



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS
INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS BÁSICAS Y APLICADAS
CENTRO DE INVESTIGACIONES QUÍMICAS

**“Estudio de anfitriones moleculares tipo pinza doble conteniendo a la diamina
fotoluminiscente 2,5-di(piridin-4-il)tiazolo[5,4-d]tiazol (TzBiPy)”**

TESIS
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LICENCIADO EN DISEÑO MOLECULAR Y NANOQUÍMICA

PRESENTA:
BRENDA LIZETTE ACEVES MEZA

DIRECTOR DE TESIS
DR. HUGO MORALES ROJAS

CUERNAVACA, MORELOS

NOVIEMBRE, 2021



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS



INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS BÁSICAS Y APLICADAS

Control Escolar de Licenciatura



VOTOS DE APROBATORIOS

Secretaría Ejecutiva del Instituto de Investigación en Ciencias Básicas Aplicadas de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos.
P r e s e n t e .

Por medio de la presente le informamos que después de revisar la versión escrita de la tesis que realizó la C. **ACEVES MEZA BRENDA LIZETTE** con número de matrícula **20164000255** cuyo título es:

“Estudio de anfitriones moleculares tipo pinza doble conteniendo a la diamina fotoluminiscente 2,5-di(piridin-4-il)tiazol[5,4-d]tiazol (TzBiPy)”

Consideramos que **SI** reúne los méritos que son necesarios para continuar los trámites para obtener el título de **LICENCIADO EN DISEÑO MOLECULAR Y NANOQUÍMICA**.

Cuernavaca, Mor a 18 de noviembre del 2021

Atentamente
Por una universidad culta

Se adiciona página con la e-firma UAEM de los siguientes:

DRA. CAROLINA GODOY ALCANTAR
DRA. MARIA LUISA GARCÍA BETANCOURT
DR. HUGO MORALES ROJAS
DRA. LAURA PATRICIA ÁLVAREZ BERBER
DR. JORGE ANTONIO GUERRERO ÁLVAREZ

PRESIDENTE
SECRETARIO
VOCAL
PRIMER SUPLENTE
SEGUNDO SUPLENTE

Av. Universidad 1001 Col. Chamilpa, Cuernavaca Morelos, México, 62209.
Tel. (777) 329 70 00, Ext. 3270 / correo IICBA@uaem.mx



Una universidad de excelencia

RECTORÍA
2017-2023

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

HUGO MORALES ROJAS | Fecha:2021-11-18 08:49:05 | Firmante

S+XRs18wF8DM+5xvKGPKN9GJNynaS3cduQuoPu/rffY2dwpByvkGesblqb866gtf6BG4Neda1poL3hHLcHO9SeSSLA/xRZTma8/mMpvJkNi6fQ50zYeoTcMdfX3+TRpuebo0KJV7xm8Dmgm+s8pnPzLCIbj/1ZwRhXR+mliUyV58JUnBH/1RVi12N/rG/LJL+WomAVE0qagWlsAYau8Gu5yqS42F3T1YX9ymbftnatVypMxutVWGa0kvUDmNmmlLcVueFtrcn+JvYs41DLQ7+TfRz5j7HJwwm5vxY68mli4BM9OM2Zg/X4ozv4+3JPuDueD1709IRG94cLHfNBQ==

MARIA LUISA GARCIA BETANCOURT | Fecha:2021-11-18 09:33:33 | Firmante

s99CMma4ICUHNkrZrYO/Ly87ZPE/3225aZvT19FoF3tGQKLYXs6mqTcE42ZRHpnn/57aEVQkHqR0tNfKAORcTcGIXhYBCvqEF5SB44gXkQlvixQZupNHqf/kD1gBcp6SIXFbG TMoVjxxEVv8cH1A3UJ+aniHm4xqoOQHtoTZPFZrbCNbuRgKX17q0vanzlrY95VjuJ5+frieLElICYDJJGMPpaRr+oYyl5KKG3KvOJUDx34DqO58BdON6IMPizMbcwreEhmKQkldp491 yMYLis7iajXOpNOPIVvrV/xkNrBCozzQRGTcryBn9BDH+EsZGJ7NY55LM09xsG13JHQ==

CAROLINA GODOY ALCANTAR | Fecha:2021-11-18 10:22:23 | Firmante

vEEpgjUTmo2aErhHQNuaG9YqFRhBPfJcbkWEsRbmjzpYK+T2g7VESAAkfsviZ1fVITW9aZo25xnhWya72zJlhgPaAZ5f2Z75j9KO8xiAnC2L2u73ZYrO2Sm3538a9aPPXTn12+E sN4YG25YHGm1yxICW0N1BEuCVzJWVgj0gU22Ck/CE4RP1eQE0RM4Rs2ZMXCOKWhe4fueYQOnFeqqqH0y4YFTM6WQ2Mutg4cEFCmS5uuyQEUeNQ35zIzKugclaora89v7 BlywW8P1ddO0sdNMkbcRMVKeRKA3ouLHI/om+ahawsuHB13h9PL6WXzYMwGhklisxHEpK3ch4lyBAA==

LAURA PATRICIA ALVAREZ BERBER | Fecha:2021-11-18 10:47:41 | Firmante

iutLOLJbOQWVckma9HUv0WmI8Tw/ZK0Bd/+Kt2eybhzzA2GNeRwxhShlFSYpyR4LTHE5ibh/3uNIE59EB55g+Y38jVtmx3MuxkF6Ad7MIN3W6tGc9waPzkPqpcSOeaH/VRSsAQ RylNgyOC3BfXe/x32+uGgXESo4PbFkKaeOLCpA8BbCmpkaMNwGCyDQDFz99fDAinKUYfLkQAjUm0GI6R0xNSBm9jyuA5gMxkSYP4IATYz6CB9amfdAB3Ebh/KuqUTd3ZlrQH /Ddq8/fHo5QKJw9tr6BDGUWU0NFJCLM/aahGlyjA5i3J3yEds5yKPoKulzHKVbS4ul1hhfMxw==

JORGE ANTONIO GUERRERO ALVAREZ | Fecha:2021-11-18 11:14:12 | Firmante

dlv82BJ+qLmnlZi72eZKWIQ8ou4H+hI0EO6Cld8fxww89kWEyB4Siis7oBvFVh4QzaQVmA3/TmLNlxWRfI98SWesUAYtb2/NfSgN97mc8zeZc3RAxPEhxdFT7wBtl6e8+rtzXO/dz2 XZxOjKeYd6p8WYMLQLKSkH3K2zyax5qDCxyaAK2gFF1+5hMz0UBqOIWpZxgwJLhYZRQM770w61GW6J58yLrpfEHB/4ta/N47SP+pD96NHj2IM5gbw1EPC82wLEA+NTif O5cSdj1EkzxxQTOhBqL4G3XZ+SwXpKBHAXG5Fo+mXrtquofVPKWjCIsFimONAWRDPBIA==

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



zlm509GZh

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/ly2OBWKDLRbDd1HV7Bp3Ow8ygnI4TU>

Dedicada a Víctor Manuel†, Rosa María y Víctor Ángel

Agradecimientos

Principalmente a Dios, por haberme permitido culminar con este gran sueño.

A mi padre Víctor Manuel, porque a pesar de no estar presente físicamente, ha sido mi más grande motivación de seguir adelante y superarme día con día para hacerlo sentir orgulloso de su pequeña princesa y a mi madre Rosa María, porque ha sido mi principal motor para permanecer de pie y nunca rendirme de alcanzar todas las metas que me propongo. A mi hermano Víctor Ángel, por ser mi cuidador durante todos estos años y principalmente, por estar presente en aquellos momentos en los cuales no quería ni pararme a comer para no desconcentrarme en los avances de mi proyecto y ser quien me ponía comidita a un lado de la computadora. Gracias a los tres por todo el cariño, amor, consejos, apoyo y demás. A todos los Aceves y los Meza, los nombro así porque seguro no me alcanzara este espacio para darle gracias a cada uno de ustedes, por todo el amor y apoyo durante todos estos años de formación profesional.

Especialmente, a Sebastián Hernández, porque siempre estuviste presente en cada uno de mis desvelos, y cuando sentía que ya no podía más me recordabas que soy lo suficientemente capaz de lograr mis metas, deseando siempre lo mejor para mi. Siempre fuiste mi esperanzador y motivador en los momentos difíciles, simplemente gracias por siempre creer en mí, por todo el amor, el cariño y el apoyo incondicional.

Al Dr. Hugo Morales, por haberme dado la oportunidad de formar parte de su gran grupo de investigación, por su confianza, apoyo, por cada aspecto e instante dedicado a aclarar cualquier duda que me surgiera; agradecerle por la paciencia que me ha tenido para la realización de este trabajo y por cada una de las enseñanzas dentro y fuera del laboratorio.

Al Dr. Ángel Herrera, por toda la ayuda brindada en cada uno de los experimentos realizados dentro del laboratorio, de igual modo, agradecerle por la paciencia para compartir sus grandes conocimientos que también aportaron a este proyecto.

A la Dra. Marina Ortega, porque a pesar del poco tiempo de convivencia dentro del laboratorio, me ha hecho adquirir conocimientos prácticos aplicables en el laboratorio y así mismo, agradecerle por todas las buenas pláticas, consejos y enseñanzas, altamente valiosas, en tan poco tiempo.

A los miembros de mi jurado revisor, a la Dra. Carolina por el tiempo invertido de revisar este documento, permitiéndome la mejora de este trabajo, a la Dra. Laura, por invertir tiempo en estar pendiente de los avances de este trabajo, apoyar en la mejora del mismo y en la confianza depositada en mí. A la Dra. María Luisa Betancourt, por cada consejo, plática y aprendizajes brindados en mi formación profesional y al Dr. Jorge Guerrero por las aportaciones dadas para la mejora de este documento.

A mis Santas, Alexa Arroyo y Jennifer Nava, principalmente por la hermosa amistad que hemos formado durante todos estos años de carrera, el súper apoyo incondicional, por todo el amor, cariño y demás. Simplemente una y mil veces gracias.

A mis amigos y compañeros del Lab 221 del CIQ y Laboratorio 2 de la Facultad de Farmacia, por las risas, anécdotas y las pláticas en las reuniones organizadas, por el apoyo dentro del laboratorio para seguir avanzando y no quedarme estancada. Andrea, Alain, Alejandro, Betsy e Itzamali, gracias por el apoyo y la amistad brindada.

Al personal administrativo y a los técnicos analíticos del CIQ por el apoyo brindado para mi formación académica

El presente trabajo se realizó en el Laboratorio 221 de Química Supramolecular del Centro de Investigaciones Químicas de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos, bajo la asesoría del Dr. Hugo Morales Rojas. Durante su realización se contó con el apoyo del CONACyT a través del proyecto A1-S-21143 que lleva por nombre “Síntesis de Cocristales Orgánicos Bajo un Enfoque Integral de Interacciones Intermoleculares”

Resumen

En los últimos años se ha reportado en la literatura científica un amplio interés en establecer metodologías que permitan la generación de cocristales orgánicos, los cuales son sólidos que se ensamblan a partir de moléculas con propiedades funcionales (fármacos, semiconductores, pigmentos fotoactivos, explosivos, etc.) que pueden interactuar con una segunda molécula de forma complementaria mediante interacciones intermoleculares no covalentes, como las interacciones de transferencia de carga (CT), apilamiento π - π , enlaces de halógeno e hidrógeno. Los cocristales basados en interacciones CT han demostrado la posibilidad de modular diferentes propiedades en el estado sólido como la fotoluminiscencia, fotoconductividad, ferroelectricidad, entre otras.

En nuestro grupo de investigación, se ha estudiado la generación de cocristales orgánicos a partir de la síntesis de aductos B \leftarrow N que funcionan como anfitriones moleculares en el estado sólido, y han demostrado tener un gran potencial para el reconocimiento y aislamiento selectivo de derivados del benceno, así como diversos hidrocarburos aromáticos policíclicos.

Por ello, en este trabajo se tiene como objetivo establecer la síntesis de anfitriones moleculares tipo pinza-doble empleando a la diamina 2,5-bi(piridin-4-il)tiazol[5,4-d]tiazol (**TzBiPy**). Esta diamina tiene dos características de interés para su estudio; primero, cuenta con una longitud N \cdots N de 12.99 Å, lo que permitiría aumentar el espacio disponible para contener a la molécula huésped en los anfitriones moleculares (**A02** y **A08**). Segundo, presenta fotoluminiscencia intrínseca que es dependiente de su conformación molecular en el estado sólido.

Para llevar a cabo la formación de los aductos B \leftarrow N, primero se realizó la síntesis de la diamina **TzBiPy**, así como de dos ésteres borónicos con diferencias en el fragmento arilo (**B1** con un grupo fenilo y **B2** con un grupo 2,4,6-trifluorofenilo). La caracterización de estos compuestos se llevó a cabo a través de diferentes técnicas espectroscópicas como la resonancia magnética nuclear de protón (^1H -RMN), la absorción en el infrarrojo (IR), la reflectancia difusa (DRS) y la emisión de fluorescencia, así como el análisis elemental (AE) y la difracción de rayos X en polvos (DRXP). La formación de los aductos **A02** y **A08**, se realizó mediante la precipitación inducida a partir de los ésteres arilborónicos **B1** y **B2** con la diamina **TzBiPy**, respectivamente, en una proporción 2:1 (éster arilborónico/diamina). Los aductos se caracterizaron a través de técnicas espectroscópicas y físicas. Por ejemplo, se pudo observar que el sólido **A02** presentó una coloración naranja y en el sólido **A08** la coloración fue amarilla, distinta a los precursores que son sólidos blancos o amarillo pálido. El análisis mediante los espectros DRS en estos sólidos muestra en ambos casos una banda ancha de transferencia de carga a menores energías con

respecto a las materias primas. En los espectros de emisión, los sólidos **A02** y **A08** presentan un desplazamiento batocrómico mayor a 100 nm en relación a la diamina. Las características espectrales de los aductos se pueden relacionar con la posible interacción intermolecular entre el fragmento de la diamina **TzBiPy** y el fragmento arilo del éster borónico en cada caso. De forma complementaria, se realizó un estudio de modelado molecular a un nivel DFT que permitió conocer las características de la densidad electrónica y preferencias conformacionales en los aductos B←N (**A02** y **A08**), los cuales cuentan con una superficie electrodeficiente con la capacidad potencial para incorporar a huéspedes de mayor tamaño a los estudiados previamente en el grupo de investigación.

ÍNDICE

Agradecimientos.....	5
Resumen.....	7
ÍNDICE	9
ÍNDICE DE FIGURAS.....	11
ÍNDICE DE TABLAS.....	15
LISTA DE ESTRUCTURAS QUÍMICAS	16
Diamina.....	16
Ésteres arilborónicos	16
1. INTRODUCCIÓN	18
2. ANTECEDENTES.....	19
2.1 Ingeniería de cristales.....	19
2.1.1 Cocristales orgánicos	21
2.1.2 Interacciones por enlace de hidrógeno.....	24
2.1.3 Interacciones por enlace de halógeno.....	28
2.1.4 Interacciones aromáticas.....	34
2.2 Interacciones por transferencia de carga	39
2.3 Cocristales con aductos B←N tipo doble pinza.....	46
2.4 Diamina 2,5-di(piridin-4-il)tiazolo[5,4-d]tiazol (TzBiPy).....	56
3. JUSTIFICACIÓN	60
4. OBJETIVOS.....	62
General.....	62
Particulares.....	62
5. METODOLOGÍA	63
5.1 Reactivos e Instrumentación.....	63
5.2 Síntesis de la diamina y los ésteres arilborónicos.....	63
5.3 Síntesis de los aductos B←N	64
6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	65
6.1 Síntesis, caracterización y análisis estructural de la diamina TzBiPy	65
6.2 Síntesis y Caracterización de los ésteres aril borónicos B1 y B2	76
6.3 Síntesis y Caracterización de los aductos B←N.....	80
6.4 Diseño de aductos B←N	85

7. CONCLUSIONES.....	96
8. PERSPECTIVAS	98
9. APÉNDICES	99
Síntesis y Caracterización del éster aril borónico B1	99
Síntesis y Caracterización del aducto A02.....	102
10. BIBLIOGRAFÍA.....	104

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. a) Homosintones y b) heterosintones supramoleculares comúnmente estudiados y utilizados en el diseño de cristales. ¹³	20
Figura 2. Esquemas de apilamiento π - π (a), enlace de hidrógeno (b), enlace halógeno (c) e interacción CT (d). ⁹	22
Figura 3. Vista de la estructura cristalina de A3 \supset NAPOH (A3 con 1-naftol): hebras 1D formadas entre los complejos sándwich vecinos 1:2 por medio de enlaces de hidrógeno O – H \cdots O. ¹⁴	22
Figura 4. Varios tipos de geometrías de enlace de hidrógeno; (a) lineal (b) doblado (c) donación bifurcada (d) aceptación bifurcada (e) trifurcado (f) tres centros bifurcados. ¹	24
Figura 5. Diagrama que representa las diferentes variaciones de la interacción de enlace de hidrógeno, así como las magnitudes relativas referentes a los otros sistemas. ¹⁸	27
Figura 6. Superficie potencial molecular electrostático de CF ₃ X (X= F,Cl,Br,I). ²⁶	32
Figura 7. (a) Cocrystal 1:1 de 1,4-dinitrobenceno y 1,4-diyodobenceno. (b) Enlaces de halógeno e hidrógeno presentes en el cocrystal ternario. ²⁷	33
Figura 8. Diferentes tipos de apilamientos de las interacciones π - π : (a) cara-cara, (b) cara-cara desfasada y (c) borde-cara (forma de T). Se muestran las energías de interacción y las distancias promedio para cada tipo de contacto. Imagen modificada de las referencias 28, 29 y 30.	35
Figura 9. Cuadrupolos- π interactuando. ¹	35
Figura 10. Imagen modificada de la referencia 31 en donde se muestran I) 4 diferentes tipos de apilamientos tradicionales y II) representaciones de los empaquetamientos recientemente propuestos: (E) apilamiento cruzado, (F) ensamblaje helicoidal y (G) ensamblaje radial. ³²	37
Figura 11. Estructuras de bencenosulfonamidas (1–5) y piridina sulfonamidas (6–10). ³³	38
Figura 12. Geometría syn de la molécula 5 de la figura 11 obtenida a partir de las interacciones de apilamiento- π . ³³	38
Figura 13. Donadores y aceptores comúnmente utilizados en cocristales orgánicos. ¹⁵	40
Figura 14. Modos de empaquetamiento de cocristales con una relación estequiométrica 1:1. ³⁵	41
Figura 15. A) Imagen modificada de la referencia 37 donde se muestran las especies donadoras (Ant y Tet) y la especie aceptora (PFAQ) utilizadas en la investigación. B) Imagen modificada de 6 del apilamiento segregado en el complejo de Ant-PFAQ (1) y apilamiento mixto en el complejo de Tet-PFAQ (2) donde los donadores se encuentran en color negro y el aceptor en color gris.	42
Figura 16. Imagen modificada de la referencia 35 donde se muestra de forma esquemática las posiciones de las estructuras de banda del donador (azul), del aceptor (rojo) y del cocrystal de CT (amarillo).	43
Figura 17. Estructuras moleculares de F ₆ TNAP, TP, pireno, PA y NDT utilizadas en el estudio de la tabla 2. ³⁷	44
Figura 18. Molécula de borano de amoníaco con sus respectivas cargas formales. ³⁹	46
Figura 19. Imagen modificada de la referencia 41 donde se muestra: a) Las primeras pinzas moleculares descritas por Chen y Whitlock. b) Representación del sitio de interacción (IS) y el componente espaciador (S) de las pinzas moleculares, y su relación con la unión del sustrato.	47
Figura 20. Estrategias sintéticas utilizada para la síntesis de macrociclos a través de: a) enlaces covalentes B-O y b) enlaces dativos N-B. ⁴⁵	48
Figura 21. Estructura en estado sólido de rotaxanos obtenidos del autoensamble del catecol (verde), DPE (azul) y el ácido 3,5-bis(trifluorometil)fenilborónico (morado), y la interacción con los macrociclos A) 1,5-dinafto-38-corona-10; B) bis-para-fenileno-34-corona-10; y C) dibenzo-30-corona-10. ⁴⁶	48
Figura 22. Imagen modificada de la referencia 47 donde se muestran las características relevantes de los aductos con doble pinza basados en las interacciones B \leftarrow N en relación con el reconocimiento de hidrocarburos aromáticos.	49

Figura 23. a) Estructura del solvato con benceno de un anfitrión tipo doble-pinza derivado de la bipyridina. ⁴³ b) y c) Diferentes vistas de la estructura del cocrystal con antraceno de un anfitrión tipo doble-pinza derivado de la 1,2-di(4-piridil)etileno. ⁴⁰	50
Figura 24. Imagen modificada de la referencias 48 donde se muestran las posibles conformaciones syn / anti en los anfitriones de doble pinza.	51
Figura 25. Cambios en los espectros de ¹ H RMN (izquierda) y ¹¹ B RMN (derecha) de 4 (5 mM) tras la adición de iBA en CDCl ₃ a 25 ° C (la concentración de iBA aumenta de abajo hacia arriba). ⁴⁸	53
Figura 26. Estructura de rayos X de BEA⊃TTF: a) apilamiento de TTF con BEA, b) columna apilada-π y c) vista del empaquetamiento destacando adicional de TTF. ⁴⁹	55
Figura 27. El sistema de anillo de tiazol[5,4-d]tiazol.	56
Figura 28. 2,5-di(piridin-4-il)tiazolo[5,4-d]tiazol (TzBiPy). ⁵²	56
Figura 29. Fórmulas estructurales de los compuestos utilizados en la investigación realizada por Stoddart, et al. ⁵¹	57
Figura 30. Combinación de representaciones tubulares y de relleno de espacio de la estructura de estado sólido de (a – d) Per ⊂ TTzExVBox4+ y (e – h) Per ⊂ TTzBox4+ que muestra los principales parámetros estructurales. ⁵¹	57
Figura 31. (a) Estructura química de PyTTZ. (b) Los espectros de emisión de polimorfos, forma B y forma G. Micrografías confocales de (c) flexible (forma B) y (d) frágil (forma G) obtenidas a partir del método de transporte físico de vapor. (e) Empaquetamiento molecular entre las capas entrecruzadas de la forma B como se ve a lo largo del eje c. (f) Empaquetamiento molecular de la forma G según se ve a lo largo del eje b. ⁵⁴	58
Figura 32. Fragmento representativo de la estructura cristalina de A1 , donde se muestra el tectón formado entre tres aductos B ← N por medio de interacciones π ··· π y C – H ··· O entre el espaciador bpy de la molécula central y los anillos B-fenilo de dos aductos adicionales. ⁴⁷	60
Figura 33. Espectro de RMN ¹ H, 200MHz, en CDCl ₃ de 2,5-di(piridin-4-il)tiazolo[5,4-d]tiazol (TzBiPy).	66
Figura 34. Espectro de reflectancia difusa de TzBiPy .	67
Figura 35. Espectro de emisión de TzBiPy .	68
Figura 36. Patrón de DRXP de comparación entre TzBiPy , Forma B y Forma G. ⁵⁴ Los patrones de DRXP de B y G fueron obtenidos de la base de datos de Cambridge.	69
Figura 37. Espectro de IR de TzBiPy .	71
Figura 38. Estructuras de los ésteres arilborónicos B1 y B2 . Entre paréntesis se indica el rendimiento.	76
Figura 39. Espectro de RMN- ¹ H, 200MHz, en CDCl ₃ de B2 .	77
Figura 40. Espectro de IR de B2 .	78
Figura 41. Espectro de reflectancia difusa de los ésteres borónicos B1 y B2 .	79
Figura 42. Espectro de emisión de los ésteres borónicos B1 y B2 .	79
Figura 43. Fotografías de los sólidos obtenidos A02 y A08 usando como precursores la diamina TzBiPy y los ésteres arilborónicos: A) B1 con TzBiPy y B) B2 con TzBiPy .	80
Figura 44. Patrón de DRXP de comparación entre A08 , TzBiPy y B2 .	81
Figura 45. Espectro de Infrarrojo de A08 comparado con la diamina TzBiPy y el éster B2 .	82
Figura 46. Espectros de reflectancia difusa para los sólidos de A02 y A08 comparados con sus materias primas.	83
Figura 47. Espectros de emisión para los sólidos de A02 y A08 comparados con sus materias primas.	84
Figura 48. Energías de orbitales moleculares HOMO (azul) y LUMO (rojo) de las diaminas del Esquema 14. Estructuras en equilibrio en fase gas calculadas a un nivel DFT/B3LYP/6-31G* en el programa Spartan 18.	87

Figura 49. Estructura de rayos X de A1 ⊃ANT. (a) y (b) Diferentes vistas del conjunto A1 que incluye ANT. (c) Átomos de boro que forman una cavidad de forma octaédrica que contiene ANT. ⁴⁰	88
Figura 50. Estructuras de rayos X de los cocrisales A) A2 ⊃TTF y B) A2 ⊃PYR derivados de la 1,2-di(4-piridil)etano (DPET), obtenidas del programa Crystal Explorer. ⁴⁸	89
Figura 51. Estructuras de A02 (izquierda) y A08 (derecha) simuladas a través de Mercury.	91
Figura 52. Superficies de potencial electrostático de: A) TzBiPy , B) A02 y C) A08 . Superficies del orbital molecular LUMO de: D) TzBiPy , E) A02 y F) A08 ., calculadas a un nivel DFT/B3LYP/6-31G* en el programa Spartan 18.	92
Figura 53. Energías de orbitales moleculares HOMO y LUMO de la diamina TzBiPy , los ésteres (B1 y B2) y los aductos B←N (A02 y A08), calculadas a un nivel DFT/B3LYP/6-31G* en el programa Spartan 18.	93
Figura 54. Estructuras del estudio conformacional de rotación anti–syn para el aducto A02 simuladas a través de Mercury, entre paréntesis se indican sus respectivos ángulos de torsión de cada conformación.	94
Figura 55. Gráfico obtenido del estudio conformacional de rotación anti–syn para el aducto A02 .	94
Figura 56. Estructuras de conformación anti para los aductos A) A1 (conteniendo a la diamina DPE) y B) A02 (conteniendo a la diamina TzBiPy), con huéspedes aromáticos como antraceno (en negro) y tetraceno (en verde).	95
Figura 57. Espectro de RMN-1H, 200MHz, en CDCl ₃ de B1 .	99
Figura 58. Espectro de IR de B1 .	100
Figura 59. Espectro de reflectancia difusa del éster borónico B1 .	101
Figura 60. Espectro de emisión del éster borónico B1 .	101
Figura 61. Patrón de DRXP de comparación entre A02 , TzBiPy y B1 .	102
Figura 62. Espectro de Infrarrojo de A02 comparado con la diamina TzBiPy y el éster B1 .	103

ÍNDICE DE ESQUEMAS

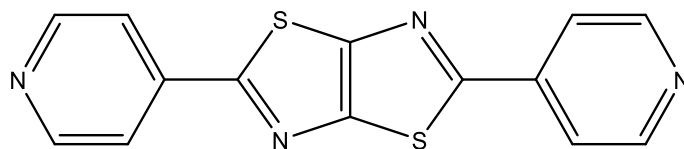
Esquema 1. Imagen modificada de la referencia 8 donde se muestra la superposición de 3 formas sólidas diferentes. _____	23
Esquema 2. Interacciones de enlace de hidrógeno entre CA y melamina y de TCA y piridina. ^α _____	28
Esquema 3. Representación de la interacción de enlace de halógeno. ²² _____	29
Esquema 4. Geometrías del tipo a) I (izquierda) y tipo II (derecha) para los contactos halógeno-halógeno, en donde X= átomo de halógeno y R= C, N, O átomo de halógeno, etc. El tipo II es una interacción de halógeno real. ^{22a} b) Los diferentes tipos de interacciones Cl···Cl que se encuentran en las estructuras cristalinas de los organocloruros. ^{22b} _____	30
Esquema 5. (a) Arreglos de empaquetamiento mixto y cruzado de NDI / PDIA basados en la estructura cristalina; (b) Los diferentes compuestos de donador (arriba) y aceptor (abajo). ³⁸ _____	45
Esquema 6. Ésteres borónicos 1–6 utilizados para la formación de aductos de B ← N con diversas aminas y diaminas alifáticas y aromáticas. ⁴⁸ _____	50
Esquema 7. Diversas monoaminas y diaminas utilizadas para la formación de aductos B ← N con ésteres borónicos 1–6 . ⁴⁸ _____	51
Esquema 8. a) Anfitrión BEA, Huéspedes TTF y PYR, y Apilamiento- π de Cocristales, b) BEA \supset TTF y c) BEA \supset PYR. ^{α 49} _____	54
Esquema 9. Esquema de reacción para síntesis de 2,5-di(piridin-4-il)tiazolo[5,4-d]tiazol (TzBiPy), a partir de 4-piridincarboxilaldehído y ditiouamida. ⁵¹ _____	65
Esquema 10. Estructuras químicas de los compuestos que se han sintetizado en diferentes investigaciones que contienen a la diamina TzBiPy . Las líneas punteadas en azul indican los ángulos de torsión τ_1 y τ_2 , y en rojo los ángulos de torsión τ_3 y τ_4 . _____	72
Esquema 11. (a) Estructura, energía de interacción electrostática (E_ele) y energía de dispersión (E_dis) entre moléculas de TzBiPy vecinas en el cristal del polimorfo 3. (b) Estructura, energía de interacción electrostática (E_ele) y energía de dispersión (E_dis) entre moléculas de TzBiPy vecinas en el cristal del polimorfo 4. ⁵⁴ _____	74
Esquema 12. Esquema de reacción para síntesis de B1 , a partir del ácido fenilborónico y 2,3-Dihidroxinaftaleno. _____	76
Esquema 13. Formación de un aducto nitrógeno-boro entre el éster borónico y la diamina TzBiPy . Imagen modificada de la referencia 54. _____	80
Esquema 14. Superficies de potencial electrostático de las diaminas BiPy, DPET, DPE, ABiPy, DP1 y TzBiPy; calculado en DFT/B3LYP/6-31G* en el programa Spartan 18, con sus respectivas distancias N···N (Å). Escala: Min -200 kJ mol ⁻¹ ; Max 200 kJ mol ⁻¹ . _____	86

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de los enlaces de hidrógeno. ^{1, 17}	25
Tabla 2. ν_0 , ν_{CT} y ν_1 y valores de grado de transferencia de carga calculados de TP-F ₆ TNAP, Pireno-F ₆ TNAP, PA-F ₆ TNAP y NDT-F ₆ TNAP a temperatura ambiente. ³⁷	43
Tabla 3. Análisis Elemental de 2,5-di(piridin-4-il)tiazolo[5,4-d]tiazol (TzBiPy).	66
Tabla 4. Bandas calculadas para el espectro de IR y de reflectancia difusa de la diamina TzBiPy en fase gas usando la estructura molecular reportada para el prolimorfo Green (2014096). ⁵⁴	70
Tabla 5. Distancias de enlace de las estructuras 3-9 obtenidas de la base de datos de Cambridge y analizadas en Mercury.	73
Tabla 6. Ángulos de torsión de las estructuras 3-9 obtenidas de la base de datos de Cambridge y analizadas en Mercury.	74
Tabla 7. Bandas de IR representativas de B1 y B2 .	78
Tabla 8. Bandas de IR representativas de A08 y B2 .	82
Tabla 9. Distancias de enlace y ángulos de torsión de las estructuras simuladas de A02 y A08 en comparación con la diamina TzBiPy , B1 y B2 . ^a	90

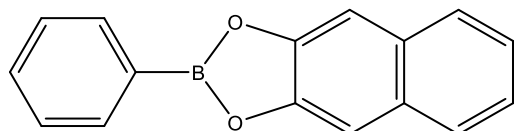
LISTA DE ESTRUCTURAS QUÍMICAS

Diamina

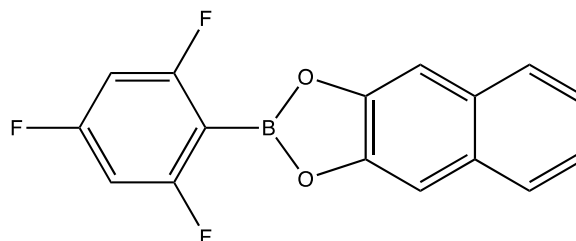


TzBiPy

Ésteres arilborónicos

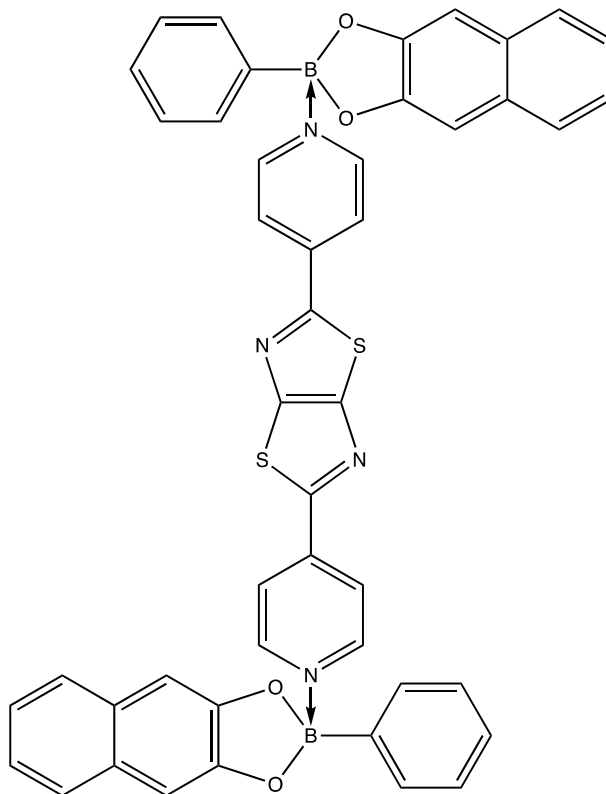


B1

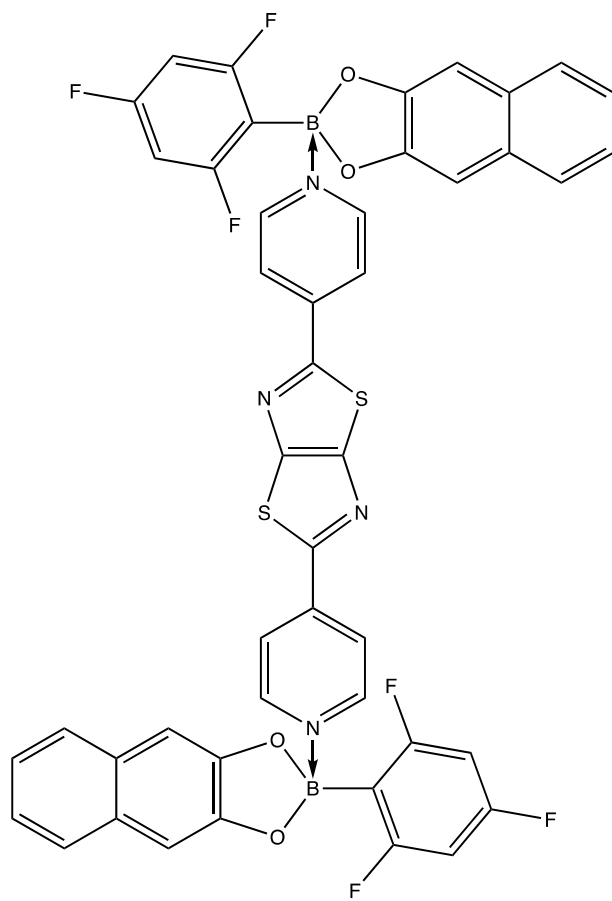


B2

Aductos B←N



A02



A08

1. INTRODUCCIÓN

El estudio de las interacciones intermoleculares y de aquellos factores que mantienen y dirigen la formación de ensamblajes o complejos supramoleculares fue lo que dio origen a la química supramolecular. Jean-Marie Lehn ha definido a la química supramolecular como la “química del ensamble molecular y del enlace intermolecular”, es una rama de la química que su estudio da lugar a la comprensión de diversos tipos de fenómenos químicos, físicos y biológicos, en donde las interacciones intermoleculares son las que cumplen un papel muy importante, gracias a estos estudios se ha logrado entender que “una supramolécula” es una especie que se mantiene unida por interacciones no covalentes entre dos o más moléculas o iones.^{1,2}

La ingeniería de cristales ha sido un tema de interés esencial para el diseño de sólidos moleculares funcionales dentro de la química del estado sólido, de este modo, los conceptos estudiados dentro de la ingeniería de cristales se adaptan a cualquier tipo de ensamble intermolecular. Dado que las propiedades de los materiales moleculares pueden depender de la forma en que las moléculas se ensamblan en el estado sólido, si se logra un control sobre la organización de las moléculas, esto permitiría controlar las propiedades de dichos materiales.³

En este sentido, la ingeniería cristalina ha sido relacionada a dos aplicaciones importantes: la adsorción y almacenamiento de gases (en compuestos metal-orgánicos tipo MOF), y en la generación de polimorfos y cocristales farmacéuticos. Otras aplicaciones incluyen el crecimiento de grandes cristales individuales para aplicaciones en áreas como la óptica y electrónica, incluidas las de materiales puramente inorgánicos. Las aplicaciones más nuevas incluyen propiedades mecánicas, síntesis a granel, biomateriales, catálisis y dispositivos electrónicos para la conversión de energía solar.⁴ Los cocristales son sólidos cristalinos de fase única que están en primer plano de la investigación en ingeniería cristalina, debido a que los cocristales orgánicos basados en interacciones intermoleculares no covalentes han dado lugar a un enorme interés, gracias a sus propiedades químico-físicas impredecibles y versátiles.^{5,6,7}

En general, los cocristales orgánicos se ensamblan comúnmente en una relación estequiométrica que no son ni solvatos ni sales simples⁸, a partir de dos o más especies químicas diferentes mediante interacciones intermoleculares no covalentes, como las interacciones de transferencia de carga (CT), apilamiento π - π , enlaces de halógeno e hidrógeno, que se asocian con efectos sinérgicos multifuncionales con cierto tipo de diseño y un apilamiento ordenado de donadores (D) y aceptores (A).⁹

2. ANTECEDENTES

2.1 Ingeniería de cristales

La ingeniería de cristales es una disciplina que tradicionalmente ha tratado con cristales moleculares y, gracias a la química supramolecular se ha logrado la comprensión de las interacciones intermoleculares en el contexto del empaquetamiento de cristales y la utilización de dicha comprensión para llevar a cabo el diseño de nuevos sólidos con las propiedades físicas y químicas deseadas.⁴ Los objetivos de la ingeniería cristalina, que también se puede llamar síntesis cristalina, están enfocados principalmente en lograr entender la importancia y utilidad de un sintón supramolecular, que es uno de los conceptos más importantes en el uso práctico y la implementación del diseño de estructuras cristalinas utilizando la molécula como un bloque de construcción para que sea posible un intercambio de una red cristalina a otra, lo cual asegura la obtención de dichas propiedades anteriormente mencionadas.¹⁰ El término de sintón fue utilizado en términos de química orgánica sintética por Corey en 1967 para llevar a cabo en el sentido molecular, la representación de las transformaciones estructurales sintéticas necesarias con el propósito de lograr la síntesis de una molécula orgánica compleja como unidad estructural.^{11,12} Actualmente, en la ingeniería de cristales se encuentra otro concepto que está ampliamente relacionado con los sintones supramoleculares, los cuales son los tectones moleculares, estos tectones son bloques de construcción moleculares que poseen grupos funcionales capaces de formar enlaces de hidrógeno o halógeno, que se encuentran unidos a un núcleo molecular, entonces bien, los sintones supramoleculares expresan las características necesarias para formar interacciones intermoleculares en una estructura cristalina. La **Figura 1** muestra algunos de los ejemplos de sintones supramoleculares que generalmente han sido estudiados y utilizados para llevar a cabo la síntesis y el diseño de cristales. Por un lado, en la **Figura 1a**, se muestran los homosintones supramoleculares que se encuentran formados por una misma especie basados en amidas, ácidos carboxílicos, aminopirimidinas, entre otros. Así mismo, en la **Figura 1b**, se presentan los heterosintones supramoleculares que han sido formados a través de interacciones intermoleculares entre dos tipos de especies distintas que comprenden desde ácidos carboxílicos con piridinas, amidas, imidazoles, entre otros, hasta halobencenos perfluorados con piridina, *o*-dialcoxibencenos perfluorados, nitrilo, entre otros.

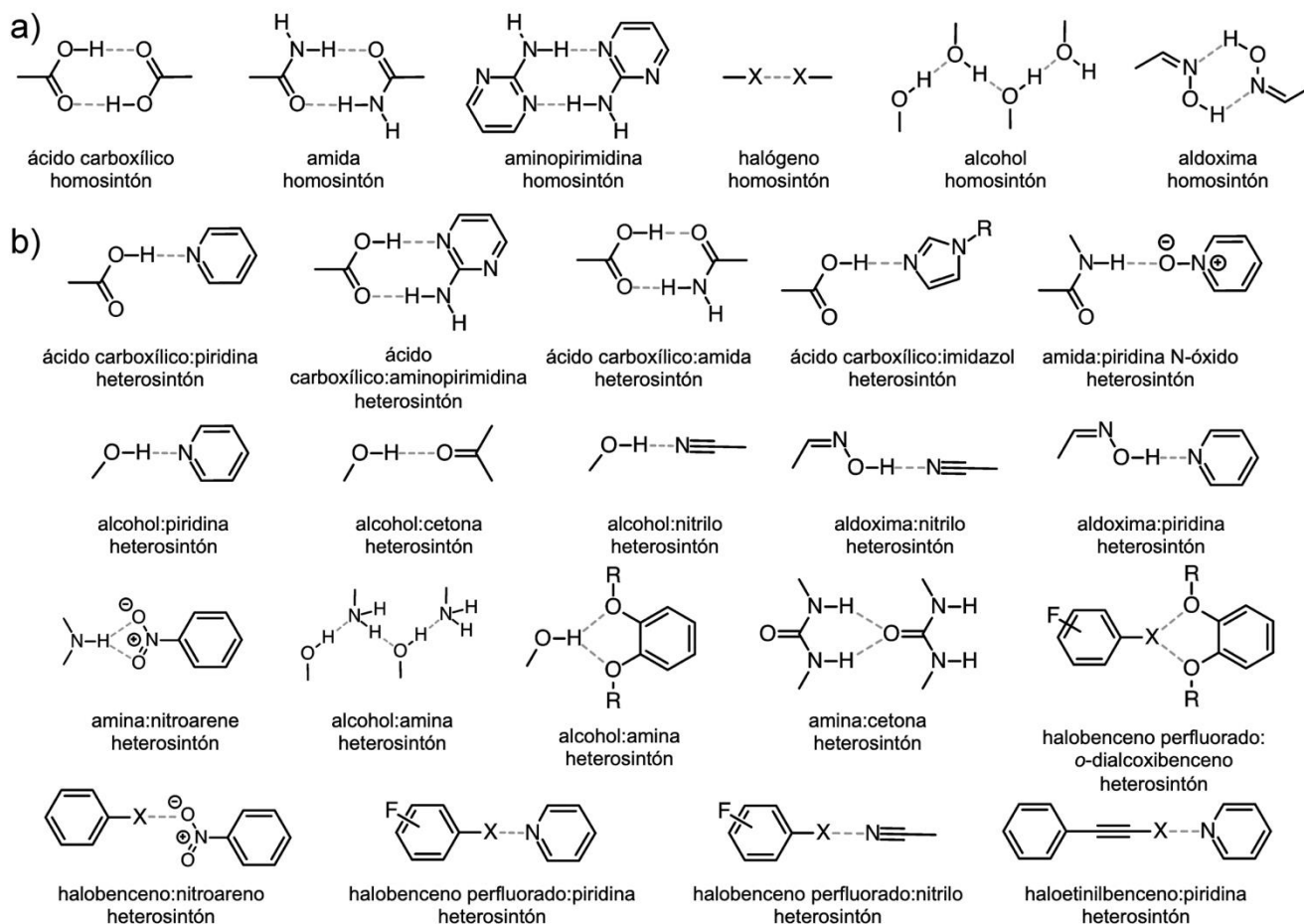


Figura 1. a) Homosintones y b) heterosintones supramoleculares comúnmente estudiados y utilizados en el diseño de cristales.¹³

Los sintones supramoleculares poseen una estructura que puede llevar a información relevante y similar a la de un análisis retrosintético, a partir del conocimiento de su estructura molecular y grupos funcionales de enlace de hidrógeno.⁴ Siendo que, el proceso de construcción de un cristal a partir de moléculas lleva al empaquetamiento de una manera bien organizada y constante, ocasionando que el uso de la ingeniería de cristales se vuelva factible para este tipo de proceso. Sin embargo, el empaquetamiento de un cristal puede adoptar diversas simetrías por lo que no es sencillo relacionarlo con una molécula, pero como se menciona, si el sintón molecular que se está utilizando es implementado de manera frecuente existe una gran posibilidad de encontrar nuevas estructuras cristalinas que involucren interacciones intermoleculares apropiadas para su obtención. Cabe mencionar que la ingeniería de cristales utiliza la parte más relevante

de las interacciones intermoleculares que son la direccionalidad y la fuerza que va de la mano con distancia para apreciar que tipo de sintón podría o no formarse, siendo que, es necesario comprender las propiedades de las interacciones intermoleculares. Mucho se ha escrito sobre las interacciones específicas entorno a la ingeniería cristalina; siendo comprendidas el enlace de hidrógeno, incluida su variante más débil, la interacción de $C-H \cdots \pi$, las interacciones de dipolo-dipolo, las interacciones de van der Waals y, más recientemente, el enlace de halógeno, y también se han mencionado las interacciones $cation \cdots \pi$.¹⁰

2.1.1 Cocristales orgánicos

En años recientes, la ingeniería de cocristales ha sido considerada una estrategia muy novedosa para llevar a cabo el diseño de nuevos materiales orgánicos multifuncionales. Sin embargo, los cocristales son conocidos desde hace algunos años, pero en cuanto a plantear una definición adecuada y la forma de usar este concepto ha sido un gran tema de debate.⁵ Siendo que, una de las definiciones más recientes por consenso de científicos en el campo es que los cocristales son sólidos que han sido mayormente investigados como materiales cristalinos de fase única formados por los ensambles de dos o más compuestos moleculares diferentes, generalmente en una relación estequiométrica que no son ni sales simples ni solvatos.⁸

Los sólidos obtenidos muestran propiedades fisicoquímicas diferentes a las de las moléculas de partida que pueden ser clasificadas en dos tipos de categorías principales; las que son solamente una combinación directa de las propiedades de los compuestos de partida y las que sus propiedades son diferentes a la simple suma de las propiedades de sus componentes iniciales. En general, los cocristales orgánicos principalmente se forman con la ayuda de métodos de cristalización y están compuestos por una especie donadora (D) y una aceptora (A), que se encuentran unidos a través de interacciones intermoleculares no covalentes, como las interacciones de transferencia de carga (CT), apilamiento $\pi - \pi$, enlaces de halógeno e hidrógeno, como se muestra en la **Figura 2**.⁹

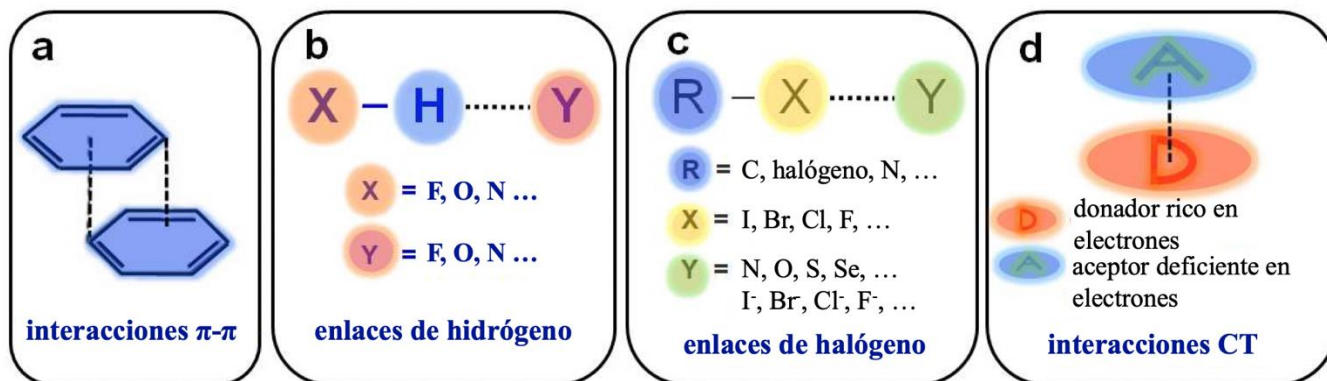


Figura 2. Esquemas de apilamiento π - π (a), enlace de hidrógeno (b), enlace halógeno (c) e interacción CT (d).⁹

En la literatura, en relación con ingeniería de cristales, se pueden encontrar diferentes investigaciones en las que se han obtenido cocristales unidos a través de puentes de hidrógeno. El grupo de investigación de H. Höpfl y H. Morales-Rojas han reportado la formación de cocristales con tres componentes estabilizados por puentes de hidrógeno.¹⁴

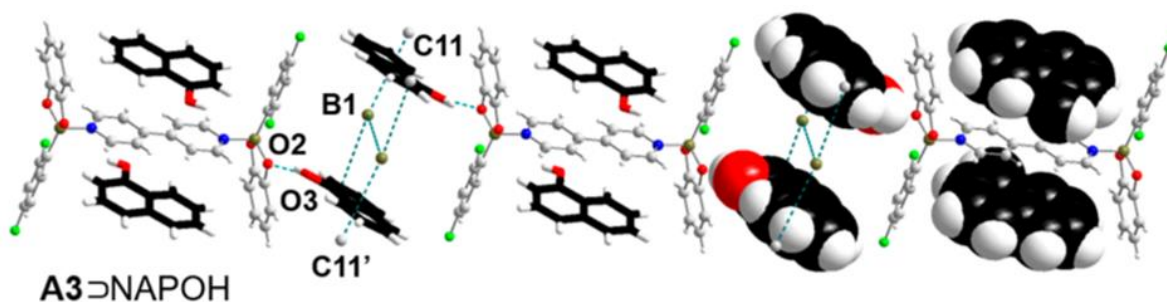
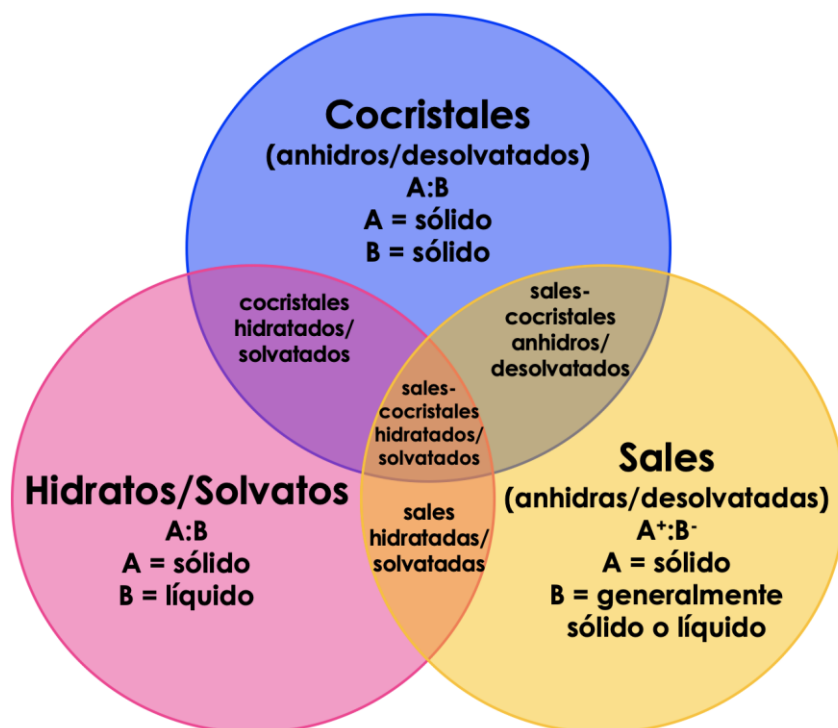


Figura 3. Vista de la estructura cristalina de A3⊃NAPOH (A3 con 1-naftol): hebras 1D formadas entre los complejos sándwich vecinos 1:2 por medio de enlaces de hidrógeno O – H \cdots O.¹⁴

Como se muestra en la **Figura 3**, en la estructura cristalina del aducto A3 con 1-naftol (A3⊃NAPOH), las moléculas vecinas están inclinadas entre sí proporcionando cadenas 1D, siendo que estas cadenas se estabilizan aún más mediante puentes de hidrógeno O2 – H \cdots O3 con las moléculas huésped, dando un buen soporte a la formación de este tipo de cocristales¹⁴, en donde los segmentos de catecolatos actúan como especie donadora y el NAPOH como especie aceptora.

La naturaleza de las nuevas formas sólidas multifuncionales puede ser muy diversa por lo que se puede tener dificultad cuando se trata de llevar a cabo una clasificación, ya que existe una ligera superposición entre cocristales, sales e hidratos que dan lugar a diferentes subgrupos como se muestra en el **Esquema 1**.⁸



Esquema 1. Imagen modificada de la referencia 8 donde se muestra la superposición de 3 formas sólidas diferentes.

Recientemente, los cocristales orgánicos han sido considerados una forma eficiente y conveniente para llevar a cabo el diseño de nuevos materiales multifuncionales en el área de la ciencia de materiales con propiedades deseables. Dado que los cocristales obtenidos generalmente exhiben propiedades únicas en lugar de una simple combinación de las propiedades de sus componentes iniciales, es conveniente intentar comprender la influencia de varios factores que se encuentran implicados en las propiedades de los cocristales.^{7,15} Por lo tanto, los cocristales brindan un gran avance y ofrecen una oportunidad para investigar un gran variedad de nuevas propiedades fisicoquímicas. Sin embargo, como es un área de investigación relativamente nueva, aún se encuentra llena de muchos desafíos para llevar a cabo la formación de cocristales orgánicos.⁷

2.1.2 Interacciones por enlace de hidrógeno

Un enlace de hidrógeno es una interacción atractiva en la que un átomo de hidrógeno de una molécula o de un fragmento molecular X—H y una especie química Y diferente, en donde el H se encuentra entre estas dos especies electronegativas X y Y y las aproxima más dando lugar a una asociación molecular. De este modo la interacción se encuentra usualmente representada como X—H···Y—Z en donde X es una especie donadora y Y es una especie aceptora.¹⁶ La **Figura 1** muestra un ejemplo de este tipo de interacción, en la que, se encuentra representada la alta direccionalidad de dichos enlaces de hidrógeno. Así mismo, en la **Figura 4** se resumen los tipos de geometrías que se pueden adoptar dentro de una estructura formado por enlaces de hidrógeno. Estas geometrías de los enlaces de hidrógeno son denominadas de tipo primario, debido a que existe una interacción directa entre la especie donadora y la especie aceptora. También existen las interacciones secundarias que deben de considerarse y se encuentran dadas entre las especies vecinas. De igual forma, las cargas parciales que se presenten en átomos adyacentes tienen la posibilidad de aumentar la fuerza de la unión en ventaja de la atracción de las cargas opuestas o de lo contrario, disminuir la afinidad provocada por la repulsión entre las cargas similares.¹

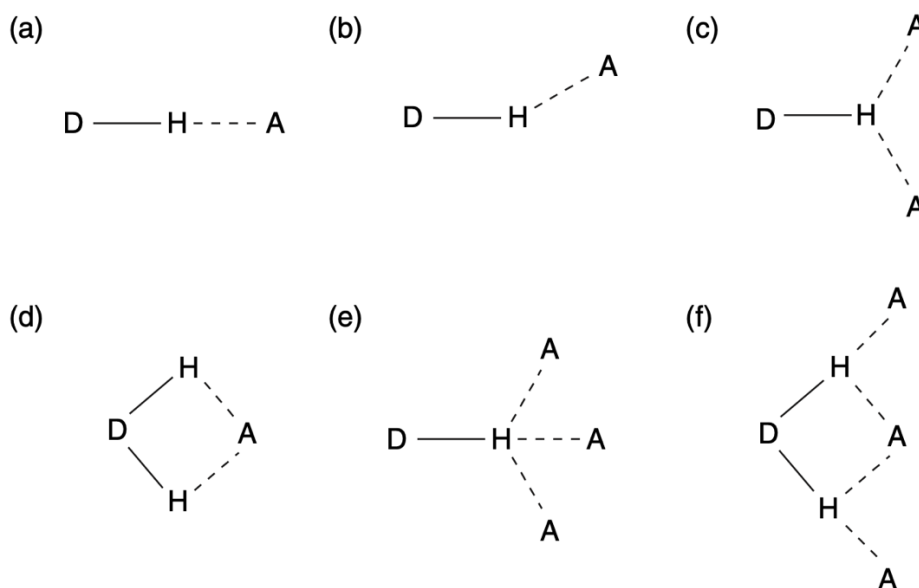


Figura 4. Varios tipos de geometrías de enlace de hidrógeno; (a) lineal (b) doblado (c) donación bifurcada (d) aceptación bifurcada (e) trifurcado (f) tres centros bifurcados.¹

Algunos criterios en base a propiedades físico-químicas han sido establecidos por diferentes autores para dar una certeza sobre la formación de las interacciones de enlace de hidrógeno.¹⁶ A continuación, de forma general se muestran algunos:

- Los enlaces de hidrógeno son direccionales e influyen las formas de empaquetamiento de cristal de formas químicamente comprensibles y son de corto alcance.
- Las fuerzas involucradas en la formación de un enlace de hidrógeno implican las de origen electrostático, las que surgen de la transferencia de carga entre la especie donadora y la especie aceptora que dan lugar a la formación enlaces covalentes entre Y e H con sus respectivas cargas parciales, y las que son originadas por dispersión.
- Los átomos X y H se encuentran unidos covalentemente entre sí y el enlace X—H se encuentra polarizado, la fuerza del enlace H···Y aumenta conforme aumenta la electronegatividad de X.
- El ángulo X—H···Y naturalmente forma una línea recta (180°) y cuanto más cercano es a 180°, mayor es la fuerza del enlace de hidrógeno y más corta es la distancia H···Y.
- La longitud del enlace X—H normalmente aumenta con la formación de enlaces de hidrógeno que dan lugar a desplazamientos al rojo en el espectro de infrarrojo del estiramiento X—H. Cuanto mayor es el alargamiento del enlace X—H en X—H···Y, mayor es la fuerza del enlace H···Y.
- El enlace de hidrógeno X—H···Y—Z da lugar a señales características de RMN que típicamente incluyen una desprotonación evidente del H en X—H, a través de acoplamiento spin-spin de enlace de hidrógeno entre X e Y.

En la **Tabla 1** se muestran algunas de las propiedades más comunes de la clasificación dada en tres diferentes categorías para el enlace de hidrógeno. Las características pueden tener variaciones por cambios en el entorno químico que se encuentra rodeando a la interacción del enlace de hidrógeno.^{1, 17}

Tabla 1. Clasificación de los enlaces de hidrógeno.^{1, 17}

	Fuerte	Moderada	Débil
--	--------	----------	-------

Tipo de interacción	Mayormente covalente	Mayormente electrostático	Electrostática/dispersión
Longitudes de enlace [Å] H...A	1.2 – 1.5	1.5 – 2.2	> 2.2
Elongación de X-H [Å]	0.08 – 0.25	0.02 – 0.08	< 0.02
XH vs H...A	X-H ≈ H...A	X-H < H...A	X-H « H...A
X... A [Å]	2.2 – 2.5	2.5 – 3.2	< 3.2
Direccionalidad	alta	moderada	baja
Ángulos de enlace [°]	170 – 180	> 130	> 90
Energía del enlace [kcal/mol]	14 – 40	4 – 15	< 4
Desplazamiento relativo IR	25%	10 – 25%	< 10 %
Desplazamiento a campo bajo en ¹H [ppm]	14 – 22	< 14	–

En el estado sólido, la energía para la disociación de los enlaces de hidrógeno se encuentran en el intervalo de 0.2 a 40 kcal/mol.¹⁷ En la **Figura 5** se muestran algunos de los enlaces de hidrógeno que han sido investigados por Desiraju, que sirve para demostrar el amplio campo de este tipo de interacciones intermoleculares. Así mismo, se muestra como una interacción sin límites definidos al enlace de hidrógeno que se encuentra entre los extremos de un enlace relativamente covalente. De hecho, en la figura se muestra como el diagrama toma una forma de boomerang y se encuentra dividido en cuatro categorías importantes. En la zona **I** se muestra las interacciones con un alto grado de covalencia o que presentan estructuras resonantes, lo que los convierte en las interacciones por enlace de hidrógeno más fuertes. Por debajo de este tipo de interacciones, en la zona **II**, se encuentran las interacciones mayormente electrostáticas que se encuentran presentes en diferente iones poliatómicos. En la zona **III** se observan las interacciones clásicas de enlace de hidrógeno que tienen una contribución electrostática baja. Finalmente, en la zona **IV**, se muestran aquellas especies químicas que contienen interacciones muy débiles, a las cuales se les asigna un carácter similar a las fuerzas de van der Waals.¹⁸

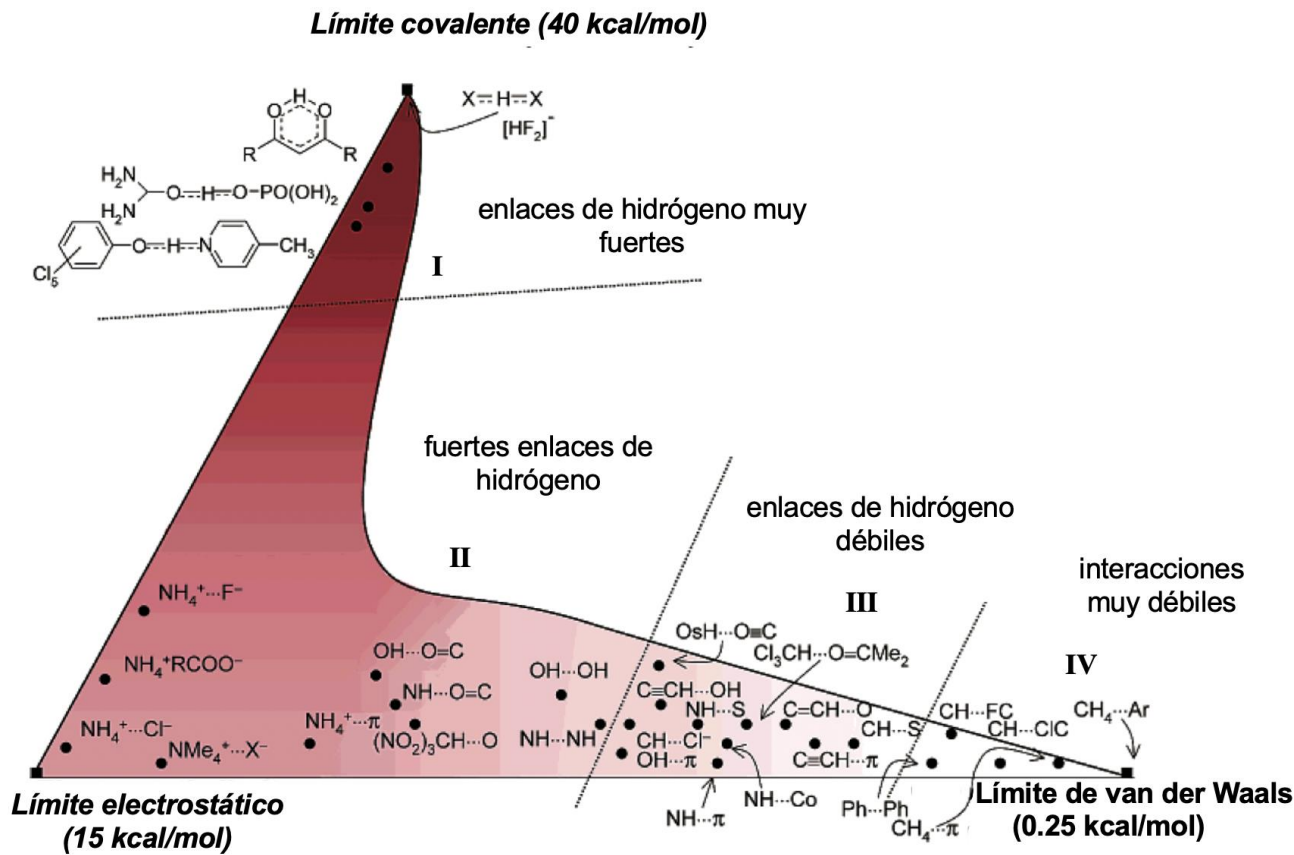
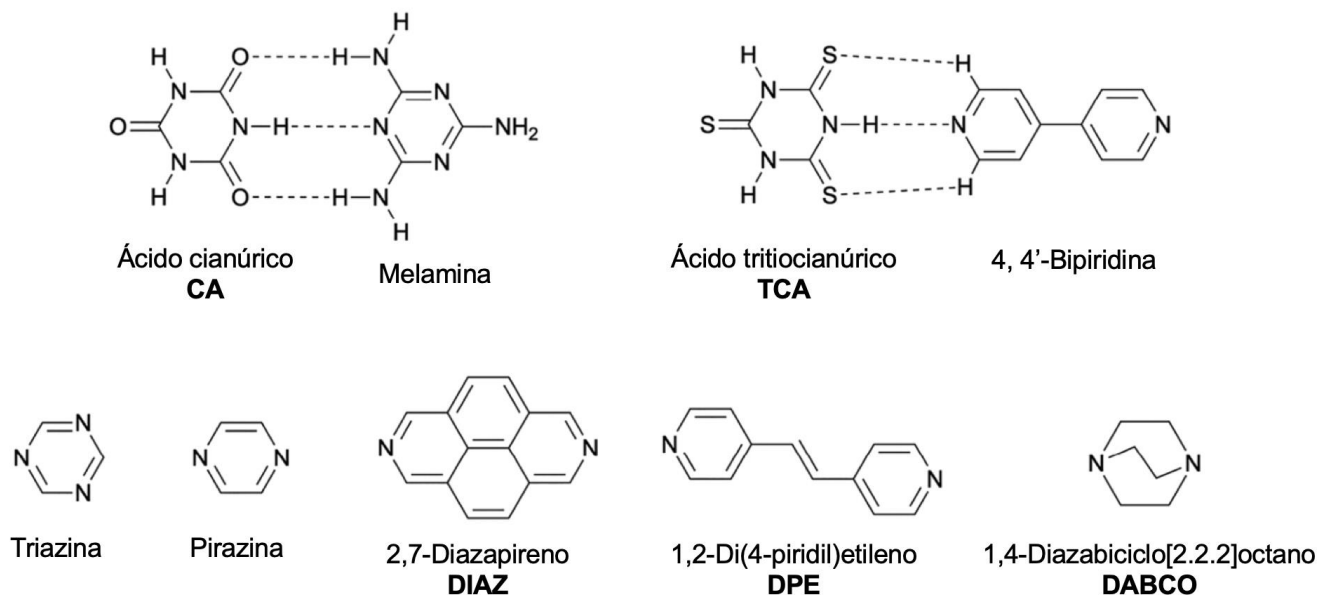


Figura 5. Diagrama que representa las diferentes variaciones de la interacción de enlace de hidrógeno, así como las magnitudes relativas referentes a los otros sistemas. ¹⁸

En la ingeniería de cristales, el enlace de hidrógeno es de gran importancia, ya que brinda grandes oportunidades para formar una enorme variedad de nuevas fases sólidas y es por ello que es fundamental para entender diversos fenómenos. En el **Esquema 2** se da un ejemplo de interacciones de enlace de hidrógeno que forma cocrisales entre el ácido cianúrico (CA) y melamina y entre el ácido tiocianúrico (TCA) con 4,4'-Bipiridina, 2,7-Diazapireno (DIAZ), 1,2-Di(4-piridil)etileno (DPE), 1,3,5-triazina y pirazina. Así mismo, en estos aductos se puede apreciar como los enlaces de hidrógeno primario fuertes N-H...N entre los grupos imida de CA o TC y la piridil amina se complementan con enlaces de hidrógeno C-H...S débiles entre el grupo CH en la posición orto del piridil y los átomos de oxígeno o azufre de la imida. Las estructuras de estos cocrisales con el uso de TCA como tectón demostraron ser un tipo de estructuras bidimensionales y tridimensionales para llevar a cabo el ensamblaje de estructuras de estado sólido. De igual manera, las estructuras reportadas ofrecen ejemplos inusuales de interpenetración y

muestran la influencia de interacciones débiles sobre dichas estructuras, dando lugar a la comprensión de dichos sistemas para mejorar la oportunidad de crear moléculas como tectones de enlace de hidrógeno predecibles y muy útiles.¹⁹

Esquema 2. Interacciones de enlace de hidrógeno entre **CA** y melamina y de **TCA** y piridina.^a



^aAceptores de puentes de hidrógeno basados en N utilizados en el estudio de la referencia 19.

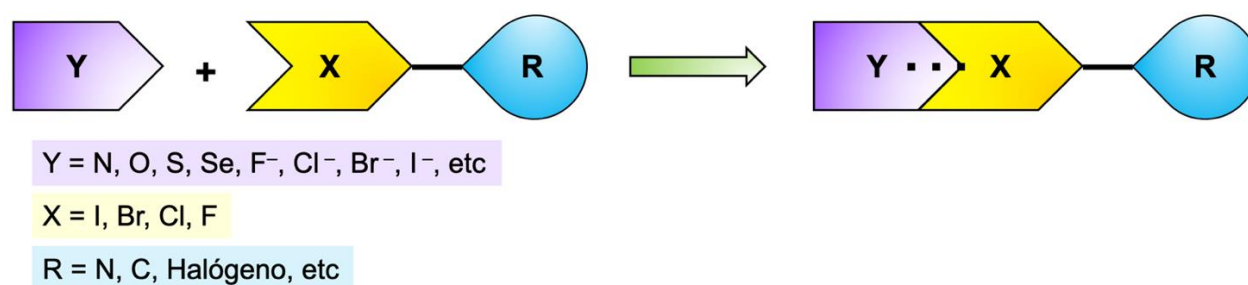
2.1.3 Interacciones por enlace de halógeno

En la ingeniería de cristales, una de las interacciones más ampliamente utilizadas para formar nuevas estructuras es el enlace de halógeno.¹ Este tipo de asociaciones ha sido conocida desde el siglo XIX, cuando se aisló de forma pura el compuesto $\text{NH}_3 \cdot \text{I}_2$ convirtiéndose en la primera de este tipo de interacciones.²⁰

Un enlace de halógeno es una interacción atractiva neta entre una región electrofílica asociada a un átomo de halógeno perteneciente a una entidad molecular o un fragmento molecular y una región nucleofílica en otra o en la misma, entidad molecular.¹⁷ En el **Esquema 3** se muestra de manera sencilla la interacción de enlace de halógeno, en donde se denota con los tres puntos en $\text{R}-\text{X} \cdots \text{Y}$. En el cual, $\text{R}-\text{X}$ es la especie donadora del enlace de halógeno, X es cualquier átomo de halógeno con una región electrofílica y R es

un grupo unido covalentemente a X, en donde R puede ser otro átomo, incluido X, o un grupo de átomos. En algunos casos, X se puede encontrar unido covalentemente a más de un grupo y Y es típicamente una entidad molecular que posee al menos una región nucleofílica y es el aceptor de enlaces de halógeno.²¹

Esquema 3. Representación de la interacción de enlace de halógeno.²²



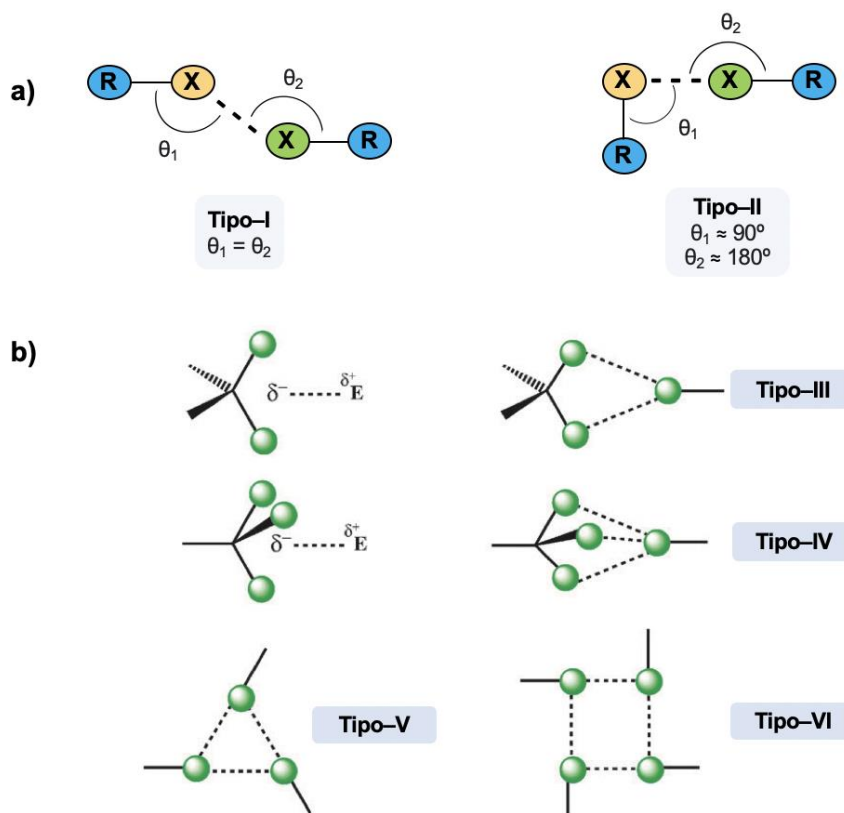
A continuación, se muestran algunas de las características de los enlaces de halógeno mencionadas por Desiraju y colaboradores.²¹

- La distancia interatómica entre X y el átomo nucleofílico de Y tiende a ser menor que la simple suma de los radios de van der Waals.
- La longitud de enlace R—X normalmente aumenta en relación con el R—X no unido.
- El ángulo R—X···Y tiende a estar cerca de los 180°, es decir, la especie aceptor de enlace de halógeno Y se aproxima a X a lo largo de la amplitud del enlace R—X.
- La fuerza del enlace halógeno disminuye a medida que aumenta la electronegatividad de la especie X y la capacidad de extracción de electrones de R disminuye.
- Las fuerzas involucradas en la formación del enlace de halógeno son principalmente electrostáticas, pero las contribuciones de polarización, transferencia de carga y dispersión juegan un papel fundamental. Sin embargo, los roles relativos de las diferentes fuerzas pueden variar de un caso a otro.

Las interacciones halógeno-halógeno, se encuentran clasificadas en dos tipos en el estado sólido, en relación al ángulo de enlace que estos contengan, como se muestra en el **Esquema 4**. Al tipo I ($\theta_1 \approx \theta_2$) se le considera que tiene lugar debido a las fuerzas de dispersión asociadas al centro de inversión cristalográfico y es considerado como un tipo de enlace de halógeno falso debido a la cercanía de los fragmentos que se da la optimización máxima de espacio. Por otro lado, al tipo II ($\theta_1 \approx 90^\circ$, $\theta_2 \approx 180^\circ$) se

le considera como un tipo de enlace verdadero, ya que existe una atracción neta que implican un enfoque en la región electrofílica del átomo de halógeno implicado a la región nucleofílica del otro.^{22a, 23, 24}

Esquema 4. Geometrías del tipo a) I (izquierda) y tipo II (derecha) para los contactos halógeno-halógeno, en donde X= átomo de halógeno y R= C, N, O átomo de halógeno, etc. El tipo II es una interacción de halógeno real.^{22a} b) Los diferentes tipos de interacciones Cl···Cl que se encuentran en las estructuras cristalinas de los organocloruros.^{22b}



En una investigación realizada por I. Rojas-León, *et. al.*,^{22b} informaron sobre la observación de una variante de las interacciones del tipo II en los cloroalcanos con enlaces C-Cl geminales como el CHCl_3 . Este motivo, lo clasifican como tipo III, en donde la carga positiva de un átomo de Cl se dirige al borde negativo que se forma por el fragmento CCl_2 de una molécula adyacente. En un arreglo similar, el sitio positivo de los electrófilos puede apuntar a la zona negativa de una cara triangular de un grupo CCl_3 para dar lugar a interacciones del tipo $\text{CHCl}_3 \cdots \text{E}$ (tipo IV). Por otro lado, se menciona que una disposición triangular de sustituyentes halogenados se encuentra comúnmente en estructuras cristalinas de los haloarenos (tipo V).

Así mismo, en dicha investigación se informó sobre una disposición interesante adicional (tipo VI) hallada en la estructura cristalina del clatrato 3D estudiado (**Esquema 4b**).

Entre muchos de los diversos modelos computacionales y teóricos que se han presentado a lo largo del tiempo para explicar la naturaleza de este tipo de interacciones de enlace de halógeno, se encuentran las investigaciones de P. Politzer y J. S. Murray sobre la distribución de carga anisotrópica en los átomos de halógeno que forman un enlace covalente que brinda una explicación concisa de este fenómeno de interacciones y así mismo, ayudó en la comprensión de la definición de la cavidad- σ , la cual es una región de potencial electrostático empobrecido y regularmente positivo en la superficie de los átomos de halógeno.²⁵ La carga electrostática de los átomos se encuentra redistribuida debido al enlace formado en la molécula, dando lugar a una polarización en donde hay regiones que contienen mayor o menor densidad electrónica. Sin embargo, si existen grupos electroattractores de densidad electrónica que logren desplazar la carga eléctrica, la polarización puede ser promovida. En la **Figura 6** se muestran las superficies de potencial electrostático de CF_4 , CF_3Cl , CF_3Br y CF_3I en donde se puede observar una región de potencial positivo conocida como la cavidad- σ (rojo) que se encuentra rodeada por una superficie de potencial negativo (azul). El tamaño de la cavidad- σ se encuentra estrechamente relacionado con la polarizabilidad del halógeno y da lugar al orden $\text{I} > \text{Br} > \text{Cl} > \text{F}$ en cuanto a fuerza de enlace.²⁶

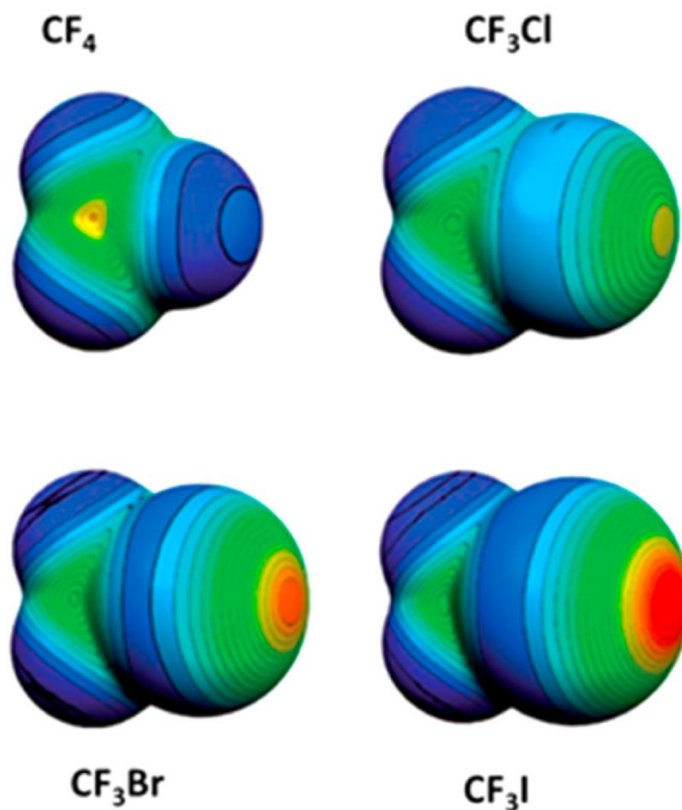


Figura 6. Superficie potencial molecular electrostático de CF_3X ($X= F,Cl,Br,I$).²⁶

De igual manera que las interacciones de enlace de hidrógeno, las interacciones de enlace de halógeno son de gran importancia para la ingeniería de cristales, ya que también permiten formar nuevas estructuras moleculares. En una investigación realizada por Desiraju y colaboradores se reporta la formación por medio de un retrosíntesis dirigida de cocrisales ternarios, en los que tres componentes sólidos neutros se encuentran presentes en una sola estructura cristalina como se muestra en la **Figura 7**. Así mismo, en este ejemplo se muestra el enlace de halógeno entre el sintón $I \cdots O_2N$. La similitud entre el enlace de halógeno formado con el enlace de hidrógeno que también se encuentra presente es inconfundible, y para ello llevaron a cabo los cálculos de las energías de cada uno de los sintones de enlace de halógeno para compararlos con los enlaces de hidrógeno ($I \cdots O_2N$, 2.5 kcal/mol; $I \cdots$ piridina, 3.4 kcal/mol; ácido \cdots piridina, 9.9 kcal/mol; ácido \cdots ácido 7.8 kcal/mol). Es importante tener en cuenta que el enlace de halógeno es intermedio en términos de energía entre los enlaces de hidrógeno fuertes y débiles. De tal manera que los hace realmente especiales debido a las oportunidades que brindan para nuevas estrategias de diseño.²⁷

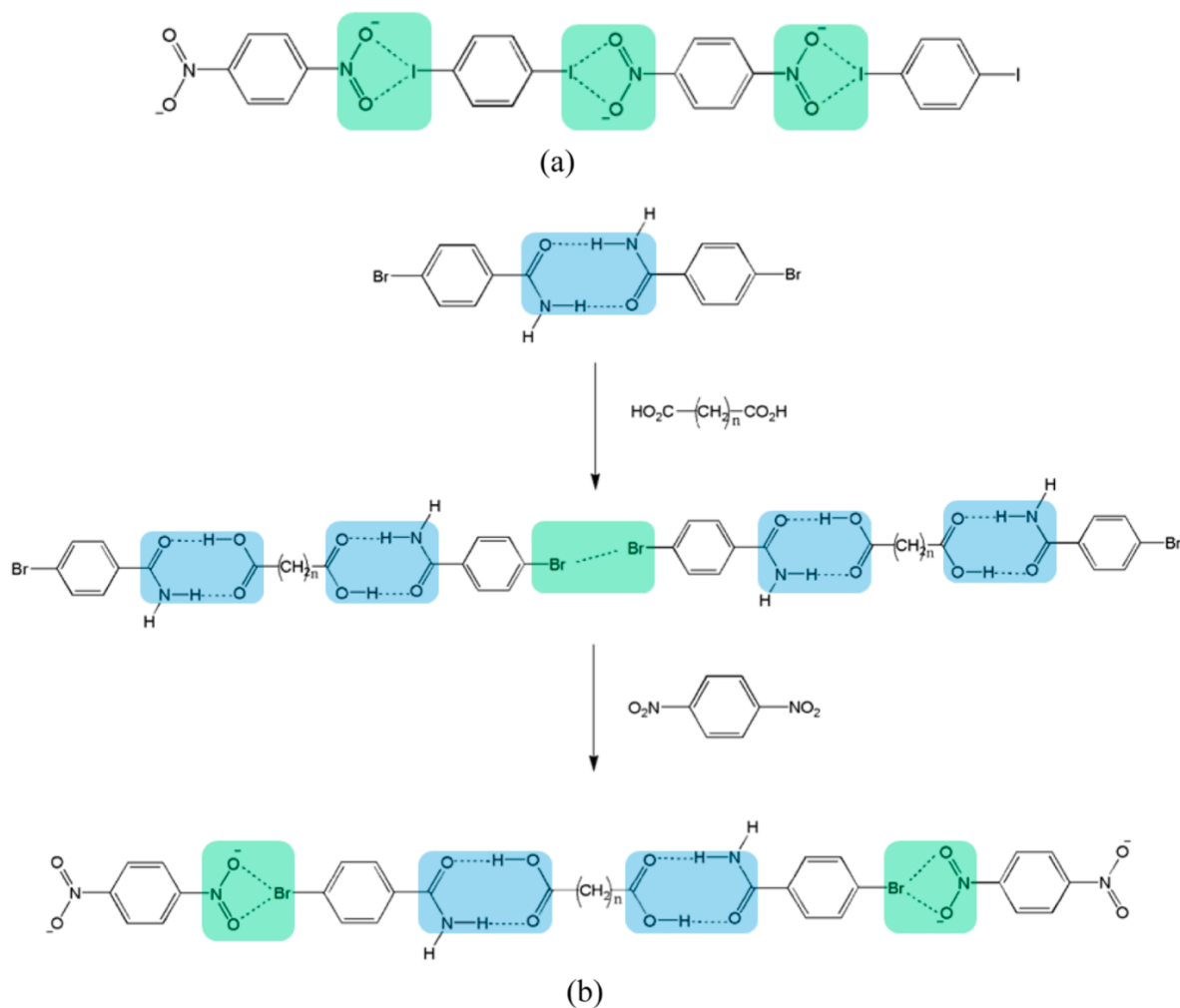


Figura 7. (a) Cocrystal 1:1 de 1,4-dinitrobenzeno y 1,4-diiodobenceno. (b) Enlaces de halógeno e hidrógeno presentes en el cocrystal ternario.²⁷

2.1.4 Interacciones aromáticas

En el campo de la ingeniería de cristales, otra de las interacciones supramoleculares más controvertidas que ha sido de gran interés es el estudio de la naturaleza de las interacciones aromáticas, dado que cuentan con un especial potencial en los campos de la química, la biología y la ciencia de los materiales. Uno de los modelos más utilizados para poder entender la naturaleza de estas interacciones π - π fue el establecido por Hunter y Sanders, en donde han explicado este tipo de interacciones en base al estudio de la geometría requerida para lograr la formación de interacciones favorables en función de las fuerzas de van der Waals de sistemas π conjugados y de contribuciones electrostáticas. Las interacciones π - π entre dos especies aromáticas se pueden clasificar de forma general en tres categorías: apilamiento de cara a cara, cara a cara desfasada y forma de T de borde a cara (**Figura 8**). Así mismo, los compuestos aromáticos no sustituidos de menor tamaño, prefieren adoptar la geometría en forma de T, mientras que los compuestos aromáticos sustituidos de gran tamaño prefieren la geometría de desplazamiento de cara a cara. La geometría de apilamiento de cara a cara rara vez es observada.²⁸

El modelo de Hunter y Sanders explica de manera cualitativa el fenómeno del apilamiento π - π , por lo que no se pueden mostrar de manera cuantitativa los valores energéticos que se reflejan en este tipo de interacciones. En una investigación realizada por Tsuzuki y colaboradores se evaluó mediante un modelo químico (Modelo AIMI) utilizando un cálculo computacional CCSD(T) (coupled cluster calculation with single and double substitutions with noniterative triple excitations, por sus siglas en inglés) la interacción intermolecular entre moléculas aromáticas, el cual mostró que la principal fuente de atracción no son las interacciones de corto alcance, sino las interacciones de largo alcance. De igual forma, en la **Figura 8** se muestran las energías de interacción obtenidas en esta investigación de los dímeros de benceno.^{28, 29, 30}

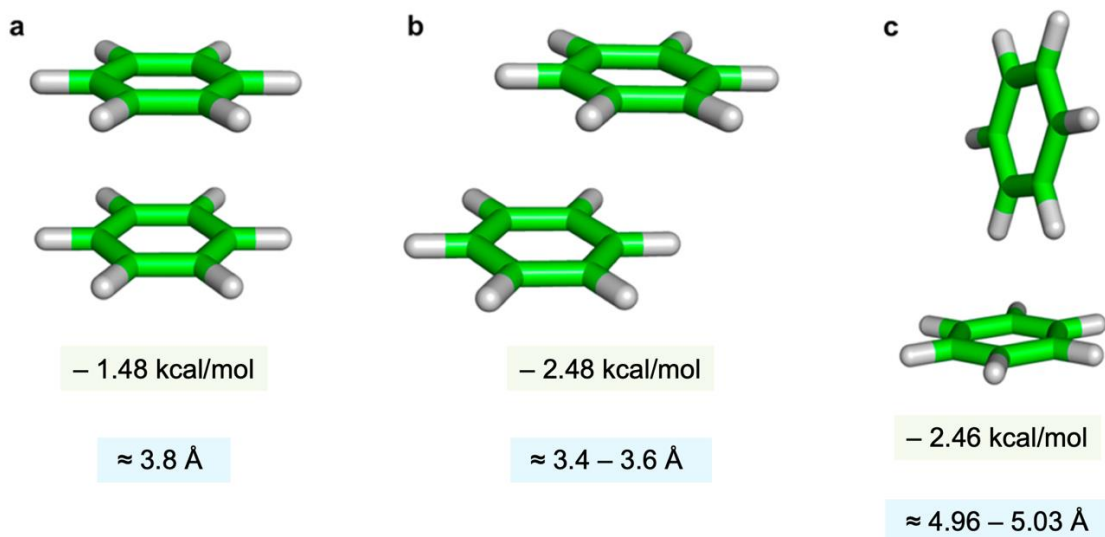


Figura 8. Diferentes tipos de apilamientos de las interacciones π - π : (a) cara-cara, (b) cara-cara desfasada y (c) borde-cara (forma de T). Se muestran las energías de interacción y las distancias promedio para cada tipo de contacto. Imagen modificada de las referencias 28, 29 y 30.

Las fuerzas de van der Waals dominan la energía general de las interacciones π - π y puede considerarse como un tipo de atracción entre la nube cargada negativamente de electrones π de una molécula y el fragmento- σ cargado positivamente de una molécula adyacente. La orientación dada de las dos moléculas que interactúan se encuentra determinada por las repulsiones electrostáticas entre los dos sistemas π cargados negativamente (**Figura 9**).¹

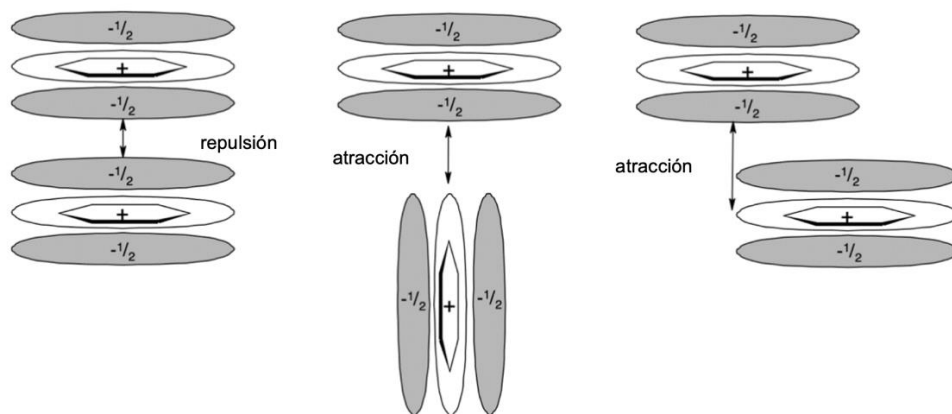


Figura 9. Cuadrupolos- π interactuando.¹

Así mismo, Hunter y Sanders destacan la importancia de las interacciones entre los pares individuales de átomos en lugar de las moléculas en su conjunto y, aunque su modelo ha sido relativamente exitoso, todavía existe un gran debate sobre la naturaleza de las interacciones de apilamiento π - π .¹

De esta manera, el estudio de interacciones aromáticas con sistemas sencillos (*e.g.* dimeros de benceno) ha sido de gran ayuda para entender la naturaleza de este tipo de interacciones intermoleculares, ya que como se menciona, es necesario entender que el ambiente electrónico en el que se encuentran sometidos los sistemas conjugados, desempeña un papel fundamental para comprender los valores energéticos y factores geométricos obtenidos en este tipo de sistemas.

Por otro lado, en base a las diferentes geometrías de empaquetamiento entre las moléculas adyacentes, los modos de apilamiento π - π de las moléculas en el estado sólido se pueden dividir en cuatro tipos: apilamiento herringbone, apilamiento desplazado, apilamiento de ladrillo y apilamiento cofacial. (**Figura 10, I**). Las características más peculiares del apilamiento herringbone son las disposiciones cara a cara dentro de las columnas y las disposiciones cara a borde entre columnas (**Figura 10A**) debido a que facilitan la transferencia de carga de una columna a otra adyacente. En el apilamiento desplazado (**Figura 10B**) es similar al apilamiento herringbone, en el que las moléculas se unen para formar columnas a lo largo de la dirección de apilamiento π - π , mientras que en las columnas adyacentes, las moléculas adoptan una disposición de borde a borde y cara a cara en lugar de una disposición de cara a borde. El apilamiento de ladrillo podría ser considerado como un apilamiento deslizado con mayor deslizamiento entre las moléculas en las columnas adyacentes (**Figura 10C**). En el apilamiento cofacial, las moléculas conjugadas casi se apilan una por una con ligeros desplazamientos (**Figura 10D**), lo cual conduce a un buen traslape de orbital π - π que es de gran utilidad para el transporte de carga entre moléculas adyacentes.³¹

Ramakrishnan y colaboradores³², llevaron a cabo una investigación en la cual la clasificación tradicional que se tiene de los motivos supramoleculares cristalinos basada en las interacciones de apilamiento π - π necesita reestablecerse dado que se identificaron motivos sin antecedentes previos que exhibían el surgimiento de propiedades extraordinarias. En esta investigación, se demuestra que llevar a cabo la identificación y la clasificación de nuevos motivos estructurales en base a la orientación y la disposición extendida en la red cristalina, juega un papel muy importante ya que dan lugar al surgimiento de nuevos motivos supramoleculares emergentes basados en propiedades físicas, químicas y mecánicas. De este

modo, en la **Figura 10, II** se muestra la propuesta dada por Ramakrishnan y colaboradores³² de los nuevos motivos estructurales supramoleculares, es decir, los arreglos de apilamiento cruzado, helicoidal y radial, con el propósito de llevar a cabo una ampliación en la clasificación tradicional, dado que se estima que pueden tener grandes implicaciones en la ingeniería de cristales, la química supramolecular y en el diseño de materiales biomiméticos funcionales.

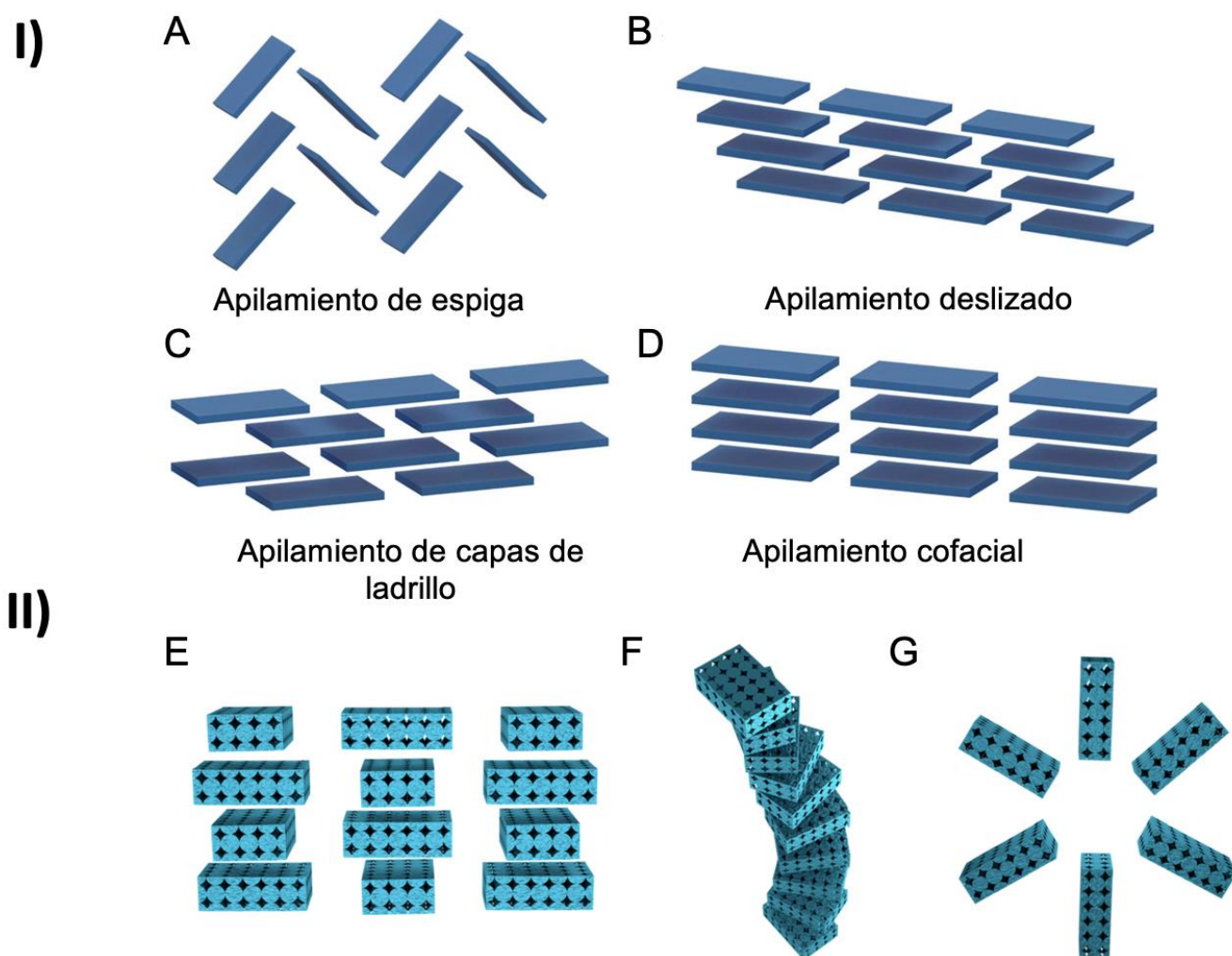


Figura 10. Imagen modificada de la referencia 31 en donde se muestran **I)** 4 diferentes tipos de apilamientos tradicionales y **II)** representaciones de los empaquetamientos recientemente propuestos: **(E)** apilamiento cruzado, **(F)** ensamblaje helicoidal y **(G)** ensamblaje radial.³²

En una investigación realizada por Shaikh y colaboradores,³³ se estudió más a fondo el efecto de los sustituyentes en las interacciones aromáticas de apilamiento π - π en estado sólido, en el cual sintetizaron

derivados de sulfonamida estructuralmente similares que contienen anillos aromáticos ricos en electrones (piridina y benceno) y deficientes en electrones (sustituidos con F) (**Figura 11**).

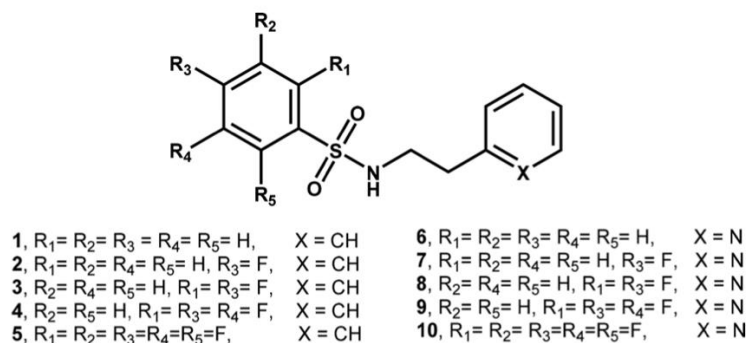


Figura 11. Estructuras de benzenosulfonamidas (1–5) y piridina sulfonamidas (6–10).³³

La presencia de más números de sustituyentes (F) que retiran electrones en el anillo de sulfonilbenceno de la molécula **5** desempeñó un papel importante para la obtención de la geometría *syn* (**Figura 12**) que se obtuvo a partir de las interacciones de apilamiento- π intra e intermoleculares por causa de la interacción de la carga negativa presente en el anillo de benceno, por la presencia de los átomos de F, y la carga positiva en el anillo de benceno de la sulfonamida. La existencia de estos dos diferentes entornos electrónicos facilita la geometría de apilamiento- π cara a cara; sin embargo, se menciona que los otros factores como el enlace de hidrógeno formado y el arreglo de los anillos en otras asociaciones también pueden influir en la conformación molecular.³³

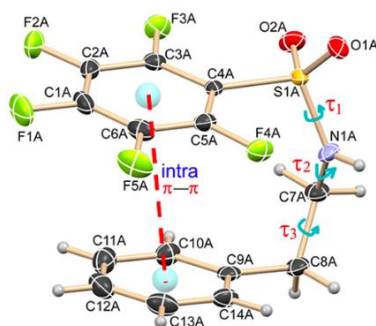


Figura 12. Geometría *syn* de la molécula 5 de la figura 11 obtenida a partir de las interacciones de apilamiento- π .³³

Existen varias teorías que han sido de gran ayuda para explicar las interacciones π - π en compuestos aromáticos, algunas de ellas han sido el momento cuadrupolar, la transferencia de carga, el momento dipolar, la interacción directa entre el sustituyente y el anillo aromático, los efectos de los disolventes, las interacciones de dispersión, entre otras. Debido a que existe una gran diversidad de compuestos aromáticos en términos de forma, tamaño y los diferentes tipos de sustituyentes que pueden tener, contribuyen a la obtención de valores energéticos que pueden variar dependiendo del sistema que se presente. En virtud de las propiedades electrónicas de estas interacciones y estrategias conocidas para controlarlas, se espera que surjan mayor número de propiedades en un futuro cercano.²⁸

2.2 Interacciones por transferencia de carga

Para llevar a cabo el diseño y la síntesis de cocristales de manera eficaz, se han utilizado ampliamente las interacciones por transferencia de carga (CT, charge transfer, por sus siglas en inglés) para dirigir la formación de cocristales supramoleculares, lo que lleva a la mejora de la estabilidad y la calidad de cristales con una estructura compactada y morfológicamente evidentes.⁴ La transferencia de carga (CT), es una de las interacciones que generalmente predominan en los cocristales orgánicos que se encuentran formados por un donador π rico en electrones (D) y un aceptor π deficiente en electrones (A), lo que ha resultado durante los últimos años en una notable evolución de los sistemas orgánicos D-A, debido a que se han encontrado diversas aplicaciones diferentes ciencias debido a la naturaleza iónica parcial ($D^{\rho+}A^{\rho-}$, $0 < \rho < 1$) que presentan.^{34,35} Por otra parte, una característica de los cocristales de transferencia de carga, es el grado de transferencia de carga (DCT, degree of charge transfer), el cual se define como q ($0 \leq q \leq 1$) y se ha establecido que se encuentra relacionado con la ionización del donador (I_D), la afinidad electrónica del aceptor (E_A) y las interacciones electrostáticas de Coulomb en el cocrystal formado.^{9,35} En la **Figura 13** se muestran algunos de los donadores y los aceptores que son utilizados para llevar a cabo las cocrystalizaciones a través de transferencia de carga. Por un lado, las especies donadoras que se muestran contienen una alta densidad electrónica debido a la deslocalización electrónica que presentan, y por otro lado, las especiesceptoras que se encuentran presentes contienen grupos electroattractores, los cuales tienen la capacidad de atraer la densidad electrónica y disminuir la densidad electrónica de la especie donadora.¹⁵

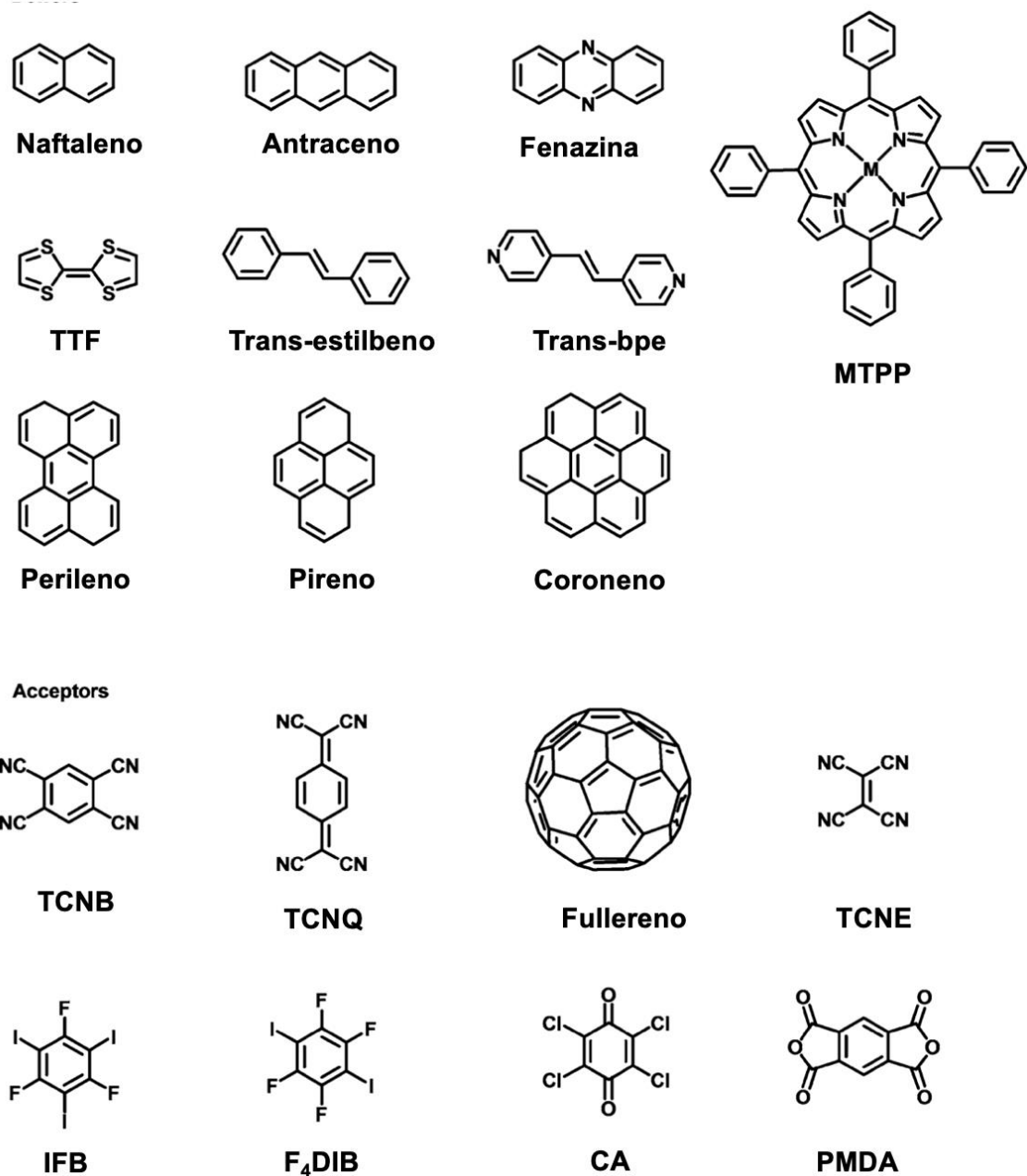


Figura 13. Donadores y aceptores comúnmente utilizados en cocristales orgánicos.¹⁵

Así mismo, las propiedades de las especies donadoras y aceptoras deben ser consideradas cuando se lleva a cabo el diseño de los cocristales con las propiedades deseadas. Además, los diferentes arreglos D-A también influyen en la obtención de diversas propiedades. Actualmente, existen dos arreglos que son muy comunes en la formación de complejos donador-aceptor de relación estequiométrica 1:1; el apilamiento

mixto y el apilamiento segregado.⁹ Los cocrisales que contienen un arreglo D-A de apilamiento segregado, normalmente muestran un fuerte carácter iónico con un DCT grande, así mismo, este apilamiento en los cocrisales formados muestran una alta conductividad eléctrica, en comparación con los complejos de apilamiento mixto. De manera que, un DCT menor a 0.5 lleva a la obtención de cocrisales neutros/cuasineutros, los cuales muestran características de transferencia de carga y ocurre junto con diferentes tipos de interacciones fuertes.⁵ En la **Figura 14** se muestran los dos tipos de apilamientos anteriormente mencionados.

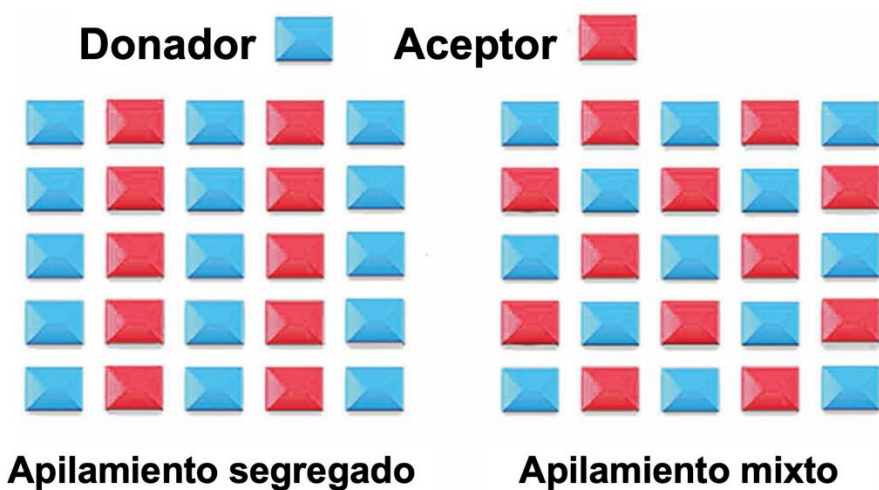


Figura 14. Modos de empacotamiento de cocrisales con una relación estequiométrica 1:1.³⁵

Olga Kataeva y colaboradores identificaron que las interacciones de halógenos pueden representar un papel muy importante en los modos de empacotamiento de los cocrisales de transferencia de carga, esto es debido a la alta polarización de los enlaces C-X, ya que los arreglos favorables que se encuentran polarizadas en las regiones opuestas favorecen la formación de interacciones atractivas. Así mismo, en esta investigación se observaron múltiples interacciones con energías similares, lo cual da como resultado un cambio relevante que se refleja en la transferencia de carga de los arreglos supramoleculares que se presentan. En la **Figura 15A** se puede observar a los donadores y al aceptor utilizados en el análisis anteriormente mencionado y en la **Figura 15B** se muestran los dos tipos de apilamientos obtenidos dependiendo de las interacciones de halógeno.³⁷

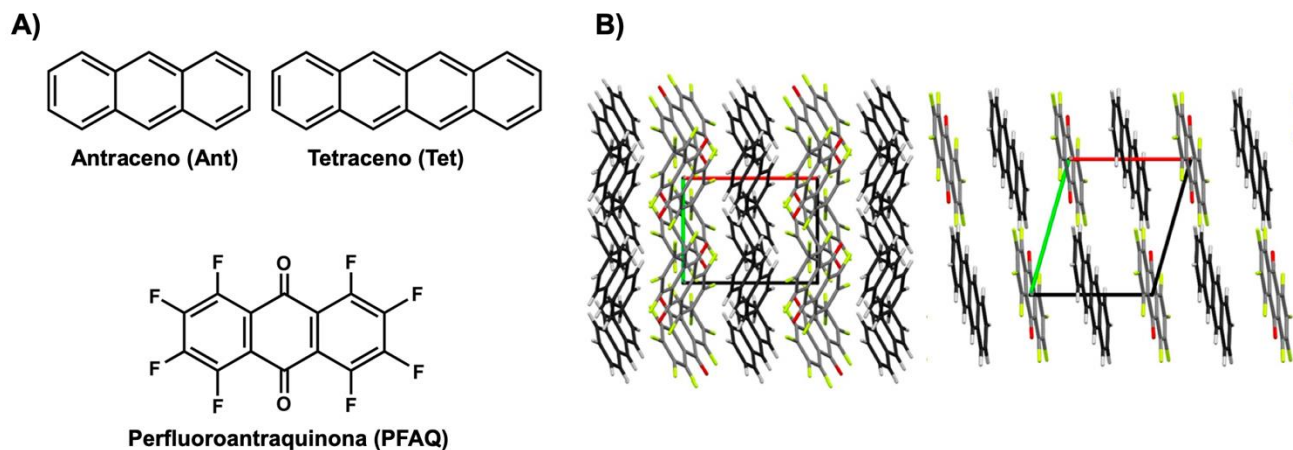


Figura 15. **A)** Imagen modificada de la referencia 37 donde se muestran las especies donadoras (Ant y Tet) y la especie aceptora (PFAQ) utilizadas en la investigación. **B)** Imagen modificada de 6 del apilamiento segregado en el complejo de Ant-PFAQ (1) y apilamiento mixto en el complejo de Tet-PFAQ (2) donde los donadores se encuentran en color negro y el aceptor en color gris.

Se ha estudiado que la naturaleza de este tipo de interacciones se debe a la distribución de la densidad electrónica durante el ensamble generado. En la mayoría de los cocristales, el orbital molecular ocupado de mayor energía (HOMO) del cocrystal se encuentra relacionado con el HOMO del donante, mientras que el orbital molecular desocupado de menor energía (LUMO) del cocrystal se encuentra relacionado con el LUMO del aceptor, como se muestra en la **Figura 16**. Así mismo, esto conlleva a una reducción en la brecha energética (band gap energy) que se relaciona con las unidades que la constituyen. De modo que, el DCT de un cocrystal se determina por el tipo de acoplamiento electrónico entre el HOMO del donador y el LUMO del aceptor.³⁵

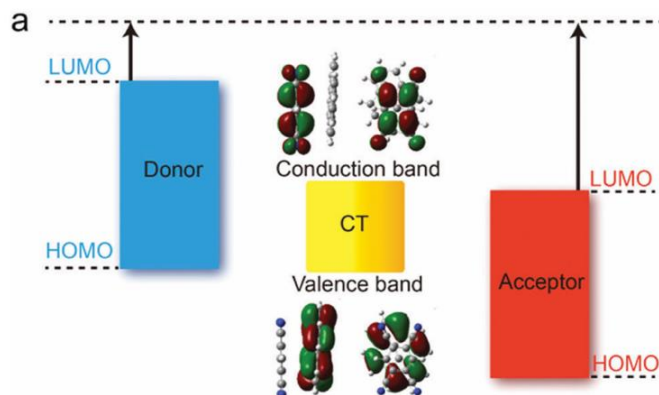


Figura 16. Imagen modificada de la referencia 35 donde se muestra de forma esquemática las posiciones de las estructuras de banda del donador (azul), del aceptor (rojo) y del cocrystal de CT (amarillo).

El DCT demuestra la cantidad de electrones libres del donador al aceptor, lo cual es importante para las propiedades físicas de los cocrisales orgánicos deseados, así mismo, logran ser perceptibles las dificultades para controlar o revelar el DCT con precisión.⁵ Además, el DCT puede ser calculado mediante espectroscopía Raman y espectroscopía infrarroja (IR).³⁵ Hu y colaboradores investigaron las interacciones de CT mediante espectroscopía IR y la espectroscopía de Raman, y el DCT lo estimaron por medio de las frecuencias de estiramiento $C\equiv N$, descubriendo a partir de los datos de IR que las interacciones $\pi - \pi$ dominan el DCT en algunos casos, siendo que si dichas interacciones que son más fuertes el DCT también es mayor, y por otro lado, las interacciones $C-H\cdots F$ más fuertes muestran contribuciones más significativas que las interacciones $\pi-\pi$ con el DCT en ciertos casos. Como se muestra en la **Tabla 2** ν_0 , ν_{CT} y ν_1 representan la frecuencia de los modos de alargamiento de $C\equiv N$ del compuesto puro F_6TNAP , del compuesto de CT y el anión de F_6TNAP , respectivamente seleccionados en la investigación (**Figura 17**).³⁷

Tabla 2. ν_0 , ν_{CT} y ν_1 y valores de grado de transferencia de carga calculados de TP- F_6TNAP , Pireno- F_6TNAP , PA- F_6TNAP y NDT- F_6TNAP a temperatura ambiente.³⁷

crystals	ν_0 (cm^{-1})	ν_{CT} (cm^{-1})	ν_1 (cm^{-1})	DCT
TP- F_6TNAP	2225	2223	2194 ⁴⁷	0.03 ± 0.02
pyrene- F_6TNAP	2225	2220	2194 ⁴⁷	0.16 ± 0.03
PA- F_6TNAP	2225	2217	2194 ⁴⁷	0.26 ± 0.03
NDT- F_6TNAP	2225	2211	2194 ⁴⁷	0.46 ± 0.04

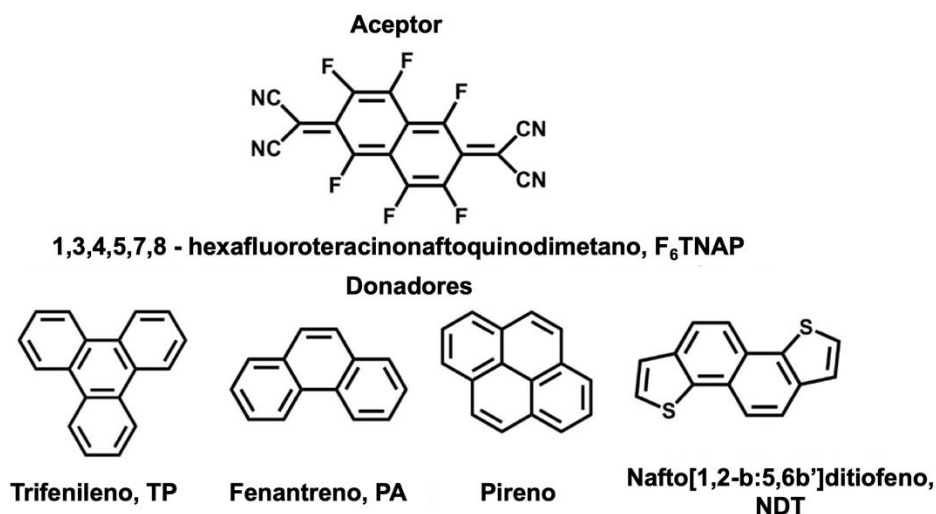


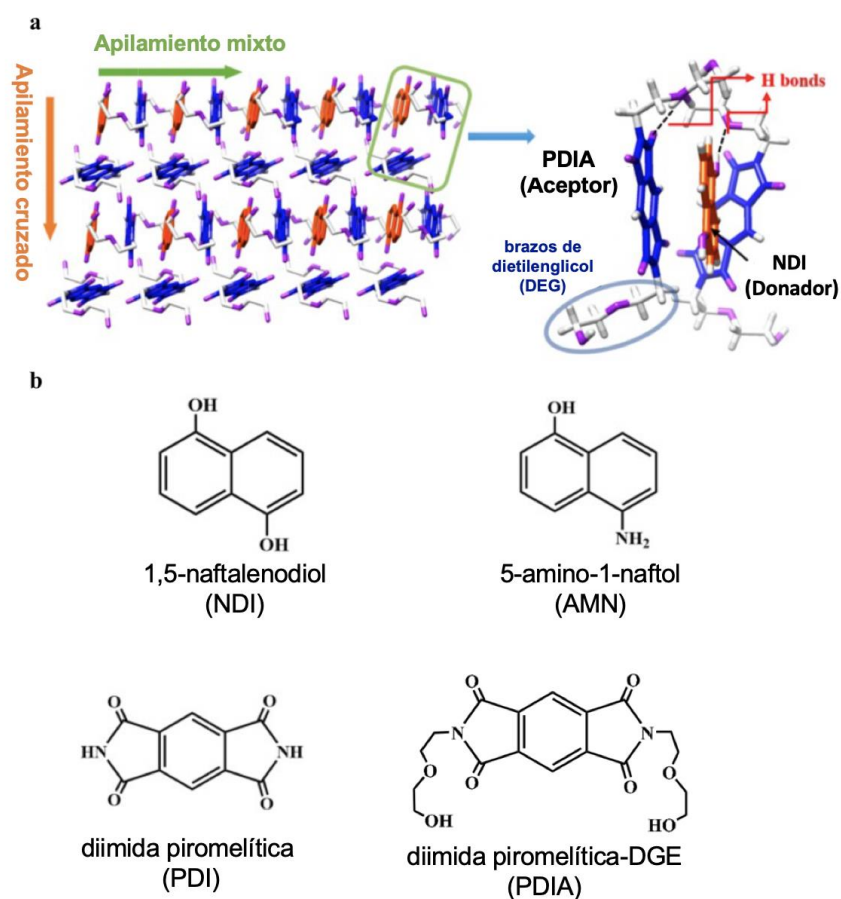
Figura 17. Estructuras moleculares de F₆TNAP, TP, pireno, PA y NDT utilizadas en el estudio de la tabla 2.³⁷

En estos resultados, se sugiere que tanto las interacciones C–H···X (X = F, N) como las interacciones π – π tienen un papel importante en la transferencia de carga demostrando diferentes grados, por lo cual es indispensable evaluar el DCT considerando la combinación de ambos tipos de interacciones.³⁷

Por otro lado, Chen y colaboradores realizaron una investigación sobre las propiedades de CT en los estados basales y de excitación de dos grupos, NDI/PDIA y AMN/PDIA (**Esquema 5**).

Los cocristales de ordenamiento supramolecular con brazo de bloqueo (LASO, Lock-Arm Supramolecular Ordering) son cocristales binarios que se encuentran estrechamente empaquetados, ensamblados mediante donadores y aceptores que se despliegan en una o dos dimensiones, dependiendo el caso, por lo cual, en este tipo de cocristales las interacciones que juegan un papel importante son las de transferencia de carga y los enlaces de hidrógeno. Así mismo, este tipo de cocristales son considerados muy prometedores debido a las propiedades electrónicas que poseen. En el **Esquema 5** se muestra como éstos contienen dos tipos de sistemas de CT. Uno se encuentra construido a partir del 1,5-naftaleno diol (NDI) como la especie donadora y la diimida piromelítica (PDI) con brazos de dietilenglicol (DGE) unidos como la especie aceptora (PDIA); el segundo se encuentra formado a partir del 5-amino-1-naftol (AMN) como donador y el PDIA como aceptora.³⁸

Esquema 5. (a) Arreglos de empaquetamiento mixto y cruzado de NDI / PDIA basados en la estructura cristalina; (b) Los diferentes compuestos de donador (arriba) y aceptor (abajo).³⁸



En la estructura cristalina del **Esquema 5a** se muestran los dos tipos de empaquetamiento para el sistema NDI/PDIA. En horizontal, el arreglo es constante con los pares de D-A que se encuentran apilados cara a cara, llamados “apilamiento mixto”. En cambio, en la vertical, los pares de D-A se apilan de lado a lado, lo cual es llamado “apilamiento cruzado”. Ambos se encuentran conectados mediante los brazos de bloqueo. Es importante mencionar que, existen enlaces de hidrógeno entre los donadores de enlace de hidrógeno (OH) y los aceptores de enlaces de hidrógeno (C=O y OCH₂CH₂). Los complejos de apilamiento mixto de transferencia de carga ofrecen buenas perspectivas, debido a que son considerados buenos candidatos para el diseño de materiales orgánicos ferroeléctricos.³⁸

2.3 Cocristales con aductos B←N tipo doble pinza

Las reacciones ácido-base de Lewis que forman aductos de Lewis relativamente estables, ha sido uno de los conceptos fundamentales en la química. La estabilidad de este tipo de aductos puede ser entendida gracias al modelo HSAB (ácidos y bases duros y blandos) desarrollado por Pearson. Sin embargo, la unión en los aductos simples ácido-base de Lewis sigue y seguirá siendo un gran tema de discusión gracias a las variables que pueden tener. La presencia de la covalencia del enlace donador-aceptor, también llamado enlace dativo y la importancia de la transferencia de carga desde la base de Lewis al ácido son lo relevante de este tipo de aductos. Una manera de explicar lo anteriormente mencionado, podría ser el formalismo de valencia de la molécula de borano de amoníaco que contiene cargas formales negativas y positivas en los átomo de nitrógeno (donador) y boro (aceptor), como se muestra en la **Figura 18**.³⁹

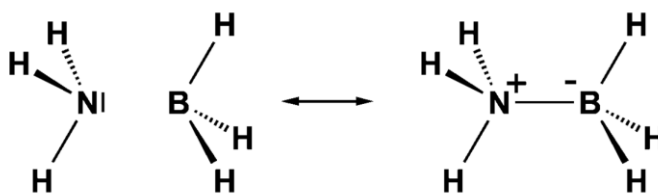


Figura 18. Molécula de borano de amoníaco con sus respectivas cargas formales.³⁹

Los disolventes que se encuentran coordinados polarmente promueven la labilidad cinética de este tipo de aductos B←N sin provocar cambios en los componentes principales de estos sistemas complejos. Así mismo, en conjunto con su estabilidad termodinámica (-11 a -38 kJ/mol) el tipo de unión B←N se puede tratar como un tipo de interacción covalente típica.⁴⁰

Este tipo de aductos B←N forman pinzas moleculares las cuales son un tipo de anfitriones moleculares con una cavidad abierta definida por dos sitios de interacción que tiene la capacidad de unirse con un sustrato y se encuentran unidos por un espaciador (**Figura 19**).⁴¹

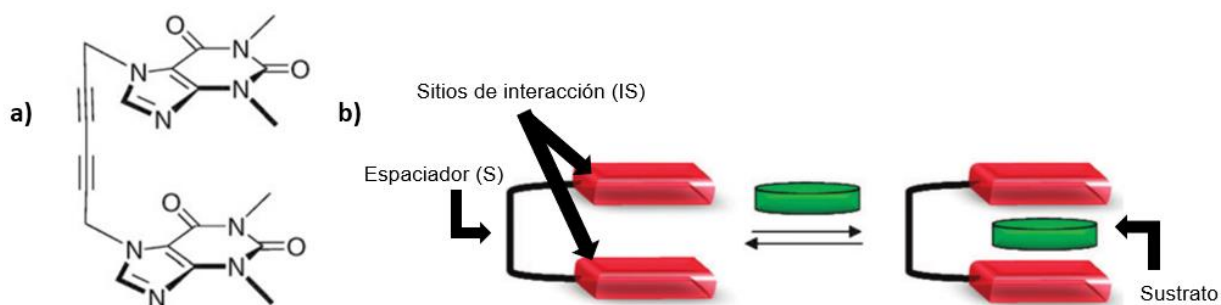


Figura 19. Imagen modificada de la referencia 41 donde se muestra: **a)** Las primeras pinzas moleculares descritas por Chen y Whitlock. **b)** Representación del sitio de interacción (IS) y el componente espaciador (S) de las pinzas moleculares, y su relación con la unión del sustrato.

La utilización de compuestos de boro tricoordinado derivados de la condensación de ácidos borónicos y dioles, así como la participación de aminas han sido altamente estudiados debido a la obtención de una gran variedad de arreglos supramoleculares como: jaulas, cápsulas, rotaxanos, macrociclos, entre otros.^{42,}

43

La obtención de estructuras macrocíclicas como las mencionadas anteriormente, pero utilizando como bloques de construcción los ácidos borónicos, dioles y aminas fue reportada por primera vez por Höpfl y Farfán⁴⁴ donde se utiliza el esquema sintético que se muestra en la **Figura 20a**, para la obtención de estructuras monoméricas, diméricas, triméricas y tetraméricas.⁴⁵

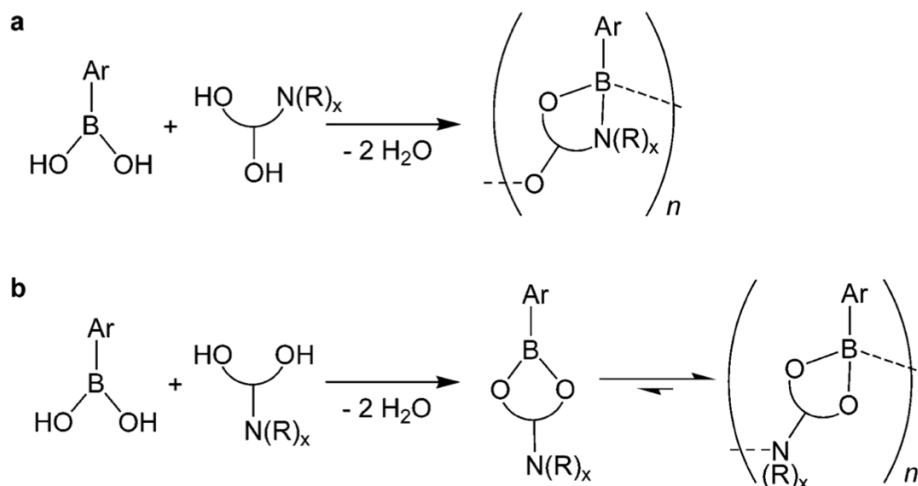


Figura 20. Estrategias sintéticas utilizada para la síntesis de macrocíclos a través de: **a)** enlaces covalentes B-O y **b)** enlaces dativos N-B.⁴⁵

Otro tipo de estructuras macrocíclicas obtenidas utilizando la estrategia sintética a través de enlaces dativos N-B (**Figura 20b**) han sido los rotaxanos (**Figura 21**). En este tipo de estructuras, la coordinación obtenida se da a través de un enlace dativo $B \leftarrow N$ entre la diamina 1,2-di(4-piridil)etileno (DPE) y el éster borónico, lo cual resulta en la obtención de un eje electrodeficiente. En estos rotaxanos, los ésteres borónicos actúan como *stoppers* y como ácidos de Lewis, los cuales ayudan a incrementar el carácter electrodeficiente del eje de DPE, logrando así que se formen las interacciones $\pi \cdots \pi$ entre los éteres corona ricos en densidad electrónica y la diamina.⁴⁶

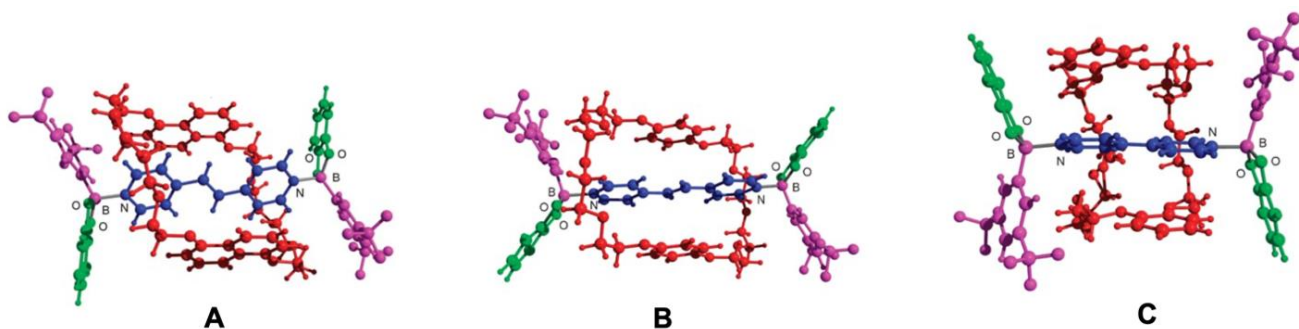


Figura 21. Estructura en estado sólido de rotaxanos obtenidos del autoensamble del catecol (verde), DPE (azul) y el ácido 3,5-bis(trifluorometil)fenilborónico (morado), y la interacción con los macrocíclos **A)** 1,5-dinafto-38-corona-10; **B)** bis-*para*-fenileno-34-corona-10; y **C)** dibenzo-30-corona-10.⁴⁶

Los aductos de Lewis $B \leftarrow N$ formados a partir de ésteres borónicos y diaminas, de los cuales los ésteres mencionados son derivados de una reacción de condensación a partir de ácidos arilborónicos y derivados de catecol en relación estequiométrica 2:1, han sido ejemplos recientes del tipo de aductos anteriormente mencionados como se muestra en la **Figura 22**. Cuando se usan grupos dipiridilo como conectores, tras la coordinación con el boro, los átomos de nitrógeno y la nube π se vuelven deficientes en electrones y, por lo tanto, son adecuados para el reconocimiento y aislamiento selectivo de hidrocarburos aromáticos.⁴⁷

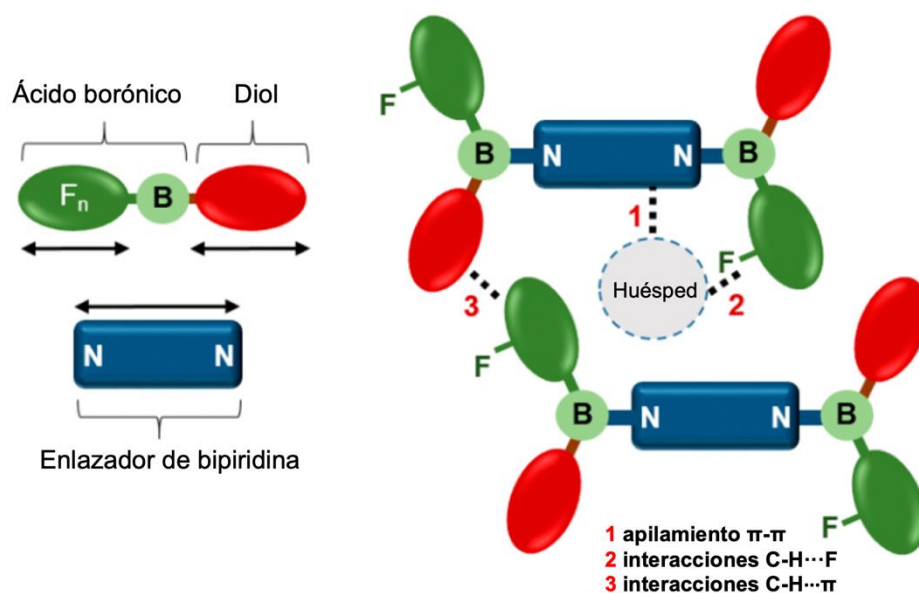


Figura 22. Imagen modificada de la referencia 47 donde se muestran las características relevantes de los aductos con doble pinza basados en las interacciones $B \leftarrow N$ en relación con el reconocimiento de hidrocarburos aromáticos.

En los grupos de investigación de H. Höpfl y H. Morales-Rojas, se han estudiado aductos $B \leftarrow N$ formados a partir de ésteres borónicos con diaminas en una proporción 2:1 (éster borónico/diamina). Estos compuestos en el estado sólido presentan una estructura tipo doble-pinza molecular, con fragmentos aromáticos que tienen el potencial para actuar como sitios de interacción frente a otras moléculas huésped. De esta manera, mediante diversas técnicas de cristalización y de síntesis supramolecular se han obtenido solvatos con benceno, tolueno ó xileno, así como cocristales con naftaleno, antraceno ó pireno, respectivamente, como se ilustra en la **Figura 23**.^{40,47} En estos complejos anfitrión-huésped, un elemento esencial en la estructura del cocrystal son las interacciones complementarias entre la diamina deficiente en electrones y los huéspedes aromáticos ricos en densidad electrónica, ya que permiten jugar un papel importante en la selectividad de los huéspedes a través de diferentes cambios en la longitud del espaciador y en los cambios que se puedan dar en fragmentos que forman al éster borónico.

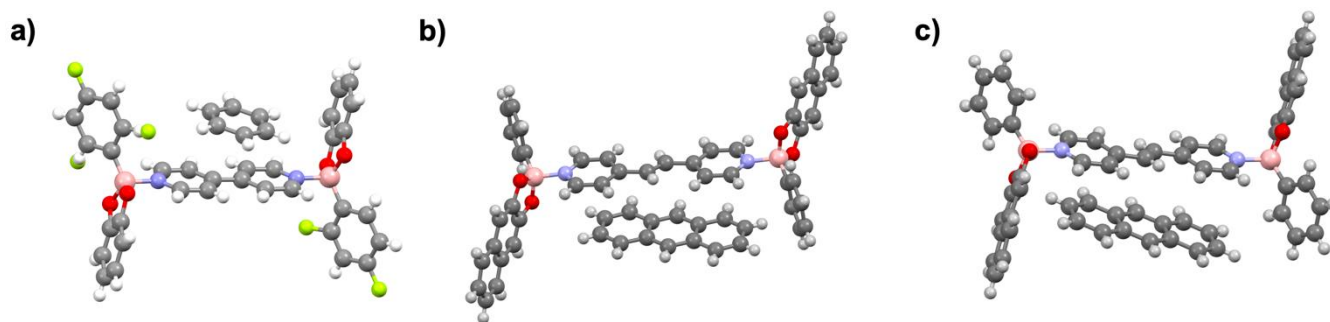
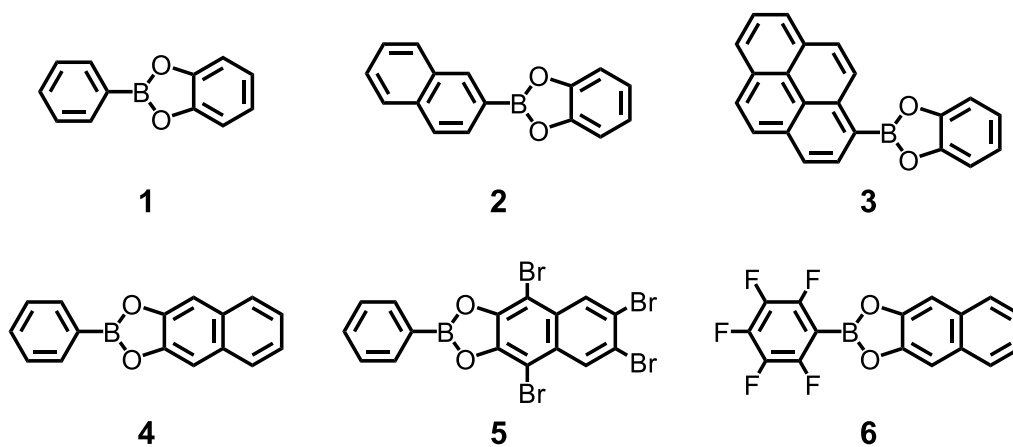
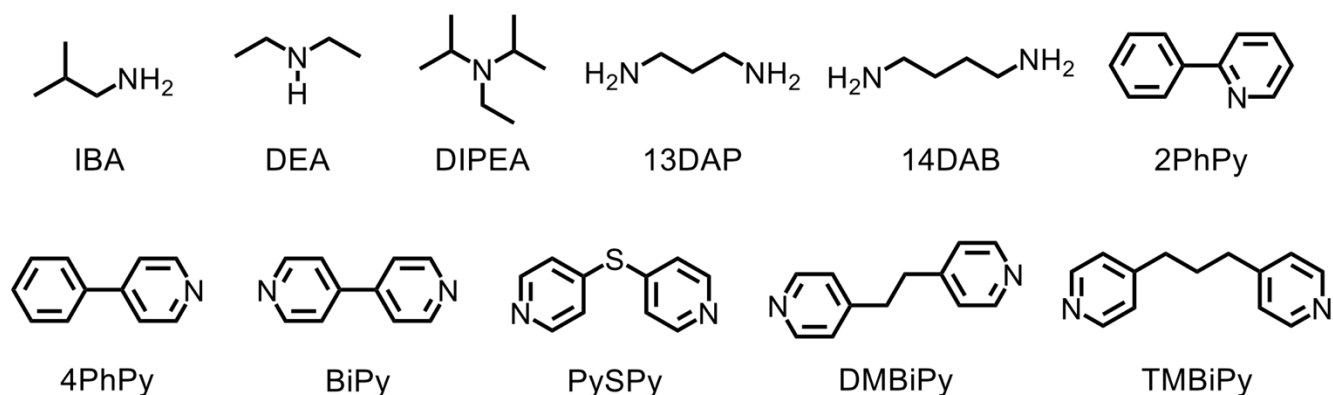


Figura 23. a) Estructura del solvato con benceno de un anfitrión tipo doble-pinza derivado de la biperidina.⁴³ b) y c) Diferentes vistas de la estructura del cocristal con antraceno de un anfitrión tipo doble-pinza derivado de la 1,2-di(4-piridil)etileno.⁴⁰

Recientemente, Herrera-España *et al.*⁴⁸ llevaron a cabo una investigación sistemática de la estabilidad termodinámica de la formación de aductos $B \leftarrow N$ en solución, empleando un grupo de 6 ésteres borónicos (**Esquema 6**) combinados con diferentes monoaminas y diaminas alifáticas y aromáticas (**Esquema 7**).



Esquema 6. Ésteres borónicos **1–6** utilizados para la formación de aductos de $B \leftarrow N$ con diversas aminas y diaminas alifáticas y aromáticas.⁴⁸



Esquema 7. Diversas monoaminas y diaminas utilizadas para la formación de aductos $B \leftarrow N$ con ésteres borónicos **1-6**.⁴⁸

En esta investigación, se llevo a cabo el estudio de los efectos del disolvente para los pares seleccionados para brindar las condiciones apropiadas para obtener los anfitriones tipo doble pinza estables en solución. Como se mencionó anteriormente, se aislaron 6 aductos cristalinos de doble pinza $B \leftarrow N$ como sólidos libres de disolvente, solvatos con acetato de etilo (EtOAc), acetonitrilo (MeCN) y 1,2-dicloroetano (DCE) o cocristales con tetratiofulvaleno (TTF) y pireno (PYR). Este análisis permitió observar las características relevantes de los anfitriones de doble pinza de $B \leftarrow N$, demostrando la gran adaptabilidad del huésped en conformación *syn* / *anti* promovida por las interacciones simultáneas aceptadas por el donador y / o las interacciones $C-H \cdots \pi$ en las cavidades de las pinzas, como se muestra en la **Figura 24**.⁴⁸

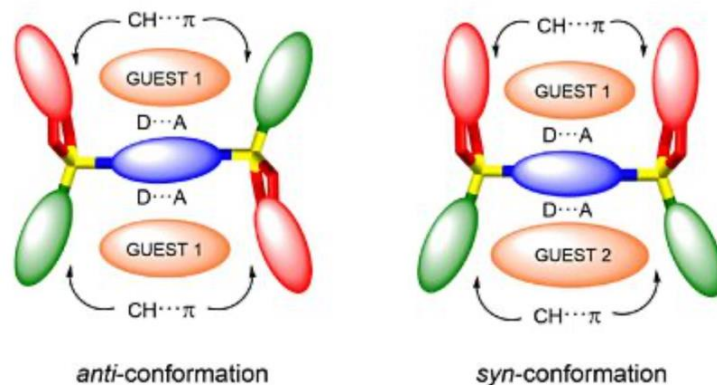


Figura 24. Imagen modificada de la referenci 48 donde se muestran las posibles conformaciones *syn* / *anti* en los anfitriones de doble pinza.

En el estudio presentado, se realizaron titulaciones de RMN de ^1H y ^{11}B en cloroformo deuterado (CDCl_3) a 25°C utilizando la isobutilamina (iBA) para evaluar la asociación de este tipo de amina alifática primaria con el éster borónico como se muestra en la **Figura 25**. En las titulaciones del éster **4** de RMN ^1H se aprecian desplazamientos químicos de las señales hacia campo alto. Estos desplazamientos son debidos al cambio en el entorno químico de los protones de arilo causado por la unión de la amina al átomo de boro, dado que se pierde la planaridad de los fragmentos de arilo con boro en el éster. Por otro lado, en las titulaciones de RMN ^{11}B de **4** se observan que las señales se encuentran desplazadas hacia campo alto de 32 ppm y en ausencia de la amina se tiene un desplazamiento a 8 ppm al final de la titulación, lo cual indica el cambio esperado de la geometría de coordinación del átomo de boro de trigonal con hibridación sp^2 a una tetraédrica con hibridación sp^3 , dado que se forma el enlace dativo $\text{B} \leftarrow \text{N}$. Para llevar a cabo el estudio de una diamina alifática, se considero al 1,3-diaminopropano (13DAP) como ejemplo, obteniendo resultados similares. Para esta titulación de **4** con 13DAP, los datos de las constantes de asociación K_1 y K_2 fueron obtenidas utilizando la ecuación estandar $\Delta G^\circ = -RT \ln K$. El grado de cooperatividad en este proceso de unión con 13DAP puede expresarse mediante el parámetro de interacción $\alpha = 4K_2/K_1$, que se incluye en dicha tabla.⁴³

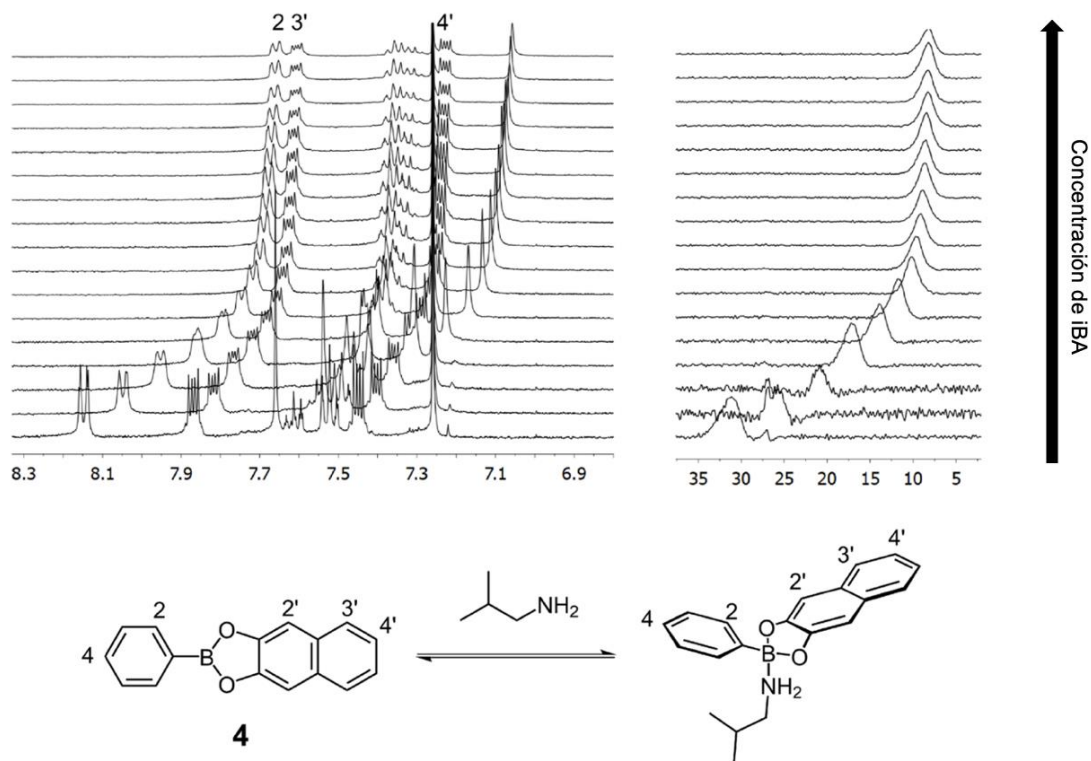


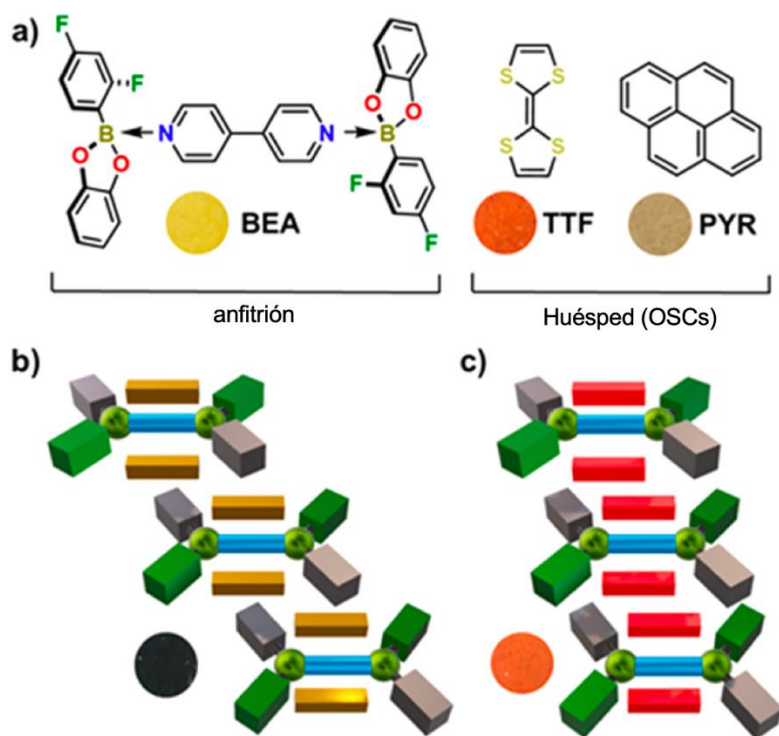
Figura 25. Cambios en los espectros de ^1H RMN (izquierda) y ^{11}B RMN (derecha) de **4** (5 mM) tras la adición de iBA en CDCl_3 a 25°C (la concentración de iBA aumenta de abajo hacia arriba).⁴⁸

Las pequeñas diferencias que se encontraron en las constantes de asociación 1:1 (K_1) para la unión de la monoamina (iBA) con los ésteres **1-3** indican que las variaciones del grupo fenilo de **1** por pirenilo o naftilo tiene una insignificante influencia en la acidez del boro de Lewis. Simultáneamente, las energías de Gibbs de los aductos 1:1 formados entre 13DPA y los ésteres borónicos **1-3** se encontraban en el mismo orden de magnitud (de -18.6 a -19.7 kJ/mol). En cambio, la energía de Gibbs de la asociación 1:1 de iBA y 13DAP con el éster **4** fue mayor que la de su isómero **2** ($\Delta\Delta G^\circ = -5.2$ kJmol $^{-1}$ con iBA y -9.9 kJmol $^{-1}$ con 13DAP), lo cual muestra que la acidez del boro incrementa con el cambio estructural de B-catecolato a B-naftilo. Para el caso de los aductos con 13DAP, analizando los datos obtenidos se observa que la segunda constante de unión K_2 (2:1) es menos favorable que K_1 con energías de Gibbs en un intervalo de -7.2 a -18.6 kJ/mol.⁴⁸

Para ejemplificar de manera sencilla el gran alcance que tiene los cocrisales basados en boro, se puede mencionar el trabajo de Ray, K. K. *et al.*⁴⁹ en el cual recientemente llevaron a cabo un estrategia de ordenamiento en estado sólido basada en la cristalización de un aducto de diboronato (**BEA**) con

compuestos aromáticos ricos en π (**Esquema 8**). Demostraron que BEA actúa como anfitrión formando cocristales con tetratíafulvaleno (TTF) o pireno (PYR) como huéspedes. BEA logra autoensamblarse con cada huésped aromático para formar arreglos constantes unidimensionales (1D) basados en una combinación de contactos cara a cara $\pi \cdots \pi$ y cara a borde $C-H \cdots \pi$. La integración de un equivalente adicional de los anillos aromáticos ricos en densidad electrónica en sólidos con BEA, posibilita la generación de columnas infinitas con variaciones asociadas de las propiedades de conducción electrónica.⁴⁹

Esquema 8. a) Anfitrión BEA, Huéspedes TTF y PYR, y Apilamiento- π de Cocristales, b) BEA \supset TTF y c) BEA \supset PYR.^{a 49}



^aLos círculos indican el color del sólido.

En el estudio presentado, principalmente se explota el enlace dativo reversible $B \leftarrow N$ de ésteres borónicos y piridinas que ayudan a producir aductos de diboronato con dos cavidades de lo cuales ambos tiene la capacidad de almacenar huéspedes.

Los espaciadores 4-4'-bipiridina en BEA son electrodeficientes tras la formación de los enlaces $B \leftarrow N$; por lo cual, se supone que la capacidad de BEA de incluir huéspedes ricos en π en relación con una mejora

conocida de la movilidad de la carga conferida por el enlace $B \leftarrow N$ podría emplearse para la generación de sólidos semiconductores orgánicos. Es por ello que, TTF y PYR son considerados como huéspedes debido a la tendencia que tienen a formar apilamientos π que promueven al comportamiento de los semiconductores (**Figura 26a,b**). El aducto de diboro se autoensambla en una disposición en espiga que también se muestra que no es conductivo (**Figura 26c**).⁴⁹

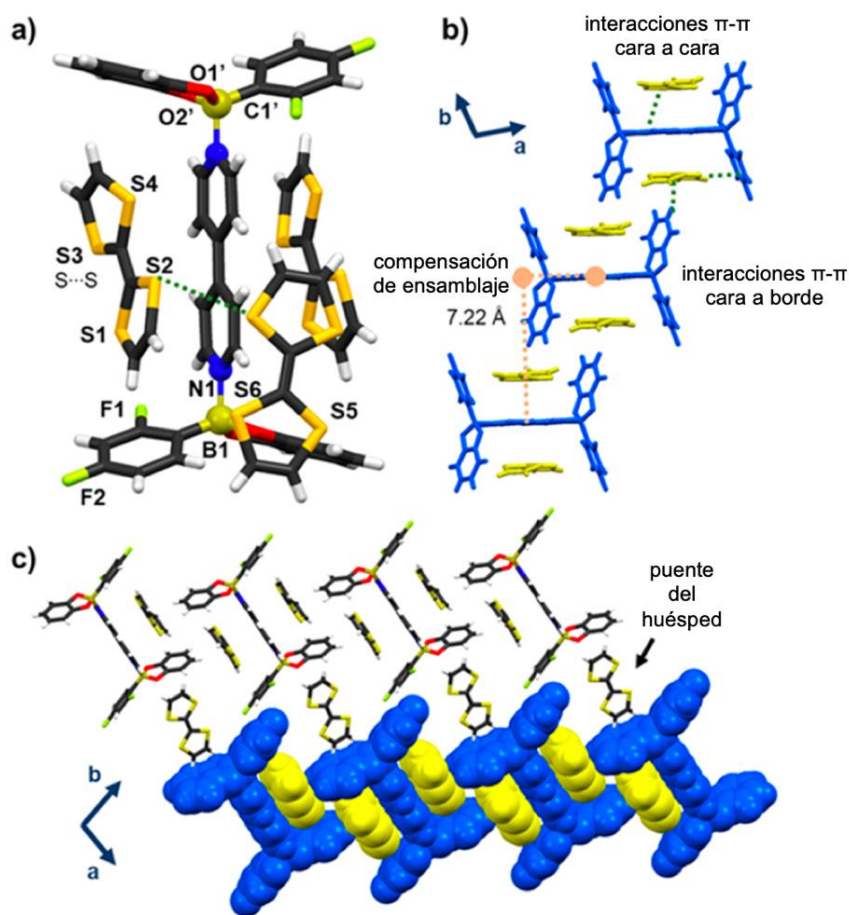


Figura 26. Estructura de rayos X de $BEA \supset TTF$: **a)** apilamiento de TTF con BEA, **b)** columna apilada- π y **c)** vista del empaquetamiento destacando adicional de TTF.⁴⁹

Así mismo, el diseño de nuevos cocristales orgánicos y otro tipo de materiales funcionales que se encuentren basados en boro se beneficiarán si se comprende la estabilidad termodinámica que se presenta en su proceso de ensamblaje utilizando diversos ésteres borónicos que presenten sustituyentes B-arilo de mayor volumen.⁴⁸

2.4 Diamina 2,5-di(piridin-4-il)tiazolo[5,4-d]tiazol (TzBiPy)

Entre los derivados de tiazol, los tiazolo[5,4-d]tiazol (**Figura 27**) son una clase de compuestos caracterizados por su rigidez y su estructura coplanar que da lugar a un sistema extendido de electrones- π .^{50,51,52} Estas sustancias también se investigaron principalmente debido a la gran actividad biológica que desempeñaban, pero recientemente el interés en sus propiedades ha aumentado debido a su inclusión en materiales funcionales con varias aplicaciones. En particular, se han utilizado como unidades espaciadoras en materiales semiconductores para polímeros y diodos orgánicos emisores de luz, transistores orgánicos de efecto de campo, así como sensores y emisores fluorescentes.

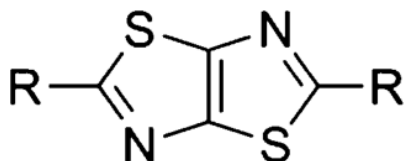


Figura 27. El sistema de anillo de tiazol[5,4-d]tiazol.

Se han llevado a cabo varios estudios con respecto a la propiedad fotoquímica que tiene 2,5-di(piridin-4-il)tiazolo[5,4-d]tiazol (TzBiPy)^{50,51,52,53} (**Figura 28**), debido a que recientemente se ha establecido que es un fluoróforo muy eficiente, ya que posee excelentes propiedades fotofísicas, como un alto rendimiento cuántico fluorescente y una fuerte emisión fluorescente, en contraste con la fluorescencia relativamente débil de su precursor bis(piridilo) y la fluorescencia muy débil del viológeno que pueda contener.⁵²

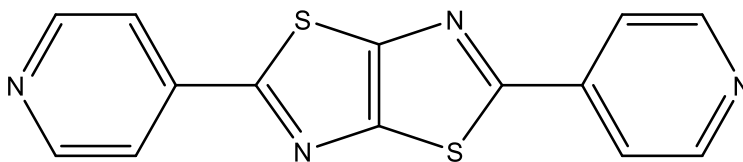


Figura 28. 2,5-di(piridin-4-il)tiazolo[5,4-d]tiazol (TzBiPy).⁵²

Recientemente el grupo de investigación de Stoddart⁴⁷ informó la síntesis y aplicación en la obtención de imágenes celulares de un ciclofano híbrido, TTzExVBox⁴⁺ (**Figura 29**), que contiene una unidad ExV²⁺

y una unidad dipiridiltiazolotiazol (TTz^{2+}). En la investigación realizada, perileno (Per) fue elegido como donante de electrones porque sus propiedades fotofísicas han sido investigadas a fondo anteriormente y el ciclofano tiene la capacidad de encapsularlo fácilmente para formar el complejo $\text{Per} \subset \text{TTzExVBox}^{4+}$ (Figura 30a).⁵¹

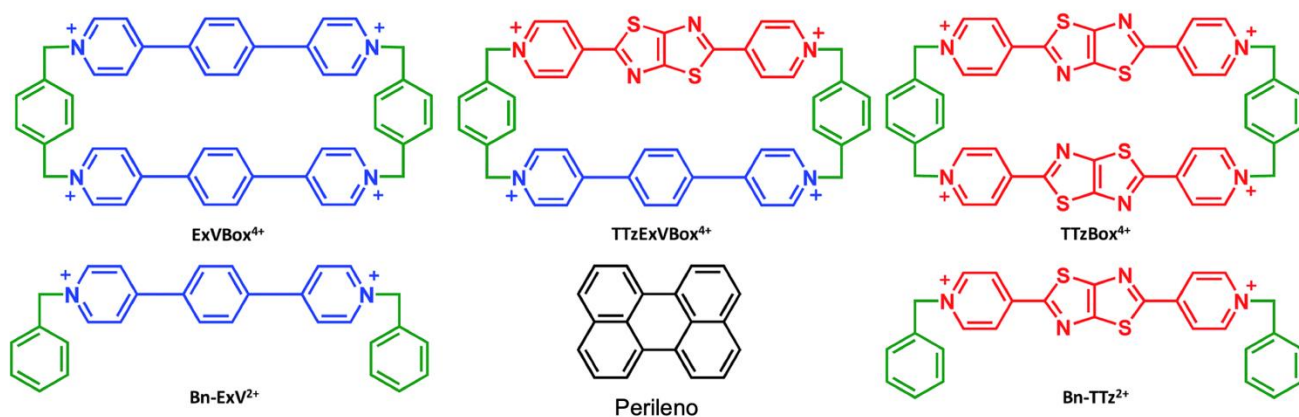


Figura 29. Fórmulas estructurales de los compuestos utilizados en la investigación realizada por Stoddart, *et al.*⁵¹

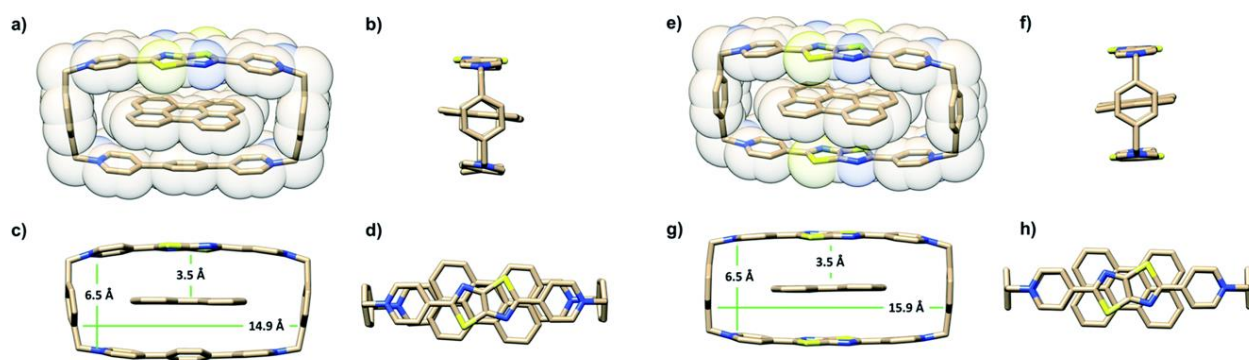


Figura 30. Combinación de representaciones tubulares y de relleno de espacio de la estructura de estado sólido de (a – d) $\text{Per} \subset \text{TTzExVBox}^{4+}$ y (e – h) $\text{Per} \subset \text{TTzBox}^{4+}$ que muestra los principales parámetros estructurales.⁵¹

Se ha presentado un complejo supramolecular compuesto de un ciclofano asimétrico TTzExVBox^{4+} que se une a un huésped Per, que puede ser utilizado para modelar A – D – A' ($\text{Per} \subset \text{TTzExVBox}^{4+}$). Esta investigación demostró que los complejos supramoleculares A–D–A' son fácilmente ajustables en los que los componentes del donante, el puente y el aceptor son parte de un ciclofano rígido en forma de caja son

sistemas versátiles para estudiar la transferencia de electrones fotoinducida en la cual ciertas propiedades de las moléculas huésped pueden controlarse con precisión.

Por otro lado, en una investigación recientemente realizada por Ghora Madhubrata, *et al.*,⁵⁴ se informó sobre el control de la conformidad mecánica en monocristales de derivados de tiazolo-tiazol con adición de piridina la cual fue llevada a cabo a través de la modulación del empaquetamiento molecular mediante la ingeniería de interacción. En esta investigación se examinó la relación que guarda la disposición molecular con el estrés mecánico, así como los comportamientos de emisión de las dos formas polimórficas obtenidas de 2,5-di(piridin-4-il)tiazolo[5,4-d]tiazol (PyTTZ) (**Figura 31**).

Estos polimorfos con emisión evidentemente distinta fueron aislados a partir de la fase de solución, así como por medio de métodos de cristalización por transporte de vapor físico logrando el control entre los factores termodinámicos y cinéticos de la cristalización. La forma controlada cinéticamente emite en la región azul del espectro visible (forma B) tiene un empaquetamiento molecular de apilamiento cruzado entre capas debido al apilamiento cruzado de borde a borde con las pilas *p* deslizadas dispuestas en dirección ortogonal y exhibe flexibilidad mecánica, mientras que la otra forma controlada termodinámicamente que emite en la región verde del espectro visible (forma G) tiene empaquetamiento molecular de hoja *g* que tiene una disposición paralela en capas de moléculas y es frágil (**Figura 30b**).⁵⁴

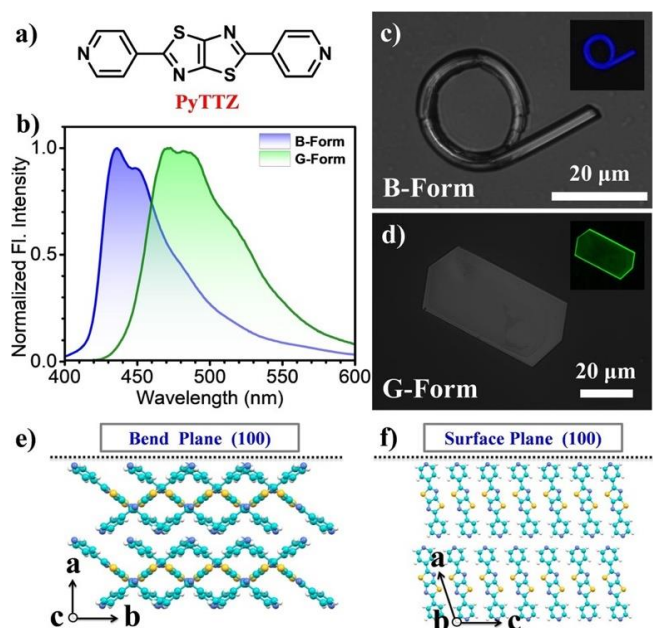


Figura 31. (a) Estructura química de PyTTZ. (b) Los espectros de emisión de polimorfos, forma B y forma G. Micrográficas confocales de (c) flexible (forma B) y (d) frágil (forma G) obtenidas a partir del método de transporte físico de vapor. (e) Empaquetamiento molecular entre las capas entrecruzadas de la forma B como se ve a lo largo del eje c. (f) Empaquetamiento molecular de la forma G según se ve a lo largo del eje b.⁵⁴

Así mismo el método de cristalización por transporte de vapor físico también produce dos polimorfos con un comportamiento de emisión similar, la forma G se observó en una zona de temperatura relativamente más alta que la forma B, lo cual favorece al apoyo de la observación de las formas controladas cinética y termodinámicamente. Además, se observaron cristales en forma de varilla en la forma B, mientras que se observaron cristales hexagonales alargados con bordes regulares y superficies lisas en la forma G (**Figura 31 c,d**).⁵⁴

La síntesis y el diseño de nuevos fluoróforos que contengan propiedades y funcionalidades específicas ha resultado ser un desafío, para lo cual se requiere de un esfuerzo continuo y de experimentación suficiente. Es bien conocido que el ajuste de las funcionalidades y propiedades fotofísicas de un fluoróforo puede ser alterado por medios químicos. Debido a ello se han publicado numerosos ejemplos en la literatura que muestran que las modificaciones químicas pueden aumentar los rendimientos cuánticos de fluorescencia, el brillo, la fotoestabilidad y la permeabilidad celular de las moléculas fluorescentes.⁵¹ Por lo tanto, la exploración de materiales adecuados con esta propiedad sigue siendo un objetivo constante para llevar a cabo diversas investigaciones.

3. JUSTIFICACIÓN

Los aductos de Lewis nitrógeno-boro ($B \leftarrow N$) formados como producto del ensamble entre ésteres arilborónicos con diaminas en una proporción 2:1 (éster borónico-diamina) ha sido estudiado recientemente por los grupos de investigación de H. Höpfl y H. Morales-Rojas, con la finalidad de obtener compuestos en el estado sólido con características electrónicas y estructurales que les brinda la oportunidad de funcionar como anfitriones que poseen una estructura tipo doble-pinza molecular capaces de interactuar con huéspedes aromáticos.

En estos aductos $B \leftarrow N$ se ha observado que el fragmento arilborónico en el éster presenta contactos intermoleculares con la diamina que actúa como espaciador para el aducto **A1** (Figura 32). Este análisis reveló la presencia de contactos $\pi \cdots \pi$, en los cuales se encuentran involucrados los grupos bpy coordinados $B \leftarrow N$ y los sustituyentes B-fenilo de las dos moléculas vecinas de los aductos. Este tipo de interacción puede ser ocasionada por la complementariedad en las características de la densidad electrónica de estos fragmentos que forman al aducto **A1**, de los cuales el electrodonador es el fenilo que se encuentra presente en el éster borónico y la diamina es electrodeficiente y se coordina a los átomos de boro del éster para formar la estructura doble-pinza.⁴⁷ Es por ello, que resulta de gran interés realizar cambios sistemáticos de la especie que actúa como espaciador y en los fragmentos arilo del éster borónico.

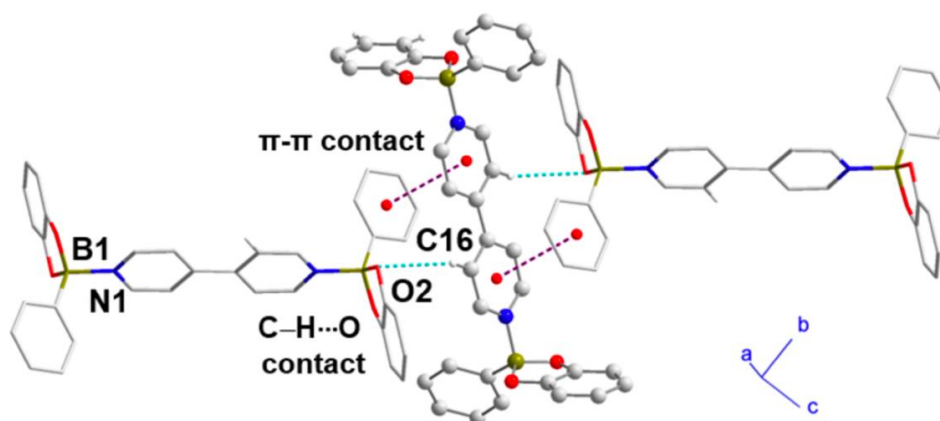


Figura 32. Fragmento representativo de la estructura cristalina de **A1**, donde se muestra el tectón formado entre tres aductos $B \leftarrow N$ por medio de interacciones $\pi \cdots \pi$ y $C-H \cdots O$ entre el espaciador bpy de la molécula central y los anillos B-fenilo de dos aductos adicionales.⁴⁷

En seguimiento a los resultados reportados por el grupo de investigación de H. Höpfl y H. Morales-Rojas, se pretende continuar la exploración de diferentes arreglos supramoleculares formados a partir de algunos ésteres arilborónicos con la 2,5-di(piridin-4-il)thiazolo[5,4-d]thiazol (**TzBiPy**), debido a que el uso de esta diamina ha sido de gran interés por sus propiedades únicas que pueden ser ideales para la formación de nuevos aductos B ← N. Una de sus características más sobresalientes de esta diamina es que tiene una longitud de 12.9 Å, siendo la diamina de mayor longitud que será utilizada en nuestro grupo de investigación.

4. OBJETIVOS

General

Obtener los aductos de Lewis B←N tipo pinza doble a partir de ésteres arilborónicos y la diamina 2,5-bi(piridin-4-il)thiazolo[5,4-d]thiazole (**TzBiPy**) con propiedades fotoluminiscentes, y explorar las características de su estructura electrónica a partir de su modelación molecular por métodos a un nivel DFT.

Particulares

1. Sintetizar y caracterizar la diamina 2,5-di(piridin-4-il)thiazolo[5,4-d]thiazol (**TzBiPy**).
2. Sintetizar y caracterizar los ésteres arilborónicos producto de la reacción de condensación entre el ácido fenilborónico y el diol 2,3-dihidroxinaftaleno (**B1**), y del ácido 2,4,6-trifluorofenilborónico y el diol 2,3-dihidroxinaftaleno (**B2**).
3. Estudiar las características de la estructura electrónica de los aductos B←N formados a partir de los ésteres arilbóronicos **B1** y **B2** con la diamina **TzBiPy**, mediante métodos computacionales a un nivel DFT, y proponer huéspedes aromáticos adecuados para su inclusión en la pinza molecular.
4. Obtener y caracterizar los aductos formados a partir de los ésteres arilbóronicos (**B1** y **B2**) y la diamina **TzBiPy**.

5. METODOLOGÍA

5.1 Reactivos e Instrumentación

Todos los reactivos como ditionamida, 4-piridincarboxaldehído, ácido fenilborónico, ácido 2,4,6-trifluorofenilborónico, 2,3-dihidroxinaftaleno y los disolventes como dimetilformamida (DMF), acetonitrilo (MeCN) y cloroformo (CHCl₃) fueron adquiridos comercialmente y se utilizaron sin purificación previa.

Los experimentos homonucleares de ¹H en solución se realizaron en el espectrómetro Varian Mercury de 200 MHz. Los espectros de IR se obtuvieron con un espectrofotómetro FT-IR Nicolet 6700 Thermo Scientific, empleando la técnica de ATR. Los experimentos de análisis elemental se realizaron en un equipo FLASH 2000 para el análisis por combustión de los elementos CHNO/S. Los análisis de espectroscopia de reflectancia difusa en el estado sólido se realizaron en el espectrofotómetro Agilent Cary 100. Los experimentos de emisión de fluorescencia en estado sólido se llevaron a cabo en un espectrofluorímetro Perkin Elmer LS55. Los análisis de difracción de rayos X de polvos se llevaron a cabo a temperatura ambiente en un intervalo 2 Θ de 5–45° en un difractómetro marca Bruker-D8 Advance equipado con detector LynxEye (λ Cu-K α = 1.5406 Å, monocromador de germanio). Los cálculos de potencial electrostático se realizaron a un nivel DFT/B3LYP/6-31G* con el programa Wavefunction Spartan. Los datos estructurales fueron analizados con el programa Mercury version 4.3.1.

5.2 Síntesis de la diamina y los ésteres arilborónicos

Síntesis de la diamina TzBiPy. La diamina 2,5-di(piridin-4-yl)tiazol[5,4-d]tiazol (**TzBiPy**) se sintetizó de acuerdo a lo reportado en la literatura⁵¹. Se colocan 3.32 mmol de ditionamida, 15 mL de dimetilformamida (DMF) y 8.49 mmol de 4-piridincarboxaldehído a reflujo durante 4 horas. Posteriormente el producto precipitado color amarillo se deja enfriar a temperatura ambiente y se recolecta mediante filtración al vacío lavando con 15 mL de H₂O desionizada (640 mg, 65%). RMN-¹H (200 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 7.88 (d, J = 6.1 Hz, 4H) y 8.78 ppm (d, J = 6.1 Hz, 4H). IR (ATR, cm⁻¹): 3041, 1589, 1444, 1317, 825. Anal. calcd. para C₁₄H₈N₄S₂ (%): C, 56.73; H, 2.72; N, 18.90; S, 21.63. Experimental: C, 56.53; H, 2.00; N, 18.8; S, 20.47.

Síntesis de los ésteres arilborónicos La síntesis de los ésteres se llevo a cabo de acuerdo a lo reportado en la literatura^{40,47}, en el cual un equivalente del ácido borónico (ácido fenilborónico, **B1**; ácido 2,4,6-trifluorofenilborónico, **B2**) se hizo reaccionar con dos equivalentes del 2,3-dihidroxi-naftaleno empleando acetonitrilo como disolvente a reflujo por 30 minutos. Posteriormente la mezcla se dejó enfriar a temperatura ambiente y el sólido precipitado se aisló por filtración al vacío. La caracterización se realizó por medio de RMN de ¹H, DRXP, IR, y se observaron las señales reportadas para cada compuesto.

B1. RMN-¹H (200 MHz, CDCl₃): δ(ppm): 8.15 (d, *J* = 6.8 Hz, 2H), 7.62 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.53 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.66 (s, 2H), 7.87 (dd, *J* = 6.2, 3.3 Hz, 2H), 7.46 (dd, *J* = 6.3, 3.3 Hz, 2H). IR (ATR, cm⁻¹): 3052, 1062, 1322, 1231.

B2. RMN-¹H (200 MHz, CDCl₃): δ(ppm): 6.78 (t, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.71 (s, 2H), 7.87 (dd, *J* = 6.1, 3.3 Hz, 2H), 7.46 (dd, *J* = 6.4, 3.1 Hz, 2H). IR (ATR, cm⁻¹): 3074, 1059, 1322, 1241.

5.3 Síntesis de los aductos B←N

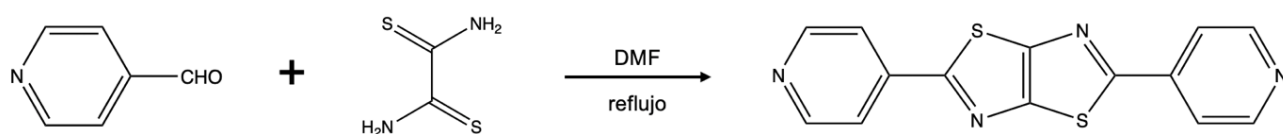
Aducto A02. Se añadieron 15 mg de la diamina 2,5-di(piridin-4-il)tiazolo[5,4-d]tiazol (**TzBiPy**) (0.0506 mmol) a una solución de **B1** (25 mg, 0.1016 mmol) en 2 mL de cloroformo. La mezcla resultante fue agitada a reflujo por 5 minutos. Posteriormente se dejó enfriar la mezcla resultante a temperatura ambiente y el sólido precipitado de coloración naranja se aisló por filtración al vacío (23 mg, 57%). IR (ATR, cm⁻¹): 1080, 1149, 1227, 1325, 1444, 1609, 3054. DRXP, 2Theta/°: 7.81, 14.01, 15.33, 16.54, 18.70, 19.91, 21.75, 23.17, 24.28, 25.90, 28.12, 31.01.

Aducto A08. Se añadieron 15 mg de la diamina 2,5-di(piridin-4-il)tiazolo[5,4-d]tiazol (**TzBiPy**) (0.0506 mmol) a una solución de **B2** (30 mg, 0.1 mmol) en 2 mL de cloroformo. La mezcla resultante fue agitada a reflujo por 30 minutos. Posteriormente se dejó enfriar la mezcla resultante a temperatura ambiente y el sólido precipitado de coloración amarilla se aisló por filtración al vacío (33 mg, 73%). IR (ATR, cm⁻¹): 1113, 1160, 1213, 1320, 1443, 1592, 3062. DRXP, 2Theta/°: 7.83, 11.32, 12.66, 14.18, 15.47, 15.81, 18.11, 18.65 21.49, 23.15, 25.33, 26.46, 27.54, 28.03

6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

6.1 Síntesis, caracterización y análisis estructural de la diamina TzBiPy

La diamina **TzBiPy** fue sintetizada a través de una reacción reportada por Stoddart y colaboradores,⁵¹ la cual se lleva a cabo mediante la reacción entre el 4-piridincarboxaldehído y la ditiouamida en relación equimolar y se deja a reflujo en dimetilformamida (DMF) (**Esquema 9**). El producto sólido se aísla mediante filtración. El rendimiento reportado en la literatura es del 74% y el obtenido de manera experimental fue del 65%.



Esquema 9. Esquema de reacción para síntesis de 2,5-di(piridin-4-il)tiazol[5,4-d]tiazol (**TzBiPy**), a partir de 4-piridincarboxilaldehído y ditiouamida.⁵¹

La caracterización de la diamina **TzBiPy** se llevo a cabo mediante diferentes técnicas espectroscópicas como la resonancia magnética nuclear de protón (RMN-¹H), infrarrojo (IR), reflectancia difusa y fluorescencia. Adicionalmente se realizó su análisis elemental (AE) y la difracción de rayos X en polvos (DRPX). En la **Figura 33** se presenta el espectro de RMN-¹H en CDCl₃ de **TzBiPy**, donde se observa una señal doble en 7.88 ppm ($J = 6.1$ Hz) que corresponde a los protones de la posición 1 y 1', al igual que las señales de los protones ubicados en 2 y 2' corresponden a la señal doble observada a 8.78 ppm ($J = 6.1$ Hz) pertenecientes a las piridinas.

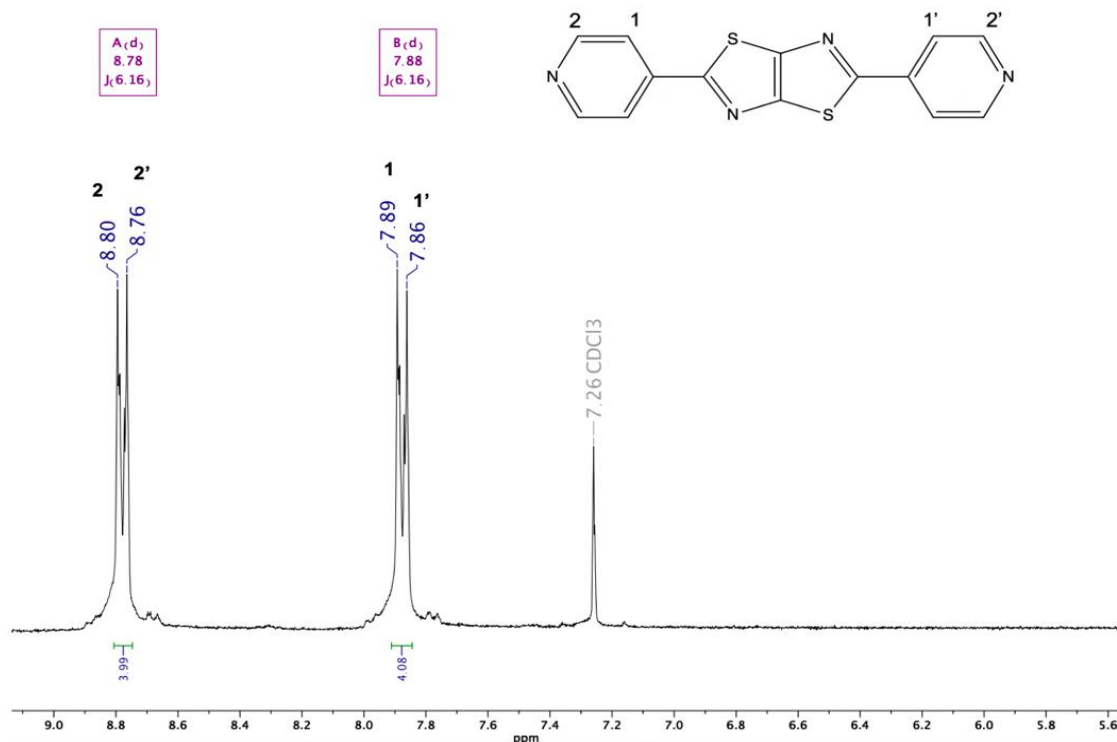


Figura 33. Espectro de RMN ^1H , 200MHz, en CDCl_3 de 2,5-di(piridin-4-il)thiazolo[5,4-d]thiazol (**TzBiPy**).

En la **Tabla 3** se presenta el resultado del AE de la diamina **TzBiPy**. Se puede observar que para la fórmula mínima $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{N}_4\text{S}_2$, el experimento arrojó una composición muy cercana a los valores esperados con una diferencia de -0.2% para carbono, -0.72% para hidrógeno, -0.09% para el nitrógeno y de -1.16% para el azufre. Este análisis en conjunto con RMN- H^1 indican que la diamina presenta una alta pureza.

Tabla 3. Análisis Elemental de 2,5-di(piridin-4-il)thiazolo[5,4-d]thiazol (**TzBiPy**).

Compuesto	Fórmula Mínima	Calculado (%)	Experimental (%)	% Calcd. – Exp.
TzBiPy	$\text{C}_{14}\text{H}_8\text{N}_4\text{S}_2$	C, 56.73	C, 56.53	-0.2
		H, 2.72	H, 2.00	-0.72
		N, 18.90	N, 18.81	-0.09
		S, 21.63	S, 20.47	-1.16

La diamina **TzBiPy** contiene grupos cromofóricos de naturaleza aromática en las piridinas y el anillo de tiazol. Se ha reportado que en disolventes como acetonitrilo (MeCN), tetrahidrofurano (THF) y tolueno (TOL) presenta una longitud de onda máxima entre 353-357 nm.⁵⁴ En el estado sólido, el espectro de reflectancia difusa de la diamina exhibe una longitud de onda que decae a partir de 394 nm, lo que le confiere una coloración amarilla al sólido (**Figura 34**).

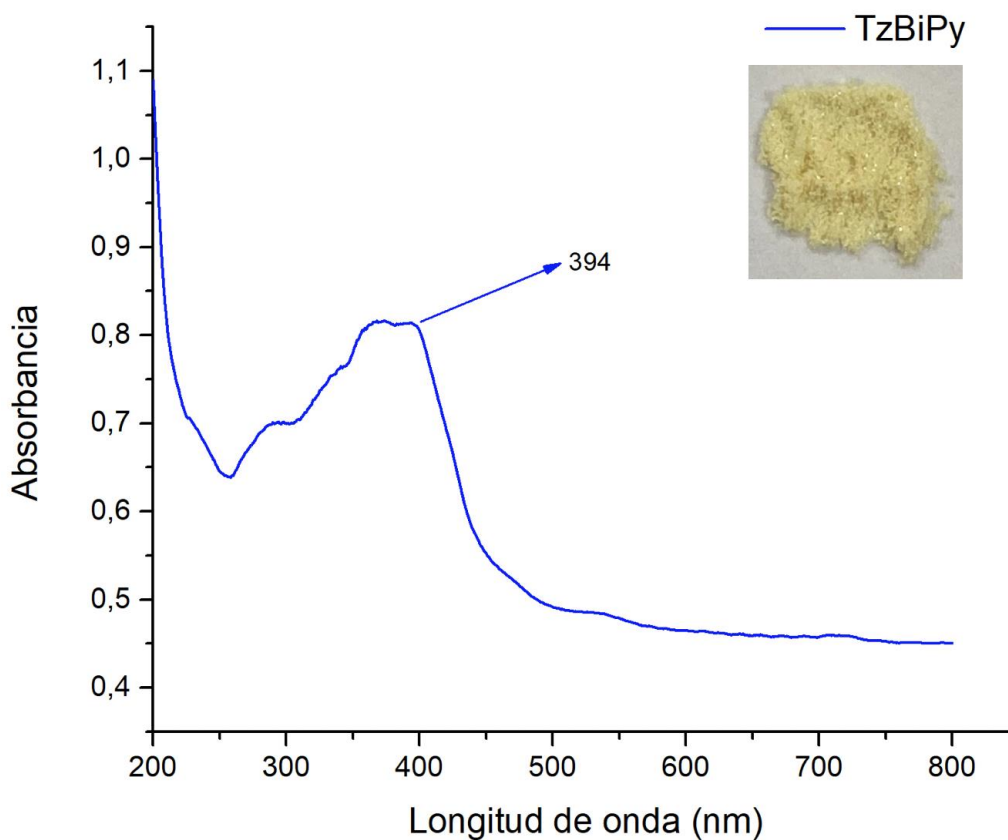


Figura 34. Espectro de reflectancia difusa de **TzBiPy**.

El estudio de fluorescencia en el estado estacionario fue realizado para complementar la caracterización de las propiedades ópticas que exhibe la diamina **TzBiPy**. En la **Figura 35** se puede observar que al excitar la diamina en 413 nm, presenta una banda con dos máximos de emisión en 439 y 450 nm.

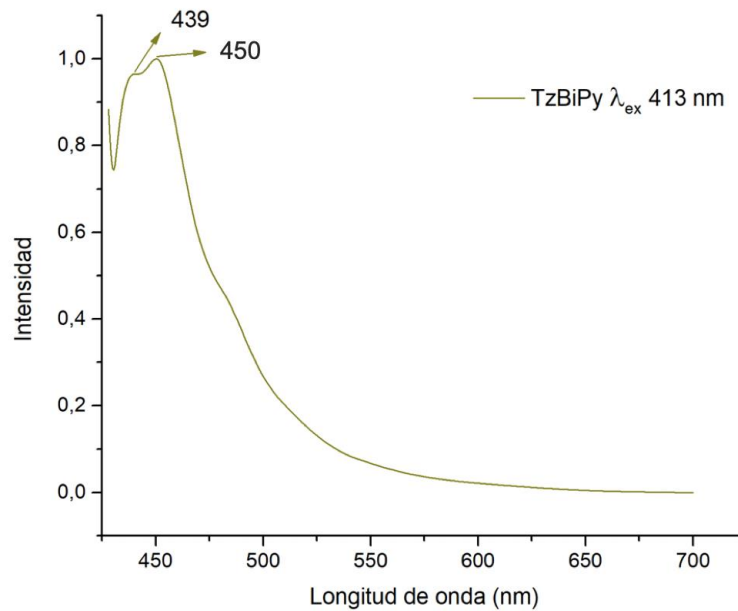
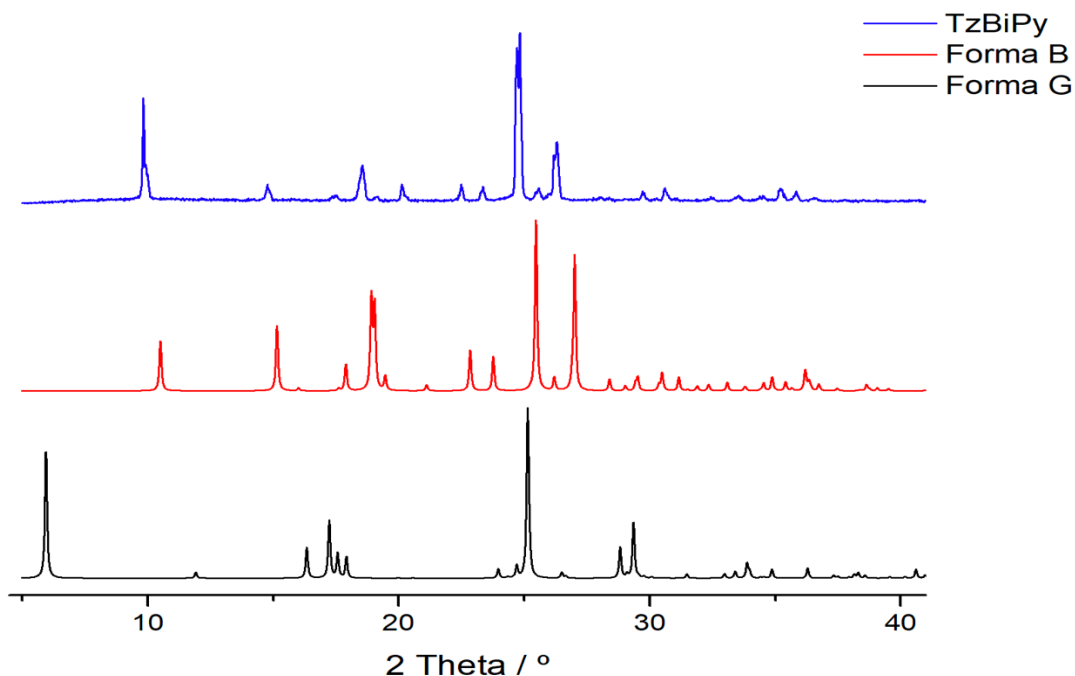


Figura 35. Espectro de emisión de **TzBiPy**.

En la **Figura 36** se muestra el patrón de DRXP de las estructuras reportadas de la Forma B y Forma G⁵⁴, estos patrones fueron obtenidos mediante el programa *Mercury* con los datos cristalográficos reportados de ambos polimorfos. De este modo, podemos observar que la diamina **TzBiPy** sintetizada a través de la reacción reportada por Stoddart⁵¹, presenta picos de difracción con ángulos 2θ en: 9.85, 14.78, 18.57, 22.5, 23.40, 24.83, 26.30, 29.73, 30.61, 35.24 y 35.84, los cuales son similares a los reportados en el difractograma de la Forma B.



Compuesto	Ángulos 2θ											
TzBiPy	-	9.85	14.78	18.57	22.5	23.40	24.83	26.30	29.73	30.61	35.24	35.84
Forma B	-	10.48	15.14	18.92	22.83	23.78	25.45	26.96	30.38	31.13	35.44	36.19
Forma G	5.96	-	-	17.24	-	23.98	25.13	26.54	29.38	-	34.91	36.26

Figura 36. Patrón de DRXP de comparación entre **TzBiPy**, Forma B y Forma G.⁵⁴ Los patrones de DRXP de B y G fueron obtenidos de la base de datos de Cambridge.

En la **Figura 37** y **Tabla 4** se muestra el espectro de IR experimental y las bandas principales para la diamina **TzBiPy**. Este compuesto presenta una banda de estiramiento del enlace C-H_{py} en 3041 cm⁻¹, así como bandas intensas en 1589, 1444 y 1317 cm⁻¹ para las vibraciones C=C_{py}, C=N_{tz} y C-N_{tz}, respectivamente. Asimismo, se aprecia una banda de flexión para el grupo C-H_{py} en 825 cm⁻¹. Las asignaciones anteriores coinciden con los datos reportados en la literatura,⁵⁴ y fueron además ratificadas a través de cálculos computacionales a un nivel DFT en el programa Spartan 18. En la **Tabla 6** se incluye una comparación de las bandas de IR y de reflectancia difusa observadas experimentalmente para el sólido **TzBiPy** con las bandas calculadas a un nivel DFT empleando distintos funcionales con la base 6-31G(d). Los funcionales B3LYP y EDF2 muestran la mejor coincidencia de los espectros de IR y de reflectancia

difusa con los datos experimentales, mientras que CAM-B3LYP y M06-2X tienen desviaciones hasta de 100 cm^{-1} en el espectro de IR o de 50 nm en el espectro de reflectancia difusa. Por ello, se seleccionó el funcional B3LYP para el análisis de las estructuras de TzBiPy en distintos contextos que se describe en secciones posteriores.

Tabla 4. Bandas calculadas para el espectro de IR y de reflectancia difusa de la diamina TzBiPy en fase gas usando la estructura molecular reportada para el prolimorfo Green (2014096).⁵⁴

Bandas IR (cm^{-1})	Exp.	B3LYP	B3LYP _{eq}	EDF2	CAM- B3LYP	WB97X-D	MO6-2X
$\nu_{\text{as}}\text{ C-H}_{\text{py}}$	3041	3045	3027	3073	3214	3028	3237
$\nu\text{ C=C}_{\text{py}}$	1589	1594	1567	1601	1697	1600	1703
$\nu\text{ C=N}_{\text{tz}}$	1444	1426	1432	1433	1509	1423	1514
$\nu\text{ C-N}_{\text{tz}}$	1317	1287	1318	1292	1354	1281	1362
$\nu\text{ C}_{\text{tz}}\text{-C}_{\text{py}}$	1236	1192	1186	1197	1272	1204	1277
$\nu\text{ C-S}$	1016	1006	981	1012	1068	1001	1064
$\delta_{\text{s}}\text{ C-H}_{\text{py}}$	825	786	794	797	848	794	840
Espectro de Absorción UV-Vis (λ_{max} , nm)	353-357 (en MeCN, THF, TOL) ^a	351	361	354	307	304	NA

Todas los cálculos se realizaron con la estructura del polimorfo Green excepto para B3LYP_{eq}, en donde se utilizó la estructura de mínima energía obtenida de una búsqueda conformacional al equilibrio en su implementación en Spartan 18.

^a Máximo de la banda en el espectro de absorción UV-vis en las soluciones de TzBiPy en acetonitrilo (MeCN), tetrahydrofurano (THF) y tolueno (TOL) reportados en la referencia 54.

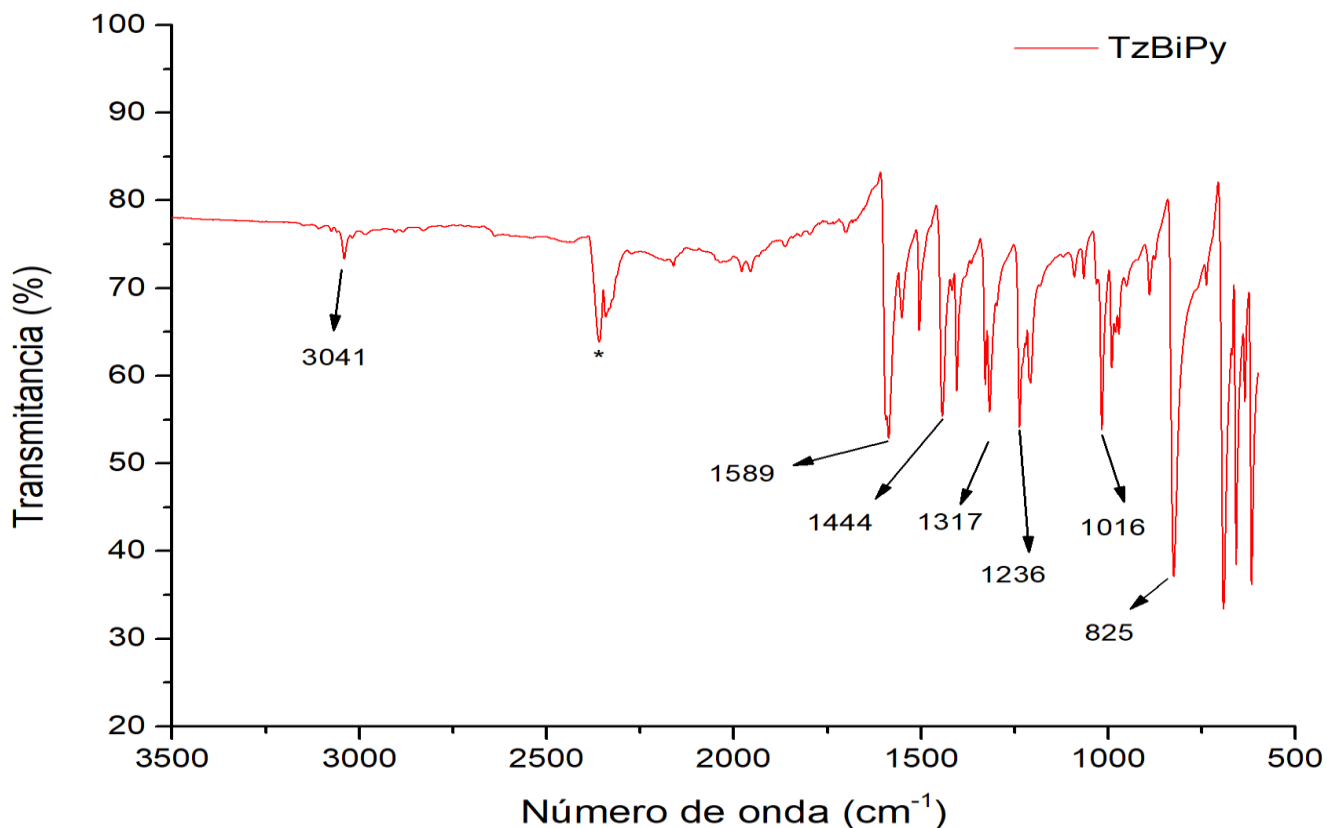
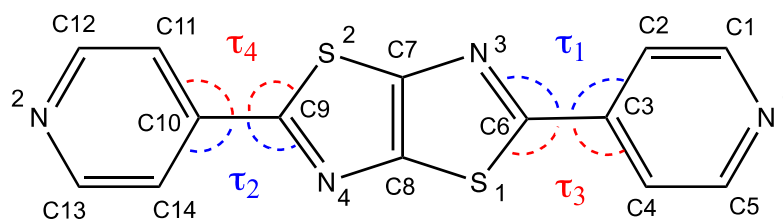
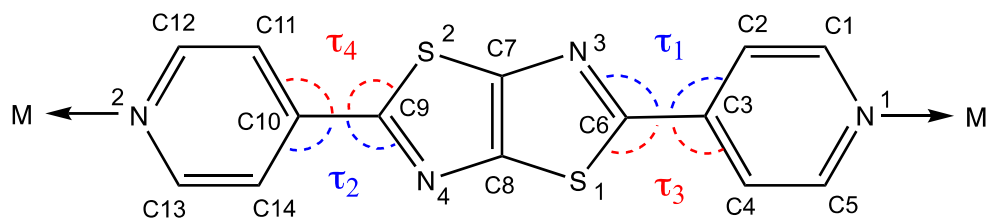


Figura 37. Espectro de IR de TzBiPy.

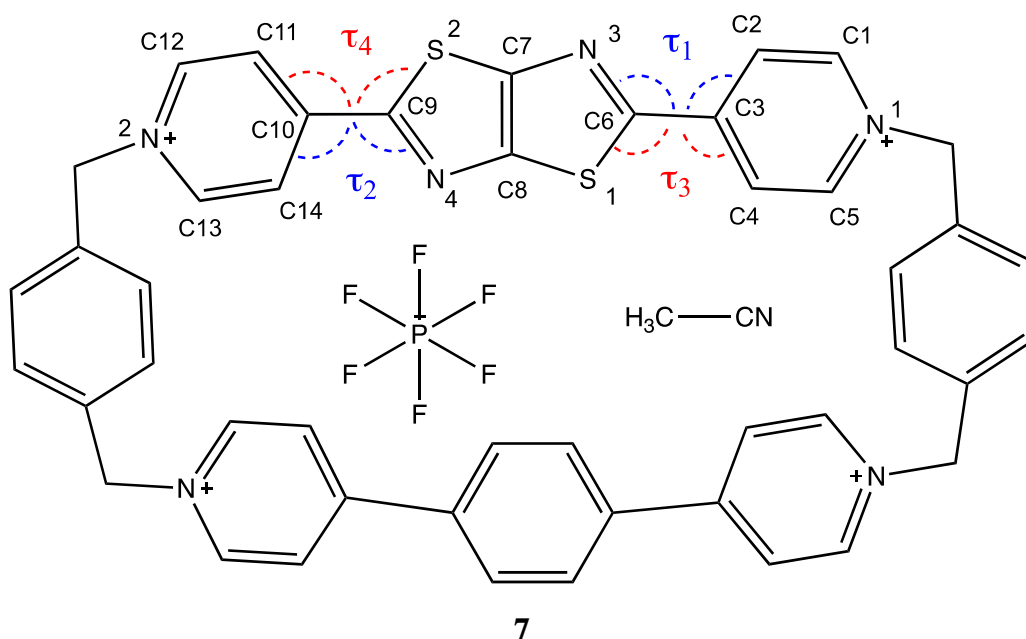
La diamina **TzBiPy** se ha empleado en diversas investigaciones recientes (**Esquema 10**), por ejemplo, Ghora Madhubrata y colaboradores⁵⁵ reportaron las propiedades fotofísicas y mecánicas de dos polimorfos denominados Green y Blue (**1** y **2**). Se han obtenido estructuras metalorgánicas como los compuestos **3**⁵⁵, **4**⁵⁶, **5**⁵⁷ y **6**⁵⁷, en las cuales se han empleado diversas estrategias para lograr explorar nuevos MOFs luminiscentes, en donde el fragmento tiazolo[5,4-d]tiazol es clave puesto que cuenta con buenas propiedades fluorescentes. En el grupo de investigación de Stoddart⁵¹ se informó la síntesis y aplicación del compuesto **7**, el cual se trata de un ciclofano híbrido empleado para la obtención de imágenes celulares.



1 y 2 (polimorfos TzBiPy)



M = Zn(II) (3), Cu(II) (4), Cd(II) (5), Co(II) (6)



7

Esquema 10. Estructuras químicas de los compuestos que se han sintetizado en diferentes investigaciones que contienen a la diamina **TzBiPy**. Las líneas punteadas en azul indican los ángulos de torsión τ_1 y τ_2 , y en rojo los ángulos de torsión τ_3 y τ_4 .

En la **Tabla 5** y **Tabla 6** se agruparon algunos parámetros estructurales del anillo de tiazolo[5,4-d]tiazol de los compuestos anteriormente mencionados, lo que permite una comparación de la influencia del entorno químico en la estructura de este grupo cromofórico. Cabe notar que se incluye en la comparación la estructura de mínima energía de **TzBiPy** calculada en fase gas a un nivel DFT con el funcional B3LYP/6-31G*, a partir de la estructura cristalina del polimorfo **3**.

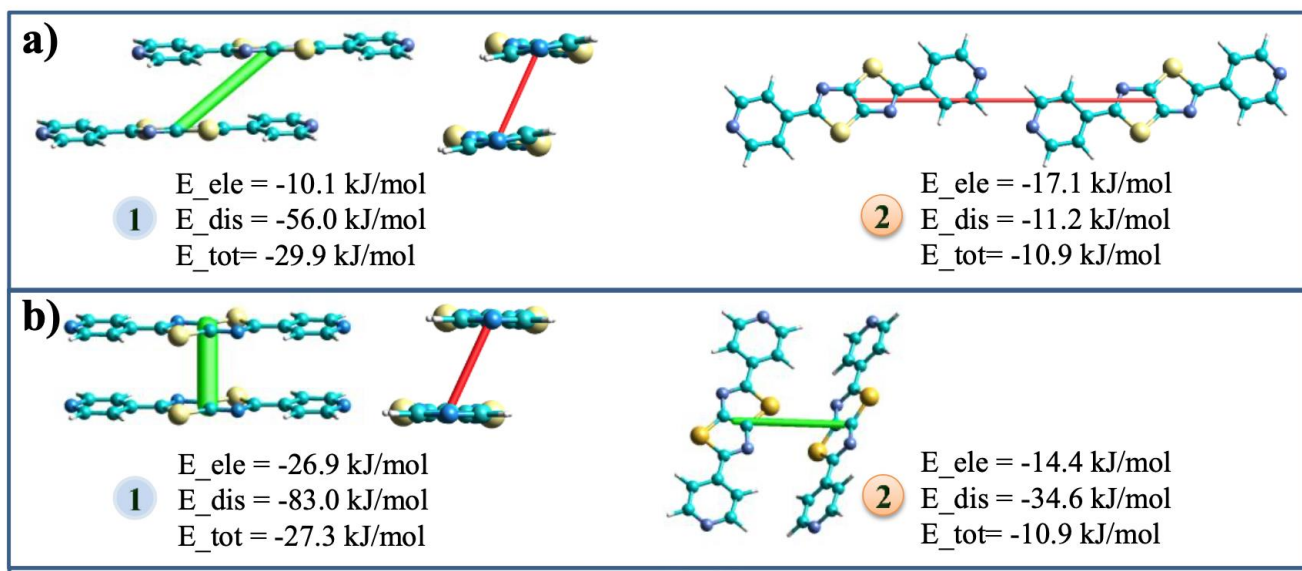
Tabla 5. Distancias de enlace de las estructuras **3-9** obtenidas de la base de datos de Cambridge y analizadas en Mercury.

Compuesto (Número en CSD)	Distancias de enlace (Å)						
	C=C	C=N	C8-S	C-N	C6-S	C-C _{piridilo}	N-M (M = Zn, Cu, Cd, Co) o N- C _{xileno}
1 (2014096) Green	1.379	1.317	1.722	1.365	1.758	1.471	-
2 (2014091) Blue	1.379	1.312	1.718	1.359	1.755	1.465	-
3 (1916577)	1.366	1.338	1.715	1.371	1.759	1.469	2.032 (Zn)
4 (2002420)	1.368	1.297, 1.298	1.708	1.343, 1.356	1.747, 1.744	1.463, 1.465	2.024, 2.023 (Cu)
5 (1861684)	1.373	1.325, 1.310	1.720, 1.716	1.355, 1.363	1.740, 1.762	1.466, 1.482	2.328, 2.296 (Cd)
6 (1861686)	1.351	1.293, 1.326	1.730, 1.725	1.369, 1.363	1.752, 1.750	1.483, 1.459	2.135, 2.160 (Co)
7 (1831001)	1.408	1.356, 1.302	1.698, 1.735	1.311, 1.354	1.763, 1.737	1.334, 1.462	1.531, 1.480 (<i>p</i> -xileno)
TzBiPy Conformación al equilibrio en fase gas	1.389	1.314	1.741	1.352	1.786	1.466	-

Las distancias de los enlaces C=C, C=N, C8-S, C-N y C6-S en el anillo del cromofóro de tiazolo[5,4-d]tiazol de los polimorfos **3** y **4** son muy parecidas, con un ligero acortamiento en todos los enlaces para la molécula **4**. La distancia C-C_{piridilo} también es ligeramente más corta en **4** en comparación con **3** (1.465 Å vs. 1.471 Å). En los ángulos de torsión τ_1 a τ_4 hay modificaciones significantes, siendo la estructura de la diamina en el sólido **3** (τ_1 : 1.07, τ_3 : 1.54) más plana que la del sólido **4** (τ_1 : 12.24, τ_3 : 14.21). Los cambios en las longitudes de enlace y en los ángulos de torsión de los polimorfos de **TzBiPy** son posiblemente una consecuencia del empacamiento cristalino, ya que presentan interacciones intermoleculares con distintos arreglos y energías de interacción como se ilustra en el **Esquema 11**.⁵⁴

Tabla 6. Ángulos de torsión de las estructuras **3-9** obtenidas de la base de datos de Cambridge y analizadas en Mercury.

Compuesto (Número en CSD)	Ángulos de torsión					
	τ_1 (C2, C3, C6, N2)	τ_2		τ_3 (C3, C4, C6, S)	τ_4	
		(C2 ⁱ , C3 ⁱ , C6 ⁱ , N2 ⁱ)	(C9, C10, C14, S2)		(C3 ⁱ , C4 ⁱ , C6 ⁱ , S ⁱ)	(C9, C10, C11, S2)
1 (2014096) Green	1.07	-1.07	-	1.54	-1.54	-
2 (2014091) Blue	12.24	-12.24	-	14.21	-14.21	-
3 (1916577)	10.26	-10.26	-	11.12	-11.12	-
4 (2002420)	-8.20	-	-8.23	-11.23	-	-9.21
5 (1861684)	21.69	-	0.46	17.70	-	2.76
6 (1861686)	1.58	-	-0.64	1.26	-	-1.87
7 (1831001)	21.70	-	-6.65	19.25	-	-4.98
TzBiPy Conformación al equilibrio en fase gas	0.37	-0.39	-	0.41	-0.43	-



Esquema 11. (a) Estructura, energía de interacción electrostática (E_{ele}) y energía de dispersión (E_{dis}) entre moléculas de TzBiPy vecinas en el cristal del polimorfo 3. (b) Estructura, energía de interacción electrostática (E_{ele}) y energía de dispersión (E_{dis}) entre moléculas de TzBiPy vecinas en el cristal del polimorfo 4.⁵⁴

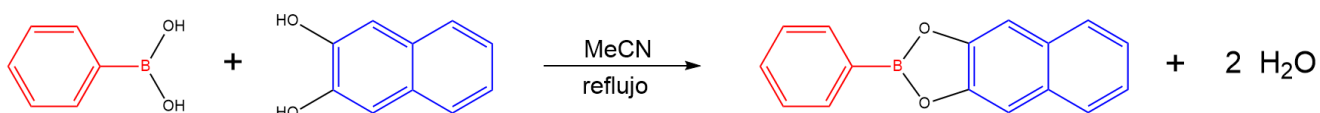
Por otro lado, en los polímeros de coordinación **5-8**, en donde el fragmento piridilo se encuentra unido al ion metálico a través del átomo de nitrógeno, los enlaces C=C, C=N, C8-S, C-N y C6-S en el anillo del tiazolo[5,4-d]tiazol presentan variaciones en relación al mismo fragmento en los polimorfos **3** y **4**. No hay una tendencia simple en los cambios en las distancias de enlace en el anillo del tiazol de los compuestos **5-8**, sin embargo, es notable que hay una influencia del ion metálico. Por ejemplo, en la estructura metalorgánica con Cu(II) (**6**) el enlace C-S¹ es más corto que en **3** (1.708 Å vs 1.722 Å), mientras que con Co(II) (**8**) este enlace está ligeramente elongado (1.730 Å vs 1.722 Å). Los ángulos de torsión (τ_1 a τ_4) de los anillos tiazol y piridilo de las estructuras metalorgánicas presentan en la mayoría de los casos una desviación importante de la planaridad.

Los cambios estructurales en estos sistemas moleculares (**1, 4 y 7**) y metalorgánicos (**3-6**) tienen influencia en las propiedades fotofísicas del grupo cromofórico (tiazolo[5,4-d]tiazol) en el estado sólido, en donde la fluorescencia, el rendimiento cuántico y la tasa de decaimiento (o vida media de la emisión) se modifica.⁵⁴⁻⁵⁷

Para el caso de la estructura **9**, un anfitrión de tipo ciclofano en forma de caja, el átomo de nitrógeno de las piridinas se encuentran unidos covalentemente al carbono bencílico. Por ello, las distancias de enlace C-C_{piridilo} son más cortas y no son comparables a los compuestos previamente discutidos. No obstante, es notable que los anillos tiazol y piridilo en este compuesto no se encuentran en el mismo plano con ángulos de torsión de τ_1 : 21.7° y τ_3 : 19.25°. Finalmente, los anillos tiazol y piridilo en la estructura al equilibrio de la diamina TzBiPy, calculada en fase gas a un nivel DFT con el funcional B3LYP/6-31G*, se encuentran en el mismo plano (τ_1 : 0.37° y τ_3 : 0.41°) y las distancias de enlace del anillo del cromóforo de tiazolo[5,4-d]tiazol tienden a estar sobreestimadas en relación a los compuestos en el estado sólido.

6.2 Síntesis y Caracterización de los ésteres aril borónicos **B1** y **B2**

Estos ésteres arilborónicos (**Figura 38**) fueron sintetizados a través de una reacción de condensación entre un ácido arilborónico y el diol 2,3-dihidroxi-naftaleno (DHN) en relación equimolar y se llevó a cabo a reflujo en acetonitrilo (MeCN). En el **Esquema 12** se muestra un ejemplo de la reacción entre un ácido borónico y un diol aromático para la síntesis del éster fenilborónico (**B1**) con un rendimiento del 79%, el cual ha sido reportado en investigaciones previas.⁴⁰



Esquema 12. Esquema de reacción para síntesis de **B1**, a partir del ácido fenilborónico y 2,3-Dihidroxi-naftaleno.

Así mismo, se planteó la formación del éster arilborónico proveniente del ácido borónico que contiene un fragmento de 2,4,6-trifluorofenilo (**B2**), para el cual se obtuvo un rendimiento del 35% (**Figura 36**). Los dos productos de reacción obtenidos precipitan en MeCN, razón por la cual fueron aislados por medio de filtración al vacío obteniendo sus respectivos rendimientos. Cabe mencionar que ambos productos obtenidos de **B1** y **B2** son sólidos blancos.

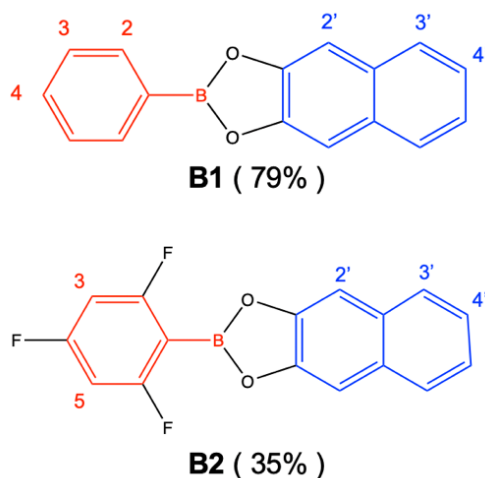


Figura 38. Estructuras de los ésteres arilborónicos **B1** y **B2**. Entre paréntesis se indica el rendimiento.

La caracterización de los ésteres borónicos se realizó a través de las técnicas espectroscópicas de RMN-¹H, FT-IR, reflectancia difusa y también por fluorescencia. Como ejemplo, se describe la caracterización del éster **B2**. En la **Figura 39** se presenta el espectro de RMN-¹H en CDCl₃ de **B2**, donde se observa una señal triple en 6.78 ppm ($J = 8.3$ Hz) que corresponde a los protones de la posición 3 y 5 del fragmento de 2,4,6-trifluorofenilo. Para el fragmento del diol arílico se muestra una señal simple en en 7.71 ppm que corresponde a los protones ubicados en la posición 2', al igual que las señales de los protones ubicados en 3' a 7.87 ppm (dd, $J = 6.1, 3.3$ Hz) y 4' a 7.46 ppm (dd, $J = 6.4, 3.1$ Hz).

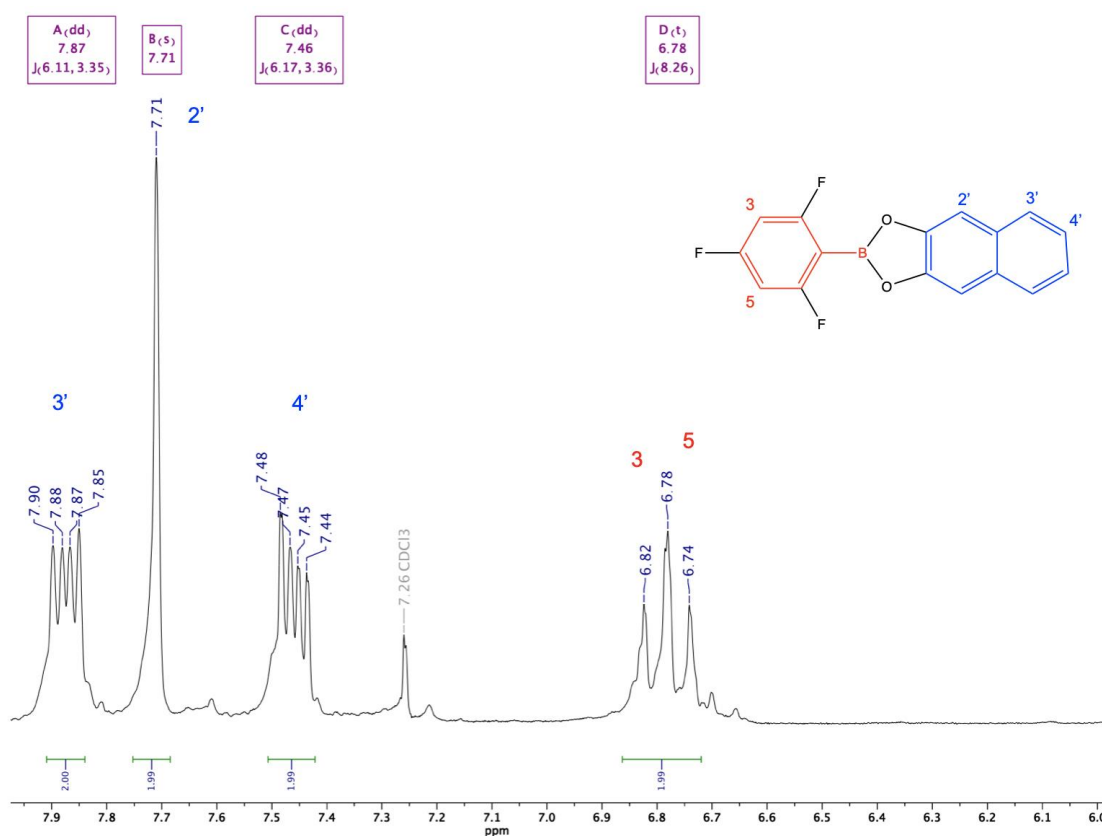


Figura 39. Espectro de RMN-¹H, 200MHz, en CDCl₃ de **B2**.

Así mismo, como se muestra en la **Figura 40** mediante la espectroscopia de infrarrojo (IR) se identificaron las bandas características de **B2**. Para el enlace de C–B se asignó la banda en 1241 cm⁻¹, y para el enlace de B–O se estableció la banda más intensa ubicada en 1322 cm⁻¹. Así mismo, para el enlace C–O se asignó la banda en 1059 cm⁻¹. Por último, en 3074 cm⁻¹ se identificó la banda perteneciente a los grupos insaturados de =CH- de los anillos aromáticos presentes en **B2**. En la **Tabla 7** se muestran también las asignaciones para las bandas en el IR del compuesto **B1**.

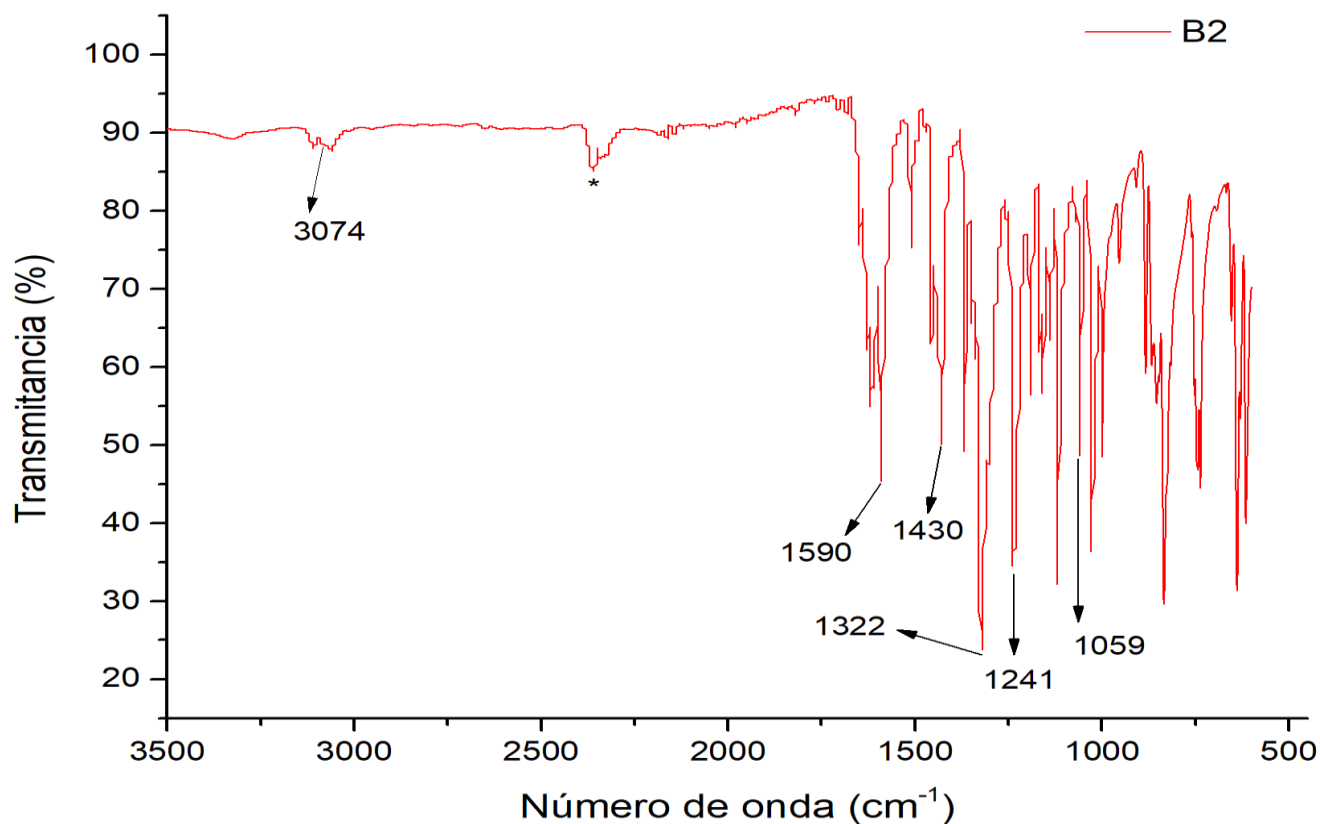


Figura 40. Espectro de IR de **B2**.

Tabla 7. Bandas de IR representativas de **B1** y **B2**.

Asignación de bandas en IR (cm ⁻¹)						
Compuesto	$\nu\text{C-B}$	$\nu\text{B-O}$	$\nu\text{C-O}$	$\nu\text{C=C}_{\text{Nph}}$	$\nu\text{C=C}_{\text{FPh}}$	$\nu\text{C-H}$
B1	1231	1322	1062	1447	-	3052
Calculado DFT	1219	1320	1051	1428	-	3055
B2	1241	1322	1059	1430	1590	3074
Calculado DFT	1219	1302	1110	1426	1598	3043

Por medio de la espectroscopia de reflectancia difusa para sólidos, se determinó el intervalo donde los ésteres aril borónicos exhiben bandas características. Mediante este estudio se corroboró que los ésteres **B1** y **B2**, los cuales contienen los cromóforos fenilo y 2,4,6-trifluorofenilo, respectivamente, presentan bandas de absorción anchas que comienza a decaer a partir de 327 nm para el caso del éster **B2** y a partir de 340 nm para el éster **B1**, por lo que ambos sólidos carecen de coloración (Figura 41).

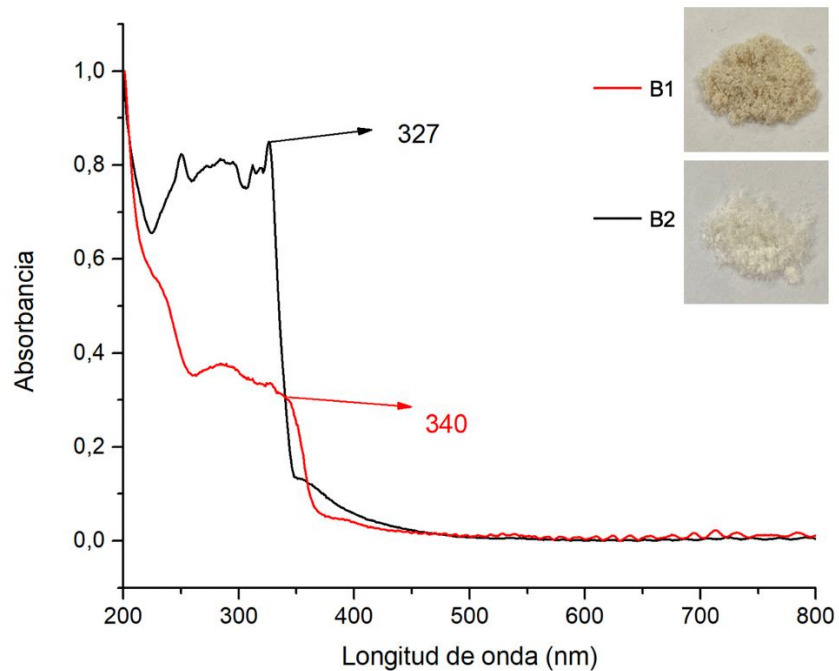


Figura 41. Espectro de reflectancia difusa de los ésteres borónicos **B1** y **B2**.

Así mismo, el estudio de fluorescencia en el estado estacionario fue realizado para complementar la caracterización de las propiedades ópticas de ambos ésteres arilborónicos. En la **Figura 42** se puede observar que los ésteres borónicos presentan bandas de emisión en el intervalo de 350 nm a 380 nm.

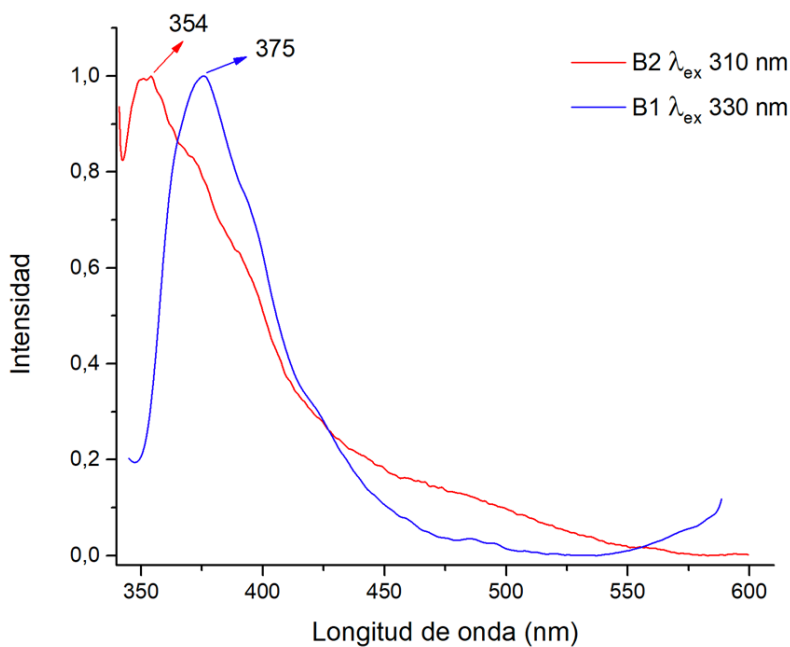
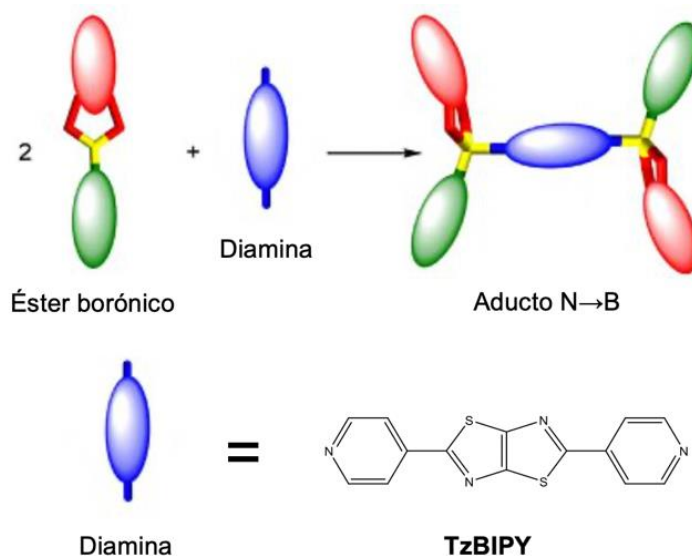


Figura 42. Espectro de emisión de los ésteres borónicos **B1** y **B2**.

6.3 Síntesis y Caracterización de los aductos B←N

La formación de los aductos se llevo a cabo usando la metodología descrita en trabajos previos del grupo de investigación como se ilustra en el **Esquema 13**. En donde se hace reaccionar dos equivalentes del éster borónico correspondiente (**B1** o **B2**) en presencia de un equivalente de la diamina **TzBiPy**, en una solución de cloroformo (CHCl_3 , 2 mL) a reflujo por 30 minutos. Ambas reacciones generan sólidos que fueron aislados mediante filtración al vacío. Cabe mencionar que los dos sólidos precipitados presentan distintas coloraciones que van desde color amarillo hasta color naranja (**Figura 43**) en contraste con las materias primas que presentan un color blanco (ésteres borónicos) y amarillo (**TzBiPy**). Los productos de reacción fueron caracterizados mediante las espectroscopías de RMN- ^1H , FT-IR, Reflectancia Difusa al igual que con fluorescencia, difracción de rayos X en polvos (DRXP) y análisis elemental (AE).



Esquema 13. Formación de un aducto nitrógeno-boro entre el éster borónico y la diamina **TzBiPy**. Imagen modificada de la referencia 54.

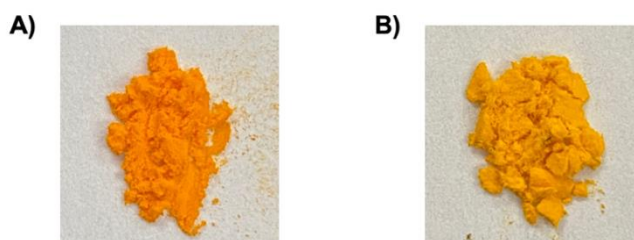


Figura 43. Fotografías de los sólidos obtenidos **A02** y **A08** usando como precursores la diamina **TzBiPy** y los ésteres arilborónicos: **A) B1** con **TzBiPy** y **B) B2** con **TzBiPy**.

A continuación, se presenta el ejemplo de la caracterización de **A08** que proviene de la reacción entre dos equivalentes de **B2** y uno de **TzBiPy**. Se puede observar en el patrón de DRXP (**Figura 44**) que la fase **A08** presenta nuevos picos de difracción con ángulos 2θ en 7.83, 11.32, 12.66, 14.18, 15.47, 15.81, 18.11, 18.65, 21.49, 23.15, 25.33, 26.46, 27.54, 28.03. En este difractograma no se observan los picos correspondientes a los precursores.

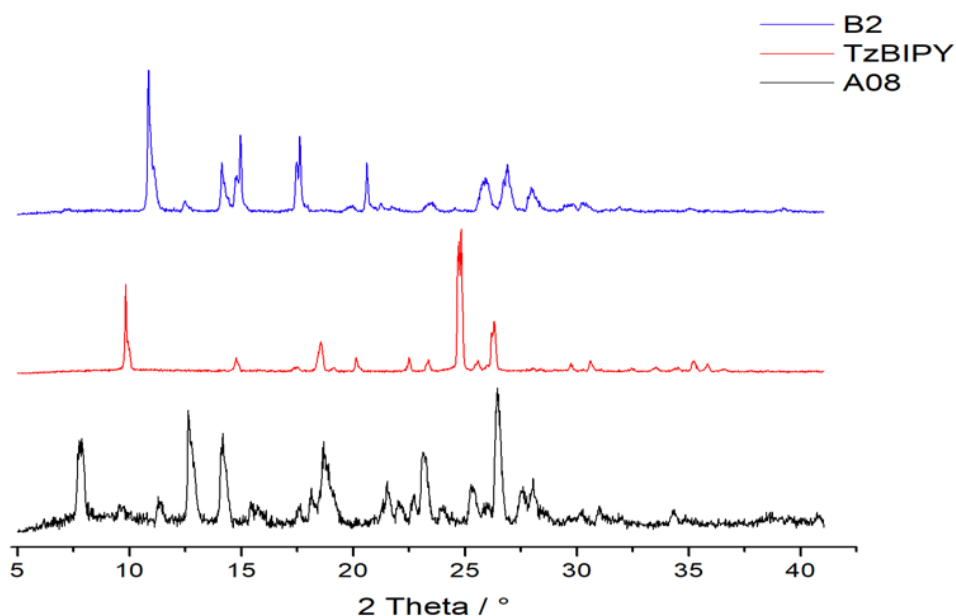


Figura 44. Patrón de DRXP de comparación entre **A08**, **TzBiPy** y **B2**.

Por medio de la espectroscopía de infrarrojo se identificaron las señales más características del compuesto **A08** comparadas con las del éster **B2** y **A08** (calculado a un nivel DFT) (**Figura 45**). Para el enlace de B–C se asignó la banda intensa en 1213 cm^{-1} , mientras que para enlace de B–O se identificó la banda en 1320 cm^{-1} . En 1113 cm^{-1} se asignó la banda perteneciente al enlace de C–O. Así mismo, también se asignó la banda que se encuentra en 1443 cm^{-1} que corresponde al enlace $\text{C}=\text{C}_{\text{NPh}}$, así como en 1592 cm^{-1} la banda correspondiente al enlace $\text{C}=\text{C}_{\text{FPh}}$. Por último, la señal en 1160 cm^{-1} se podría atribuir al enlace dativo B←N (**Tabla 8**).

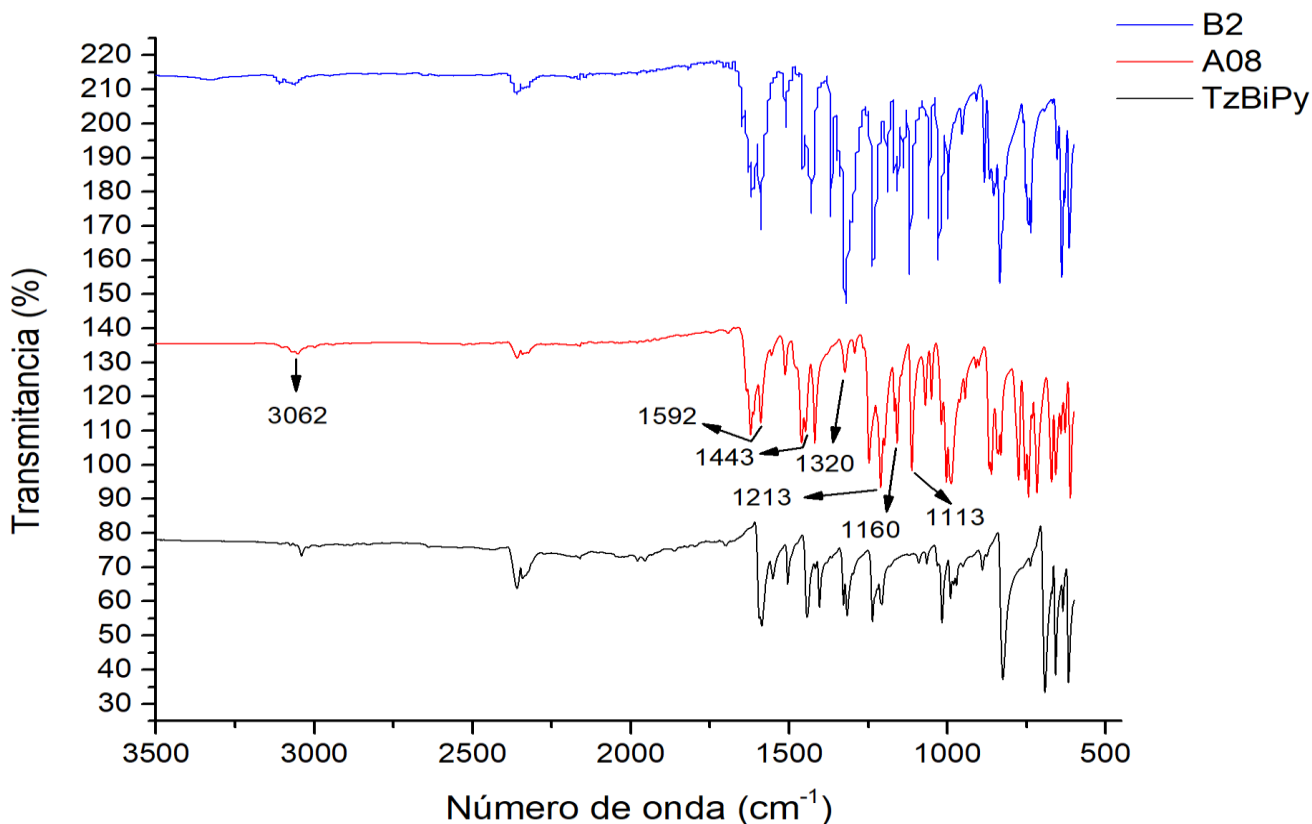


Figura 45. Espectro de Infrarrojo de **A08** comparado con la diamina **TzBiPy** y el éster **B2**.

Tabla 8. Bandas de IR representativas de **A08** y **B2**.

Asignación de bandas en IR (cm ⁻¹)							
Compuesto	$\nu\text{C-B}$	$\nu\text{B-O}$	$\nu\text{C-O}$	$\nu\text{B-N}$	$\nu\text{C=C}_{\text{NPh}}$	$\nu\text{C=C}_{\text{FPh}}$	$\nu\text{C-H}$
B2	1241	1322	1059	-	1430	1590	3074
A08	1213	1320	1113	1160	1443	1592	3062
A08 Calculado DFT	1219	1302	1110	1174	1439	1594	3050

A través de la espectroscopía de reflectancia difusa se observa que ambos sólidos (**A02** y **A08**) presentan una banda ancha en un intervalo entre 250 y 520 nm, distinto a las materias primas que absorben a menores longitudes de onda. Las longitudes de onda que se indican en el espectro de la **Figura 46** para cada uno

de los compuestos, representa el valor observado antes de que la banda comience a decaer para cada caso. De este modo, se observa que los aductos **A02** y **A08** muestran similitudes (**Figura 46**), por ello se podría proponer que el fenómeno de transferencia de carga podría ser el responsable de las distintas coloraciones de estos compuestos.

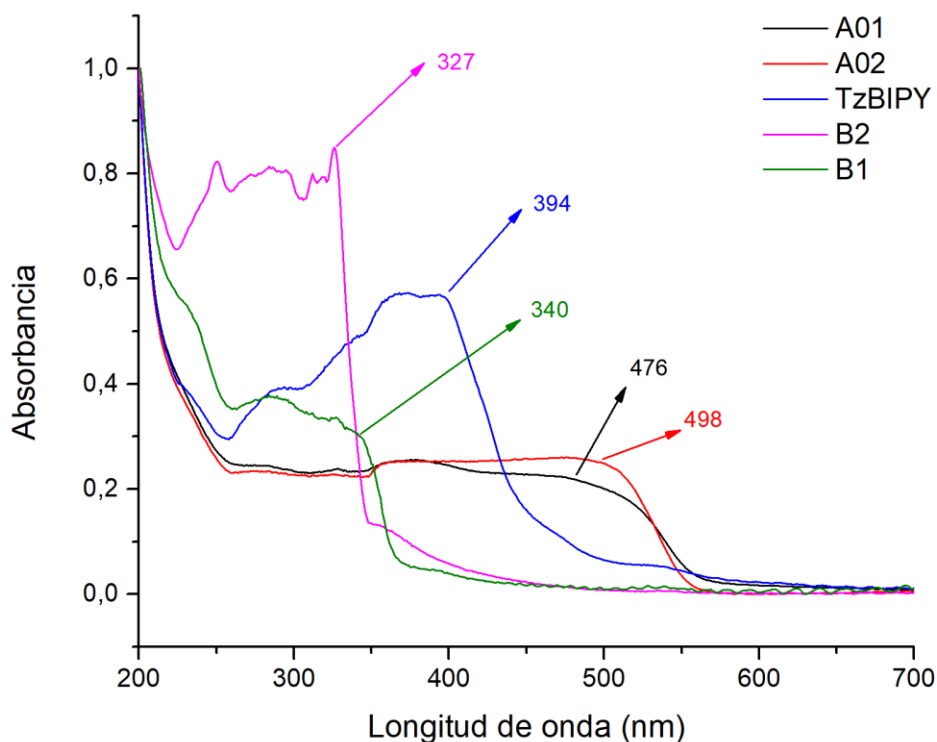


Figura 46. Espectros de reflectancia difusa para los sólidos de **A02** y **A08** comparados con sus materias primas.

Así mismo, se realizó el estudio de fluorescencia en el estado estacionario para complementar la caracterización de las propiedades ópticas de ambos sólidos (**A02** y **A08**). En la **Figura 47** se puede observar que **A02** y **A08** presentan bandas de emisión en el intervalo de 505 a 700 nm cuyos máximos se encuentran en 544 y 572 nm, respectivamente. Este corrimiento hacia el rojo de mas de 100 nm en relación a la diamina precursora (efecto batocrómico) es una consecuencia de las interacciones presentes en el cristal, ya que el anillo central de tiazol es muy sensible a los cambios en el entorno químico.

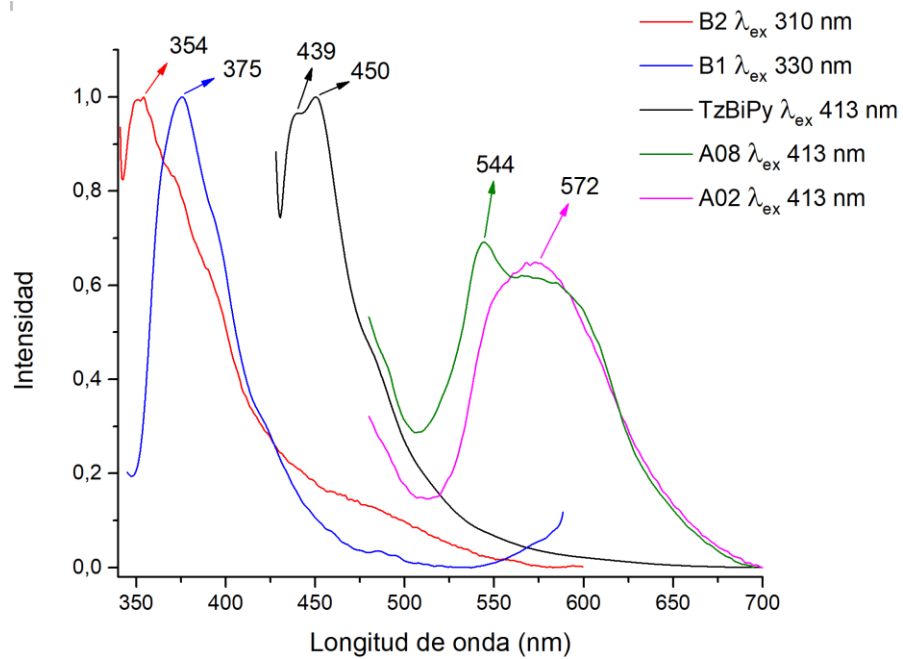
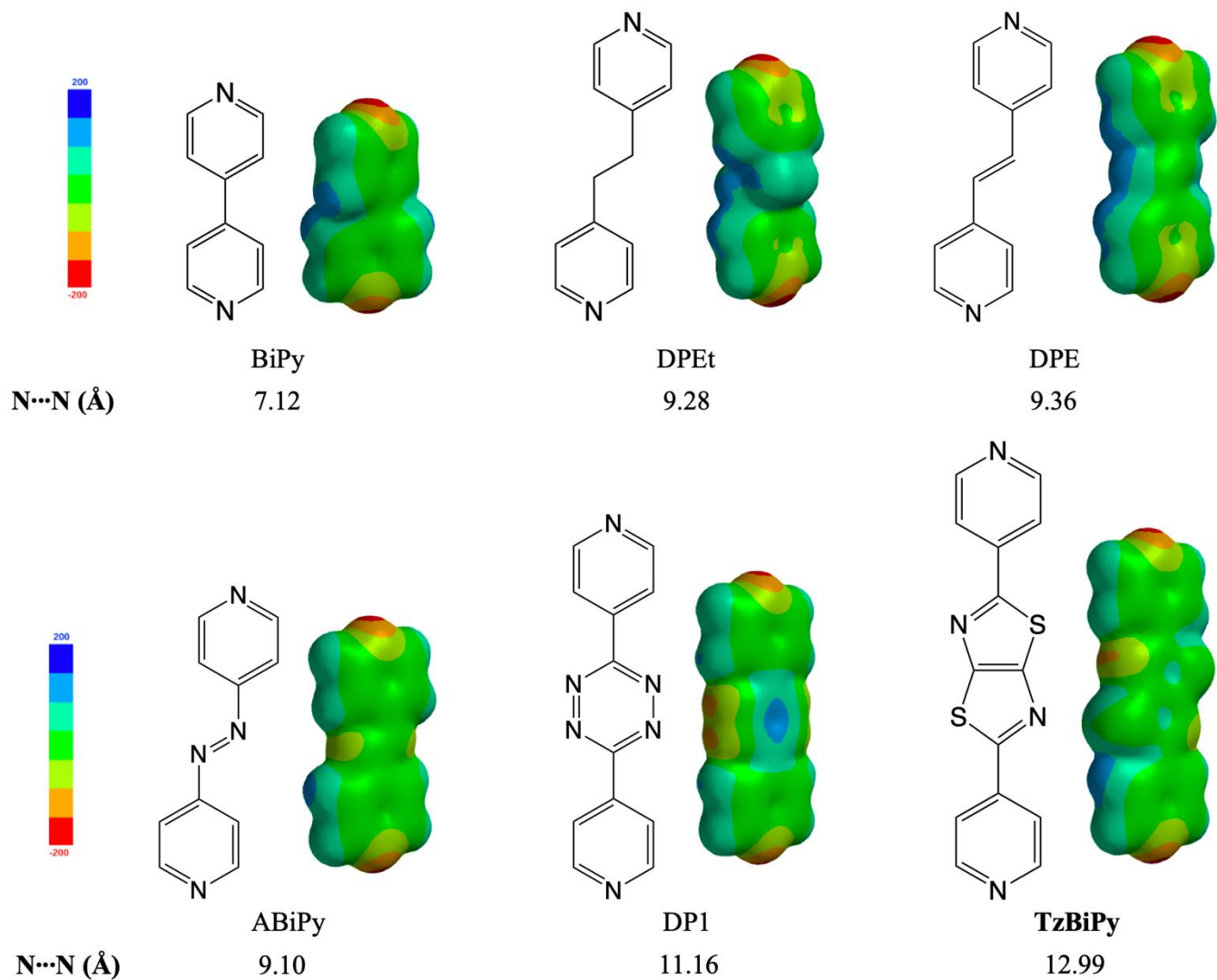


Figura 47. Espectros de emissão para los sólidos de **A02** y **A08** comparados con sus materias primas.

6.4 Diseño de aductos B←N

Aún no se conocen las estructuras moleculares de los aductos **A02** y **A08** en el estado sólido. Por ello resulta de gran interés explorar sus características generales como potenciales anfitriones supramoleculares a través del cálculo de su estructura electrónica. El conocimiento de la estructura electrónica en estos aductos nos permitirá guiar experimentos futuros con huéspedes adecuados para la formación de cocristales.

En trabajos realizados anteriormente por el grupo de investigación para la formación de los aductos B←N han sido empleadas las diaminas que se muestran en el **Esquema 14** (4,4'-bipiridina (BiPy), 1,2-di(4-piridil)etano (DPEt), 1,2-di(4-piridil)etileno (DPE), 4,4'-azopiridina (ABiPy) y 3,6-di(piridin-4-il)-1,2,4,5-tetrazina (DP1)).⁴⁰ La diamina **TzBiPy** tiene una distancia N···N de 12.99 Å calculada en fase gas y de 12.929 Å en el cristal del polimorfo **3**, y es la de mayor longitud. Asimismo, al incluir el anillo central de tiazol[5,4-d]tiazol, **TzBiPy** también cuenta con la mayor área de superficie molecular. Las superficies de potencial electrostático y las energías de los orbitales moleculares HOMO/LUMO para las estructuras en equilibrio en fase gas de las diaminas que se muestran en el **Esquema 14** se presentan en la **Figura 48**. La superficies de potencial electrostático y energía de los orbitales de frontera en **TzBiPy** guardan similitud con la diamina DPE, por ello, se esperaría que adquiriera un mayor carácter deficiente en densidad electrónica al estar enlazado al átomo de boro.



Esquema 14. Superficies de potencial electrostático de las diaminas BiPy, DPEt, DPE, ABiPy, DP1 y TzBiPy; calculado en DFT/B3LYP/6-31G* en el programa Spartan 18, con sus respectivas distancias $N \cdots N$ (Å). Escala: Min -200 kJ mol^{-1} ; Max 200 kJ mol^{-1} .

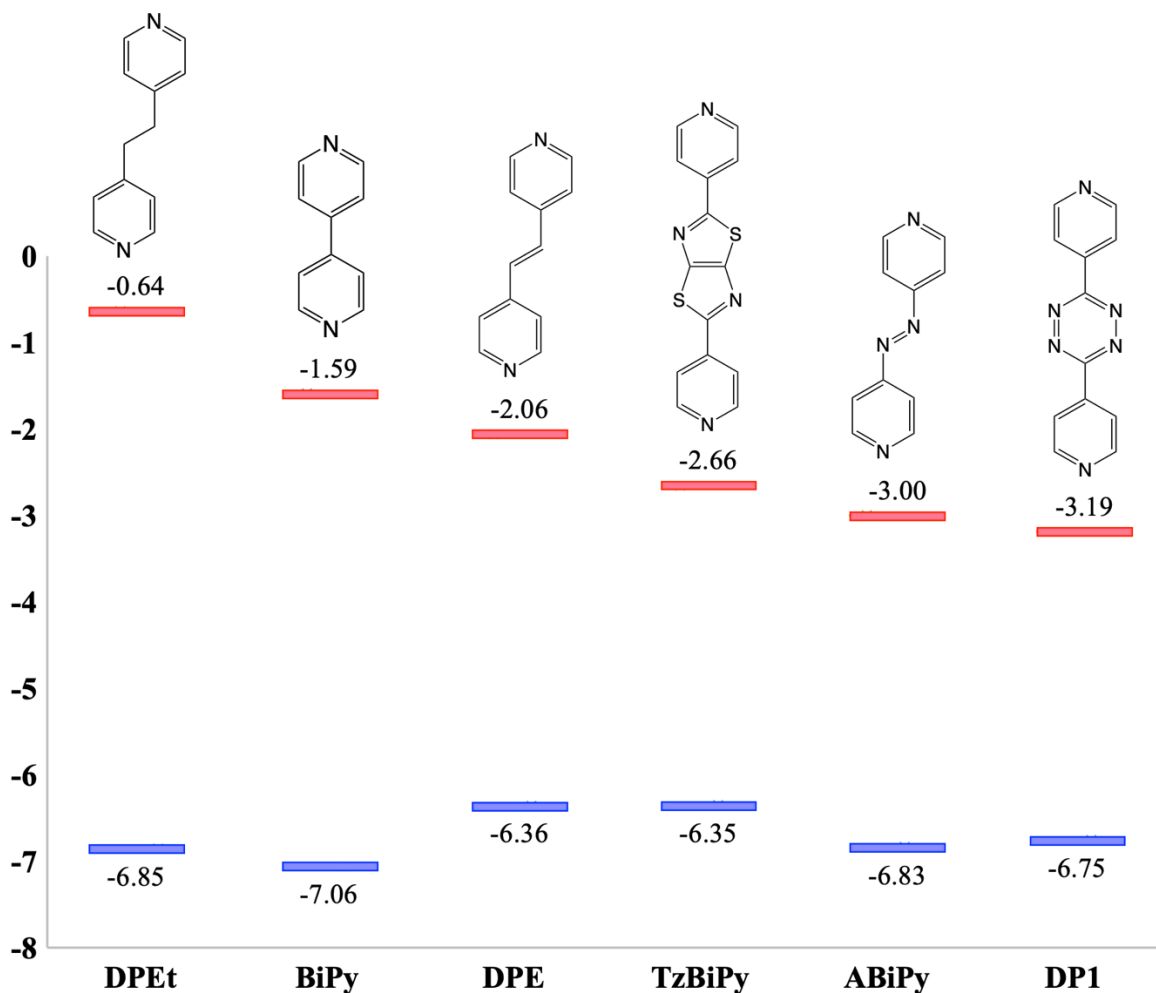


Figura 48. Energías de orbitales moleculares HOMO (azul) y LUMO (rojo) de las diaminas del Esquema 14. Estructuras en equilibrio en fase gas calculadas a un nivel DFT/B3LYP/6-31G* en el programa Spartan 18.

Hasta el momento en el grupo de investigación se han estudiado las estructuras moleculares de aductos $B \leftarrow N$ que contienen principalmente a las diaminas BiPy, DPEt y DPE en combinación con ésteres arilborónicos mediante difracción de Rayos X en monocristal. Con estos aductos se han generado cocristales con huéspedes como antraceno (**A1**⊃ANT), pireno (**A2**⊃PYR), tetratíafulvaleno (**A2**⊃TTF), entre otros. El primer caso reportado fue el cocristal **A1**⊃ANT, en donde el aducto **A1** se forma a partir de DPE y dos moléculas del éster B1, e interacciona con la molécula de antraceno en forma de sándwich en apilamientos π - π (**Figura 49**). Los fragmentos del éster borónico de los aductos **A1** vecinos juegan un papel fundamental ya que completan el conjunto de interacciones con la molécula huésped uniendo los

fragmentos de DPE a través de tres interacciones $\text{CH}\cdots\pi$, dando lugar a una cavidad octaédrica capaz de contener al antraceno.

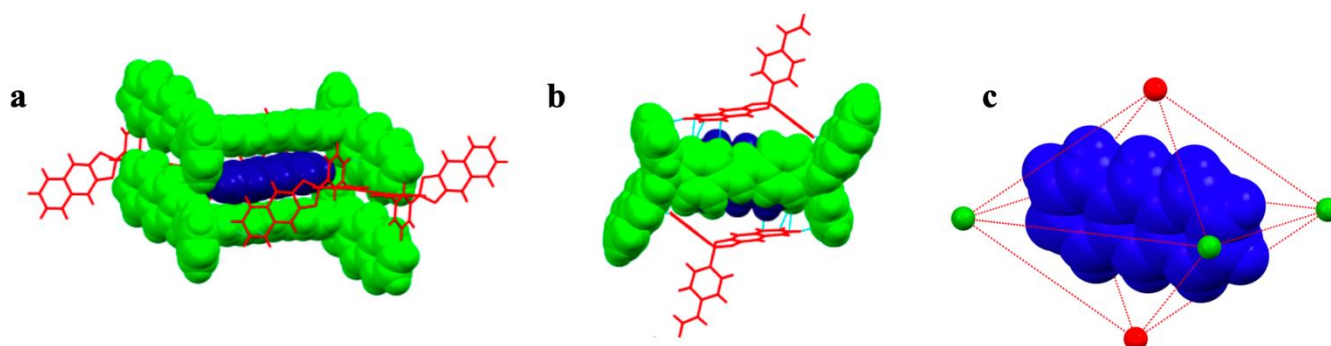


Figura 49. Estructura de rayos X de $\text{A1}\supset\text{ANT}$. (a) y (b) Diferentes vistas del conjunto **A1** que incluye ANT. (c) Átomos de boro que forman una cavidad de forma octaédrica que contiene ANT.⁴⁰

En el cocrystal $\text{A2}\supset\text{TTF}$, formado a partir de la diamina DPEt y dos equivalentes del éster B1 con una molécula de TTF, las principales contribuciones son contactos π cara a cara entre el huésped TTF y las dos pinzas dobles que forman una columna apilada (**Figura 50A**). De igual manera, el cocrystal formado de $\text{A2}\supset\text{PYR}$ presenta también contribuciones resultantes de los contactos π cara a cara entre el PYR y las dos pinzas dobles simétricamente independientes (**Figura 50B**). En ambos cocrystal, se muestra una conformación *syn* similar a las pinzas orgánicas covalentes preorganizadas.

En la **Figura 50** se muestran los datos de las energías de interacción calculadas previamente a través del programa *Crystal Explorer* para las estructuras de los cocrystal $\text{A2}\supset\text{TTF}$ y $\text{A2}\supset\text{PYR}$.⁴⁸ Las energías se evaluaron por pares para la interacción entre una molécula huésped (TTF o PYR) con dos anfitriones vecinos ubicados a una distancia R entre centroídes (en Å). Las energías por pares huésped-anfitrión a su vez se dividen acorde con el tipo de contribución a la interacción como electrostática (E_{elec}), polarización (E_{pol}), dispersión (E_{disp}) y repulsión (E_{rep}), las cuales en su conjunto suman la energía total (E_{tot}). Para estos cocrystal es notable que la mayor contribución a la estabilización por pares huésped-anfitrión proviene de la energía de dispersión, siendo mayor con PYR ya que es el huésped de mayor área superficial.

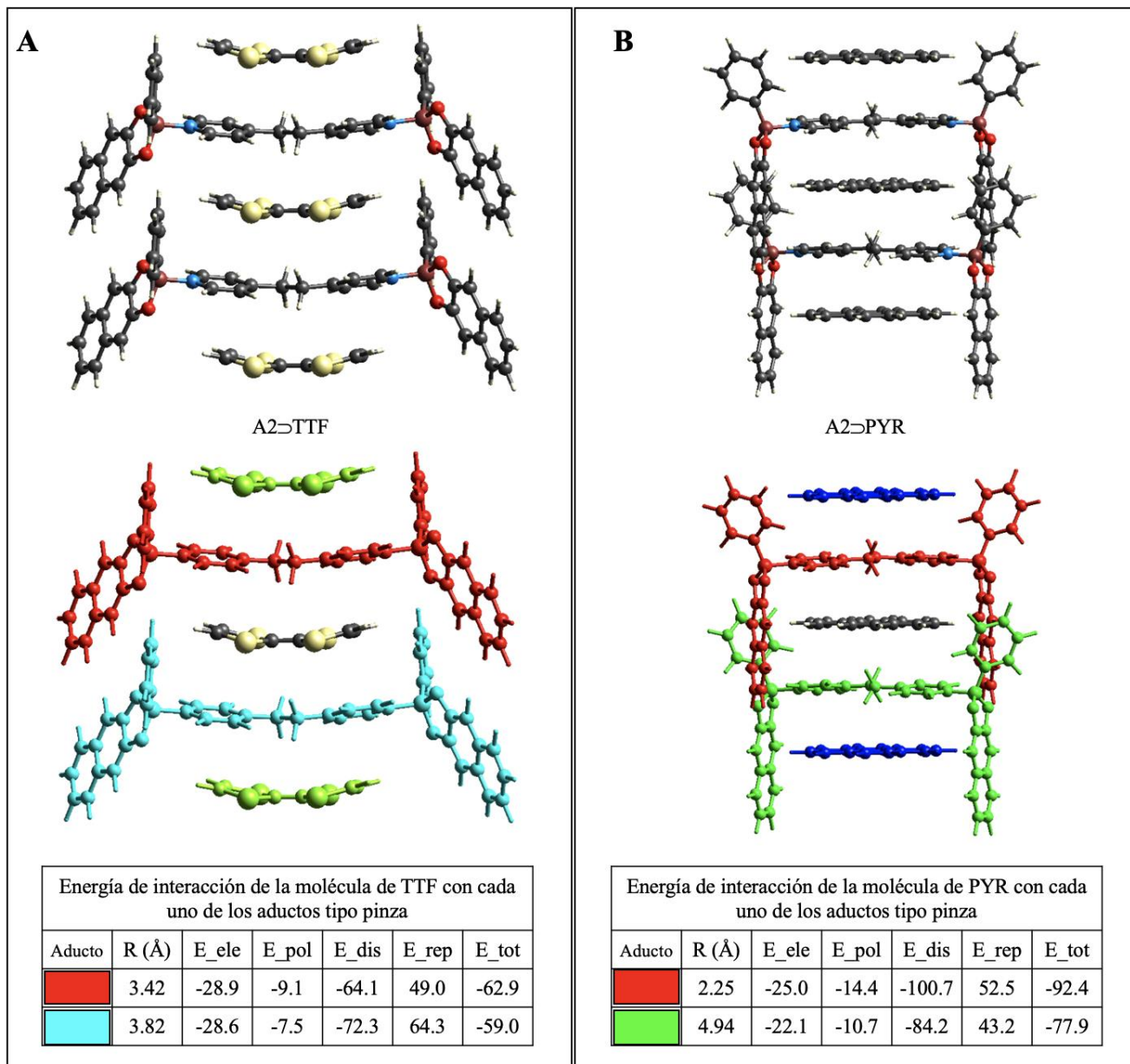


Figura 50. Estructuras de rayos X de los cocrystalos **A)** A2:TTF y **B)** A2:PYR derivados de la 1,2-di(4-piridil)etano (DPEt), obtenidas del programa *Crystal Explorer*.⁴⁸

Para modelar los aductos B←N **A02** y **A08** se utilizaron los parámetros estructurales reportados previamente para la diamina **TzBiPy** en el polimorfo **3** y el aducto **A1**.⁴⁰ En un primer cálculo, se obtuvieron las estructuras de mínima energía al equilibrio a nivel DFT/B3LYP/6-31G* y se observó que en ambos casos el aducto adopta una conformación *anti* (**Figura 51**). En la **Tabla 9** se agruparon los parámetros de enlace y ángulos de torsión de las estructuras de mínima energía de los aductos **A02** y **A08**, y las moléculas precursoras **TzBiPy**, **B1** y **B2**. A partir de estos datos podemos observar que las distancias de enlace en los aductos son relativamente similares a los obtenidos de la estructura de mínima energía de la diamina calculada al equilibrio a partir del polimorfo **3**, así como también a las distancias de enlace de sus respectivos ésteres borónicos de forma libre. Adicionalmente, se observa que hay una rotación significativa entre los anillos para el caso de los aductos **A02** y **A08**.

Tabla 9. Distancias de enlace y ángulos de torsión de las estructuras simuladas de **A02** y **A08** en comparación con la diamina **TzBiPy**, **B1** y **B2**.^a

Compuesto	Distancias de enlace (Å)									
	C=C	C=N	C-S	C-N	C-S	C-C	B←N	C-B	B-O	B-O
TzBiPy	1.389	1.314	1.741	1.352	1.786	1.466	-	-	-	-
B1	-	-	-	-	-	-	-	1.591	1.459	1.459
B2	-	-	-	-	-	-	-	1.608	1.456	1.457
A02	1.393	1.315	1.739	1.349	1.784	1.464	1.737	1.591	1.459	1.459
A08	1.393	1.315	1.739	1.349	1.783	1.464	1.708 1709	1.608	1.456	1.457
Compuesto	Ángulos de torsión									
	τ_1 (C2, C3, C6, N2)	τ_2 (C2 ⁱ , C3 ⁱ , C6 ⁱ , N2 ⁱ)	τ_3 (C3, C4, C6, S)	τ_4 (C3 ⁱ , C4 ⁱ , C6 ⁱ , S ⁱ)						
TzBiPy	0.37	-0.39	0.41	-0.43						
A02	2.79	4.05	3.37	4.37						
A08	4.97	3.60	5.52	4.00						

^a Estructuras de mínima energía al equilibrio evaluadas a un nivel DFT/B3LYP/6-31G* en el programa Spartan.

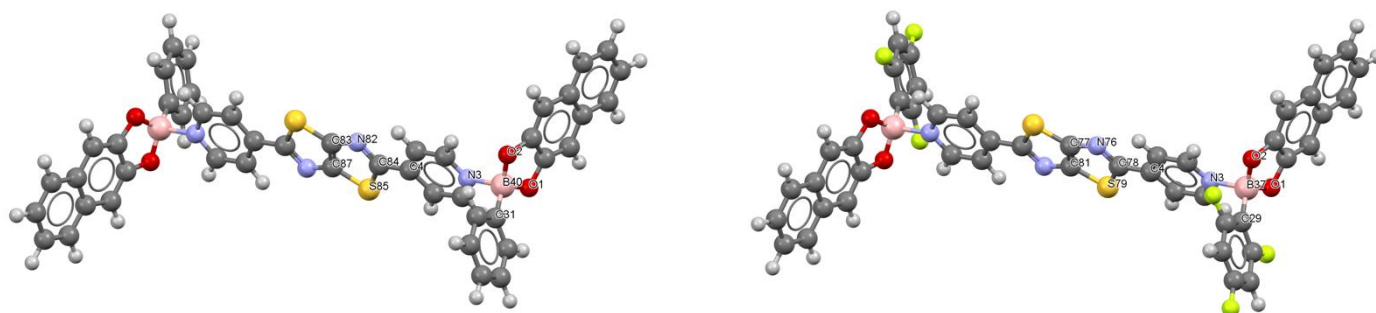


Figura 51. Estructuras de **A02** (izquierda) y **A08** (derecha) simuladas a través de Mercury.

Para estas estructuras de mínima energía se calcularon las superficies de potencial electrostático y las energías de los orbitales de frontera. En las superficies de potencial electrostático de los aductos **A02** y **A08** se aprecia una disminución en la densidad electrónica en el fragmento de la diamina espaciadora en comparación a la forma libre **TzBiPy** (**Figura 52A-C**). Una tendencia similar se observa en las energías relativas de los orbitales moleculares HOMO y LUMO de los aductos en relación a sus precursores **TzBiPy**, **B1** y **B2** (**Figura 52D-F y 53**). El LUMO de **TzBiPy** tiene una energía de -2.66 eV, la cuál disminuye a -3.75 eV en el aducto **A02** y a -3.85 eV en el aducto **A08**. En los aductos **A02** y **A08** el orbital HOMO se localiza en el fragmento proveniente del 2,3-dihidroxi-naftaleno y su energía aumenta al formarse los aductos B←N con **B1** y **B2**, respectivamente. De esta forma, la brecha energética HOMO-LUMO en los aductos es más estrecha que en las moléculas precursoras. Cabe notar que la disminución en la densidad electrónica de los aductos en el fragmento de la diamina espaciadora es una característica importante, ya que puede promover el reconocimiento de moléculas huésped ricas en densidad electrónica como se ha observado en investigaciones previas.

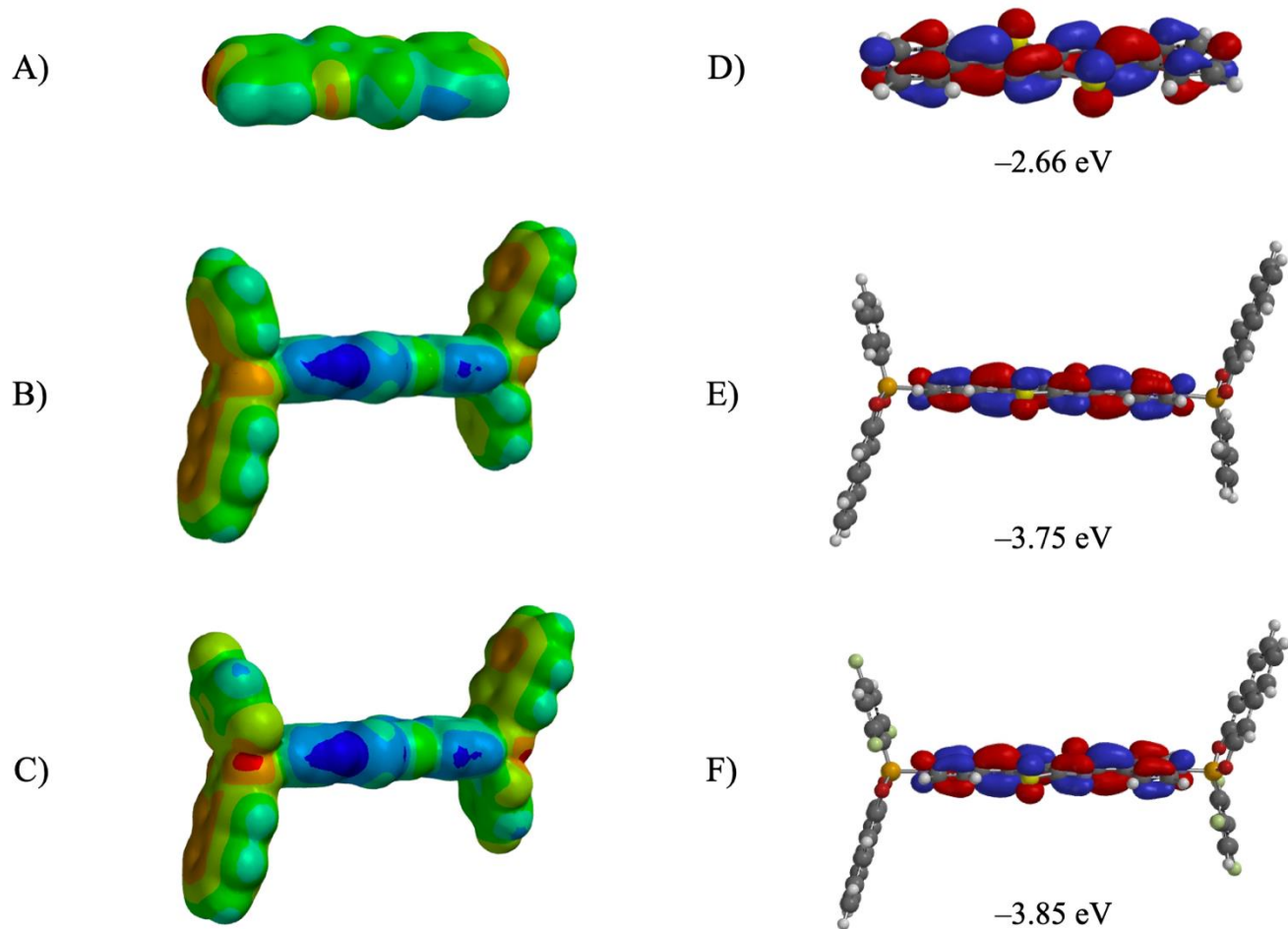


Figura 52. Superficies de potencial electrostático de: A) **TzBiPy**, B) **A02** y C) **A08**. Superficies del orbital molecular LUMO de: D) **TzBiPy**, E) **A02** y F) **A08**., calculadas a un nivel DFT/B3LYP/6-31G* en el programa Spartan 18.

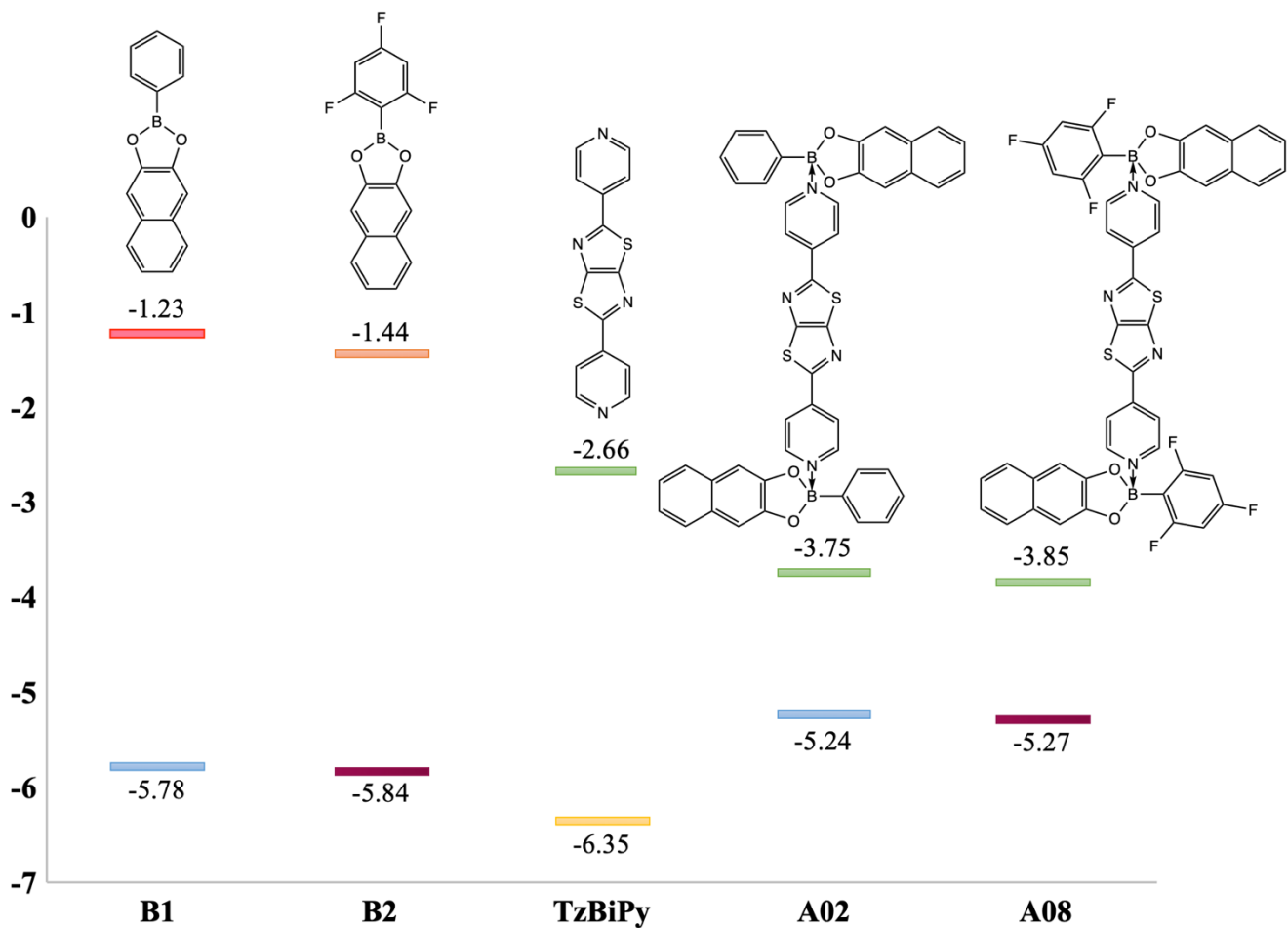


Figura 53. Energías de orbitales moleculares HOMO y LUMO de la diamina **TzBiPy**, los ésteres (**B1** y **B2**) y los aductos B←N (**A02** y **A08**), calculadas a un nivel DFT/B3LYP/6-31G* en el programa Spartan 18.

A partir de la estructura del aducto **A02** en conformación *anti*, se realizó un estudio conformacional en donde se modificó sistemáticamente uno de los ángulo de torsión C–N–B–O en intervalos de 30°, generando 12 conformeros para los cuales se evaluó la energía. Cuatro de ellos se ilustran en la **Figura 54**. En la **Figura 55** se muestran el diagrama de energía relativa de los diversos conformeros generados, en donde el conformero *anti* se ubica en el origen. De esta forma, la barrera rotacional para llegar a la conformación eclipsada a 270° tiene un máximo de 12.86 kJ/mol. Hay un segundo mínimo que se observa a 180° que corresponde al conformero *syn* que tiene una diferencia de energía de 1.39 kJ/mol en relación al conformero *anti*. Debido a que la energía de la barrera rotacional es baja, es posible que los aductos **A02** en un cristal puedan adoptar cualquiera de las conformaciones *anti*, *syn* o *eclipsada*.

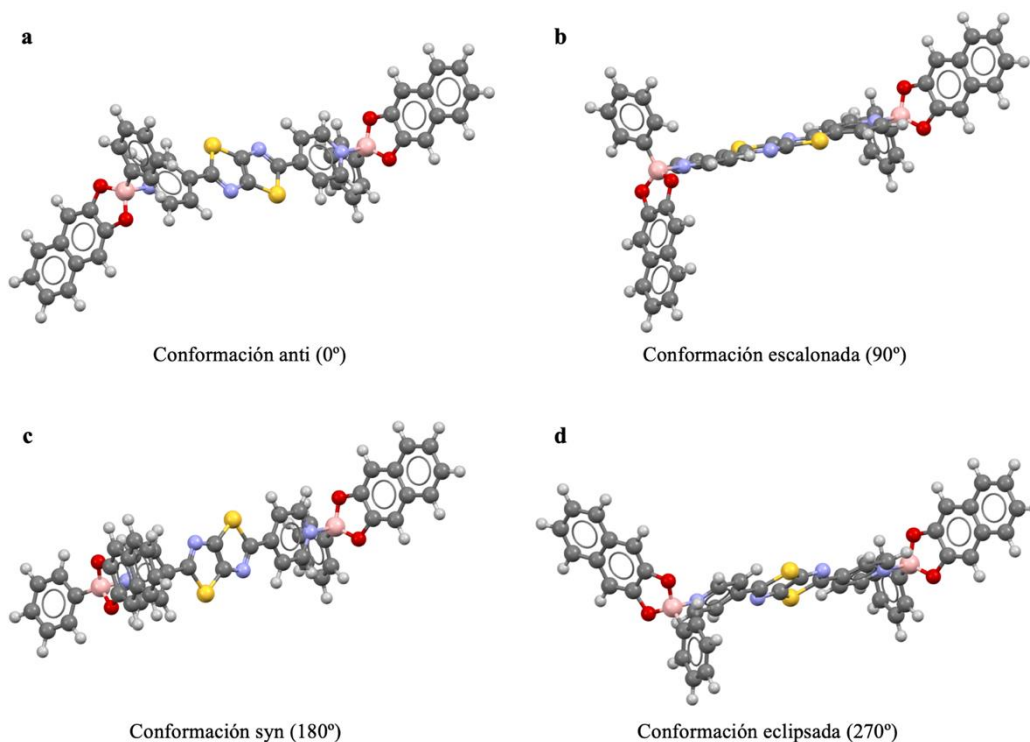


Figura 54. Estructuras del estudio conformacional de rotación *anti-syn* para el aducto **A02** simuladas a través de Mercury, entre paréntesis se indican sus respectivos ángulos de torsión de cada conformación.

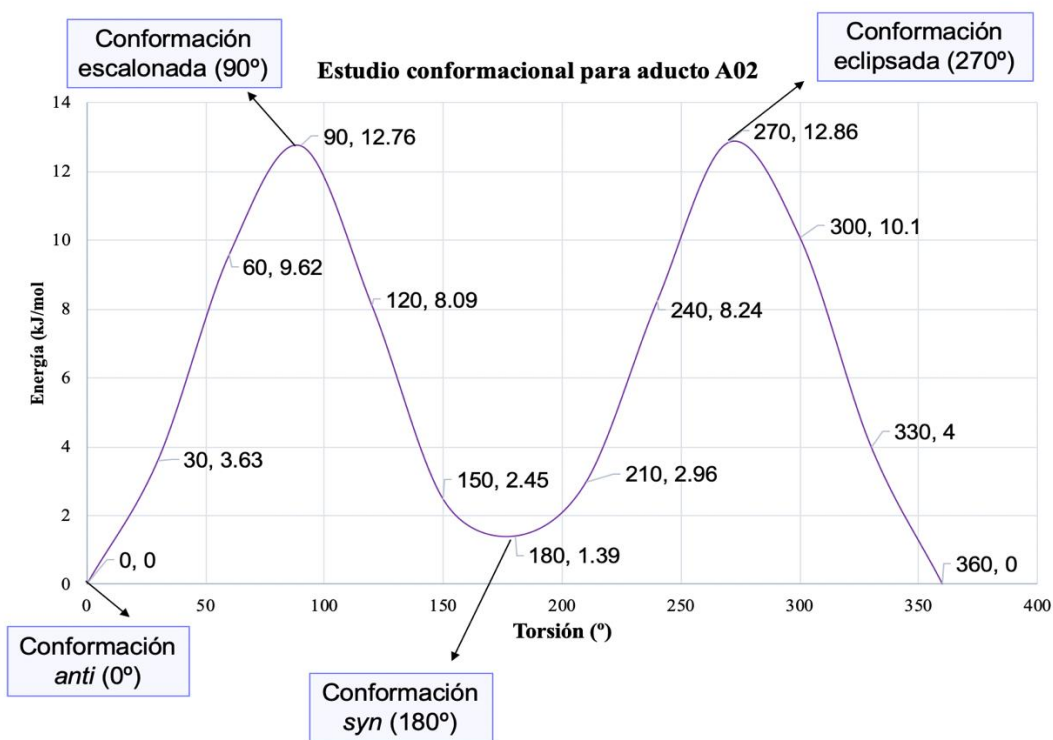


Figura 55. Gráfico obtenido del estudio conformacional de rotación *anti-syn* para el aducto **A02**.

La estructura electrónica del compuesto **A02** (y **A08**) tiene similitudes con otros aductos estudiados previamente, sin embargo, el fragmento proveniente de la diamina **TzBiPy** presenta una mayor longitud N···N y área superficial. Por ello, compuestos como **A02** y **A08** tienen el potencial para albergar a moléculas huésped de mayor tamaño. De manera ilustrativa en la **Figura 56** se compara el tamaño relativo del aducto **A02** con el aducto **A1** que contiene a la diamina DPE previamente reportado en una conformación *anti*. En la misma figura se incluyen las moléculas de antraceno (en negro) y tetraceno (en verde). Con el aducto **A1** el tamaño en la cavidad permite la incorporación de un huésped como antraceno, del cuál se han podido aislar cocristales. En el pasado, los intentos de cocrystalización de **A1** con huéspedes de mayor tamaño benzo(a)antraceno, trifenileno y perileno fueron infructuosos. El tamaño de **A1** no es favorable para incorporar a una molécula como tetraceno. Por el contrario, el tamaño en el aducto **A02** es propicio para la incorporación de tetraceno y otras moléculas de tamaño similar. Esta expectativa podría permitir ampliar las posibles aplicaciones de los aductos B←N.

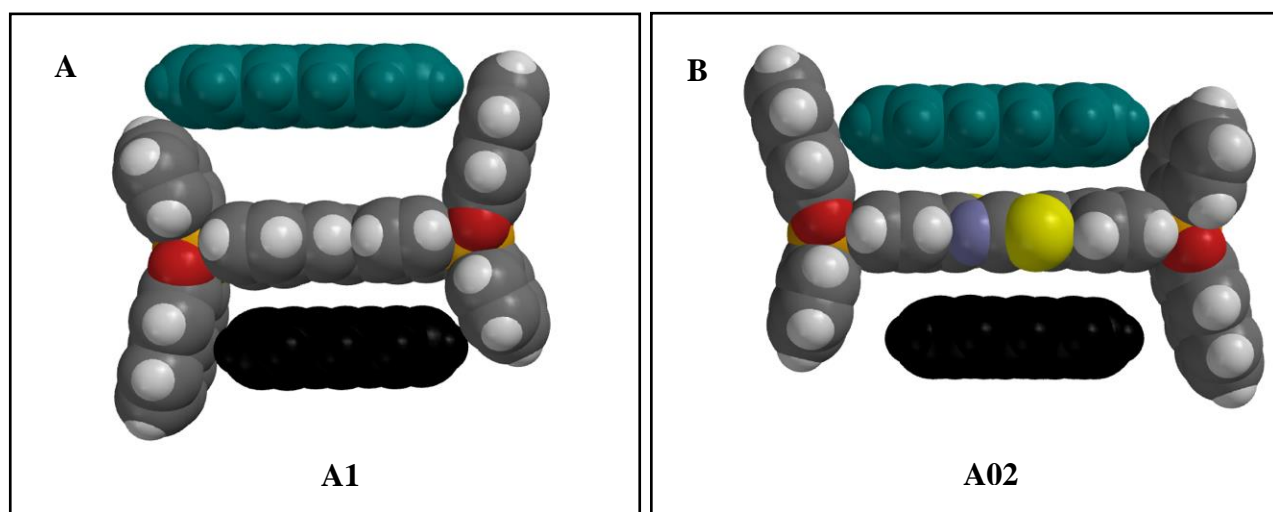


Figura 56. Estructuras de conformación anti para los aductos A) **A1** (conteniendo a la diamina DPE) y B) **A02** (conteniendo a la diamina **TzBiPy**), con huéspedes aromáticos como antraceno (en negro) y tetraceno (en verde).

7. CONCLUSIONES

Los resultados presentados en este trabajo de investigación permiten establecer que a partir de la reacción estequiométrica entre el 4-piridincarboxaldehído y la ditióxamida, se logra la síntesis de la diamina 2,5-di(piridin-4-il)tiazolo[5,4-d]tiazol (**TzBiPy**), obteniendo un sólido cristalino de coloración amarilla con un rendimiento del 65%. Por otro lado, se sintetizaron los ésteres arilborónicos **B1** y **B2** a partir de la reacción de condensación entre el 2,3-dihidroxi-naftaleno y el ácido fenilborónico o el ácido 2,4,6-trifluorofenilborónico, con rendimientos entre el 35 y 79%, respectivamente. Todos los sólidos sintetizados fueron caracterizados por diferentes técnicas espectroscópicas como RMN- ¹H e IR, así como reflectancia difusa y fluorescencia.

A partir de los ésteres **B1** y **B2** se llevó a cabo la síntesis de los nuevos aductos B←N **A02** y **A08** en combinación con la diamina **TzBiPy**, respectivamente. Estos sólidos obtenidos presentan picos de difracción en rayos X de polvos diferentes a las materias primas, así como, en los espectros de IR de ambos sólidos se presenta la banda característica para el enlace B←N que es comparable al espectro calculado a un nivel DFT. Asimismo, ambos sólidos exhiben propiedades distintas a las de sus materias primas. En los espectros de emisión, **A02** y **A08** presentan bandas con un efecto batocrómico, las cuales se encuentran dentro de las coloraciones naranja-amarillo, respectivamente. Por otro lado, en el espectro de reflectancia difusa se presenta una banda ancha de transferencia de carga a menores energías que las de sus materias primas. La diferencia en la coloración con respecto de sus materias primas, probablemente sea producto de la interacción entre la diamina **TzBiPy** y el fragmento arilo del ester borónico correspondiente (**B1** y **B2**).

El análisis de modelado molecular permitió conocer que las superficies de potencial electrostático de los aductos **A02** y **A08** muestran una disminución en la densidad electrónica en el fragmento de la diamina que actúa como espaciador en comparación a la forma libre de la diamina **TzBiPy**. Del mismo modo, se observaron modificaciones en las energías relativas de los orbitales moleculares HOMO y LUMO de los aductos en relación a sus precursores **TzBiPy**, **B1** y **B2**. El LUMO de **TzBiPy** tiene una energía de -2.66 eV, la cuál disminuye a -3.75 eV en el aducto **A02** y a -3.85 eV en el aducto **A08**. En **A02** y **A08** el orbital HOMO se localiza en el fragmento proveniente del 2,3-dihidroxi-naftaleno (DHN) y su energía del orbital aumenta al formarse los aductos B←N con **B1** y **B2**, respectivamente. De esta forma, la brecha energética

HOMO-LUMO en estos aductos es más estrecha que en las moléculas precursoras. Cabe mencionar que la disminución obtenida en la densidad electrónica de los aductos en el fragmento de la diamina espaciadora es una característica importante, ya que puede contribuir el reconocimiento de moléculas huésped ricas en densidad electrónica como se ha observado en investigaciones previas, convirtiéndolos en aductos B←N con la potencialidad de poder incorporar huéspedes de mayor tamaño a los estudiados en el grupo de investigación.

8. PERSPECTIVAS

- Continuar con la caracterización física y espectroscópica de los sólidos obtenidos del aducto **A02** y **A08**. Las técnicas como RMN-¹H y AE son necesarias para confirmar la composición de ambos compuestos.
- De ser posible, evaluar otras propiedades fotofísicas de los aductos B←N **A02** y **A08**, con respecto a sus materias primas, tales como el rendimiento cuántico y la tasa de decaimiento de la emisión.
- Realizar ensayos de cristalización de los aductos **A02** y **A08**, para obtener monocristales adecuados para elucidar su correspondiente estructura molecular mediante la difracción de RX en monocristal.
- Explorar la formación de solvatos y cocristales derivados de los aductos **A02** y **A08**, mediante diferentes métodos de síntesis en solución y en el estado sólido.
- Si es posible, obtener monocristales mediante diversos ensayos de cristalización de los solvatos y cocristales derivados de los aductos **A02** y **A08** para la elucidación de su estructura molecular a través de la difracción de RX en monocristal. Esto permitiría establecer el tipo de interacciones resultantes entre el aducto y las moléculas huésped, logrando así entender bajo que condiciones es que se lleva a cabo el reconocimiento molecular.

9. APÉNDICES

Síntesis y Caracterización del éster aril borónico **B1**

En la **Figura 57** se presenta el espectro de RMN-¹H en CDCl₃ de **B1**, donde se muestra una señal doble a 8.15 ppm ($J = 6.8$ Hz) que corresponde a los protones en la posición 2 del fragmento de fenilo, así mismo se muestran dos señales triples a 7.62 ppm ($J = 7.4$ Hz) y a 7.53 ppm ($J = 7.4$ Hz) para los protones en las posiciones 4 y 3 de este mismo fragmento, respectivamente. Para el fragmento del diol arílico se muestra una señal simple a 7.66 ppm que corresponde a los protones que se ubican en la posición 2', de igual manera se observan las señales de los protones en las posiciones 3' a 7.87 ppm (dd, $J = 6.2, 3.3$ Hz) y 4' a 7.46 ppm (dd, $J = 6.3, 3.3$ Hz).

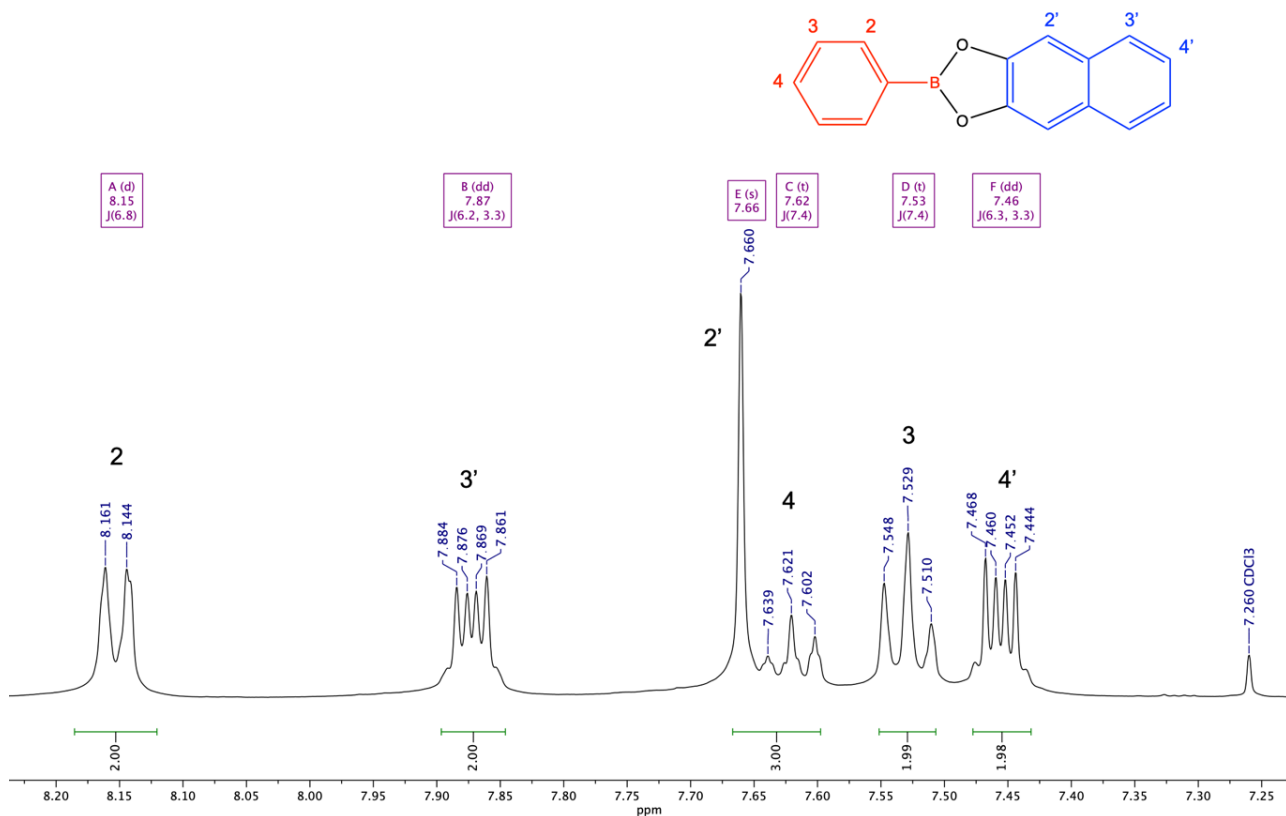


Figura 57. Espectro de RMN-¹H, 200MHz, en CDCl₃ de **B1**.

Así mismo, como se muestra en la **Figura 58** mediante la espectroscopia de infrarrojo (IR) se identificaron las bandas características de **B1**. Para el enlace de C–B se asignó la banda en 1231 cm⁻¹, y para el enlace de B–O se estableció la banda ubicada en 1322 cm⁻¹. Así mismo, para el enlace C–O se asignó la banda

en 1062 cm^{-1} . Por último, en 3052 cm^{-1} se identificó la banda perteneciente a los grupos insaturados de $=\text{CH}-$ de los anillos aromáticos presentes en **B1**.

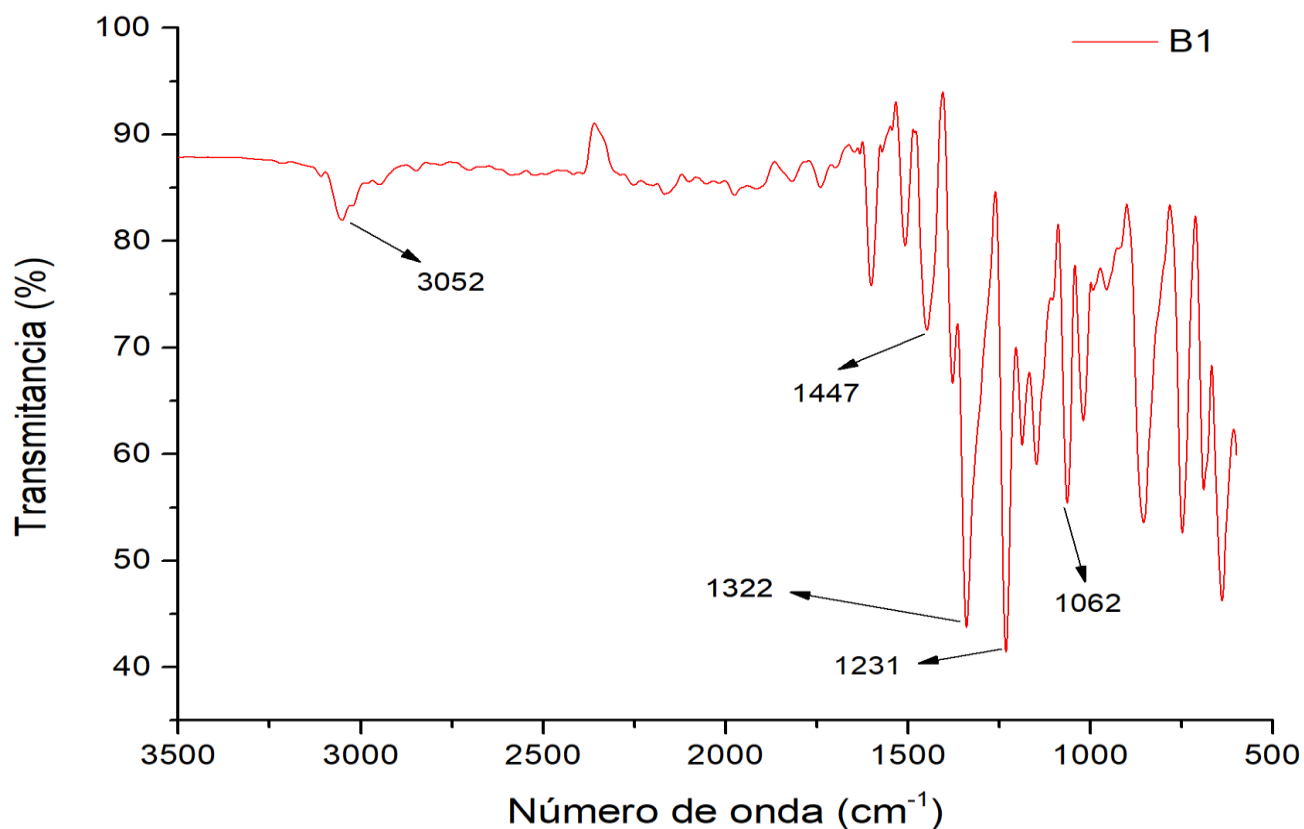


Figura 58. Espectro de IR de **B1**.

Por medio de la espectroscopia de reflectancia difusa en el estado sólido se determinó el intervalo donde el éster aril borónico **B1** exhibe su longitud de onda máxima característica. Mediante este estudio se corroboró que el éster **B1** el cual contiene el cromóforo fenilo, presenta banda de longitud de onda que comienza a decaer a partir de los 340 nm, por lo que este sólido obtenido carece de coloración (**Figura 59**).

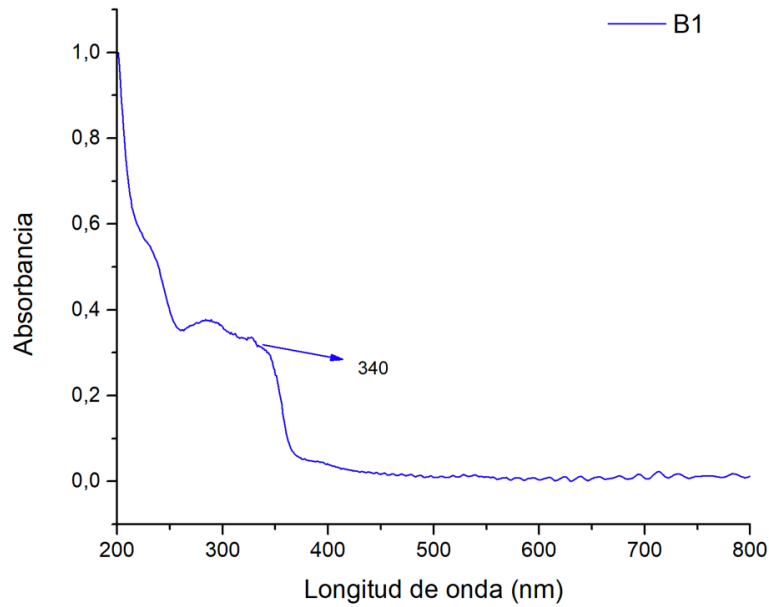


Figura 59. Espectro de reflectancia difusa del éster borónico **B1**.

Así mismo, el estudio de fluorescencia en el estado estacionario fue realizado para complementar la caracterización de las propiedades ópticas de ambos ésteres arilborónicos. En la **Figura 60** se puede observar que el éster **B1** presenta una banda de emisión en aproximadamente 375 nm.

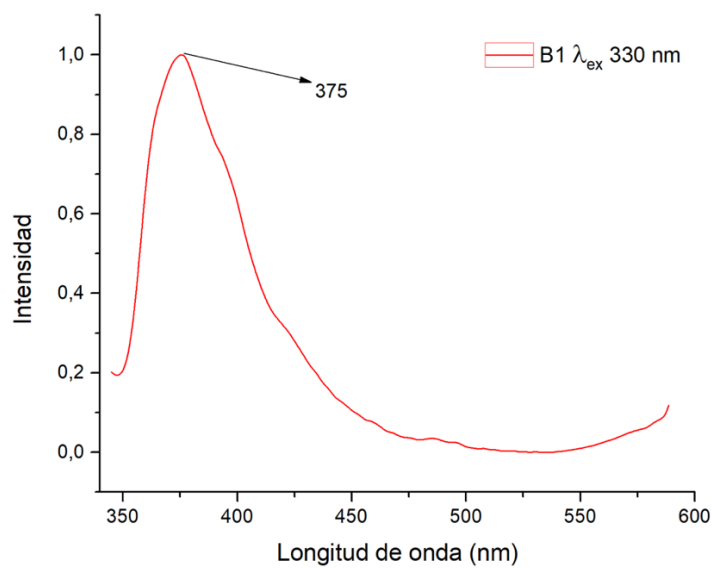


Figura 60. Espectro de emisión del éster borónico **B1**.

Síntesis y Caracterización del aducto A02

A continuación, se presenta la caracterización complementaria de **A02** que proviene de la reacción entre dos equivalentes de **B1** y uno de **TzBiPy**. Se puede observar en el patrón de DRXP (**Figura 61**) que la fase **A02** presenta nuevos picos de difracción con ángulos 2θ en 7.81, 14.01, 15.33, 16.54, 18.70, 19.91, 21.75, 23.17, 24.28, 25.90, 28.12, 31.01. En este difractograma no se observan los picos correspondientes a los precursores.

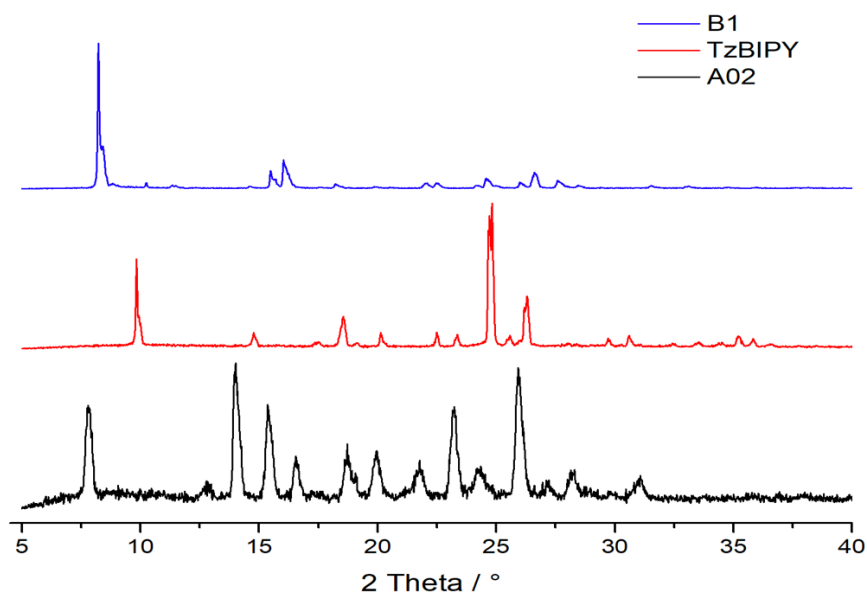


Figura 61. Patrón de DRXP de comparación entre **A02**, **TzBiPy** y **B1**.

Por medio de la espectroscopía de infrarrojo se identificaron las señales más características para el compuesto **A02** siendo comparadas con las del éster **B1** y la diamina **TzBiPy** (**Figura 62**). Para el enlace de B–C se asignó la banda intensa en 1227 cm^{-1} , mientras que para enlace de B–O se identificó la banda en 1325 cm^{-1} . En 1149 cm^{-1} se asignó la banda perteneciente al enlace de C–O. Así mismo, también se asignó la banda que se encuentra en 1444 cm^{-1} que corresponde al enlace $\text{C}=\text{C}_{\text{NPh}}$, así como en 1609 cm^{-1} la banda correspondiente al enlace $\text{C}=\text{C}_{\text{Ph}}$. Por último, la señal en 1080 cm^{-1} se podría atribuir al enlace dativo B←N.

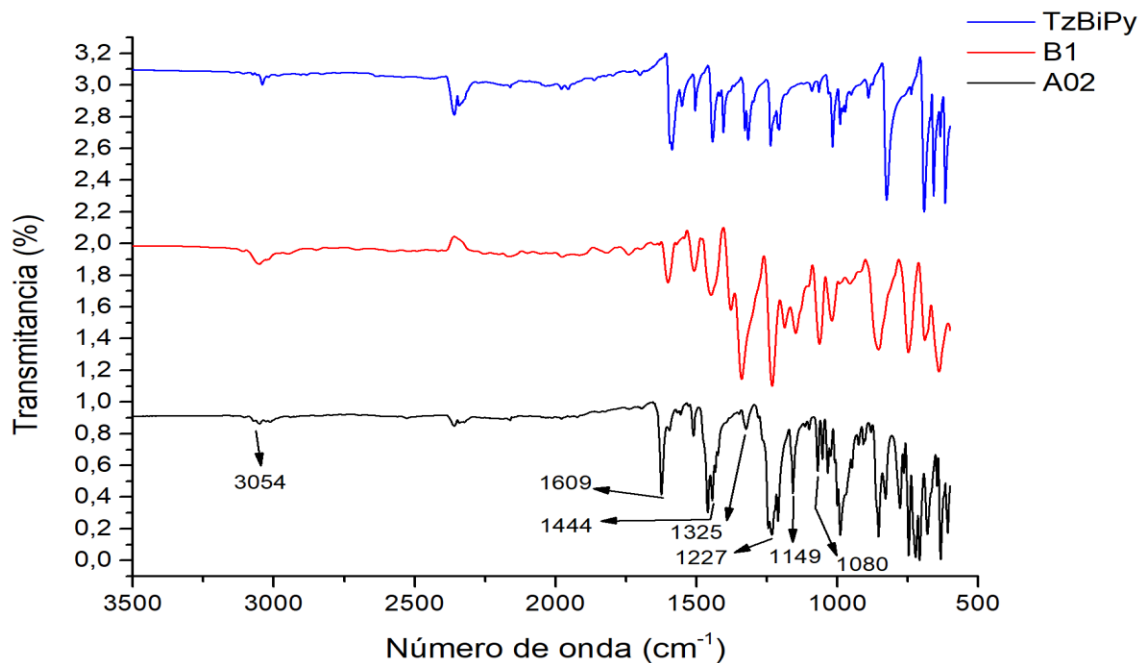


Figura 62. Espectro de Infrarrojo de **A02** comparado con la diamina **TzBiPy** y el éster **B1**.

10.BIBLIOGRAFÍA

1. Steed, J. W. & Atwood, J. L. *Supramolecular Chemistry: Second Edition*. John Wiley & Sons, Ltd. (2009).
2. Steed, J. W., Turner, D. R., & Wallace, K. *Core concepts in supramolecular chemistry and nanochemistry*. John Wiley & Sons, 2007.
3. Desiraju, G. R. Crystal engineering: a holistic view. *Angewandte Chemie International Edition*, 2007, 46, 8342-8356.
4. Nangia, A. K., & Desiraju, G. R. Crystal engineering: An outlook for the future. *Ang. Chem. Int. Ed.* 2019, 58, 4100-4107.
5. Sun, L., Wang, Y., Yang, F., Zhang, X., & Hu, W. Cocrystal engineering: A collaborative strategy toward functional materials. *Adv. Mater.*, 2019, 31, 1902328.
6. Duggirala, N. K.; Perry, M. L.; Almarsson, Ö.; Zaworotko, M. J. Pharmaceutical cocrystals: along the path to improved medicines. *Chem. Commun.* 2016, 52, 640-655.
7. Park, S. K.; Kim, J. H.; Park, S. Y. Organic 2d optoelectronic crystals: Charge transport, emerging functions, and their design perspective. *Adv. Mater.* 2018 30, 1704759.
8. Aitipamula, S., et al. Polymorphs, salts, and cocrystals: what's in a name?. *Cryst. Growth Des.*, 2012, 12, 2147-2152.
9. Huang, Y., Wang, Z., Chen, Z., & Zhang, Q. Organic Cocrystals: Beyond Electrical Conductivities and Field-Effect Transistors (FETs). *Angewandte Chemie International Edition*, 2019, 58, 9696-9711.
10. Desiraju, G. R. Crystal engineering: from molecule to crystal. *J. Am. Chem. Soc.*, 2013, 135, 9952-9967.
11. Corey, E. J. General methods for the construction of complex molecules. *Pure Appl. Chem.*, 1967, 14, 19-38.
12. Desiraju, G. R. The supramolecular synthon in crystal engineering. *Stimulating concepts in chemistry*, 2000, 293-306.
13. Corpinot, M. K., & Bučar, D. K. A practical guide to the design of molecular crystals. *Cryst. Growth Des.*, 2018, 19, 1426-1453.
14. Campillo-Alvarado, G., Vargas-Olvera, E. C., Höpfl, H., Herrera-España, A. D., Sánchez-Guadarrama, O., Morales-Rojas, H., R. MacGillivray, B. Rodríguez-Molina and Farfán, N. Self-assembly of fluorinated boronic esters and 4, 4'-bipyridine into 2: 1 N→ B adducts and inclusion of

- aromatic guest molecules in the solid state: application for the separation of o, m, p-Xylene. *Cryst. Growth Des.*, **2018**, *18*, 2726-2743.
15. Wang, Y., Zhu, W., Dong, H., Zhang, X., Li, R., & Hu, W. Organic cocrystals: new strategy for molecular collaborative innovation. *Molecular-Scale Electronics*, **2016**, 229-262.
 16. Desiraju, G. R. A bond by any other name. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, *50*, 52-59.
 17. Steiner, T. The hydrogen bond in the solid state. *Angewandte Chemie International Edition*, **2002**, *41*, 48-76.
 18. Desiraju, G. R. Hydrogen bridges in crystal engineering: interactions without borders. *Accounts of chemical research*, **2002**, *35*, 565-573.
 19. Argent, S. P., Golden, E., Ring, D. J., Blake, A. J., & Champness, N. R. Two-dimensional networks of thiocyanuric acid and imine bases assisted by weak hydrogen bonds. *Cryst. Growth Des.*, **2019**, *19*(10), 5945-5954.
 20. Guthrie, F. XXVIII. —On the iodide of iodammonium. *Journal of the Chemical Society*, **1863**, *16*, 239-244.
 21. Desiraju, G. R., Ho, P. S., Kloo, L., Legon, A. C., Marquardt, R., Metrangolo, P., Politzer, P., Restani, G., and Rissanen, K. Definition of the halogen bond (IUPAC Recommendations 2013). *Pure Appl. Chem*, **2013**, *85*, 1711-1713.
 22. a) Cavallo, G., Metrangolo, P., Milani, R., Pilati, T., Priimagi, A., Resnati, G., & Terraneo, G. The halogen bond. *Chem. Rev.*, **2016**, *116*, 2478-2601. b) Rojas-León, I., Guerrero-Alvarez, J. A., Hernández-Paredes, J., and Höpfl, H. Solvent–solvent and solvent–solute interactions in a 3D chloroform clathrate with diorganotin macrocycles in the nano-sized pores. *Chemical Communications*, **2012**, *48*, 401-403.
 23. Metrangolo, P., & Resnati, G. Type II halogen··· halogen contacts are halogen bonds. *IUCrJ*, **2014**, *1*(Pt 1), 5.
 24. Reddy, C. M., Kirchner, M. T., Gundakaram, R. C., Padmanabhan, K. A., & Desiraju, G. R. Isostructurality, polymorphism and mechanical properties of some hexahalogenated benzenes: the nature of halogen··· halogen interactions. *Chem. Eur. J.*, **2006**, *12*, 2222-2234.
 25. Kolář, M. H., Deepa, P., Ajani, H., Pecina, A., & Hobza, P. Characteristics of a σ -Hole and the Nature of a Halogen Bond. *Halogen bonding II*, **2014**, 1-25.
 26. Clark, T., Hennemann, M., Murray, J. S., & Politzer, P. Halogen bonding: the σ -hole. *Journal of Molecular Modeling*, **2007**, *13*, 291-296.

27. Mukherjee, A., Tothadi, S., & Desiraju, G. R. Halogen bonds in crystal engineering: like hydrogen bonds yet different. *Acc. Chem. Res.*, **2014**, *47*, 2514-2524.
28. Thakuria, R., Nath, N. K., & Saha, B. K. The Nature and Applications of π - π Interactions: A Perspective. *Cryst. Growth Des.*, **2019**, *19*, 523-528.
29. Tsuzuki, S., Honda, K., Uchamaru, T., Mikami, M., & Tanabe, K. Origin of attraction and directionality of the π/π interaction: model chemistry calculations of benzene dimer interaction. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 104-112.
30. Riley, K. E., & Hobza, P. On the importance and origin of aromatic interactions in chemistry and biodisciplines. *Acc. Chem. Res.*, **2013**, *46*, 927-936.
31. Yao, Z. F., Wang, J. Y., & Pei, J. Control of π - π stacking via crystal engineering in organic conjugated small molecule crystals. *Cryst. Growth Des.*, **2018**, *18*, 7-15.
32. Ramakrishnan, R., Niyas, M. A., Lijina, M. P., & Hariharan, M. (2019). Distinct Crystalline Aromatic Structural Motifs: Identification, Classification, and Implications. *Accounts of Chemical Research*, **2019**, *52*, 3075-3086.
33. Shaikh, S. R., Gawade, R. L., Kumar, D., Kotmale, A., Gonnade, R. G., & Stürzer, T. (2019). Crystal Engineering for Intramolecular π - π Stacking: Effect of Sequential Substitution of F on Molecular Geometry in Conformationally Flexible Sulfonamides. *Cryst. Growth Des.*, **2019**, *19*, 5665-5678.
34. Shaikh, S. R., Gawade, R. L., Kumar, D., Kotmale, A., Gonnade, R. G., & Stürzer, T. (2019). Crystal Engineering for Intramolecular π - π Stacking: Effect of Sequential Substitution of F on Molecular Geometry in Conformationally Flexible Sulfonamides. *Cryst. Growth Des.*, **2019**, *19*, 5665-5678.
35. Sun, L., Zhu, W., Yang, F., Li, B., Ren, X., Zhang, X., & Hu, W. Molecular cocrystals: design, charge-transfer and optoelectronic functionality. *Physical Chemistry Chemical Physics*, **2018**, *20*, 6009-6023.
36. Kataeva, O., Ivshin, K., Metlushka, K., Latypov, S., Nikitina, K., Zakharychev, D., Laskin, A., Alfonsov, V., Sinyashin, O., Mgeladze, e., Jäger, A., Krupskaya, Y., Büchner, B., and Knupfer, M. Charge-Transfer Complexes of Linear Acenes with a New Acceptor Perfluoroanthraquinone. The Interplay of Charge-Transfer and F \cdots F Interactions. *Cryst. Growth Des.*, **2019**, *19*, 5123-5131.
37. Hu, P., Wang, S., Chaturvedi, A., Wei, F., Zhu, X., Zhang, X., Li, R., Li, Y., Jiang, H., Long, Y., and Kloc, C. Impact of C-H \cdots X (X= F, N) and π - π interactions on tuning the degree of charge transfer in f6tnap-based organic binary compound single crystals. *Cryst. Growth Des.*, **2018**, *18*, 1776-1785.

38. Chen, R. X., Aquino, A. J., Sue, A. C. H., Niehaus, T., & Lischka, H. Characterization of Charge Transfer in Excited States of Extended Clusters of π -Stacked Donor and Acceptor Complexes in Lock-Arm Supramolecular Ordering. *J. of Phys. Chem. A.*, **2019**, *123*, 4532-4542.
39. Mebs, S., Grabowsky, S., Förster, D., Kickbusch, R., Hartl, M., Daemen, L. L., Morgenroth, W., Luger, P., Paules, B., and Lentz, D. Charge Transfer via the Dative N– B Bond and Dihydrogen Contacts. Experimental and Theoretical Electron Density Studies of Small Lewis Acid– Base Adducts. *J. of Phys. Chem. A.*, **2010**, *114*, 10185-10196.
40. Herrera-España, A. D., Campillo-Alvarado, G., Román-Bravo, P., Herrera-Ruiz, D., Höpfl, H., & Morales-Rojas, H. Selective isolation of polycyclic aromatic hydrocarbons by self-assembly of a tunable N→ B clathrate. *Cryst. Growth Des.*, **2015**, *15*, 1572-1576.
41. Hardouin–Lerouge, M., Hudhomme, P., & Sallé, M. Molecular clips and tweezers hosting neutral guests. *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, *40*, 30-43.
42. Nishiyabu, R., Kubo, Y., James, T. D., & Fossey, J. S. Boronic acid building blocks: tools for self assembly. *Chemical Communications*, **2011**, *47*, 1124-1150.
43. Severin, K. Boronic acids as building blocks for molecular nanostructures and polymeric materials. *Dalton Transactions*, **2009**, 5254-5264.
44. Höpfl, H., & Farfán, N. New macrocyclic oligoboronates. *J. Organomet. Chem.*, **1997**, *547*, 71-77.
45. Christinat, N., Scopelliti, R., & Severin, K. A new method for the synthesis of boronate macrocycles. *Chemical Communications*, **2004**, 1158-1159.
46. Christinat, N., Scopelliti, R., & Severin, K. Boron-based rotaxanes by multicomponent self-assembly. *Chemical Communications*, **2008**, 3660-3662.
47. G. Campillo-Alvarado, E.C. Vargas-Olvera, H. Höpfl, A. D. Herrera-España, O. Sánchez-Guadarrama, H. Morales-Rojas, L. R. MacGillivray, B. Rodríguez-Molina and N. Farfán. Self-assembly of fluorinated boronic esters and 4, 4'-bipyridine into 2: 1 N→ B adducts and inclusion of aromatic guest molecules in the solid state: application for the separation of o, m, p-Xylene. *Cryst. Growth Des.*, **2018**, *18*, 2726-2743.
48. Herrera-España, A. D., Höpfl, H., & Morales-Rojas, H. Boron–Nitrogen Double Tweezers Comprising Arylboronic Esters and Diamines: Self-Assembly in Solution and Adaptability as Hosts for Aromatic Guests in the Solid State. *ChemPlusChem*, **2020**, *85*, 548-560.

49. Ray, K. K., Campillo-Alvarado, G., Morales-Rojas, H., Höpfl, H., MacGillivray, L. R., & Tivanski, A. V. Semiconductor Cocrystals Based on Boron: Generated Electrical Response with π -Rich Aromatic Molecules. *Cryst. Growth Des.*, **2019**, *20*, 3-8.
50. Woodward, A. N., Kolesar, J. M., Hall, S. R., Saleh, N. A., Jones, D. S., & Walter, M. G. Thiazolothiazole fluorophores exhibiting strong fluorescence and viologen-like reversible electrochromism. *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, *139*, 8467-8473.
51. Roy, I.; Bobbala, S.; Zhou, J.; Nguyen, M. T.; Mohan-Nalluri, S. K.; Wu, Y.; Ferris, D. P.; Scott, E. A.; Wasielewski, M. R.; Stoddart, J. F. ExTzBox: a glowing cyclophane for live-cell imaging. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 7206–7212.
52. Li, P., Guo, M. Y., Yin, X. M., Gao, L. L., Yang, S. L., Bu, R., Gong, T., & Gao, E. Q. Interpenetration-Enabled Photochromism and Fluorescence Photomodulation in a Metal–Organic Framework with the Thiazolothiazole Extended Viologen Fluorophore. *Inorganic Chemistry*, **2019**, *58*, 14167-14174.
53. Li, P., Yin, X. M., Gao, L. L., Yang, S. L., Sui, Q., Gong, T., & Gao, E. Q. Modulating Excitation Energy of Luminescent Metal–Organic Frameworks for Detection of Cr (VI) in Water. *ACS Applied Nano Materials*, **2019**, *2*, 4646-4654.
54. Ghora, M.; Majumdar, P.; Anas, M.; Varghese, S. Enabling Control over Mechanical Conformity and Luminescence in Molecular Crystals: Interaction Engineering in Action. *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 14488–14495.
55. Khatun, A.; Panda, D. K.; Sayresmith, N.; Walter, M. G.; Saha, S. Thiazolothiazole-based luminescent metal–organic frameworks with ligand-to-ligand energy transfer and Hg^{2+} -sensing capabilities. *Inorg. Chem.* **2019**, *58*, 12707-12715.
56. Yuan, H. CCDC 2002420: Experimental Crystal Structure Determination, *CSD Communication*, **2020**.
57. Zhai, Z. W.; Yang, S. H.; Cao, M.; Li, L. K.; Du, C. X.; Zang, S. Q. Rational design of three two-fold interpenetrated metal–organic frameworks: luminescent Zn/Cd-metal–organic frameworks for detection of 2, 4, 6-trinitrophenol and nitrofurazone in the aqueous phase. *Cryst. Growth Des.* **2018**, *18*, 7173-7182.