.54
C-5	129.82	130.45
C-6	123.02	123.46
C-7	123.70	126.41
C-8	132.43	142.12
C-9	114.88	114.81
C-10	128.95	129.66
C-11	121.06	121.12
C-12	132.22	137.27
C-13	132.10	132.17
C-14	56.73	62.95
C-15	49.08	86.71
C-16		16.88

Al comparar los valores obtenidos (Tabla 5), para ambos derivados se observa que la región aromática comprendida por las señales de C-7, C-8, C-9, C-10, C-11, C-12 y C-13 muestran cambios poco significativos a diferencia de las señales C-2, C-4 y C-5 correspondientes al grupo fenilo del boronato.

9.11 CARACTERIZACIÓN POR UV-VIS PARA D1 Y D2

Los espectros de UV-Vis obtenidos para ambos compuestos (**D1** y **D2**) mostraron una banda de absorción en la región 207 nm correspondiente a la región espectral para la transición electrónica $\sigma \rightarrow \pi^*$. También se observó una banda en la región 274 nm la cual corresponde a la transición electrónica de $\pi \rightarrow \pi^*$. El espectro de UV-vis también mostró una transición $n \rightarrow \sigma^*$ en la región 419 nm, además se observaron bandas en 463 y 434 nm las cuales fueron asignadas.

En el grupo de investigación se reportó un experimento computacional el cual se realizó para conocer la proporción de los conformeros *syn* y *anti* presentes para el compuesto **ADD**,⁽¹⁾ se conoce que la banda de 462 nm corresponde al conformero *anti*, este conformero está en mayor proporción respecto al conformero *syn* el cual se reportó en la región 432 nm. Los espectros obtenidos para los compuestos **D1** y **D2** se muestran en las figuras 22 y 23 respectivamente.

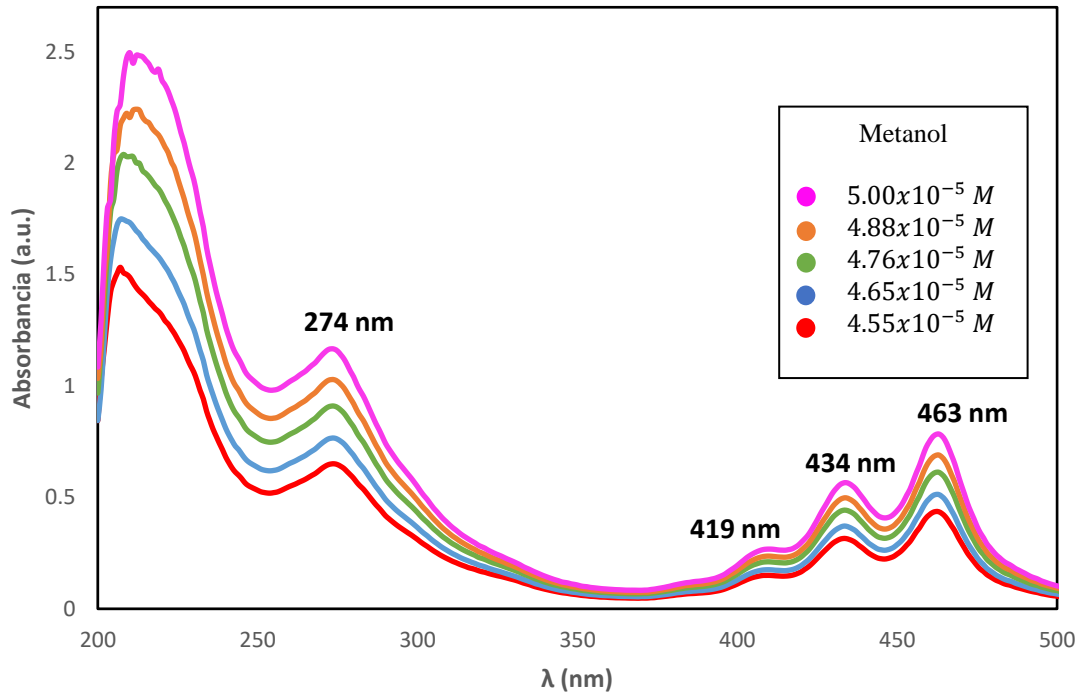


Figura 22. Espectros de UV-Vis obtenidos para el compuesto **D1** en metanol.

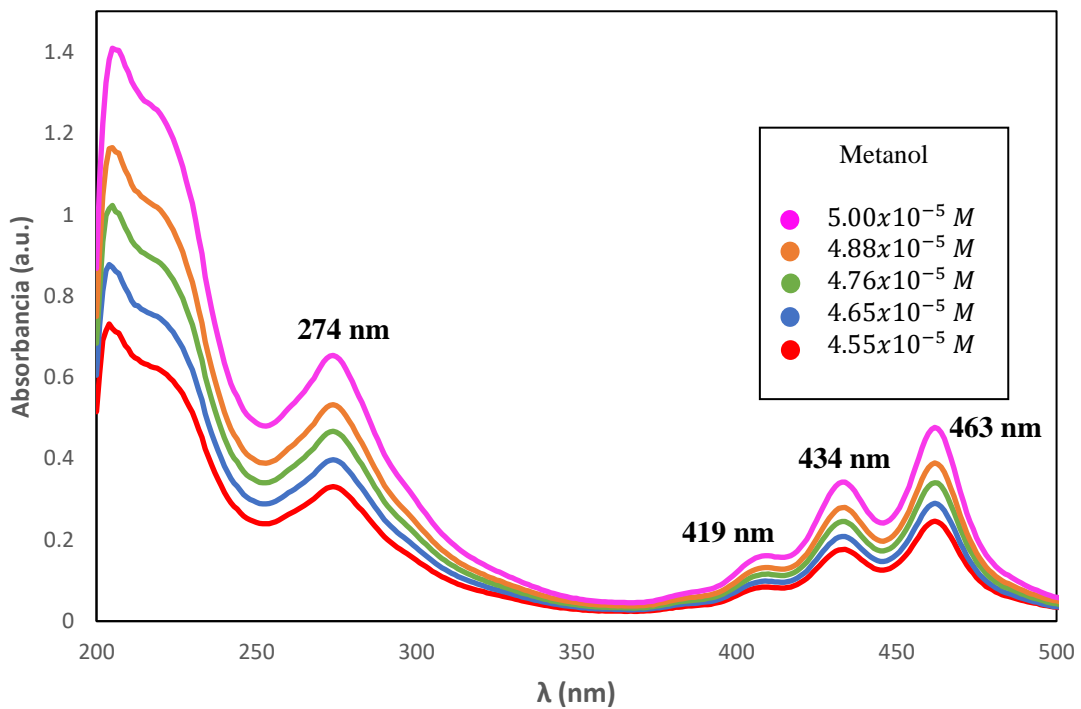


Figura 23. Espectros de UV-Vis obtenidos para el compuesto **D2** en metanol.

Como puede observarse de los espectros de UV-Vis para ambos derivados se encontraron que las mismas bandas antes reportadas para el compuesto **ADD** se repiten en los espectros obtenidos de manera experimental en este trabajo. Para este experimento se tomaron en cuenta las bandas más pronunciadas para calcular su coeficiente de absorptividad, para esto se tomaron los 5 valores experimentales registrados y se realizó un ajuste lineal en donde se obtuvo el valor de la pendiente lo cual corresponde al valor del coeficiente de absorptividad, este proceso se hizo para las bandas de 274, 419, 434, y 463 nm, (Figura 24). La tabla 6 muestra el valor del coeficiente de absorptividad (ϵ) para cada banda mencionada.

Tabla 6. Comparación de absorptividad para los compuestos **ADD**, **D1** y **D2**.

Longitud de onda λ (nm)	Coeficiente de absorptividad molar ϵ (Lmol ⁻¹ cm ⁻¹)		
	ADD	D1	D2
274	20,400	113,508	68,569
419	4,958	27,715	17,448
434	11,560	55,316	35,168
463	16,250	76,958	48,929

Se puede observar un notorio cambio en el coeficiente de absorción para ambos derivados respecto al compuesto **ADD**, esto es atribuido a un cambio en la estructura molecular, indicio de la formación de un nuevo compuesto, es importante mencionar que las bandas en el compuesto **ADD** se siguen observando en los nuevos derivados, demostrando que no existe alguna perturbación en los enlaces correspondientes a estas regiones moleculares.

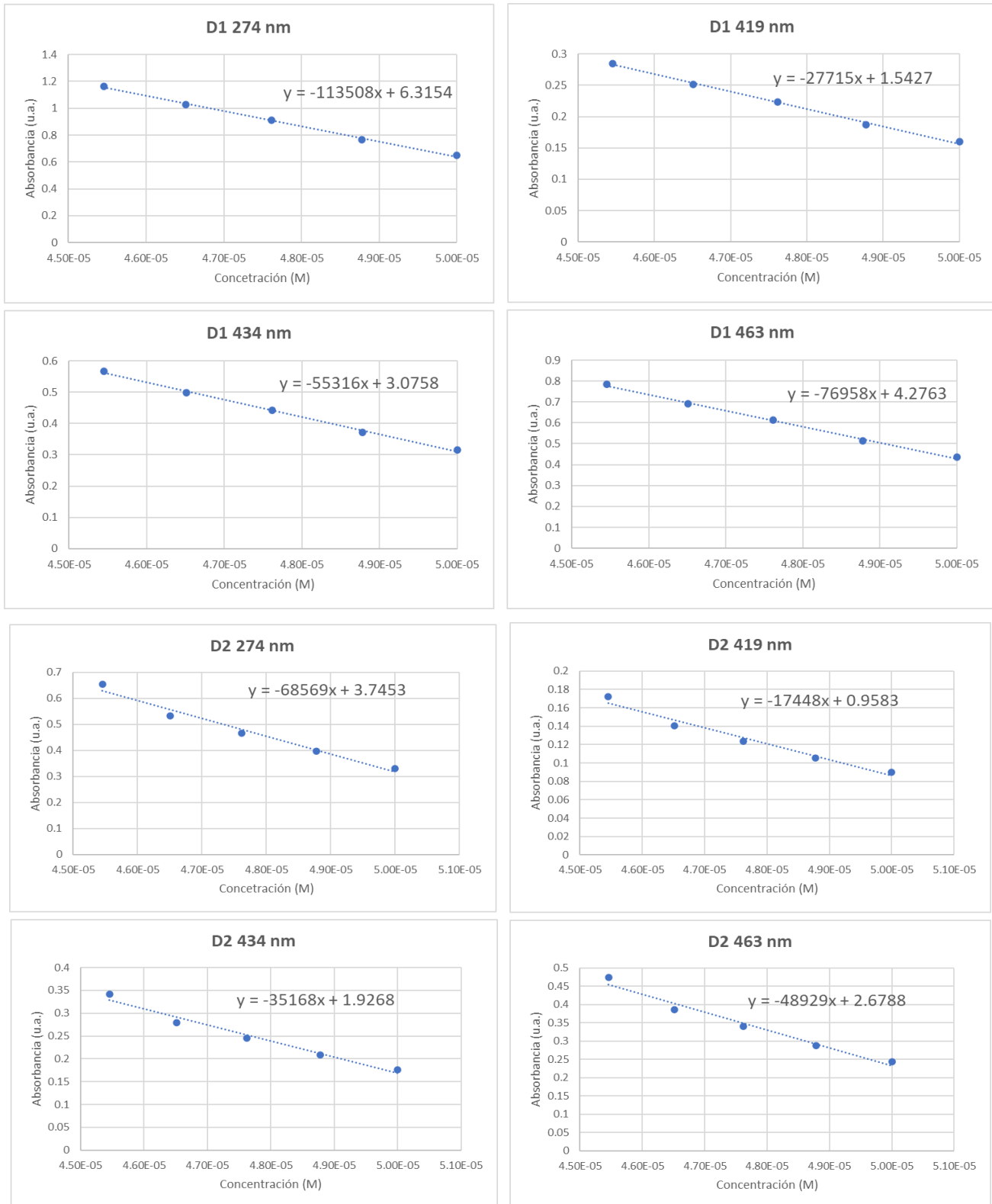
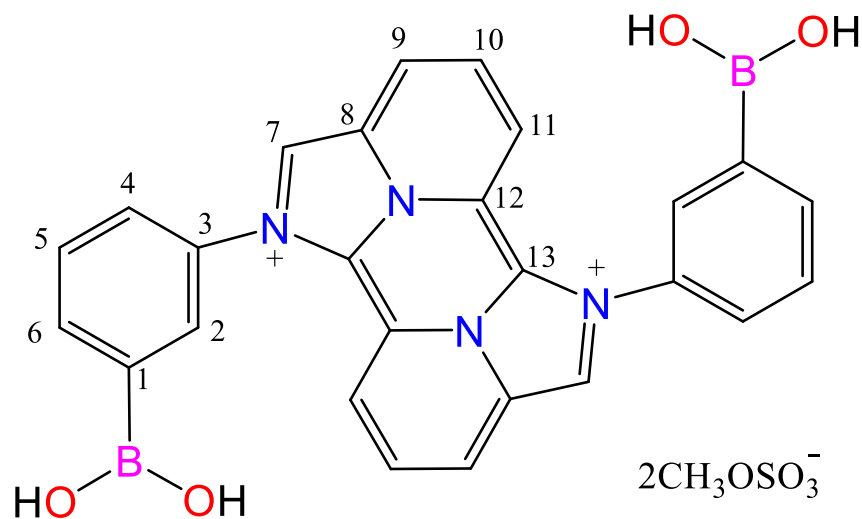


Figura 24. Cálculo del coeficiente de absorptividad (ϵ) para el compuesto **D1** (arriba), y para el compuesto **D2** (abajo).

10. PARTE EXPERIMENTAL

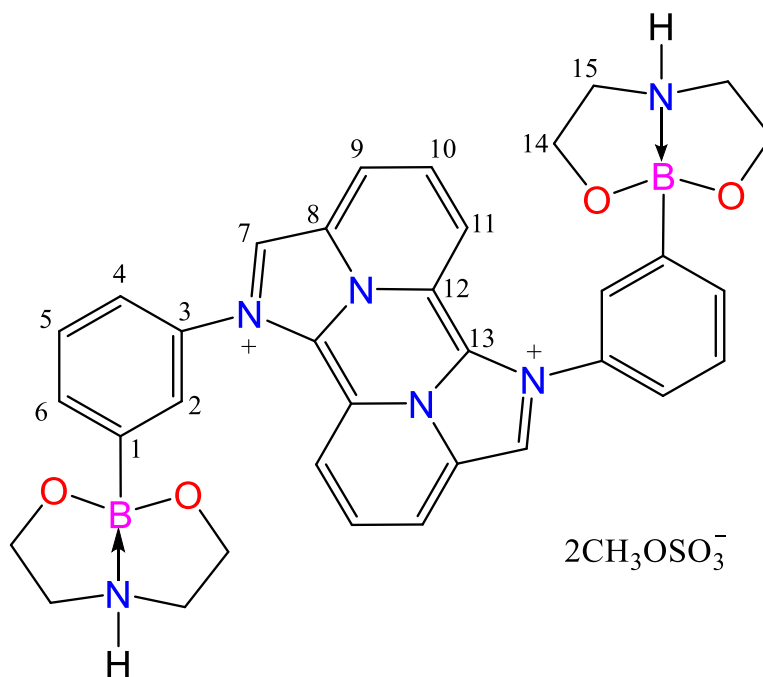
10.1 COMPUESTO ADD

El compuesto **ADD** se preparó a partir del ácido 3 aminofenilborónico (117 mg, 0.74 mmol), 2,6 piridindicarboxaldehído (50 mg, 0.74 mmol), H₂SO₄ (40 μL, 0.74 mmol). **F.M** C₂₈H₃₀B₂N₄O₁₆S₂. **PM** 768.35 g/mol. **Rendimiento:** 54 %. **P.F:** mayor a 345 °C. **IR:** 1644 cm⁻¹ (N=C), 1429 cm⁻¹ (N-C), 1171 cm⁻¹ (C-B), 3,336 cm⁻¹ (O-H). **RMN de ¹H (500 MHz, D₂O):** 8.18 (*d*, *J* = 10 Hz, *f* = 1, H-4), 7.97 (*s*, *f* = 1, H-2), 7.93 (*s*, *f* = 1, H-7), 7.82 (*t*, *J* = 10 Hz, *f* = 1 H-5), δ=7.76 (*d*, *J* = 10 Hz, *f* = 1, H-6), 7.28 (*d*, *J* = 10 Hz, *f* = 1, H-11), 6.68 (*dd*, *J*₁=7.5 Hz, *J*₂=7.5 Hz, *f* = 1, H-10), 5.79 (*d*, *J* = 10 Hz, *f* = 1, H-9) ppm. **E.M (FAB⁺):** *m/z* (%) 47 (7), 79 (28), 91 (33), 136 (85), 154 (100), 219 (8), 289 (10), 307 (12), 622 (2), 623 (4).



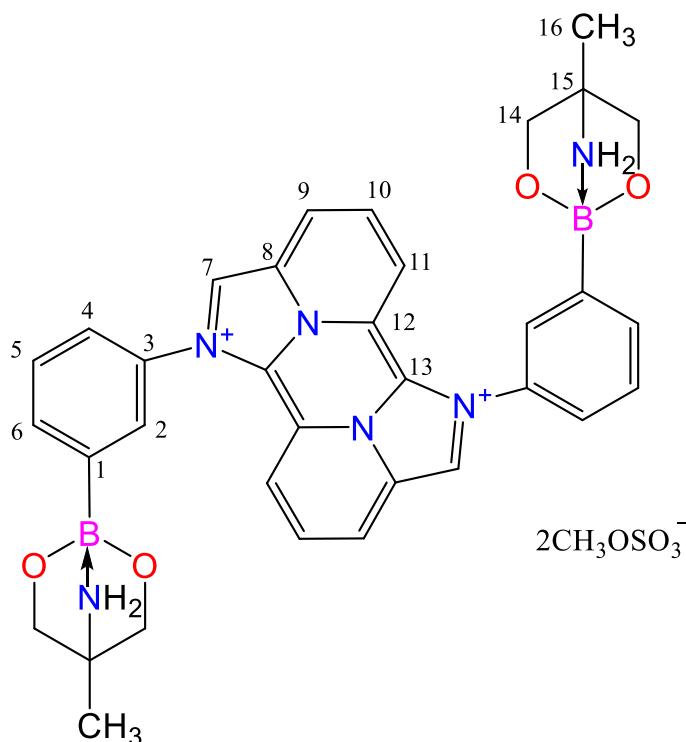
10.2 COMPUESTO D1

El compuesto **D1** se preparó a partir del **ADD** (100 mg, 0.1302 mmol), y dietanolamina (26 μL , 0.2604 mmol). **F.M** $\text{C}_{36}\text{H}_{48}\text{B}_2\text{N}_6\text{O}_{16}\text{S}_2$. **PM** 906.2 g/mol. **Rendimiento:** 52.25%. **P.F:** mayor a 345 $^\circ\text{C}$. **IR:** 3,092 cm^{-1} (O-H), 1642 cm^{-1} (N=C), 1427 cm^{-1} (N-C), 1,312 cm^{-1} (B-O), 1171 cm^{-1} (C-B), 1,029 cm^{-1} (N \rightarrow B). **RMN de ^1H (500 MHz, D_2O):** 7.95 (*d*, $J = 5 \text{ Hz}$, $f = 1$, H-4), 7.88 (*s*, $f = 1$, H-2), 7.69 (*s*, $f = 1$, H-7), 7.64 (*t*, $J = 7.5 \text{ Hz}$, $f = 1$, H-5), $\delta=7.43$ (*d*, $J = 5 \text{ Hz}$, $f = 1$, H-6), 7.24 (*d*, $J = 10 \text{ Hz}$, $f = 1$, H-11), 6.64 (*dd*, $J = 5 \text{ Hz}$, $f = 1$, H-10), 5.79 (*d*, $J = 5 \text{ Hz}$, $f = 1$, H-9), 3.89 (*t*, $J = 15 \text{ Hz}$, $f = 8$, H-14), 3.25 (*t*, $J = 10 \text{ Hz}$, $f = 8$, H-15) ppm. **RMN de ^{13}C (500 MHz, D_2O):** $\delta=$ 135.73 (C-4), 132.43 (C-8), 132.22 (C-12), 132.10 (C-13), 129.82 (C-5), 128.95 (C-10), 127.94 (C-2), 127.02 (C-1), 123.70 (C-7), 123.02 (C-6), 121.06 (C-11), 120.77 (C-3), 114.88 (C-9), 56.73 (C-14), 49.08 (C-15) ppm. **E.M (FAB $^+$):** *m/z* (%) 60 (16), 79 (29), 91 (30), 136 (75), 154 (100), 219 (9), 289 (10), 307 (15), 611 (2), 612 (3).



10.3 COMPUESTO D2

El compuesto **D2** se preparó a partir del **ADD** (138 mg, 0.17 mmol), y 2-amino-2-metil-1,3-propanodiol (37.8 mg, 0.34 mmol). **F.M:** C₃₆H₄₈B₂N₆O₁₆S₂. **PM:** 906.53 g/mol. **Rendimiento:** 84.62%. **P.F:** mayor a 345 °C. **IR:** 3,101 cm⁻¹(O-H), 1,648 cm⁻¹(N=C), 1,314 cm⁻¹(B-O), 1,444 cm⁻¹(N-C), 1,189 cm⁻¹(C-B), 1,007 cm⁻¹(N→B). **RMN de ¹H (500 MHz, D₂O):** 8.13 (*d*, *J* = 5 Hz, ∫ = 1, H-4), 7.92 (*s*, ∫ = 1, H-2), 7.77 (*t*, *J* = 10 Hz, ∫ = 1, H-5), 7.89 (*s*, ∫ = 1, H-7), δ=7.71 (*d*, *J* = 10 Hz, ∫ = 1, H-6), 7.24 (*d*, *J* = 5 Hz, ∫ = 1, H-11), 6.64 (*dd*, *J* = 10 Hz, ∫ = 1, H-10), 5.75 (*d*, *J* = 5 Hz, ∫ = 1, H-9), 3.62 (*AB*, *J* = 12.5 Hz, ∫ = 8, H-14), 1.25 (*s*, ∫ = 8, H-16). **RMN de ¹³C (200 MHz, D₂O):** δ= 148.54 (C-4), 142.12 (C-8), 137.27 (C-12), 132.17 (C-13), 130.45 (C-5), 129.66 (C-10), 128.82 (C-2), 126.81 (C-1), 126.41 (C-7), 123.46 (C-6), 121.12 (C-11), 120.76 (C-3), 114.81 (C-9), 86.71 (C-15), 62.95 (C-14), 16.88 (C-16). **E.M (FAB⁺):** m/z (%) 59 (4), 61(8), 90 (44), 133 (13), 220 (12), 219 (9), 222 (20), 277 (10), 309 (100), 613 (1), 614 (1).



11. CONCLUSIONES

Se realizó la síntesis de dos derivados del compuesto **ADD** con aminodioles mediante reacciones de condensación, la formación de los boronatos ocurrió en rendimientos moderados. El análisis por medio de espectroscopía de IR, UV-Vis RMN de ^1H , ^{13}C , experimentos bidimensionales COSY, HSQC, así como la técnica de caracterización por espectrometría de masas mostraron evidencias para sustentar la formación de dos nuevos productos **D1** y **D2** sintetizados por medio del compuesto **ADD** y aminodioles.

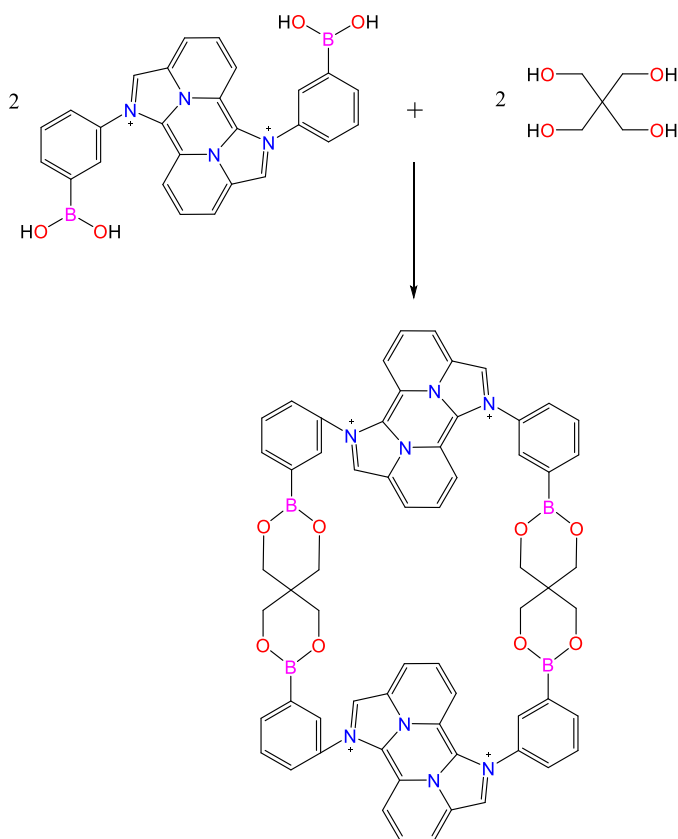
El análisis estructural mostró la formación de heterociclos de cinco miembros en ambos casos debido a la formación de un aducto $\text{N} \rightarrow \text{B}$ lo cual facilita el proceso de condensación en la formación del producto, además proporciona rigidez al sistema.

El presente estudio reportado genera nuevas perspectivas al demostrar las interacciones posibles para la síntesis de derivados del compuesto **ADD** por medio de enlaces coordinativos entre ácidos y bases de Lewis gracias a la existencia del átomo de boro presente en la molécula y su facilidad de interactuar con derivados de aminodiol. Además, la condensación de los dioles y los grupos OH del compuesto **ADD** muestran la reactividad de sistemas complejos interesante para su análisis, estas reacciones son importantes a tomar en cuenta para la formación de sistemas supramoleculares los cuales son de alto interés para nuestro equipo de investigación.

12. PERSPECTIVAS

Se pretende el estudio de este compuesto para funcionar como bloque de construcción mediante la elección de compuestos químicos que tengan la propiedad de reaccionar con la molécula del compuesto **ADD** por medio de interacciones covalentes o no covalentes, se propone investigar la reactividad del compuesto **ADD** para formar sistemas supramoleculares complejos lo pueda favorecer la formación de macrociclos, mismos que puedan tener aplicaciones tales como eliminar metales pesados en solución, sensores químicos, reconocimiento de moléculas más pequeñas, almacenador de compuestos químicos, aplicaciones biomédicas, etc.

Un ejemplo sencillo para la utilización del **ADD** como herramienta para construir macrociclos sería utilizando el pentaeritritol mostrado en el esquema 23 de modo que al hacerlo reaccionar con el compuesto **ADD** pueda formar boronatos estableciendo así un nuevo arreglo macrocíclico.



Esquema 19. Estrategia de síntesis para formación de un macrociclo utilizando el compuesto **ADD** y pentaeritritol.

13. ANEXOS

13.1 ÍNDICE DE ESQUEMAS

- **Esquema 1.** Estructura molecular de un ácido borónico.
- **Esquema 2.** Estrategia de síntesis para obtención del compuesto **ADD**.
- **Esquema 3.** Rotámeros anti-syn del compuesto **ADD**.
- **Esquema 4.** Reactividad de ácidos borónicos con dioles.
- **Esquema 5.** Estrategia sintética para la obtención de una estructura macrocíclica.
- **Esquema 6.** Estrategia sintética para la obtención de un organogel a base de ésteres de boro.
- **Esquema 7.-** Esquema Mecanismo propuesto para la detección de glucosa: la disociación inducida por la glucosa del complejo en estado fundamental da como resultado un aumento de la fluorescencia.
- **Esquema 8.-** Respuesta de fluorescencia en el sistema de detección de glucosa
- **Esquema 9.** Reactividad de los ácidos borónicos con bases de Lewis
- **Esquema 10.** Estrategia sintética para la obtención de un tetramero.
- **Esquema 11.** Estrategia sintética para la obtención de boronatos tetraméricos.
- **Esquema 12.** Estrategia para ensamblar aductos $N \rightarrow B$ con PAHs.
- **Esquema 13.** Estrategia sintética para obtención de compuesto bicíclico.

- **Esquema 14.** Estrategia de síntesis para la obtención de los compuestos **D1** y **D2**.
- **Esquema 15.** Estrategia de síntesis para el compuesto 2,6-Piridincarboxaldehído.
- **Esquema 16.** Estrategia de síntesis para el compuesto **ADD**.
- **Esquema 17.** Estrategia de síntesis para el compuesto **D1**.
- **Esquema 18.** Estrategia de síntesis para el compuesto **D2**.
- **Esquema 19.** Estrategia de síntesis para formación de un macrociclo utilizando el compuesto **ADD** y pentaeritritol.

13.2 ÍNDICE DE FIGURAS

- **Figura 1.** Figura 1. Principales aplicaciones de los compuestos de boro.
- **Figura 2.** Estructura molecular del compuesto **ADD**.
- **Figura 3.** Espectro de UV-vis para el compuesto **ADD** en metanol (1×10^{-5} M).
- **Figura 4.** (a) Imagen de obtenida por microscopio electrónico de barrido del organogel. (b) Tolueno y organogel. (c) Solución de organogel con Et₂NH. (d) Solución después de evaporar los disolventes.
- **Figura 5.-** Respuesta de fluorescencia en el sistema de detección de glucosa
- **Figura 6.** Titulación del ácido di-borónico en combinación con diferentes azúcares.
- **Figura 7.** Estructura molecular del compuesto mediante difracción de rayos-X de monocristal.
- **Figura 8.** Estructura de rayos-X para el compuesto A1 reportado por Höft.
- **Figura 9.** Espectro de IR para el compuesto **ADD** y los derivados **D1** y **D2**
- **Figura 10.** Espectro de masas para el compuesto **ADD**.
- **Figura 11.** Espectro de masas para el compuesto **D1**.
- **Figura 12.** Espectro de masas para el compuesto **D2**.
- **Figura 13.** Espectro de RMN de ¹H para **ADD** en D₂O (500 MHz).
- **Figura 14.** Espectro de RMN de ¹H para **D1** en D₂O (500 MHz).

- **Figura 15.** Comparación de espectros de RMN de ^1H entre materia prima (dietanolamina) y derivado **D1** (500 MHz).
- **Figura 16.** Espectro bidimensional COSY obtenido para el compuesto **D1**.
- **Figura 17.** Interacciones H-H observadas por el espectro bidimensional COSY obtenido para **D1**. a) Región grupo fenilborónico. b) Parte central. c) Heterociclos bicíclicos.
- **Figura 18.** Espectro de RMN de ^1H para el compuesto **D2** en D_2O (500 MHz).
- **Figura 19.** Espectro de RMN de ^{13}C obtenido para el compuesto **D1** en D_2O .
- **Figura 20.** Espectro bidimensional HSQC obtenido para el compuesto **D1** en D_2O .
- **Figura 21.** Espectro de RMN de ^{13}C obtenido para el compuesto **D2** en D_2O .
- **Figura 22.** Espectro de UV-Vis obtenido para el compuesto **D1** en metanol.
- **Figura 23.** Espectro de UV-Vis obtenido para el compuesto **D2** en metanol.
- **Figura 24.** Cálculo del coeficiente de absortividad (ϵ) para el compuesto **D1** (arriba), y para el compuesto **D2** (abajo).

13.3 ÍNDICE DE TABLAS

- **Tabla 1.** Valores de IR correspondientes al compuesto **ADD** comparadas con las reportadas en literatura.
- **Tabla 2.** Valores obtenidos de manera experimental para los compuestos **ADD, D1** y **D2**.
- **Tabla 3.** Picos observados en los espectros de los compuestos **ADD, D1** y **D2**.
- **Tabla 4.** Desplazamientos selectos observados en RMN de ^1H para los compuestos **ADD, D1** y **D2**.
- **Tabla 5.** Valores obtenidos de ^{13}C para los compuestos **D1** y **D2** (500 MHz).
- **Tabla 6.** Comparación de absortividad para los compuestos **ADD, D1** y **D2**.

14. REFERENCIAS

- 1.- A. González, J. Rivera, P. G. Lacroix, V. Barba. *ChemistrySelect*, **2019**, 4, 8822–8828
DOI: 10.1002/slct.201900302
- 2.- A. Tobey, S. L. Lynch, E.V. Anslyn. *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 3792-3804. *DOI: 10.1002/chem.200305737*
- 3.- J. Pedersen, *J. Sci.* **1998**, 24I, 536-540. *DOI: 10.1126/science.241.4865.536*
- 4.- J. Cram, H. Bauer. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, 81, 5971–5977. *DOI: 10.1021/ja01531a031*
- 5.- J. Lehn. *J. Sci.* **1993**, 260, 1762-1763. *DOI: 10.1126/science.8511582*
- 6.- K. Mondragón, J. Domínguez y F. Abelardo. *Ciencia.* **2018**, 69, 8-13.
- 7.- K. Ariga, T. Kunitake. *Supramolecular chemistry - Fundamentals and applications: Advanced textbook.* **2006**, 175-196.
- 8.- J. Lehn. *Toward complex matter: Supramolecular chemistry.* **2002**, 99, 4763-4768. *DOI: 10.1073/pnas.072065599*
- 9.- R. Nishiyabu, Y. Kubo, T. D James, J. S. Fossey, *Chem. Commun.* **2008**, 47, 1124-1150.
DOI: 10.1039/C0CC02921A
- 10.- H. Höpfl, M. Sánchez, V. Barba, N. Farfán, S. Rojas, R. Santillán, *Inorg. Chem.* **1998**, 37, 1679-1692. *DOI: 10.1021/ic970886g*
- 11.- S. Baker, C. Ding, Y. Zhang, V. Hernandez, Y Xia. *Med. Chem.* **2009**, 1275–1288. *DOI: 10.4155/fmc.09.71*
- 12.- N. Petasis. *J. Aust. Chem.* **2007**, 60, 795-798. *DOI: 10.1071/CH07360.*

- 13.- W. Yang, X. Gao, B. Wang. *Med. Res. Rev.* **2003**, 23, 346-368. DOI: 10.1002/MED.10043.
- 14.- M. Dowlut, D. G. Hall. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 4226-4227. DOI: 10.1021/JA057798C
- 15.- M. Debiais, A. Molina, S. Müller, J. Vasseur, I. Barvik. *Org. Biomol. Chem.* **2022**, 20, 2889-2895. DOI: 10.1039/D2OB00232A
- 16.- J. Zhu, H. Bienayme. *Multicomponent Reactions.* **2005**, 199-219.
- 17.- D. G. Hall. *Boronic Acids: Preparation, Applications in Organic Synthesis and Medicine.* **2005**, 549-568.
- 18.- C. D. Hunt. *J. Trace Elem Med Biol.* **2003**, 16, 291-306. DOI: 10.1002/JTRA.10041
- 19.- E. Frankland, B. F. Duppa. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1860**, 115, 319-322. DOI: 10.1021/om010439f
- 20.- S. M. Berger, M. Ferger, T. B. Marder. *Chem. Eur. J.* **2021**, 42, 7043-7058. DOI: 10.1002/chem.202005302
- 21.- N. Fujita, S. Shinkai and T. D. James. *Chem.–Asian J.* **2008**, 3, 1076-1091. DOI: 10.1002/asia.200800069
- 22.- T. D. James, P. Linnane and S. Shinkai, *Chem. Commun.* **1996**, 281-288. DOI: 10.1039/CC9960000281
- 23.- X. C. Liu, W. H. Scouten. *Boronate Affinity Chromatography.* **2000**, 119-125. DOI: 10.1007/978-1-60327-261-2_12

- 24.- N. Christinat, R. Scopelliti, K. Severin. *Angew. Chem.* **2008**, 47, 1848–1852. DOI: 10.1002/anie.200705272
- 25.- Y. Kubo, W. Yoshizumi, T. Minami. *Chem. Lett.* **2008**, 37, 1238–1239. DOI: 10.1246/cl.2008.1238
- 26.- S. Gamsey, A. Miller, M. M. Olmstead, C. M. Beavers, L. C. Hirayama, S. Pradhan, R. A. Wessling, B. Singaram. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 1278-1286. DOI: 10.1021/ja066567i
- 27.- H. Eggert, J. Frederiksen, C. Morin, J. C. Norrild. *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 3846 DOI: 10.1021/jo9819279
- 28.- H. Höpfl, N. Farfán. *J. Org. Chem.* **1997**, 547, 71-77. DOI: 10.1016/S0022-328X(97)00183-6
- 29.- N. Christinat, R. Scopelliti, K. Severin. *Chem. Commun.* **2004**, 1158–1159. DOI: 10.1039/b402510e
- 30.- N. Christinat, N. Scopelliti, K. Severin. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 3154-3155. DOI: 10.1021/ja809279s
- 31.- K. Severin. *Dalton. Trans.* **2009**, 5254-5264. DOI: 10.1039/B902849H
- 32- S. Mendoza, D. C. Huerta, J. Hopfl, H. H. Ahuactzi, I. F. Sanchez, *M. Cryst. Growth Des.* **2013**, 13, 2441. DOI: 10.1021/cg400144t
- 33.- N. Luisier, K. Schenk, K. Severin. *Chem. Commun.* **2014**, 50, 10233. DOI: 10.1039/C4CC03398A

- 34.- D. H. España, G. C. Alvarado, P. R. Bravo, D. H. Ruiz, H. Höpfl, H. M. Rojas. *Cryst. Growth Des.* **2015**, 15, 1572-1576. DOI: 10.1021/acs.cgd.5b00219
- 35.- R. M. Ancona, M. L. Martínez, P. Teresa. *J. Organomet. Chem.* **2009**, 28, 2771-2775. DOI: 10.1016/j.poly.2009.05.043.
- 36.- P. A. Sobarzo, C. A. Terraza, E. M. Maya. *Eur. Polym. J.* **2020**, 126, 1-8. DOI: 10.1016/j.eurpolymj.2020.109567
- 37.- A. Mahbubul. *JBAS.* **2011**, 35, 61-65. DOI: 10.3329/jbas.v35i1.7971
- 38.- K. Ahmet, S. Ahmet, A. Yusuf, B. Hava. *J. Organomet. Chem.* **2021**. 941, 1-11. DOI: 10.1016/j.jorganchem.2021.121807



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS



Facultad de Ciencias
Químicas e Ingeniería

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS e INGENIERÍA

Programas educativos de calidad reconocidos por CIEES, CACEI y CONACYT
SGI certificado en la norma ISO 9001:2015 e ISO 21001:2018

FORMATO T4
NOMBRAMIENTO COMITÉ REVISOR

Cuernavaca, Mor., a 1° de marzo de 2023

DRA. JOSEFINA VERGARA SANCHEZ
DR. RAUL VILLAMIL RAMOS
DR. VICTOR BARBA LOPEZ
DR. ORLANDO FUENTES CASTAÑEDA
DR. FABIAN JESUS RENDON HERNÁNDEZ
P R E S E N T E

Me permito comunicarles que han sido designados integrantes del **COMITÉ REVISOR** del trabajo de: **TESIS**
Titulado: Interacción de complejos de boro con dioles, análisis de propiedades fotofísicas

Que presenta (el) o (la) **C. ALAN RIVERA BELTRAN**. Del programa educativo de: **LICENCIATURA DE INGENIERÍA QUÍMICA**

A T E N T A M E N T E
Por una humanidad culta

DRA. VIRIDIANA AYDEÉ LEÓN HERNÁNDEZ
DIRECTORA

Se anexa firma electrónica

D I C T Á M E N

DRA. VIRIDIANA AYDEÉ LEÓN HERNÁNDEZ
DIRECTORA DE LA FCQeI
P R E S E N T E

En respuesta a su amable solicitud para emitir DICTÁMEN sobre el trabajo que se menciona, me permito informarle que nuestro voto es:

VOTO	NOMBRE	FIRMA
	DRA. JOSEFINA VERGARA SANCHEZ	
	DR. RAUL VILLAMIL RAMOS	
	DR. VICTOR BARBA LOPEZ	
	DR. ORLANDO FUENTES CASTAÑEDA	
	DR. FABIAN JESUS RENDON HERNÁNDEZ	

El voto del comité es aprobatorio, se anexan firmas electrónicas

VALH/fmg



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

VIRIDIANA AYDEE LEON HERNANDEZ | Fecha:2023-03-02 15:44:23 | Firmante

mJyevWKw7Pkr9+q2/JAxd9ZIDzeYL4qvNiFB2C9EeDuD0s5yz/A+nF7jvc/hwwBsOQSm7uWwL7t86cOTWAPVG1aOckjLZDfRQmqL5aGi+Amfg8Z6PVfY+88cXkjW0SFL4reW
O3dxUZ2egHdePam5UKC+c6TOY7TCQMBgR8HEcYgFA279d8psMhnbdMPqWZV1wQgWBxRplHuLNj+ik345m9aJjuhvde0bz0C88KuQ1J8eDR3NkEPIIDGFz6AcPIOPEBKWH
4Huq8vFhsEkEpfv8QuckszV5CRo0rXAtRvQWTEiGzPCY/x5sjq2aZ+0lvtEkjeRt9Zytlf6mpAetpg==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



1EJoggKwz

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/ozZtuxGmAoD8DPj2vVXOD2HbMnfQXUQE>





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

FABIAN JESUS RENDON HERNANDEZ | Fecha:2023-03-04 22:09:36 | Firmante

aCfvq0zLPP9JBrxkGlenlHNKy1PjaABrRIk3JtFZqfVR4psTKyYUqJsd4zmpLJhhpiigPbHslpzt/E+ISeY14scT3WsaeWHsq7d1hM7ZF818up0FC7Bgc5j+yotLKOW6Kb5HjQzzRlrfJRq02/AsUdUBmPJweB/ATRn/R+eKdsUciqCw32KZRQKLAGeJmc/b5Ad+MvUR/afwUk/Ucfs2OtrK5VL9gmpfG1TVr0xyAgjxwstxLCE4I9LgJ4fBh9uugnk118w2dLbo3joGnbhf0/yHCOrSA2RTwuFOXEbNLDYsAq9w4AFtISNHP0qiUIWoZj/3c4p1vNRZZRp5I9Qg==

ORLANDO FUENTES CASTAÑEDA | Fecha:2023-03-04 22:29:42 | Firmante

TkuQOpsGUwHRRobDTgDAFdAytb0P7rh8rs2o+kFop+s8sBav1IMQfDbr+SZZFyzakYaRTFNuKbB3rr2eA2HxWqm1agYNpdsqswyco1sR800gk1Q9fJz9IOYR33W8Xz6213IEyKADFP0hsy4MaK7yt+G183rOHWuPxT1FKe53Am2C5nDyV20lpmlroQnC8cCwnXXuRKiYgzK61E8EVFWHRdWo5DKx7Hf2KFJ4/BFrfWO4n4ZsUI0vclLlZb5XVYsXgYrk1SNNedi mdxOvBHhmKVpmE4ZfJrPr0LkOfiqCaMp9mQjbSZ3zVU1/OeS+hNN68FloHG/ljVOXFvDPzRV8A==

VICTOR BARBA LOPEZ | Fecha:2023-03-30 18:21:57 | Firmante

vIEbTHTiQ04yW76VPD5nqBsjBz3V9RSwYMMNX2tk2ibeDvZcrMhFMW8Oksmrxy4qD5/GiyZYwR4diOmYI/6HbKpk8h0HcuiRd4OYcSlk3Xr9PQRx4I/smTMq+bEvSGc/6Eoq+HWw0yesbPcTR52gFH6PtYHKwCEcqO7FswMO8WCP1SUtn0nGhSp0m08yNsrpHcwWBjgt63aTDHFR23rjmlZi6d8T6lz1+Z4HbfbTKjO5PGns7sazdv4+7hnk/2BrMLIPwwUoTjdHQJOxR6XCiqVjn7mOJ7r6v7dPrJaVMRgs8w3UxSfpxmNYtZBxs8V0Y5WBQZqu1CgM5e6mTQ==

JOSEFINA VERGARA SANCHEZ | Fecha:2023-04-02 16:32:38 | Firmante

fPZE0S1h4QIbEOmoNxqehNEalDvwlaWVPKhngPwmM+VPvDjNixtBHArPF0Q6Y6LYB93IkJ3iDIDqh6d6sOL/nJAwek+TSJBcisi7T9Zoenbjyx19y6a7U55B9Q4KG90ZeQ1OeOoxQKXRbAky9RrWKe+qnmAHKZH8MTSVY/AC8WncmCeK+OePfbQt18Bq9RgshsK5LxnrswWHwoXnoOT1cBwcj101XPGRm5VLQiyjvqWCGGOqXHjGgH90SluUIHH8iLxhVePPbWYwJBwaO6VfbwRP91xxeqMM8n+76/UrHqlf8JHMYpyUFcoTM5QJbmeFmE3pL1BUuz5u1g==

RAUL VILLAMIL RAMOS | Fecha:2023-04-17 11:05:50 | Firmante

nMP+eP5GhxuIWPOtQCguk0TbXoXsc4euJ2VXXLo8QYIjM8oddcnxHGdQjaF5XDBjG3pC+CL05No6La8mF4Z00mMijWhQteVK2XTW5LmzhSvJHo2dmjmgNX8zQssTLNe4vDn tf3vOoon98Hmn9LloYH6zQ87fa87bpL2iH/sLM7xPDjFoQcbsxNTwxkNXZ5154r+HllaeYYZA0IIEHb8ELPfJsF/hzWqEJhP7MGC5CYpBQLnBmZSWSBG6d860pJY26usDlp2+1vziiGWZw21rNfEwqrJ1oDV/ToSuxSqM1qqoKMOt7kuLL8HtUYQvMi8/IZliUnCL+ldYxSA5anlW2w==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



0I2bkua4R

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/SZBlv2NNFSMQkVIE3r4eCp48durYGNRD>



