



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS BÁSICAS Y APLICADAS

CENTRO DE INVESTIGACIONES QUÍMICAS

**“COMPLEJOS DERIVADOS DEL ÁCIDO BÓRICO Y ÁCIDOS
DIORGANOBORÍNICOS COMO POTENCIALES PINZAS MOLECULARES
PARA EL RECONOCIMIENTO DE HUÉSPEDES AROMÁTICOS”**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

LICENCIADO EN DISEÑO MOLECULAR Y NANOQUÍMICA

PRESENTA:

MARCOS BARBA HERNÁNDEZ

DIRECTOR DE TESIS

DR. HERBERT HÖPFL

ASESORA TÉCNICA

DRA. MARÍA G. VASQUEZ RÍOS

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

Secretaria 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 el C. **BARBA HERNÁNDEZ MARCOS** con número de matrícula **20164001557** cuyo título es:

“Complejos derivados del ácido bórico y ácidos diorganoborínicos como potenciales pinzas moleculares para el reconocimiento de huéspedes aromáticos”

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 17 de noviembre del 2021

Atentamente
Por una universidad culta

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

DRA. CAROLINA GODOY ALCANTAR
DR. JOSÉ RAYMUNDO H. TLAHUEXT ROMERO
DR. HERBERT HÖPFL BACHNER
DR. ANTONIO GAMBOA SUÁREZ
DR. JORGE ANTONIO GUERRERO ÁLVAREZ

PRESIDENTE
SECRETARIO
VOCAL
PRIMER SUPLENTE
SEGUNDO SUPLENTE



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

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

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

Sello electrónico

HERBERT HOPFL BACHNER | Fecha:2021-11-17 19:56:58 | Firmante

gVOLbhSiZ6m6OPHRXsEBD5TSxjVJpdnYLhLPd3JYsDN4iU8fOolVdSqkwHPN4OcAzdVTwFGinv2CVG6OzXuDNwGPyQE9mpkY/0PkrhIG8v+t8UhmMon/cLV1Jp0GUN1mc5gzhhUZhG97gcUGQ0SSsEEBAURkDp4TIlzMpA1L8o4V3f3h1NpD1woqdC7Tt63384TPrHE9AzWBL/oUYBN8OaNBBoKx5XMxejJdWqwmDjuKkdyFQUrDTgf+BhVGI3gqT3Ou+6heVyPJY84sr3CwP1qWgky7Otc6M6hyUuwFZSq2q5i94+zLQoH5PGJR4Zlwbemq/Ekwr4irVBNapvrghg==

JORGE ANTONIO GUERRERO ALVAREZ | Fecha:2021-11-17 20:21:19 | Firmante

MH8aJ0RjWpV9IsyzjwGR7Ly8BcHBPSQITC3JR52Wbx10kv3o2eiMhsZICXEe0a1APyWJFikApV49QsX7CsEXeCTxP1o6vvyv7G//Xell4PDRVeuYslc8maSW9Gr1Jd744J/x8y94pJxLjQdPjuUFHz+bleepw4HbWJEY33Awn2T2LiddZU/w78M+1NiaNAXQGNC5YFbtuQFfiJ9mMCj0qWIKjHpZmcRtk3Mg1eck8ifDN0wyE8ajwPEAwuo60R+NYGYZBFbAXEeXpHG1SKF2C4EUBDco9dMGTBftxAKvim92vC8Zs+5ijsqjw5gz36KcEpgURBkdbXFdyeP8wLh0A==

CAROLINA GODOY ALCANTAR | Fecha:2021-11-17 20:25:15 | Firmante

GJgpYcsMb48EAzOc3USYHYvJ8NNnHXu2CO5kAWm+JNb96tE4z8SuG1hQoDNFiceOu7rZlcDtyHbhs8+XriN26zjtD3UL5WwB0y9cRAWXKC+LUIWtrurFNdzqneo/s0Xvc+hhbgntzspKhnPQUtDtTBCV6ks/K4m+vmiyALXhhCCbqR431/UAXRtvR9zlkMqkwt10vPW7cHAqWxQCxWvCFspbH4RTc/sMJxd3liZ3l/eLZCt1Y0TXsjyEN1wo0Clc1G8cLpnr7fAJwfqPS+F8Ao2vUj+dbdmuUm3Suen/UB3yRLXwZSJE7nX+pbVYePodC1ZpCiGZqhiFcTjBRNq==

ANTONIO GAMBOA SUAREZ | Fecha:2021-11-17 21:13:04 | Firmante

OnXxELFXkhKOQfQ4TCVo2bcsbJcAa1OKstqQHIFs/49Pj7AiBSWN/inYodZCQC1Dm4n2HHRj0RLn/wYA2wSmOSbT8vjNXXkEeqyUAWNqRBhvVrNPRqgZNXa/efw+jW+xnO3cqZ/W4kfo1vxs5KbJwS1DRiUaqNMdOut93fu8kLsX24C0iai//kz4Jv3pirPOI0rEzD2+JySTFsDvE9sLFEzQyixALXgBeecH8osimxLj/hit7bg+bit8Yq8xk8oHm5GfsoMsr+9rmNVUUHCok5Mvzqe6/FtnVOJr2ymYj1O6mk/0z1I26vNTmlXviO4klUBN0i/jGz3wSXdbRw==

JOSE RAYMUNDO HUGO TLAHUEXT ROMERO | Fecha:2021-11-18 06:27:37 | Firmante

0Ugj+NGUnR0r1Ahp/pUJ7nNVmMF3lUehC2yJRkfw6MuNfiwDuLwWjw2nsS+Pnt+fquM7iGXegOatQKhiwVAM75iRq3eQ4e7TICr8iEt3aCBOWnbo3FQhSllj/fpkcGWi0rpqLcpGjQZZXb7Wx1zl3Thw+fZPQGoKcJGFfG1bK1ptuwp9/Ng3CjsWb6hNtoquzpwOZe9+YGF5SjuEyssXsKNwix/1EYmJAcXp2CRxVeMRD6ytcQ4q5+P73vbTdweFifXKmy2Mfe/eNKEsBZrrkA5We8NcVFNsYtwi8DmzbchFigBdTOrtotz2rhswM77A1cAlyb4zFRVeiVUBjg==

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



K8W6isgXU

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/kQGH9nmp9eOFrVt0kM4uCXydt5rAk7>



AGRADECIMIENTOS

ÍNDICE

RESUMEN	2
1. INTRODUCCIÓN	1
2. ANTECEDENTES.....	4
2.1 QUÍMICA SUPRAMOLECULAR	4
2.1.1 Definición	4
2.1.2 Historia	5
2.1.3 Interacciones supramoleculares o no-covalentes.....	6
2.1.4 Reconocimiento iónico y molecular	13
2.1.5 Autoensamble	23
2.1.6 Ingeniería de cristales	25
2.1.7 Aplicaciones de la química supramolecular	28
Ejemplos de aplicaciones de la química anfitrión-huésped	28
2.2 COMPUESTOS TIPO PINZA.....	33
2.2.1 Definición	33
2.2.2 Historia	33
2.2.3 Pinzas o clips basados en compuestos covalentes.....	35
2.2.4 Pinzas o clips a base de compuestos no-covalentes	36
2.2.5 Aplicaciones.....	37
2.3 Compuestos tipo inclusión	39
2.3.1 Definición	39
2.3.2 Historia	39
2.3.3 Ejemplos	40
2.3.4 Aplicaciones.....	41
3. JUSTIFICACIÓN	42
4. OBJETIVOS	43
5. METODOLOGÍAS	44
5.1 Metodología de la investigación bibliográfica	44
5.2 Metodología de la propuesta de solución original	49
6. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	49
6.1 Compuestos de boro en la Química Supramolecular.....	51

6.1.1 Selección de compuestos de boro con interés en la química supramolecular	51
6.1.2 Uso de compuestos de boro en la química supramolecular	70
7. PROPUESTA DE SOLUCIÓN ORIGINAL	80
8. CONCLUSIONES	129
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	130

Lista de abreviaturas

¿HAP	Hidrocarburo aromático policíclico
ADN	Ácido desoxirribonucleico
MOFs	Metal organic framework
COFs	Covalent organic framework
CSD	Cambridge Structural Database
PET	Photoinduced electron transfer
RB(OH ₂)	Ácido borónico
BH ₃	Borohidruro
R ₂ BOH	Ácido borínico
RB ₃	Borano
H ₃ BO ₃	Ácido Bórico
LiBH ₄	Borohidruro de litio
NaBH ₄	Borohidruro de sodio
UV-vis	Espectrofotometría ultravioleta-visible
EtOH	Etanol
HCl	Ácido clorhídrico

9-BBN	9-Borabicyclo[3.3.1]nonano
KOH	Hidróxido de potasio
LiOH	Hidróxido de litio
RNH ₂	Amina primaria
TTF	Tetratíafulvaleno
PYR	Pireno
9PA	9-propiladenina
KDN	1,3-dihidroxi-2-naftoato de potasio
THF	Tetrahidrofurano
DXRM	Difracción de rayos x de monocristal
kJ mol ⁻¹	Kilojoules por mol
°C	Grados Celsius
Å	Ángstrom
M	Concentración molar
GPa	Gigapascal
IO	Índice de obsolencia
IA	Índice de aislamiento
ATB	Automated Topology Builder

DFT	Density functional theory
PM6	Parameterization Method 6
THC	Carácter Tetraédrico

RESUMEN

En esta tesis se presenta una revisión bibliográfica y una evaluación por métodos computacionales en relación a una propuesta de diseño de compuestos tipo pinza derivados de ésteres diorganoborínicos, con la finalidad de evaluar la capacidad de éstos como anfitriones de moléculas huésped.

En la primera sección de esta tesis se definen las nociones y los conceptos básicos de la química supramolecular como lo son las interacciones no-covalentes, el reconocimiento iónico y molecular, el autoensamble y la ingeniería de cristales. Además, se describen las aplicaciones y la importancia de compuestos de inclusión.

En una segunda sección se realiza una revisión bibliográfica sobre la aplicación de compuestos de boro en la química supramolecular, particularmente de los boranos, el ácido bórico y sus derivados con grupos organoborilo. Este incluye una revisión de anfitriones moleculares tipo pinza que se han sintetizado en los últimos años con este tipo de compuestos de boro, su relevancia y aplicación en reacciones de estado sólido, semiconductores, materiales fluorescentes, sensores, sistemas anfitrión-huésped, etc. La preparación de estos compuestos organoborano y organohidroxiborano como tectones en la química supramolecular para la generación de sistemas tipo pinza consiste en la incorporación de enlaces coordinativos B←N en su estructura, lo cual les provee las propiedades de ser termodinámicamente estables pero cinéticamente lábiles, lo que permite corregir errores en las reacciones de autoensamble. No obstante, una importante desventaja es que solo se pueden emplear en el estado sólido para el reconocimiento de moléculas neutras, particularmente sistemas aromáticos. Hasta el momento, son pocos los reportes en la literatura sobre compuestos supramoleculares derivados de ésteres de ácido bórico y diorganoborínico.

En la sección de propuesta original de esta tesis se establecen propuestas para la síntesis de nuevos compuestos tipo pinza basados en el ácido difenilborínico y el 9-borabicyclononano, así como ligantes tipo bis(hidroxiquinona); por ejemplo, el ácido anílico, el ácido cloranílico y la 1,5-dihidroxi-4,8-naftoquinona que se harán

reaccionen una relación estequiométrica 2:1. Esto permitiría la formación de compuestos dinucleares a través de enlaces covalentes B–O y coordinativos B←O, donde el espaciador se conecta a través de la formación de anillos quelato. Además, se propone utilizar el ácido cromotrópico, el cual es un componente aromático derivado de 1,8-dihidroxinaftaleno, sustituido con grupos sulfonato, y se espera que los grupos iónicos generen solubilidad en disolventes orgánicos y en agua.

A través de los métodos computacionales se pudo establecer la similitud de los complejos de boro propuestos en esta tesis con compuestos análogos previamente reportados en la literatura, además, con ayuda de los mapas de potencial electrostático y las dimensiones de la cavidad se pudo establecer el empleo de estos complejos como posibles anfitriones tipo pinza al evaluar los posibles puntos de unión en la interacción con moléculas huésped.

Con base en lo anterior se plantea la capacidad de los nuevos aductos como anfitriones para el reconocimiento selectivo de hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs, por sus siglas en inglés), los cuales podrían interactuar a través de interacciones donador-aceptor, π - π y C–H \cdots π .

1. INTRODUCCIÓN

La química supramolecular es un campo de la ciencia altamente interdisciplinario que cubre las características químicas, físicas, y biológicas de las especies químicas de gran complejidad, que se mantienen unidas y organizadas por medio de interacciones no-covalentes. Se define como “la química más allá de la molécula”, resaltando la organización compleja que resulta de la asociación de dos ó más especies químicas unidas por fuerzas intermoleculares.¹

El auto-ensamble es la asociación reversible y espontánea de dos ó más componentes moleculares para formar agregados de mayor complejidad unidos a través de interacciones no-covalentes; estos agregados dependen estructuralmente de la información intrínseca de sus componentes.²

Existen diversos tipos de interacciones no covalentes; los más importantes son: enlace de coordinación, fuerzas electrostáticas, enlaces de hidrógeno, interacciones halógeno-halógeno, apilamientos π - π , contactos C-H \cdots π y fuerzas de Van der Waals.¹

El reconocimiento molecular forma la base de la química supramolecular, debido a que la construcción de cualquier sistema involucra una combinación molecular selectiva. Las moléculas que llevan a cabo el reconocimiento son llamadas moléculas anfitrión, y aquellas que son reconocidas se conocen como moléculas huésped. Por lo tanto, la química de reconocimiento molecular es también llamada como la química de anfitrión-huésped.³

El fenómeno de reconocimiento molecular ha sido estudiado a través de diversos anfitriones con múltiples formas y tamaños, como lo son los éteres corona, ciclodextrinas, calixarenos, podandos, etc. Los anfitriones exhiben complementariedad con los huéspedes en base a su tamaño, la forma y la orientación específica de sus sitios de interacción.³

Un tipo de anfitrión son los llamados compuestos “tipo pinza” (clefts o tweezers en inglés), que pueden describirse como un tipo especial de podando, siendo un sistema pre-organizado donde los sitios de unión están separados por un espaciador, y la molécula huésped estará unida entre los dos brazos laterales en un estilo “pinza”. Muchos de estos sistemas contienen anillos aromáticos, los cuales otorgan rigidez para pre-organizar el anfitrión de una forma específica. La ventaja de la pre-organización es que los brazos laterales están disponibles de tal manera que es forzada una distancia mínima requerida entre el anfitrión y el huésped.²

Los ácidos borónicos, RB(OH)_2 , y sus derivados han provisto ventajas en aspectos de estabilidad térmica en sistemas supramoleculares que contienen dichos bloques de construcción.⁴ Son muy útiles en la generación de agregados supramoleculares por medio del auto-ensamble⁵ y tienen el potencial de interactuar con distintas fracciones moleculares.⁶ En relación a sus aplicaciones, es posible utilizar estas entidades moleculares como tectones para la formación de nanoestructuras y materiales poliméricos, formando diversos sistemas moleculares como macrociclos, cajas moleculares, dendrímeros y rotaxanos.⁷⁻¹⁰

El átomo de boro puede actuar como ácido de Lewis al contar con la presencia de un orbital p vacío, lo que permite la formación de un enlace dativo tipo $\text{B} \leftarrow \text{X}$ ($\text{X} = \text{N}, \text{O}, \text{P}, \text{S},$ halógenos), generando así un cambio en la geometría de coordinación del boro, pasando de tricoordinado a tetracoordinado; el aumento del número de coordinación facilita la construcción de arquitecturas de mayor dimensión y complejidad a través del método de autoensamble.¹¹ No obstante, los aductos formados por los enlaces dativos $\text{B} \leftarrow \text{N}$ no son estables en solución y se disocian en sus componentes ya que la interacción es débil.¹²

Los organoboranos son especies químicas de boro y carbono, los cuales son derivados del BH_3 , siendo el borohidruro más sencillo. El átomo de boro en BH_3 tiene una hibridación sp^2 con un orbital p vacío perpendicular al plano de los tres enlaces hidrógeno-boro, en consecuencia, los boranos y sus derivados son electrófilos (ácidos de Lewis) y pueden combinarse con especies ricas en electrones.¹³ El boro es más electropositivo que el carbono, y los organoboranos

reaccionan como si pertenecieran a los compuestos organometálicos (aunque el boro no es un metal). Los compuestos de organoboro son fácilmente sintetizables, manejables y, por lo general, no representan riesgos graves con respecto a la reactividad, toxicidad o contaminación ambiental.¹⁴ Los compuestos principales de organoboro son: boranos (R_3B), ácidos borínicos (R_2BOH) y ácidos borónicos ($RB(OH)_2$), además de sus respectivos ésteres. Los ácidos bórnicos han sido poco explorados en la química supramolecular, a diferencia de los ácidos borónicos.

Los temas ambientales cada vez llaman más la atención y los contaminantes son causa de mayor preocupación. Los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) son contaminantes orgánicos generados durante la combustión incompleta del carbón, petróleo y gasolina, además de basura y otras sustancias orgánicas. Derivado de los efectos adversos de estos contaminantes (carcinogénicos), se han buscado diferentes métodos de identificación y remoción de HAPs del ambiente, uno de estos métodos es el reconocimiento molecular de hidrocarburos aromáticos policíclicos.¹⁵

En vista de los puntos anteriores, este trabajo de tesis se enfoca en una revisión bibliográfica entorno a la síntesis, obtención y posterior caracterización de anfitriones tipo pinza derivados de grupos diorganoboro y ligantes aromáticos quelantes con enlaces covalentes B-O y dativos $B \leftarrow O$, con el fin de analizar si es viable emplearlos en el reconocimiento molecular de huéspedes aromáticos, tanto en estado sólido como en solución.

2. ANTECEDENTES

2.1 QUÍMICA SUPRAMOLECULAR

2.1.1 Definición

Jean-Marie Lehn, quien fue pionero de la química supramolecular y galardonado con el premio nobel de química en 1987, la define como “la química de los ensamblajes moleculares y de los enlaces intermoleculares”. También existen otras definiciones, tales como “la química más allá de la molécula”, “la química del enlace no-covalente”, “la química no molecular” e incluso “la química lego”. Esta área de la química se enfoca en el estudio de sistemas que incluyen agregados de moléculas o iones unidas entre sí a través de interacciones no-covalentes, tales como interacciones electrostáticas, enlaces de hidrógeno, interacciones de dispersión entre otros.¹

Más recientemente (2002), Lehn añadió una definición más funcional: “la química supramolecular tiene como objetivo desarrollar sistemas químicos complejos a partir de componentes que interactúan a través de fuerzas intermoleculares no-covalentes”, **Figura 1.**¹⁶

La química supramolecular se puede dividir en dos categorías importantes; la química de anfitrión-huésped y la química de auto-ensamble. La diferencia entre estas dos áreas es una cuestión de tamaño y forma. Si una de las moléculas es significativamente mayor a otra y puede envolverla, entonces es definida como la molécula ‘anfitrión’ y la molécula más pequeña es denominada como ‘huésped’. Cuando no hay una diferencia significativa en el tamaño y ninguna especie actúa como anfitrión de otra, la unión no-covalente entre dos ó más especies es llamada química de auto-ensamble. Por otro lado, la clase de compuestos de inclusión en estado sólido solo exhiben comportamiento anfitrión-huésped como sólidos cristalinos ya que el ‘huésped’ se encuentra dentro de una cavidad que queda como un hueco en el empacamiento de la red cristalina del anfitrión.²

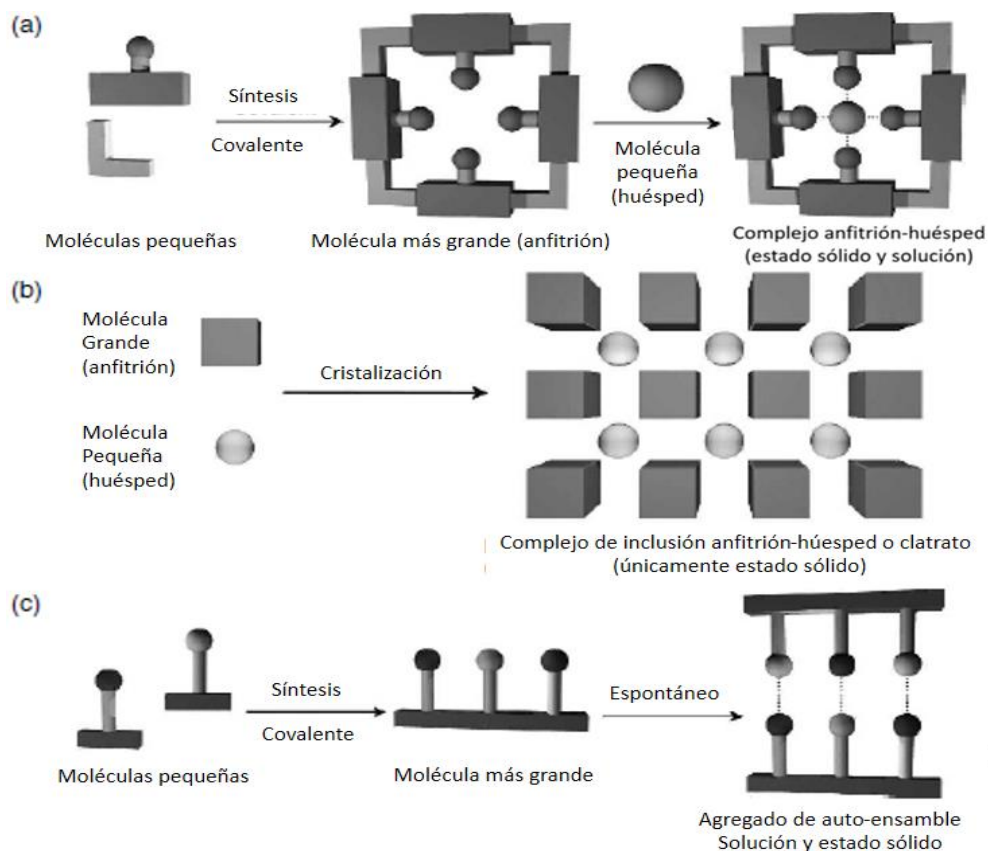


Figura 1. Desarrollo de sistemas supramoleculares a partir de bloques de construcción moleculares: (a) complejo anfitrión huésped, (b) compuesto de inclusión, (c) auto-ensamble entre moléculas complementarias.²

La química supramolecular sigue siendo un campo aún en desarrollo, además, tiene un rápido crecimiento debido a su impacto en otras disciplinas; por ejemplo, en la química orgánica e inorgánica, necesarios para sintetizar los precursores de una supermolécula, la fisicoquímica, para entender las propiedades de estos sistemas y el cálculo computacional para entender el comportamiento del complejo final.²

2.1.2 Historia

La química supramolecular es una disciplina joven, su origen se remonta a finales de la década de 1960 y a principios de la década de 1970. Sin embargo, sus conceptos y raíces se remontan casi a los comienzos de la química moderna. Gran parte de la química supramolecular ha surgido del desarrollo de la química

macrocíclica, en particular el desarrollo de ligandos macrocíclicos para cationes metálicos. Pueden identificarse cuatro sistemas de importancia fundamental, preparados por los grupos de Curtis, Busch, Jäger y Pedersen. A estos se puede agregar el trabajo de Donald Cram sobre ciclofanos macrocíclicos y, posteriormente, sobre esferandos y carcerandos, y la contribución de Jean Marie Lehn, que preparó las criptandos a fines de la década de 1960 y desde entonces ha dado forma a muchos de los recientes desarrollos en el campo.¹

2.1.3 Interacciones supramoleculares o no-covalentes

Las interacciones no-covalentes mantienen unidas las estructuras supramoleculares; son más débiles que las interacciones covalentes, las cuales tienen valores que oscilan desde 150 kJ mol⁻¹ hasta los 450 kJ mol⁻¹ para enlaces sencillos. Las fuerzas de enlace de las interacciones no-covalentes tienen valores desde 5 kJ mol⁻¹ para interacciones de dispersión hasta 300 kJ mol⁻¹ para las interacciones tipo ion-ion. Cuando estas interacciones son usadas de forma cooperativa se pueden obtener complejos supramoleculares con alta estabilidad termodinámica. Las interacciones no-covalentes engloban una gran variedad de efectos atractivos y repulsivos, los cuales son enlistados en la siguiente tabla junto con su valores de fuerza de enlace (kJ mol⁻¹).¹

Tabla 1 Comparativo de la fuerza de enlace (kJ mol⁻¹) en las interacciones no covalentes presentes en la química supramolecular.

Tipo de interacción	Fuerza de enlace (kJ mol ⁻¹)
Ion-ion	200-300
Ion-dipolo	50-200
Dipolo-dipolo	5-50
Puentes de hidrógeno	4-120
Enlaces de coordinación	40-120
Enlace de halógeno	5-160
Catión-π	5-80
Anión-π	Depende del potencial reductor del compuesto aromático
π – π	5-50
Van der Waals	depende del área superficial

Las interacciones iónicas y dipolares pueden dividirse en tres categorías; interacciones ion-ion, interacciones ion-dipolo e interacciones dipolo-dipolo, las cuales se basan en la ley de Coulomb, donde existe atracción entre cargas opuestas y repulsión entre cargas iguales.²

Interacciones ion-ion

Las interacciones tipo ion-ion tienen una fuerza semejante al enlace covalente (kJ mol^{-1}). El cloruro de sodio es ejemplo de sólido iónico, el cual es conformado por una red cristalina cubica donde cada catión de Na^+ es rodeado por seis aniones de Cl^- y viceversa. Esta red cristalina muestra como los cationes de Na^+ pueden ordenar 6 átomos donadores complementarios alrededor de sí mismo para maximizar las interacciones no-covalentes tipo ion-ion, como se muestra en la **Figura 2**. Este tipo de interacciones no tienen dirección, lo que significa que la interacción puede darse en cualquier dirección del espacio.¹⁻²

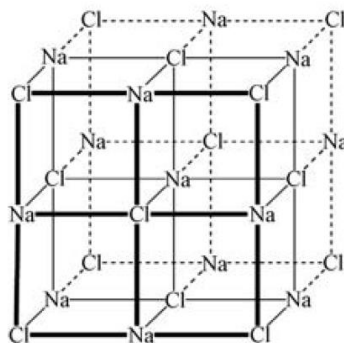


Figura 2. Red cristalina iónica de NaCl.¹

Interacciones ion-dipolo

Las interacciones tipo ion-dipolo están presentes tanto en sólido como en disolución. La unión entre un ion como el Na^+ y una molécula polar como el agua es un ejemplo de una interacción ion-dipolo. Este tipo de interacciones son dependientes de la orientación y tienen dirección específica, requieren de dos entidades alineadas de

tal manera que la interacción se de en una dirección óptima (separación máxima de cargas idénticas). Debido a esta rigidez, solo especies mutuamente complementarias pueden ser capaces de formar agregados. A manera de ejemplo, en la química supramolecular se puede observar este tipo de interacción en los complejos de metales alcalinos con éteres macrociclos denominados éteres corona, en donde el átomo de oxígeno actúa como la especie polar y sus pares de electrones libres son atraídos hacia el catión cargado positivamente, como se puede ver en la **figura 3**.¹⁻²

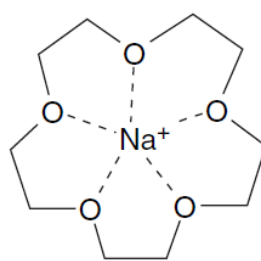


Figura 3. Ejemplo de una interacción ion-dipolo en el complejo entre Na^+ y [15]-corona-5.²

Interacciones dipolo-dipolo

Las interacciones tipo dipolo-dipolo son muy útiles para unir de manera unidireccional a las especies en cuestión, ya que la interacción depende de una orientación específica entre las entidades.

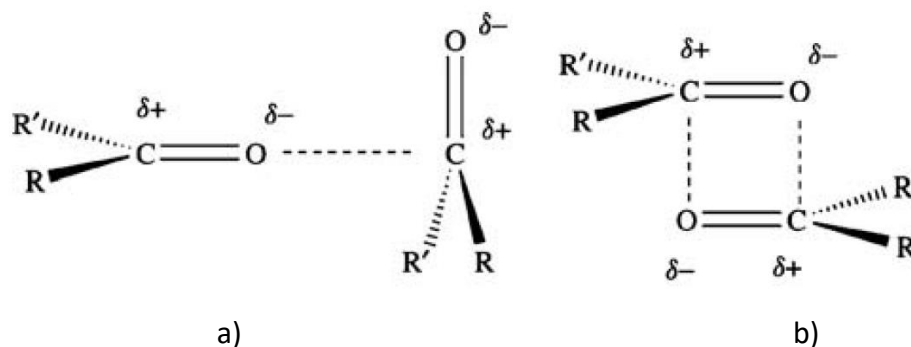


Figura 4. Modos de interacción no-covalente tipo dipolo-dipolo: a) alineamiento a través de un solo par de polos adyacentes, b) unión de dipolos a través de un alineamiento opuesto de polos.²

El alineamiento de un dipolo en relación a otro puede resultar en interacciones de atracción significativas a través de la unión de un solo par de polos en moléculas adyacentes (**Figura 4a**) o dos dipolos se pueden unir a través de un alineamiento opuesto de los polos (**Figura 4b**).¹⁻²

Enlace de hidrógeno

Un enlace de hidrógeno puede ser visto como una especie particular de interacción dipolo-dipolo, en el cual un átomo de hidrógeno unido a un átomo electronegativo es atraído a un dipolo vecino de una molécula adyacente o grupo funcional. Los enlaces de hidrógeno junto con los enlaces coordinativos son posiblemente la interacción no-covalente más importante en el diseño de estructuras supramoleculares. Los enlaces de hidrógeno suelen representarse de manera escrita como D—H...A, y usualmente involucran un átomo de hidrógeno unido a un átomo electronegativo, tales como el N, F ó el O, que actúa como el grupo donador (D—H), y un átomo similar electronegativo que funcione como el aceptor (A). Un excelente ejemplo de unión por enlaces de hidrógeno en una estructura supramolecular es la formación de dímeros del ácido carboxílico, como se muestra en la **figura 5**.¹

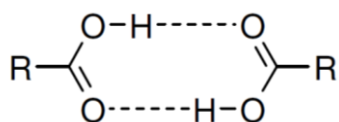


Figura 5. Interacción no-covalente tipo enlace de hidrógeno, en donde se muestra la doble interacción D—H...A entre dos moléculas de ácido carboxílico.¹

Enlace de coordinación

Los enlaces de coordinación pueden ocurrir como interacciones no-covalentes, y tienen una orientación y dirección específica. Este tipo de interacción se genera entre iones metálicos (ácido de Lewis) y átomos ricos en electrones (base

de Lewis). Tales interacciones se han utilizado en la formación de estructuras supramoleculares; como ejemplo tenemos la caja formada por enlaces de coordinación descrita por el grupo de Fujita, la cual está compuesta por cuatro ligandos orgánicos unidos por seis iones de paladio y tiene una cavidad hidrofóbica, tal como se muestra en la **figura 6**.¹⁻¹⁷

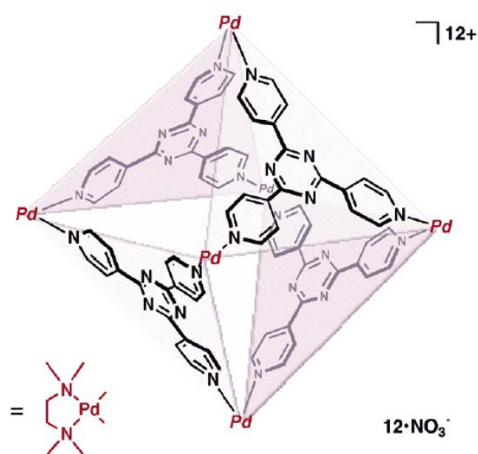


Figura 6. Ejemplo de un ensamble supramolecular basado en enlaces de coordinación.¹⁷

Enlaces de halógeno

En esta interacción se puede apreciar la habilidad de un átomo con uno o más pares de electrones libres (p.e. O, N, Hal) para funcionar como donador hacia un átomo de halógeno. En esta interacción se demuestra la importancia de la distribución de carga atómica no esférica de los halógenos, generando una dirección orientada. Esta interacción es útil para manipular y organizar las estructuras supramoleculares en un cristal en estado sólido.¹⁶

Interacciones tipo π

Las interacciones no-covalentes tipo π pueden ser encontradas en diversos sistemas supramoleculares, son comunes entre las especies aromáticas (entidad molecular cíclica conjugada). Este tipo de interacción puede ser dividido en tres

diferentes clases: interacciones π - π , interacciones tipo $C-H\cdots\pi$, interacciones catión- π , e interacciones anión- π .¹

Las interacciones catión- π involucran, por ejemplo, la interacción entre cationes metálicos alcalinos o alcalinotérreos con enlaces dobles $C=C$, estas interacciones desempeñan un papel importante en sistemas biológicos. Un ejemplo de interacción catión- π es la de K^+ con benceno, como se muestra en la **Figura 7a**.¹

Recientemente se ha puesto interés en las interacciones tipo anión- π . De manera intuitiva se esperaría que la interacción entre un anión y una nube con densidad electrónica π debería ser de carácter repulsiva; sin embargo, puede existir una diferencia de carga entre un anillo aromático neutro y un anión, por lo tanto, también existe la posibilidad de formación de atracción electrostática. Se ha mostrado que los aniones forman complejos estables de transferencia de carga con una variedad de compuestos aromáticos deficientes en electrones, como se puede ver en la **figura 7b**.¹

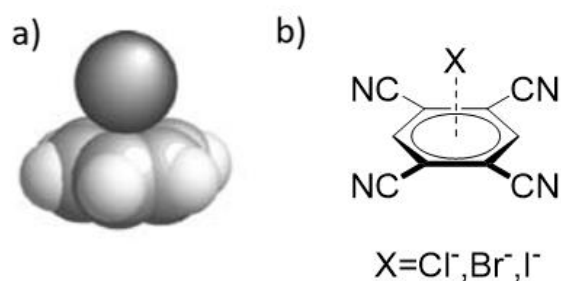


Figura 7. Ejemplo de interacciones π - π , a) interacción tipo catión- π (K^+ con benceno), b) compuesto aromático deficiente en electrones utilizado en las interacciones tipo anión- π .¹

De acuerdo a su geometría, los apilamientos π se clasifican en 3 categorías; cara-borde (interacción $C-H\cdots\pi$), cara-cara eclipsada (interacción π - π) y cara-cara desplazada (interacción π - π), como se puede ver en la **figura 8**.¹⁸

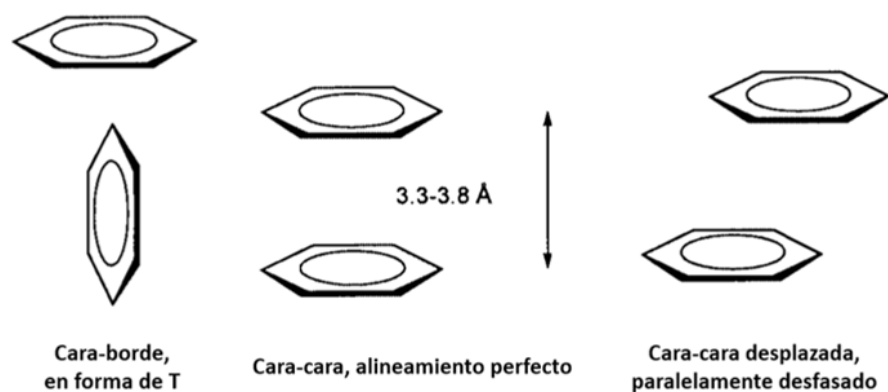


Figura 8. Orientaciones de las moléculas aromáticas en interacciones tipo π - π y C-H... π .¹⁸

Las especies aromáticas pequeñas y sin sustituyentes prefieren la interacción de cara-borde, mientras que las especies aromáticas con varios anillos prefieren la geometría cara-cara desplazada. La interacción cara-cara no está favorecida, a menos que los anillos estén polarizados por la presencia de sustituyentes o heteroátomos. Las interacciones se han explicado en término de momentos cuadrupolares con potenciales electrostáticos en las especies aromáticas. De esta forma las distintas geometrías pueden explicarse debido a interacciones electrostáticas.¹⁹

Las interacciones π - π entre especies aromáticas (entidades moleculares cíclicas conjugadas) se fortalecen cuando una especie es relativamente rica en electrones y otra es pobre en electrones. Una de las aproximaciones para el diseño de sistemas supramoleculares a través de interacciones de apilamiento π es la de polarizar la densidad electrónica en anillos aromáticos utilizando átomos de flúor en vez de hidrógeno, lo que conlleva a tener sistemas aromáticos polarizados que prefieren tener la interacción de apilamiento π - π cara-cara.¹⁹

El caso más sencillo es el agregado benceno-hexafluorobenceno; en el caso del hexafluorobenceno, los átomos de flúor hacen que el potencial electrónico en la periferia de la molécula sea negativo y, por lo tanto, existe un potencial positivo en el anillo aromático, como se muestra en la **figura 9**. Las distribuciones de carga en

el benceno y en el hexafluorobenceno se complementan entre sí, de manera que se asocian en una interacción π - π cara-cara.¹⁹

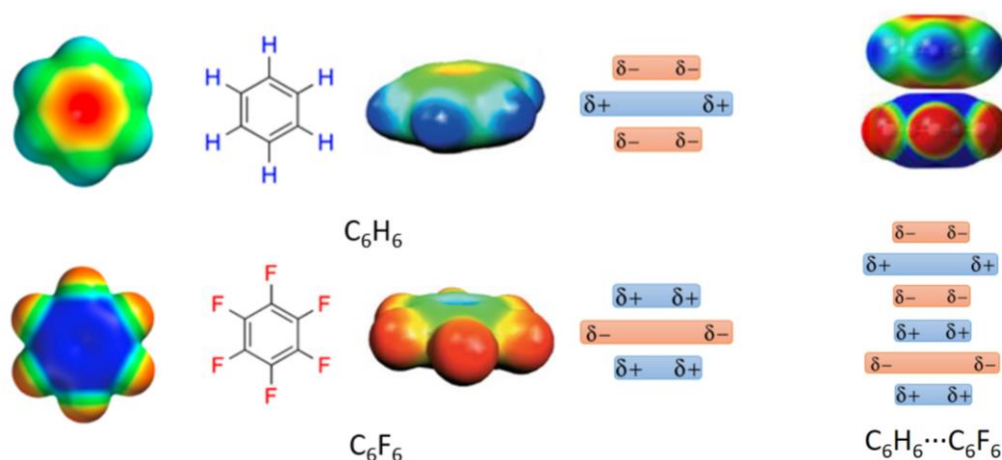


Figura 9. Interacción π - π cara-cara entre el benceno y el hexafluorobenceno, representando con base en los cuadrupolos de sus potenciales electrostáticos. Se muestra el apilamiento π - π cara-cara para $C_6H_6 \cdots C_6F_6$ (3.62 Å).¹⁹

Interacciones de Van der Waals

Las interacciones de Van der Waals (conocidas también como dispersión de London) surgen de las fluctuaciones en la distribución electrónica entre las especies que se encuentran cercanas entre sí. Al mismo tiempo que la nube electrónica se mueve en la molécula, un dipolo instantáneo es formado dentro de la misma. Este movimiento de la distribución electrónica permite la formación de dipolos y el alineamiento entre especies adyacentes, la carga parcial positiva de una especie será atraída por la carga parcial negativa de otra molécula; por lo tanto, los dos dipolos instantáneos formados se atraen entre sí.²

2.1.4 Reconocimiento iónico y molecular

El reconocimiento molecular forma la base de la química supramolecular, debido a que la construcción de cualquier sistema involucra una combinación molecular selectiva. Las moléculas que llevan a cabo el reconocimiento se conocen como moléculas anfitrión, y aquellas que son reconocidas se conocen como moléculas huésped, es por ello conocida como la química de anfitrión-huésped. Por

lo tanto, la química supramolecular está fuertemente ligado a la química de reconocimiento molecular en el estudio de cómo las moléculas se asocian entre sí.³

Una de las características de los anfitriones es que exhiben complementariedad con los huéspedes con base en su tamaño, la forma y la orientación específica de sus sitios de interacción. Se han estudiado diversos anfitriones con múltiples formas y tamaños, como lo son los éteres corona, ciclodextrinas, calixarenos, podandos, etc.³

En general existen dos clases de anfitrión: sistemas acíclicos y sistemas cíclicos. Los sistemas acíclicos son lineares ó especies de cadena abierta, los cuales tienen dos ó más sitios funcionales para unirse al huésped posicionados de tal manera que puedan quelatar al huésped específico y maximizar la afinidad hacia el huésped. Generalmente tienen un alto nivel de flexibilidad y suelen tener un cambio conformacional al unirse al huésped para formar complejos sistemas anfitrión-huésped estables.²

Los receptores cíclicos tienen sitios de unión posicionados en un arreglo de anillo cerrado. Como resultado, los complejos con sistemas cíclicos son termodinámicamente más estables que los sistemas acíclicos debido a que existe una pre-organización y el cambio conformacional para unirse al huésped es mínimo. Para denominar a un sistema como macrocíclico debe tener 9 ó más átomos conformando el ciclo.²

En general, la inclusión selectiva de huéspedes por una molécula anfitrión en solución está basado en el diseño y el control. Dentro de las especies que se pueden reconocer están los aniones, cationes y especies neutras. De hecho, el reconocimiento de aniones y cationes está relacionado al balanceo de cargas electrostáticas de ion y contra-ion.²

Reconocimiento de cationes

Los complejos catiónicos desempeñan un papel fundamental en diversos sistemas biológicos, donde hay grandes cantidades de iones de sodio, potasio, magnesio y calcio, que ejercen funciones biológicas. Por ejemplo, el transporte de

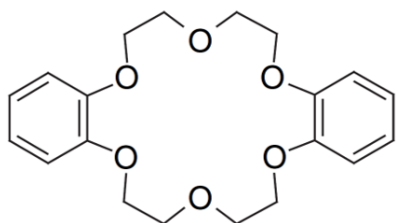
cantidades considerables de K^+ y Na^+ a través de las membranas celulares es vital para la transducción de señales nerviosas. La elucidación de la estructura de la proteína transportadora de iones K^+ , además del trabajo de transporte de iones Cl^- , resultó en la condecoración de Roderick MacKinnon con el premio Nobel de química del 2003.²⁰

Los pioneros en diseñar y reportar sistemas macrocíclicos capaces de mimetizar el comportamiento de sistemas biológicos fueron Lehn, Cram y Pedersen. Fueron los primeros en hacer estudios en materia de reconocimiento molecular, utilizando receptores para especies catiónicas con alta selectividad y complementariedad.²¹⁻²³

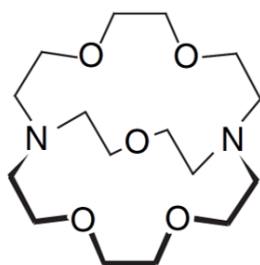
El descubrimiento de la dibenzo[18]corona-6 por Charles J. Pedersen fue un paso clave en el desarrollo de la química supramolecular.²¹ Se comenzó con el estudio de las interacciones entre varios cationes metálicos y este nuevo macrociclo, además de algunos análogos, incluyendo derivados de aminas (azacoronas) y tioéteres (tiocoronas).²

Posteriormente a los trabajos de éteres corona originales, Jean-Marie Lehn realizó estudios sobre moléculas, donde los átomos donadores para el reconocimiento se sitúan en un compuesto molecular de tres dimensiones, de tal manera que encapsulen completamente a los iones. De esta forma Jean-Marie Lehn y colaboradores prepararon una serie de compuestos denominados criptandos (sistemas bicíclicos).²⁵

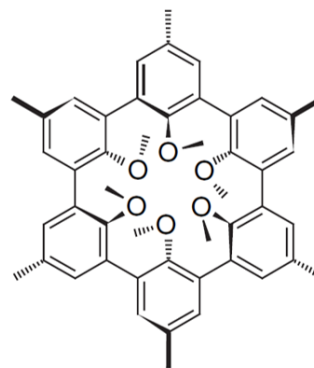
Donald Cram es reconocido por su trabajo en la química de carbaniones. Cram realizó estudios donde la reactividad de carbaniones se ve incrementada al separarlos de su contra-ion. Esta separación se logró al encapsular el catión en poliéteres cíclicos, en los cuales los átomos de oxígeno forman una pequeña cavidad rígida al estar preorganizados en un arreglo con geometría octaédrica. Estos macrocíclicos se denominan esferandos.²³



dibenzo[18]corona-6



[2.2.1] criptando



6-esferando

Figura10. Compuestos macrocíclicos sintetizados por Pedersen, Lehn y Cram para el reconocimiento de cationes.²¹⁻²³

A partir de los trabajos de Pedersen, Lehn y Cram, se realizó una gran investigación relacionada al reconocimiento catiónico a través de compuestos macrocíclicos.

Los éteres corona son moléculas altamente flexibles. Aunque existe una relación entre el tamaño del catión y la cavidad del macrociclo, las magnitudes de las constantes de unión dependen también de la carga en el catión y de la naturaleza del disolvente. La selectividad en el reconocimiento depende del tamaño del macrociclo, la naturaleza del disolvente, el grado de complementariedad electrónica del metal con los átomos donadores y la naturaleza del contra-ion.²

En el reconocimiento iónico de cationes se emplean especies donadoras de densidad electrónica (mayormente O y N). En la actualidad existe una amplia variedad de receptores de cationes: éteres lariat, éteres corona, éteres diazacorona, entre otros.²

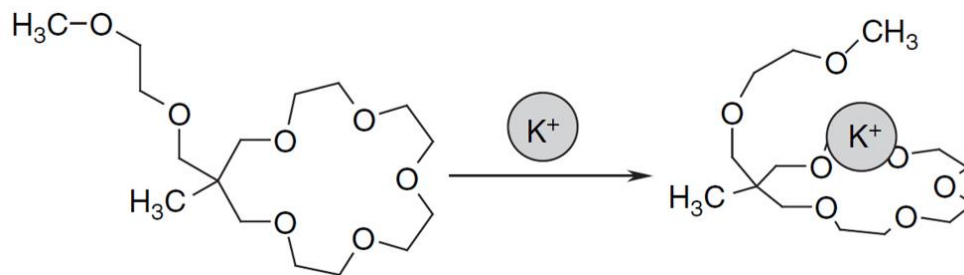


Figura 11. Reconocimiento selectivo catiónico a través de un receptor macrocíclico, (K^+ - éter lariat).²

Reconocimiento de aniones

El reconocimiento de aniones ha ido aumentando en los últimos años. En comparación al reconocimiento de cationes, la investigación en el reconocimiento de aniones se desarrolló de una manera más paulatina. La estrategia para el diseño de compuestos capaces de reconocer aniones y cationes consiste en la disposición pre-organizada de sitios de unión complementarios. Sin embargo, los aniones tienen ciertas propiedades que dificultan su reconocimiento.

Los aniones tienen diversas formas y tamaños, son generalmente más grandes que los cationes, por lo que requieren de anfitriones más grandes que puedan reconocerlos. El anión más pequeño, el F^- , tiene un tamaño similar al K^+ . A diferencia de los cationes, que generalmente son esféricos (a excepción de cationes orgánicos como los iones amonio), los aniones se pueden encontrar con diferentes formas, por ejemplo, esféricos (haluros), lineares (SCN^-), planos (NO_3^-), tetraédricos (HPO_4^{2-}) y octaédricos (PF_6^-). Algunas especies aniónicas biológicamente importantes, como los nucleótidos y proteínas, tienen formas más complejas.²

Los aniones son sensibles a los cambios en el medio, ya sea a cambios de pH o fuerza iónica; es por ello que puede cambiar el estado de ionización entre las especies químicas involucradas. Por otra parte, los aniones suelen tener altas energías de hidratación, lo que trae como consecuencia la dificultad de manipularlos en medio acuoso.²

Una estrategia para el reconocimiento de aniones sería el uso de compuestos con carga positiva. Sin embargo, las interacciones electrostáticas no son direccionales. Además, los átomos que sirven como contra-ion pueden competir con el huésped aniónico. Los aniones se pueden unir a receptores neutros, ya que al no estar cargados y en ausencia de un contra-ion que pueda competir con el anión, permite una mejora en la selectividad.

Para superar la naturaleza no direccional de las interacciones electrostáticas se introducen sitios ácidos de Lewis en el receptor (compuestos de estaño, mercurio u organoboranos) ya que la mayoría de los aniones actúan como bases de Lewis; de esta manera se genera una interacción ácido-base de Lewis, la cual es fuerte y direccional. La naturaleza básica de los aniones permite que sean buenos aceptores de enlaces de hidrógeno. Los aniones son también polarizables, por lo que las interacciones van der Waals desempeñan un papel importante en la interacción; particularmente cuando los aniones son encapsulados en la cavidad del sistema anfitrión, exhiben un alto grado de superficie de contacto.²

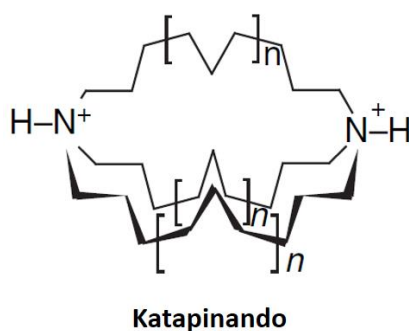


Figura 12. Los katapinandos sintetizados por Simmons y Park fueron de los primeros anfitriones capaces de reconocer aniones (haluros).²⁶

Los primeros receptores aniónicos fueron desarrollados por Simmons y Park en 1968, denominados katapinandos; las cuales son aminas bicíclicas capaces de reconocer haluros (**Figura 12**). Los katapinandos contienen una cavidad que se forma entre átomos de nitrógeno y cadenas de carbono. Cuando los átomos de nitrógeno están protonados, se genera una carga positiva; los grupos NH^+ están

orientados hacia el interior de la cavidad de tal manera que puedan interactuar con los haluros.²⁶

Reconocimiento de moléculas neutras

Las interacciones que se generan en el reconocimiento de especies neutras son más débiles comparadas con las del reconocimiento iónico. Para lograr dicho reconocimiento, los anfitriones moleculares se pueden auto-ensamblar ó estar preorganizados alrededor de la molecular neutra.² Dicha pre-organización en los anfitriones consiste en compuestos que tienen una curvatura permanente, para formar una cavidad intrínseca que se mantiene en disolución. Este tipo de receptores son llamados cavitandos. Existen diversos tipos de cavitandos en la literatura, los cuales serán descritos a continuación.

Los ciclofanos incluyen todo tipo de moléculas que contienen un puente de anillos aromáticos. Compuestos como los carcerandos, hemicarcerandos, criptofanos, hemicriptofanos, calixarenos, resorcinarenos y resorcinarenos rígidos pertenecen a esta clasificación.²

En 1899 Pellegrin sintetizó el [2.2]metaciclofano, considerado el primer ciclofano (**Figura 13a**).² Más tarde, en 1951, Cram y Steinberg sintetizaron nuevamente el cicloflano de Pellegrin e introdujeron una nueva definición de este tipo de compuestos denominándolos para-ciclofanos.

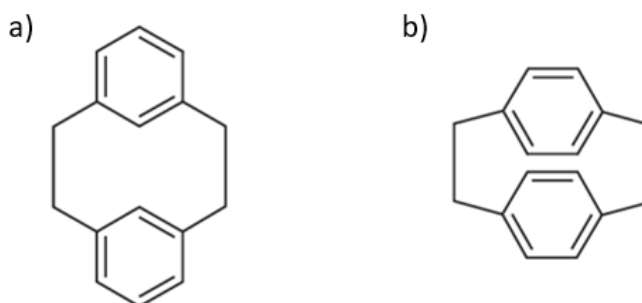


Figura 13. Ciclofanos sintetizados por Pellegrin, Cram y Steinberg, a) [2.2]metaciclofano, b) [2.2]paraciclofano.²⁷⁻²⁸

En este tipo de compuestos dos anillos aromáticos se unen rígidamente entre sí a través de grupos etileno como se puede observar en la **Figura 13b**.²⁷⁻²⁸

El uso de grupos alquino y espaciadores aromáticos proporciona rigidez en los anfitriones e introduce un espacio pre-organizado de fácil acceso en tres dimensiones. El uso de grupos aromáticos favorece interacciones tipo π - π , como se puede ver en la **Figura 14**, en donde una molécula de *p*-nitrofenol actúa como huésped uniéndose al ciclofano a través de interacciones π - π , que incluye unidades aromáticas y grupos alquino en su estructura. Desafortunadamente, este tipo de compuestos tienen una fuerza de unión limitada en disolución debido a sus altas constantes de solubilidad.²

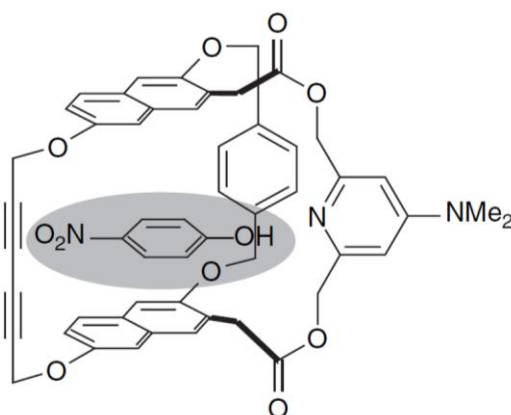


Figura 14. Reconocimiento molecular de *p*-nitrofenol, por un ciclofano que reconoce al huésped a través de interacciones tipo π - π .²

Otro tipo de anfitriones empleados para el reconocimiento molecular de especies neutras son los calixarenos, los cuales son macrociclos sintetizados a través de la reacción de condensación entre grupos fenoles *p*-sustituidos y formaldehído (**Figura 15a**). Los resorcarenos son compuestos muy relacionados a los calixarenos y algunas veces son llamados también como calixresorcarenos. Los resorcarenos son sintetizados a través de una reacción de condensación entre resorcinol (1,3-dihidroxibenzeno) y aldehídos (**Figura 15b**). Ambos compuestos sirven como bloques de construcción para generar una gama diversa de cavitandos y (hemi)carcerandos. Poseen una conformación semi-esféricas y pueden reconocer una amplia variedad de especies aromáticas, comúnmente en forma de clatratos en

una estequiometría 1:1. Estos complejos se estabilizan a través de interacciones tipo C–H...π.²

Cuando dos cavitandos se unen de manera covalente, el resultado es una molécula que encapsula un espacio definido. Esta clase de compuestos se denominan carcerandos (**Figura 15c**). Las rendijas en los carcerandos son muy pequeñas para cualquier huésped atrapado, por lo que no pueden escapar hasta que los enlaces covalentes se rompen. Los hemicarcerandos son contenedores o cápsulas que permiten el intercambio de las moléculas huésped (**Figura 15d**). Estos compuestos son capaces de reconocer moléculas neutras debido a un encapsulamiento estérico.²

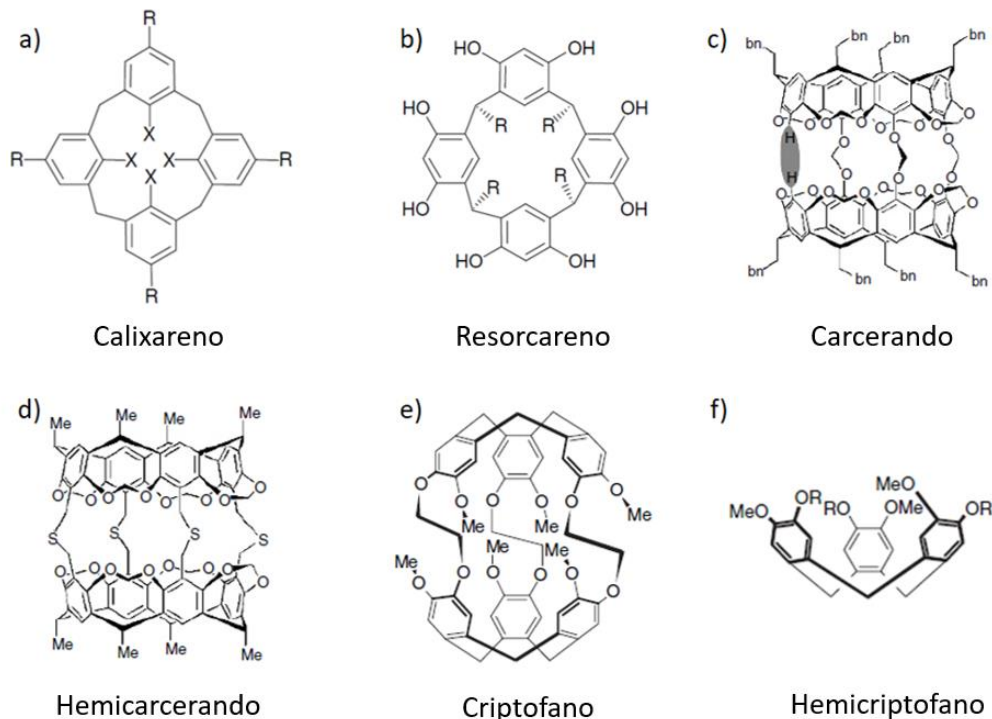


Figura 15. Estructuras tipo ciclofano empleadas en la química supramolecular para el reconocimiento de moléculas neutras.²

Los criptofanos están relacionados a los hemicarcerandos, están formados de cavitandos más pequeños y por ende con una cavidad tipo semi-esférico de menor tamaño. El primer criptofano fue sintetizado en 1981, los modelos de este muestran un contenedor de superficie cerrada, sin que permita la salida de moléculas de

menor tamaño a través de las aperturas de los grupos metoxilo (**Figura 15e**). Los hemcriptofanos son análogos a los criptofanos, pero solo contienen una molécula tipo cavitando (**Figura 15f**).²

Las ciclodextrinas son una clase de oligosacáridos cíclicos, las cuales se obtienen a través de la degradación enzimática del almidón, este proceso es relativamente simple, lo que genera una producción industrial barata y amigable con el medio ambiente.²

Estos compuestos están formados por unidades de glucosa, los más importantes son los que contienen 6, 7 y 8 unidades, denominados como α -, β - y γ -ciclodextrina (**Figura 16**). La formación del macrociclo origina una molécula rígida, con una cavidad de un volumen específico, efectivos en la química anfitrión-huésped. La cavidad formada es hidrófoba, en consecuencia, es capaz de reconocer moléculas hidrófobas de menor tamaño para formar complejos anfitrión-huésped. De esta forma, moléculas insolubles en medio acuoso pueden disolverse en este medio mediante el uso de disoluciones acuosas de ciclodextrina.²⁹⁻³⁰

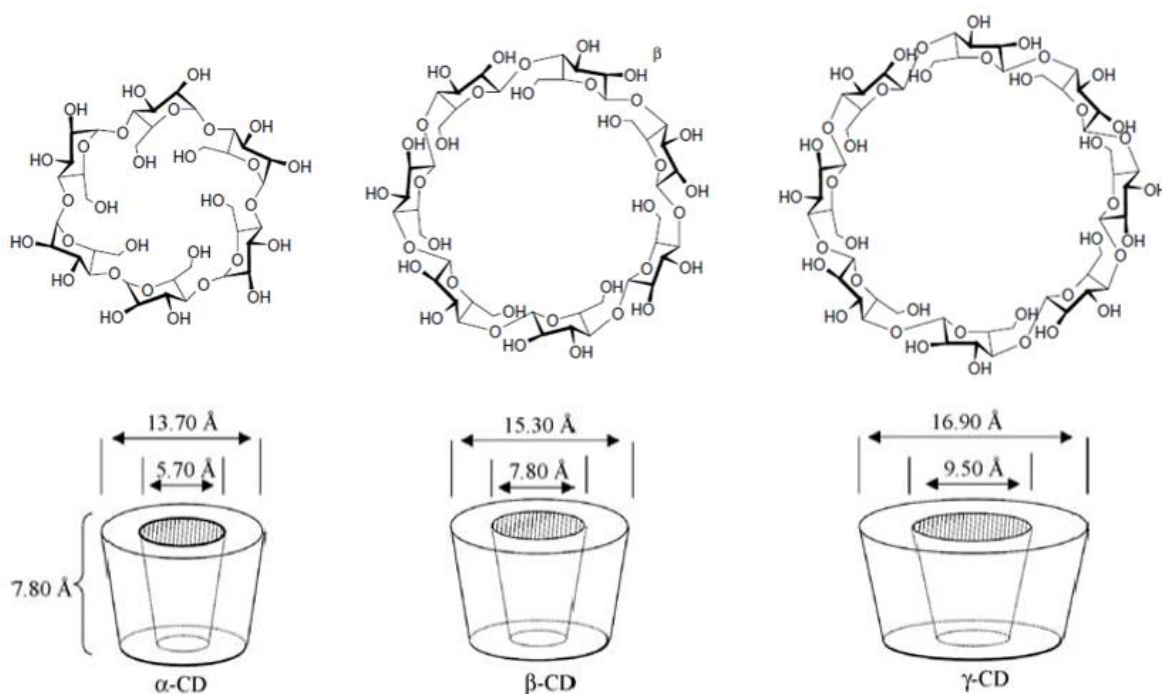


Figura 16. Estructuras moleculares y dimensionales de α -, β - y γ -ciclodextrina.¹

Las ciclodextrinas son compuestos polihidroxiados y los grupos hidroxilo se ubican en el exterior de la molécula, lo que hace que sean hidrófilas y solubles en agua. De igual manera, las ciclodextrinas son solubles en disolventes apróticos y altamente polares, además son estables en medios básicos y neutros. Se degradan en medios ácidos y en estado sólido se descomponen a temperaturas mayores a 200°C. Se pueden generar derivados de las ciclodextrinas al modificar los grupos hidroxilo e intercambiarlos por grupos alquilo, amino, tiol, tosilo, etc. Esta modificación mejora su solubilidad en un medio específico y mejora la selectividad hacia la molécula huésped.²

El área de aplicación para estos oligosacáridos cíclicos es amplio, sobre todo se ha realizado una creciente investigación en su potencial aplicación en las industrias farmacéuticas, de la alimentación, cosmética y aseo personal.²

2.1.5 Autoensamble

En un sentido muy general, el auto-ensamble hace referencia a la asociación espontánea de dos ó más moléculas o iones para crear agregados o especies de mayor complejidad, a través del uso de interacciones no covalentes.²

Moléculas relativamente simples con funcionalidades complementarias pueden, bajo ciertas circunstancias, interactuar entre sí para formar especies supramoleculares más complejas, unidas entre sí a través de interacciones no-covalentes. El proceso de auto-ensamble se encuentra presente en la naturaleza; por ejemplo, la doble hélice presente en el ADN requiere de dos hebras complementarias para entrelazarse por medio de enlaces de hidrógeno y apilamiento π - π en un proceso de asociación espontánea, como se puede ver en la **figura 17**. Las hebras se reconocen mutuamente y se enlazan para formar el producto termodinámicamente más estable. El plegamiento de proteínas y el ensamblaje viral operan de manera similar.^{2,31}

Los sistemas sintéticos de auto-ensamble permiten a los químicos diseñar moléculas con funcionalidades complementarias. El sistema químico se rearregla por sí mismo para formar el producto termodinámicamente más estable.²

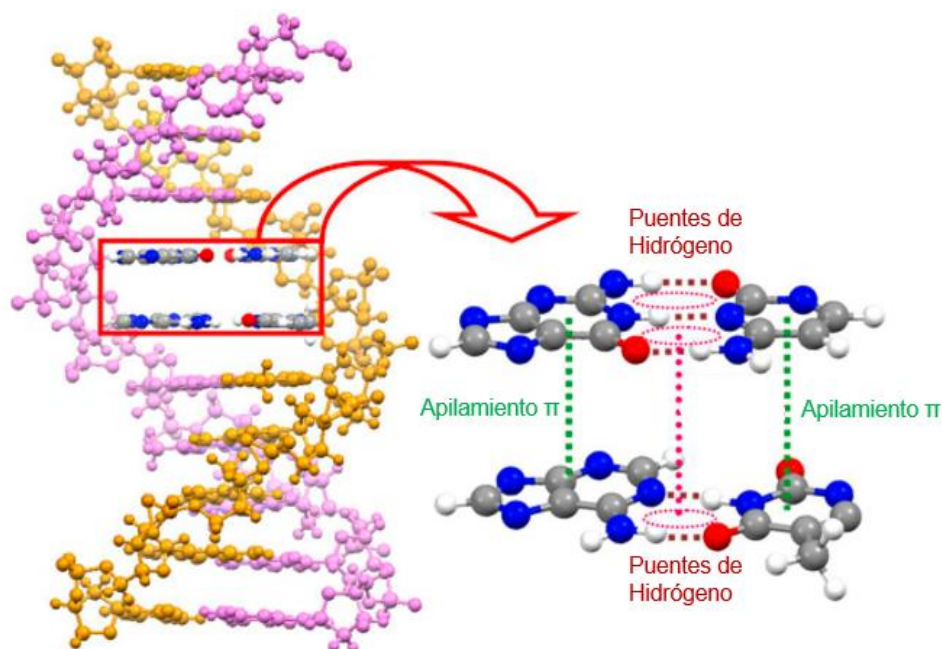


Figura 17. Proceso de autoensamble de ADN a través de enlaces de hidrógeno e interacciones π - π .³¹

En un sentido estricto, el autoensamble debe ser completamente reversible y replicable. La naturaleza reversible permite la corrección de errores en el ensamblaje permitiendo la formación del producto termodinámicamente más estable. Los sistemas de autoensamble son termodinámicamente selectivos en la formación del producto final. Una vez formado el producto final del proceso, su estabilidad puede ser influida por cambios en la concentración, el disolvente y la temperatura.

En la formación de los sistemas de auto-ensamble se generan primero las interacciones que influyen más en la estabilización del producto, seguido de las interacciones más débiles. Por ejemplo, las interacciones de coordinación metal-ligante tienen generalmente mayor prioridad que las interacciones π - π . Es bien sabido que ciertas moléculas, metales o grupos funcionales tienen

preferencias por unirse de cierta forma específica. Estas preferencias junto con las geometrías establecidas son a menudo consideradas para tratar de predecir la manera en la cual procede el proceso de autoensamble.²

Se ha tratado de mimetizar el auto-ensamble presente en la naturaleza a través de diversos complejos, por ejemplo; anillos roscados, nudos, rejillas, cápsulas, polígonos, hélices, escaleras, bastidores, rotaxanos, catenanos, entre otros.¹⁰

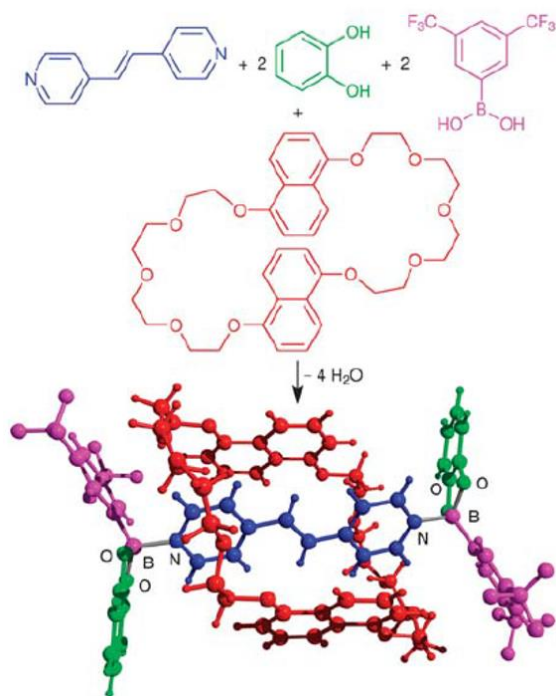


Figura 18. Rotaxano sintetizado a través del proceso de auto-ensamble; formado a partir de 3 moléculas más pequeñas (bloques de construcción).¹⁰

2.1.6 Ingeniería de cristales

La ingeniería de cristales tiene su base en el entendimiento de las interacciones intermoleculares en el contexto del empaquetamiento cristalino y la utilización de dicho conocimiento para el diseño de nuevos sólidos con propiedades químicas y físicas deseadas. La ingeniería de cristales ha sido un tema que se ha desarrollado en los últimos 50 años, siendo la unión entre la química y la cristalografía.³²

Un problema principal en la ingeniería de cristales es que las estructuras cristalinas no pueden ser predichas fácilmente con base en el conocimiento de las estructuras moleculares; el comportamiento de los grupos funcionales en una molécula durante la cristalización depende de la naturaleza y el posicionamiento de todos los grupos funcionales en la molécula. Por lo tanto, las estructuras cristalinas no están relacionadas directamente a las estructuras moleculares (grupos funcionales).²

La ingeniería de cristales se basa en estudios sistemáticos de estructuras conocidas para examinar patrones recurrentes de interacciones entre grupos funcionales, con el fin de realizar predicciones generales sobre posibles características estructurales. Los ensamblajes recurrentes entre ciertos grupos funcionales son denominados sintones. Los bloques de construcción molecular derivado de sintones se denominan tectones (**Figura 19**).²

Los sintones son unidades estructurales definidas, que contienen características esenciales de la estructura cristalina, de lo que se asume que a partir de los sintones se puede tener una aproximación razonable del cristal. Los sintones ayudan a una cristalización de manera organizada en el momento del crecimiento del cristal.²

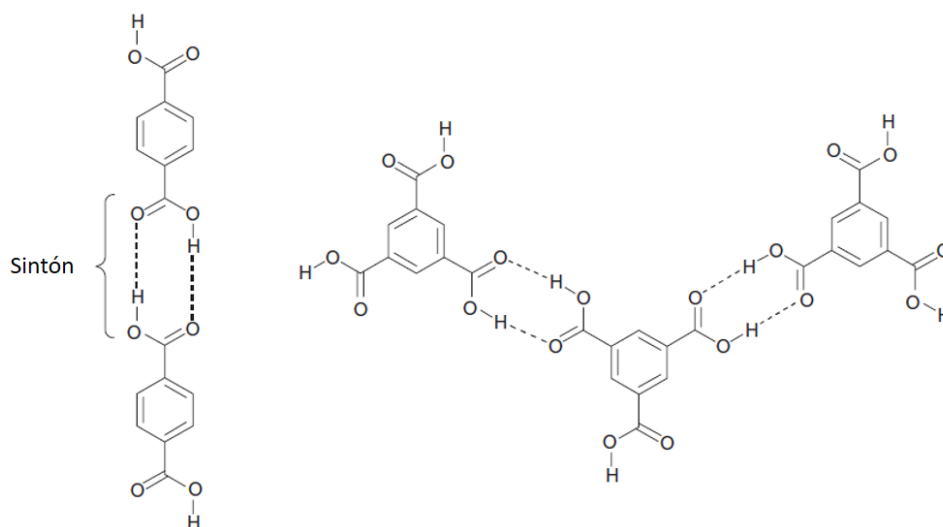


Figura 19. El dímero que forma el ácido carboxílico a través de enlaces de hidrógeno es usado como sintón supramolecular en dos sistemas con diferentes tectones para generar: ácido benceno-p-dicarboxílico (izquierda) y ácido benceno-1,3,5-tricarboxílico (derecha).²

Un sintón es el resultado de los primeros eventos de reconocimiento entre las moléculas, basados en las interacciones no-covalentes. Este tema es importante para la ingeniería de cristales, debido a que las interacciones selectivas y altamente direccionales resultan ser las más favorecidas cinéticamente.²

El cristal resultante puede ser analizado como una colección robusta de sintones formados a partir de una serie de pasos de asociación molecular. En estos casos, la estructura cristalina puede ser considerada como una secuencia de eventos cinéticamente controlados. Una vez formada la estructura cristalina, tiende a no disolverse. Sin embargo, existen discontinuidades en el proceso de crecimiento del cristal, lo que expone las carencias en la facilidad de predicción entre las estructuras moleculares y cristalinas. En un sentido general, las estructuras cristalinas y moleculares no están relacionadas de una manera fácilmente predecible. Si la competencia entre los sintones se vuelve una complicación, una pequeña diferencia induce el polimorfismo (existencia de dos o más estructuras cristalinas para el mismo compuesto).³²

Debido a que la cristalización es un fenómeno cinético, existe la tendencia para formar en disolución primero las interacciones más direccionales, aunque después se formen asociaciones más isotrópicas (independientes de la dirección). La idea de que exista un patrón persistente que se mantiene en disolución y en todo el proceso de cristalización conlleva a la idea de sintones supramoleculares. El sintón representa direccionalidad y por ello el concepto puede ser usado como parte de un análisis retrosintético; este enfoque forma parte de la teoría y la práctica de la ingeniería de cristales.³²

La idea de que una estructura cristalina es construida con base en interacciones fuertes y direccionalmente específicas conlleva a la estrategia para describir a las estructuras cristalinas como redes o mallas donde las moléculas son los nodos y las interacciones entre las moléculas son las conexiones de los nodos.³²

Por otro lado, los trabajos en la retrosíntesis en la ingeniería de cristales funcionan bien, ya que el rompimiento y la formación de interacciones intermoleculares son gobernadas por procesos cinéticos. La retrosíntesis es prácticamente intuitiva para

el diseño de estructuras cristalinas como los MOFs (Marcos Metal Orgánicos, por sus siglas en inglés) y los polímeros de coordinación, ya que las interacciones que los unen son bastante fuertes.³²

Por último, la base de datos estructurales de Cambridge Structural Database (CSD por sus siglas en inglés) es una base de datos de moléculas orgánicas, compuestos de coordinación y organometálicos. La CSD es una herramienta indispensable para los estudios de ingeniería de cristales, ya que es posible buscar entre miles de estructuras con el fin de encontrar patrones en las interacciones intermoleculares. Gracias a la existencia de esta herramienta, es posible saber que tan frecuente pueden estar presentes ciertos sintones, además de su direccionalidad, geometría y fuerza de enlace.²

2.1.7 Aplicaciones de la química supramolecular

Ejemplos de aplicaciones de la química anfitrión-huésped

En las secciones anteriores se ha descrito el avance que ha tenido la química supramolecular los últimos 50 años. En esta sección se hará la descripción de algunas de las aplicaciones más recientes en el área.

Una de las aplicaciones importantes es la detección de especies a través de complejos supramoleculares. Se han combinado los conceptos de fluorescencia y la química de anfitrión-huésped en el ámbito de detección óptica. Por ejemplo, un complejo capaz de hacer esta detección óptica se da al unir un éter corona a un sistema fluoróforo capaz de tener transferencia de electrones fotoinducida (PET por sus siglas en inglés), como se puede apreciar en la **Figura 20**. En presencia de sodio, el éter corona puede unírsele a través de interacciones electrostáticas, jalando la densidad electrónica de los anillos aromáticos del sistema fluoróforo, lo que interrumpe la transferencia de electrones fotoinducida. Esto permite que la fluorescencia pueda ser activada, y basándose en su intensidad se pueda calcular la concentración de sodio presente en el medio.³³

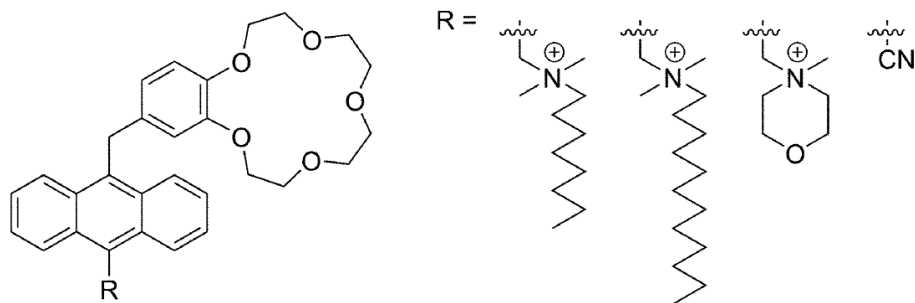


Figura 20. Estructura de derivados de sensores moleculares para la detección de Na^+ , la cual se compone de un éter corona y un fluoróforo.³³

Se han desarrollado análogos para este sistema con el fin de poder reconocer otros iones, como el calcio y potasio. Ahora es empleado para medir la concentración de iones en la sangre, tanto en humanos como en animales.³⁴

Otro sistema que utiliza la detección óptica fue desarrollado por James y colaboradores. Los fundamentos químicos en este sistema se encuentran en sus componentes, donde los ácidos fenilborónicos que contienen grupos metilamino en la posición orto pueden reconocer sacáridos en un pH fisiológico. Cuando este sistema se une a un fluoróforo es capaz de adquirir la característica de transferencia de electrones fotoinducida. Cuando el ácido borónico se une a un sacárido por medio de la formación de un éster borónico, el par libre de electrones del nitrógeno se une al boro afectando así la estructura electrónica del fluoróforo y activando la fluorescencia del mismo.³⁵

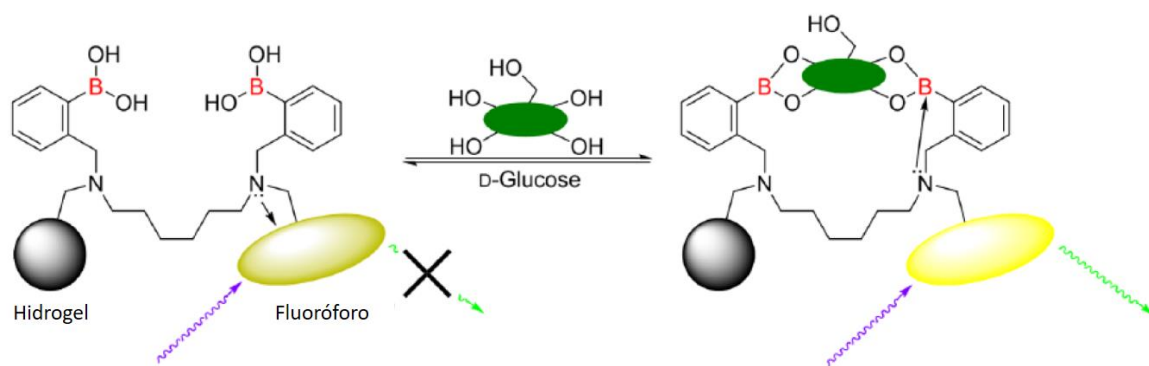


Figura 21. La unión de la glucosa con el grupo borónico del receptor activa la fluorescencia del grupo cromóforo, lo que permite su cuantificación.³⁵

Este sistema ha sido incorporado a catéteres intravenosos, que son insertados en las venas yugulares de pacientes en unidades de cuidados intensivos con el fin de monitorear la glucosa en sangre.³⁵

Por otro lado, la química supramolecular también tiene aplicaciones en la extracción de metales. La hidrometalurgia es una forma para llevar a cabo la extracción de metales, la cual involucra la extracción de éstas de los minerales en medios acuosos. Cuando un mineral es expuesto a una disolución acuosa altamente ácida, los metales contenidos son extraídos en forma de sales del ácido utilizado. La disolución acuosa es posteriormente expuesta a un disolvente orgánico inmiscible, el cual contiene ligantes que pueden reconocer o unirse a metales específicos en la mezcla. Una vez que los cationes metálicos son extraídos por la fase orgánica, se agrega de nuevo una disolución ácida para liberar el metal del ligante, permitiendo reciclar la fase orgánica mientras que el metal es reducido por electrólisis y posteriormente aislado.³⁴

A manera de ejemplo, Peter y colaboradores desarrollaron ligantes para reconocer de manera específica iones de cobre a través de la extracción por hidrometalurgia. En su trabajo de investigación demostraron que las oximas fenólicas son particularmente selectivas para átomos de cobre en pHs ácidos; esto se debe a que la cavidad formada entre dos de estas oximas posee el tamaño adecuado para el cobre (**Figura 22**). Este método ha sido utilizado desde el 2013, desde entonces el uso de las oximas para la extracción de hidrometalurgia representa el 25% de extracción de cobre a partir de minerales.³⁶

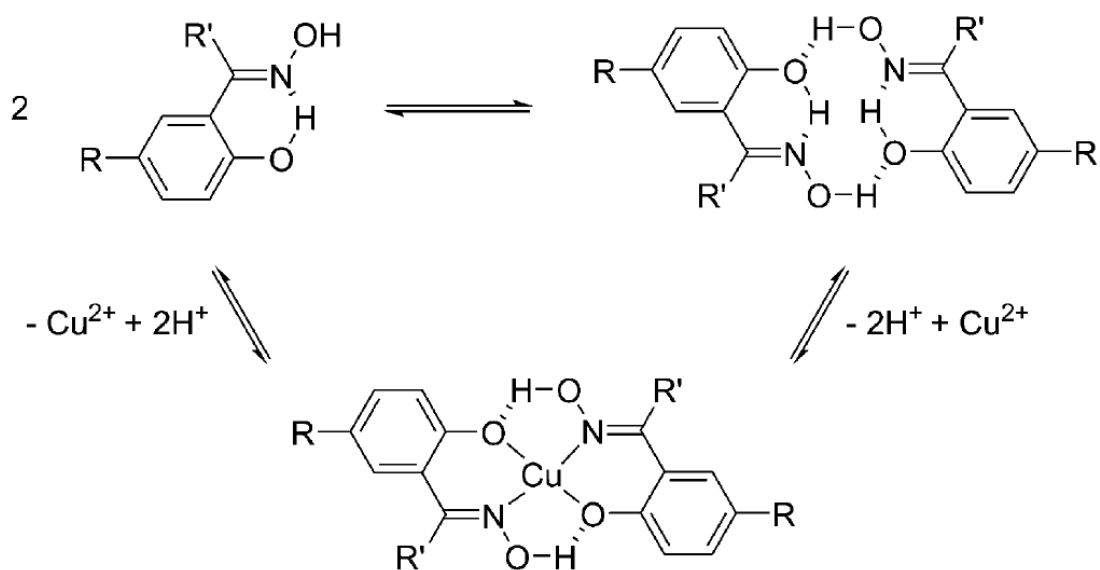


Figura 22. Oximas fenólicas utilizados en la hidrometalurgia para la extracción del cobre.³⁶

De manera similar, la química de anfitrión-huésped ha sido utilizada para remover átomos de cesio radioactivo de residuos nucleares. El grupo de investigación de Moyer desarrolló ligantes basados en calixarenos con éteres corona adjuntos, para el reconocimiento de átomos de cesio. Al funcionalizar grupos lipofílicos en los éteres corona, se puede controlar la solubilidad de los ligantes en mezclas de disolventes tipo alcanos sin afectar la afinidad de los ligantes por el cesio. Como resultado, cuando el proceso de extracción se realiza en una escala industrial, los nuevos anfitriones calix[4]areno-bis-(tert-octilbenzo-corona-6) (**figura 23**) mostraron una habilidad mejorada para prevenir la formación de emulsión entre los disolventes acuosos y los alcanos.³⁷

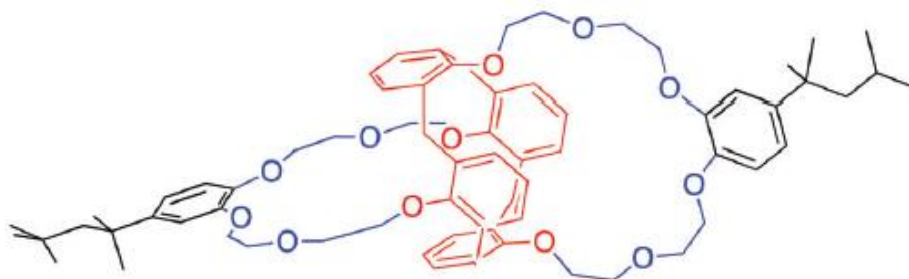


Figura 23. Derivado lipofílico de un calixareno-éter corona. El calixareno se representa en color rojo y los éteres corona en azul.³⁴

Recordando el capítulo de las ciclodextrinas; están entre los anfitriones más fácilmente accesibles y, por ende, de los más usados en la química supramolecular. Estos anillos macrocíclicos en forma de toroide consisten en moléculas de azúcar unidas de tal manera que se generan dos secciones hidrofílicas alrededor de una sola cavidad hidrofóbica. Las ciclodextrinas son baratas y amigables con el medio ambiente. Se han usado para encapsular una amplia variedad de huéspedes orgánicos, inorgánicos y organometálicos.³⁴

En el año 2013, Stoddart y colaboradores reportaron el primer ejemplo usando ciclodextrinas para el reconocimiento molecular de especies que contienen oro. Notaron que la combinación entre KAuBr_4 y la α -ciclodextrina origina la formación de un sistema con relación estequiométrica 1:2 con el anión de $[\text{AuBr}_4]^-$ atrapado entre los grupos hidroxilos de dos diferentes α -ciclodextrinas, mientras que el contra-ion $[\text{K}(\text{OH}_2)_6]^+$ queda atrapado en forma de un complejo hexahidratado entre los grupos hidroxilo en las caras opuestas de la α -ciclodextrina, como se puede apreciar en la **Figura 24**. El empaquetamiento ordenado resultante permite la formación de nanocristales. Esta característica permite la posibilidad de usar las α -ciclodextrinas para el reconocimiento “verde” y la recuperación de oro a partir de minerales.³⁸

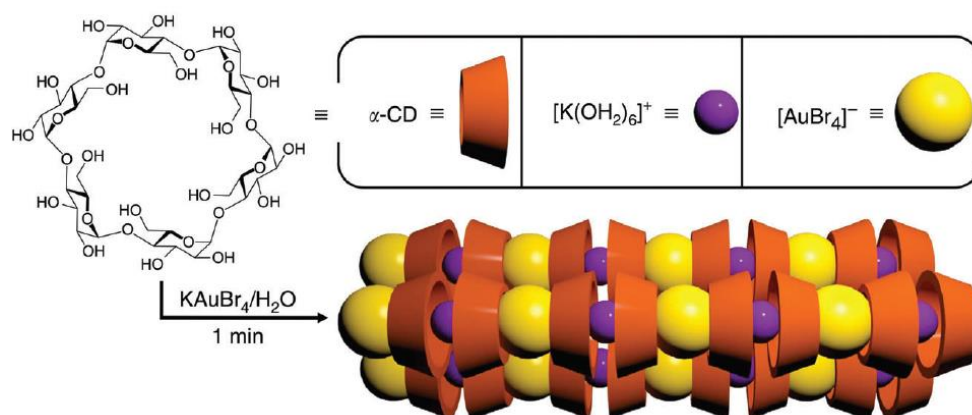


Figura 24. Representación esquemática del auto-ensamble formado por la mezcla de KAuBr_4 y α -ciclodextrina en agua, generando así una cadena poli-iónica alternando entre $[\text{K}(\text{OH}_2)_6]^+$ y $[\text{AuBr}_4]^-$.³⁸

2.2 COMPUESTOS TIPO PINZA

2.2.1 Definición

Las pinzas moleculares se pueden describir como una especie tipo podando que está preorganizado de tal manera que los sitios de unión están separados por un espaciador y la molécula huésped se pueda unir entre los dos brazos colgantes de cada lado en un estilo de 'pinza'. Muchos de estos sistemas contienen anillos arilo, ya que éstos representan un andamio rígido del anfitrión para su forma específica. La ventaja de la preorganización es que no es necesario un cambio significativo en la conformación para que ocurra la unión entre el anfitrión y el huésped.²

2.2.2 Historia

El concepto de pinza molecular fue introducido en 1978 por Howard Whitlock de la Universidad de Wisconsin en Estados Unidos de América. El sistema que se muestra en la **Figura 25** permite la interacción de moléculas aromáticas a partir de interacciones π - π y de tipo ion-dipolo. El trabajo de Whitlock se inspiró por la observación, en 1970, de que la hidrólisis de la aspirina en el agua es inhibida por la cafeína, sugiriendo así algún tipo de unión entre el medicamento y la cafeína.³⁹

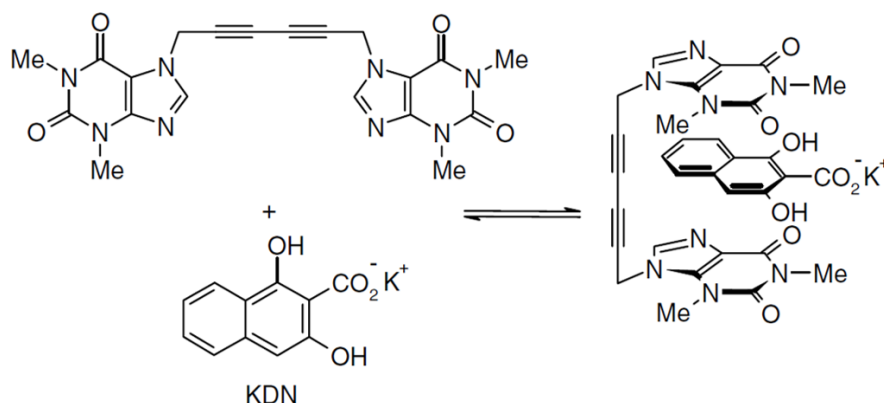


Figura 25. Anfitrión tipo pinza desarrollado por el grupo de Whitlock y equilibrio de interacción con el huésped KDN.³⁹

Whitlock propuso estudiar esta unión usando un sistema que está compuesto de dos teofilinas como “tenazas” que están unidas por un espaciador rígido, en este caso un grupo diacetileno con 6 átomos de carbono unidos de manera covalentemente. El huésped explorado fue una sal de potasio conocida como KDN (1,3-dihidroxi-2-naftoato de potasio).³⁹

El concepto de pinza molecular fue retomado y expandido por Zimmerman, en un sistema molecular donde el reconocimiento anfitrión-huésped se establece no solo por medio de interacciones tipo π - π , sino de forma adicional por la formación de enlaces de hidrógeno. Los compuestos desarrollados por Zimmerman tienen una estructura rígida que prioriza la conformación *syn*, favoreciendo así la preorganización necesaria para la posterior interacción con el huésped. Se mostró que el anfitrión se une a alquil-adeninas como la 9-propiladenina (9PA) (**Figura 26**).⁴⁰

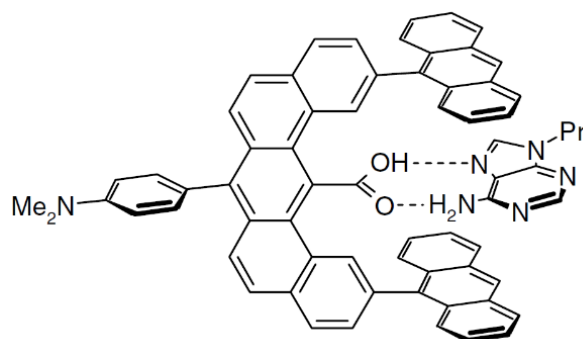


Figura 26. Anfitrión tipo pinza desarrollado por el grupo de Zimmerman para el reconocimiento de 9PA.⁴⁰

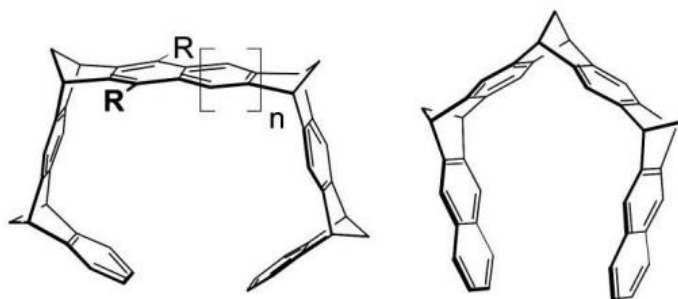


Figura 27. Anfitrión tipo pinza desarrollado por el grupo de Klärner.⁴¹

Klärner y su grupo de investigación desarrollaron pinzas moleculares rígidas que poseen de 3 a 5 paredes aromáticas que convergen en la formación de una cavidad, donde moléculas aromáticas interactúan con el anfitrión a través de interacciones tipo π - π y C-H \cdots π (**Figura 27**).⁴¹

2.2.3 Pinzas o clips basados en compuestos covalentes

Una clase diferente de pinzas moleculares ha sido introducida por Fukazawa y colaboradores. Más allá de poseer un espaciador completamente rígido entre las 'tenazas', estos sistemas son más flexibles, de tal manera que pueden adoptar la conformación necesaria para reconocer las moléculas huésped. De esta manera, el anfitrión pinza puede formar complejos en una relación estequiométrica 1:1 con los huéspedes en estado sólido y en disolución, tal como se puede apreciar en la **Figura 28**.⁴²

De esta manera, se reconoce que cualquier especie química en la cual los sitios de unión converjan y estén separados por un espaciador para crear una cavidad en la cual se puede unir una molécula huésped, se denomina como pinza molecular.

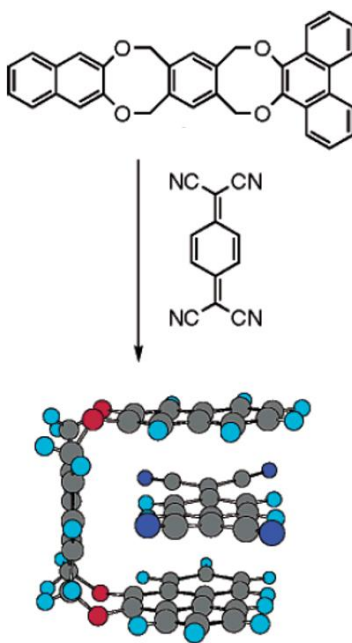


Figura 28. Pinza molecular flexible diseñada por el grupo de Fukazawa, la cual adopta una conformación para reconocer la molécula huésped deficiente en electrones Tetracianoquinodimetano (TCNQ).⁴²

Pinzas moleculares sintéticas quirales son menos comunes. Maitra y colaboradores reportaron la síntesis de este tipo de pinzas utilizando el ácido biliar como base, **Figura 29a**. Estas especies aromáticas electro-deficientes se unen con moléculas afines, como especies ricas en electrones.⁴³ Por otro lado, Pardo y colaboradores sintetizaron pinzas moleculares quirales, como se puede observar en la **Figura 29b**, usando la base de Tröger como base para la construcción de la misma. La estructura cristalina muestra que dos moléculas interactúan entre sí a través de interacciones tipo π cara-borde.⁴⁴

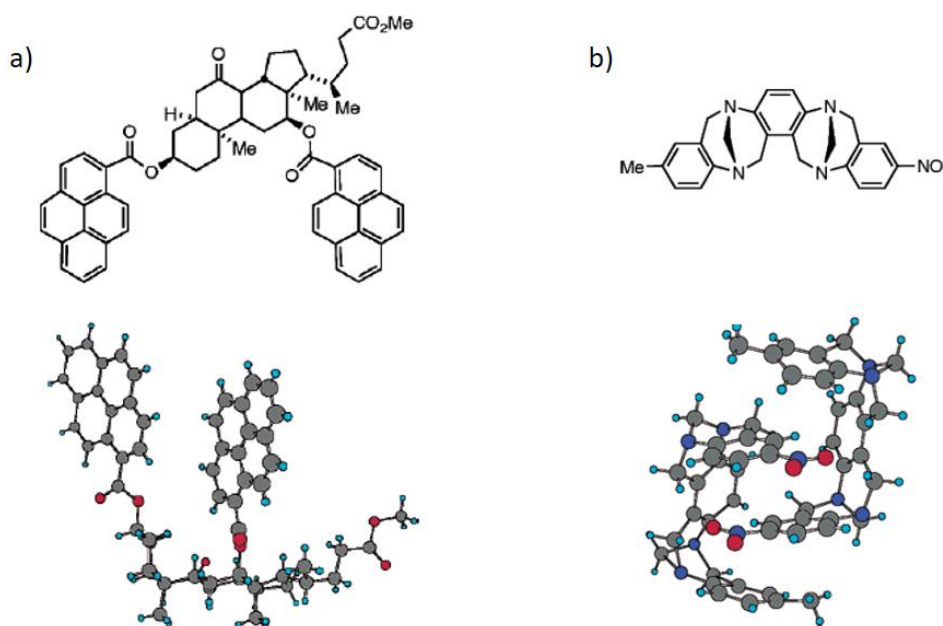


Figura 29. Pinzas moleculares quirales preparadas por los grupos de Maitra (a) y Pardo (b).⁴³⁻⁴⁴

2.2.4 Pinzas o clips a base de compuestos no-covalentes

Los espaciadores rígidos en las pinzas moleculares preorganizan los sitios de interacción en un estado conformacional que está preparado para el reconocimiento de la molécula huésped. En estos casos, la pre-organización rígida del anfitrión minimiza el coste entrópico asociado a una selección conformacional. Sin embargo, estas estructuras covalentes requieren un proceso sintético largo para

su preparación. De manera alternativa, las interacciones débiles pueden sustituir a los enlaces covalentes de manera que se simplifique el proceso.⁴⁵

A manera de ejemplo, Nakanishi y colaboradores sintetizaron pinzas moleculares utilizando porfirinas como base para la complejación de iones metálicos que a su vez funcionan como ácidos de Lewis en la estructura (**figura 30**).⁴⁶

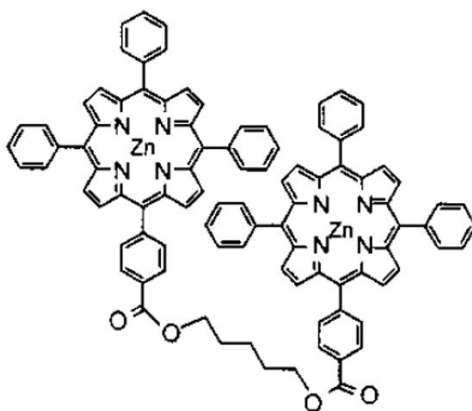


Figura 30. Ejemplo de una pinza molecular flexible sintetizada por el grupo de investigación de Nakanishi que contiene ligantes que permiten la coordinación de iones metálicos como centros para el reconocimiento.⁴⁶

2.2.5 Aplicaciones

Las pinzas moleculares ofrecen un amplio campo de aplicaciones, sobre todo en áreas de reconocimiento, química biomimética, nanomáquinas, electrónica molecular, inhibición enzimática y la farmacología.⁴⁵

Un ejemplo particular de pinzas moleculares aplicadas en el campo de moléculas bioactivas son los anfitriones desarrollados por Leroux y colaboradores. Ellos desarrollaron una pinza molecular sensible a cambios de pH, que puede servir como liberador de fármacos. La estructura consta de tres componentes: poli(etilenglicol), moléculas de naftaleno, y una unidad huésped intercambiable, la cuál puede ser un fármaco (**figura 31**).⁴⁷

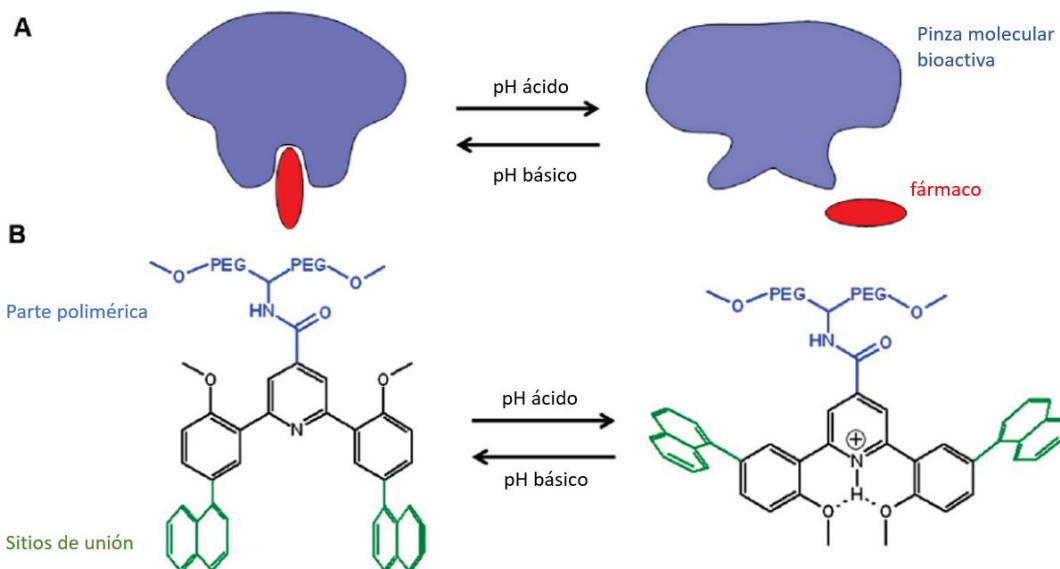


Figura 31. Ejemplo de una pinza molecular bioactiva sintetizada por Leroux que funciona como un liberador de un fármaco.⁴⁷

Por otro lado, el diseño y la síntesis de fluororeceptores para el reconocimiento selectivo de aniones ha sido un punto de interés para los químicos en las últimas décadas, debido al importante rol de los iones F^- en muchos sistemas biológicos. El desarrollar tales receptores, buscando nuevos sistemas semirígidos, es una tarea complicada. Ghosh y colaboradores desarrollaron un receptor fluorescente, el cual se compone de moléculas bifenilo con grupos antraceno como sitios para el reconocimiento de iones F^- y otros aniones. Este receptor puede reconocer selectivamente a iones $H_2PO_4^-$, (**figura 32**).⁴⁸

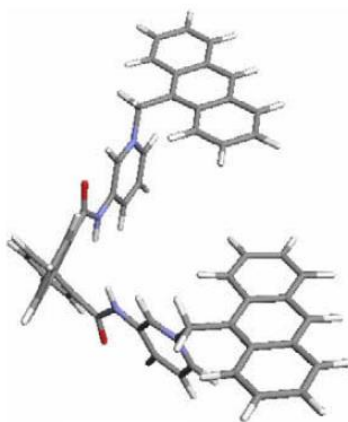


Figura 32. Ejemplo de una pinza molecular fluorescente, capaz de reconocer selectivamente a aniones $H_2PO_4^-$.⁴⁸

2.3 Compuestos tipo inclusión

2.3.1 Definición

El término 'clatrato', 'compuesto de inclusión', 'solvato' y 'co-cristal' hacen referencia a prácticamente lo mismo, un cristal que se compone de más de un tipo de moléculas.¹

Originalmente, el término aplicado a los compuestos de inclusión hacía referencia a los casos exclusivos donde la molécula huésped estaba incluida en una cavidad formada por el anfitrión en estado sólido. Así como muchos aspectos en la química supramolecular, se necesita de las técnicas modernas de difracción de rayos-X de monocristal para que los químicos pudieran comprender la estructura de los compuestos de inclusión. El hecho de que los clatratos involucran esencialmente el aprisionamiento físico de la molécula huésped dentro de las cavidades del anfitrión o dentro de los espacios en el cristal entre los anfitriones, ha inspirado a la química supramolecular moderna al diseño de anfitriones moleculares que puedan atrapar moléculas huéspedes neutras tanto en estado sólido como en solución.¹

Una molécula anfitriona capaz de formar un clatrato no siempre lo hace, particularmente si cristaliza en ausencia de una molécula huésped. La adición de moléculas huésped favorece la formación del clatrato, por lo tanto, la estructura cristalina se sostiene gracias a las interacciones no-covalentes con las moléculas adyacentes.²

2.3.2 Historia

Los primeros dos compuestos de inclusión descritos científicamente fueron las 'piedras hirvientes' descubiertas por Axel Cronstedt en 1756 y el 'hielo anómalo' preparado por Joseph Priestley en 1778. Calentando el mineral estilbita, Cronstedt

observó la liberación de vapor y llamó a este mineral zeolita. Desde entonces, esta sustancia ha sido el prototipo de un gran grupo de minerales porosos y sus análogos sintéticos; mientras que el hielo anómalo de Priestley fue el primer compuesto de un clatrato que encapsulaba moléculas de agua. Muchos casos de compuestos de inclusión fueron descubiertos accidentalmente, como los clatratos de Hofmann, compuestos de inclusión fenólicos, compuesto de dianin, los ácidos coleicos, las ciclodextrinas e hidroquinonas.⁴⁹

2.3.3 Ejemplos

La capacidad de inclusión de la urea fue descubierta por Bengen en 1940. Este anfitrión tubular se ha convertido en uno de los más estudiados. La tiourea y la urea forman estructuras tipo clatrato parecidas. En la **Figura 33** se puede observar la estructura del compuesto $(\text{CH}_4\text{N}_2\text{S})_4 \cdot (\text{CCl}_4)$. Muchos derivados de la 1,3-diarilurea también incluyen moléculas huésped para formar clatratos.⁵⁰

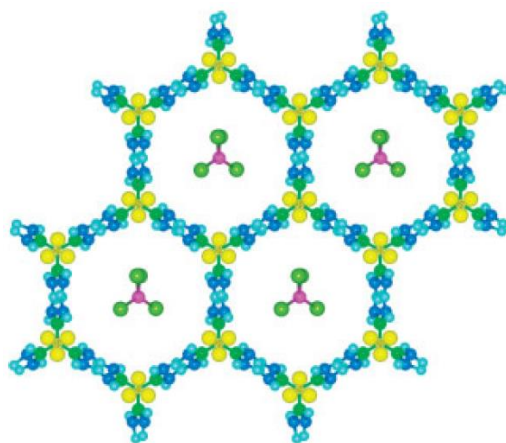


Figura 33. Estructura supramolecular del clatrato $(\text{CH}_4\text{N}_2\text{S})_4 \cdot (\text{CCl}_4)$.⁵⁰

Los anfitriones con una geometría trigonal son una herramienta útil en el diseño de nuevos compuestos clatrato con muy buenos resultados. Un anfitrión notable en

esta familia es el radical perclorotrifenilmetilo. Este radical excepcionalmente estable forma clatratos con huéspedes como benceno, halobencenos y dioxanos (**Figura 34**).⁵¹

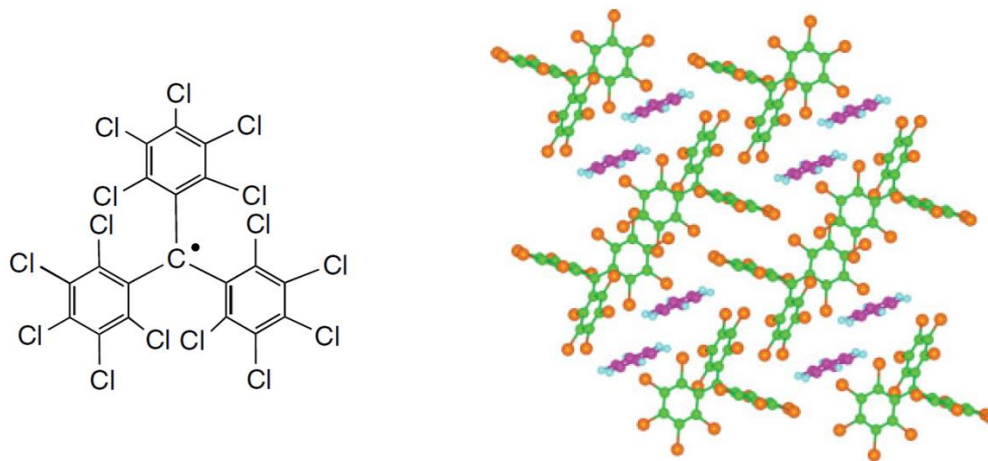


Figura 34. Estructura del radical perclorotrifenilmetilo (izquierda) y la estructura cristalina formada (derecha) en combinación 1:1 con benceno.⁵¹

2.3.4 Aplicaciones

Los compuestos de inclusión involucran interacciones débiles y en consecuencia bajas constantes de asociación, gracias a esto es que tienen diversas aplicaciones importantes en la química supramolecular, incluyendo la separación de mezclas de compuestos muy semejantes y enantiómeros, almacenamiento de gases y sustancias tóxicas, la estabilización de compuestos reactivos, liberación lenta de fármacos en sistemas fisiológicos, y en la topoquímica.¹

3. JUSTIFICACIÓN

A pesar de la amplia diversidad de estructuras moleculares y supramoleculares reportados a partir de los bloques de construcción derivados de boronatos y borinatos, son escasos los aductos diseñados como anfitriones de moléculas aromáticas. Además, la información de su estabilidad en disolución es escasa. Una de las desventajas en disolución deriva de la estabilidad limitada del enlace débil $B \leftarrow N$.⁷³

Es por eso que los complejos derivados del ácido bórico y ácidos diorganoborínicos con ligantes tipo bis(hidroxiquinonona) en una estequiometría 2:1 (Esquema 1) pueden ser una alternativa para la formación de anfitriones tipo pinza para el reconocimiento de huéspedes aromáticos al unirse a través de un enlace covalente B-O y un enlace dativo $B \leftarrow O$ en vez de un solo enlace dativo $B \leftarrow N$. Las propiedades electrónicas de las moléculas usadas en los complejos permitirían establecer interacciones de tipo $C-H \cdots \pi$ o apilamiento $\pi-\pi$ para el reconocimiento de las moléculas aromáticas, tales como los hidrocarburos aromáticos policíclicos.

Se espera que los ligantes tipo bis(hidroxiquinonona) presente una disminución en la densidad electrónica que permitiría la interacción con moléculas de alta densidad electrónica, tales como los hidrocarburos aromáticos policíclicos. Además, los fragmentos de los ácidos diorganoborínicos en el complejo también podrían tener interacciones con las moléculas huésped.

4. OBJETIVOS

Objetivo general

Explorar el uso de ésteres borínicos y bóricos (boratos) como bloques de construcción en la formación de compuestos tipo pinza. Además, el potencial de éstos como anfitriones de moléculas huésped.

Objetivos específicos

- 1.- Realizar y analizar información bibliográfica sobre la síntesis y aplicación de los compuestos tipo pinza derivados de organoboranos, organohidroxoboranos y ácido bórico.
- 2.- Diseñar y proponer la formación de pinzas moleculares entre grupos organoborano y organohidroxiborano en combinación con bis(hidroxiquinonas).
- 3.- Explorar la posibilidad de formación de nuevos receptores para hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs).
- 4.- Analizar mediante cálculos teóricos la capacidad de las moléculas tipo pinza de ácido difenilborínico, y ácido bórico como anfitriones de moléculas huésped en disolución y/o estado sólido.

5. METODOLOGÍAS

5.1 Metodología de la investigación bibliográfica

La bibliometría es una subdisciplina de la cienciometría y otorga información sobre la estructura y evolución en las publicaciones científicas, permitiendo así valorar la actividad científica y el impacto de los trabajos de investigación y sus fuentes.⁵²

Los indicadores bibliométricos permiten analizar el impacto que causa un trabajo científico, dependiendo de la literatura citada. Los datos estadísticos son integrados con el fin de determinar el crecimiento en el proceso de investigación y la influencia tanto del trabajo como de las fuentes. Los índices analizados serán el índice de Price y el índice de aislamiento.⁵²

Para el análisis de las referencias utilizadas en esta tesis no se tomaron en cuenta los artículos de donde se obtuvo la información para el estudio bibliométrico.

De los artículos citados en este proyecto de investigación, se analizaron las siguientes variables: nombre de la revista en la que fue publicado, año de publicación y país de la institución del primer autor.

Son 99 documentos citados en esta tesis, de los cuales 93 son artículos de revista científica, 5 son libros y 1 es una tesis de grado, tal como se resume en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Tipo de documento citado y documentos totales.

Documento citado	Numero de documentos
Artículos	93
Libros	5
Tesis	1
Documentos totales	99

En el **Gráfico 1** se pueden observar el año de publicación de cada uno de los documentos empleados como referencia, en donde se puede observar que la referencia más antigua data de 1951 y la referencia más actual es del 2020, siendo el año 2011 el que cuenta con más documentos citados, también se puede observar que gran parte de los documentos citados fueron publicados entre 1997 y 2020.



A partir de los datos del **Gráfico 1** se puede obtener el índice de Price, el cual mide el porcentaje de referencias que no tienen más de cinco años de antigüedad, dicho índice también se le denomina como índice de obsolencia (IO).⁵²

$$IO = \frac{\text{Documentos} - 5\text{años}}{\text{Total}} \times 100\%$$

El IO de esta tesis es del 13%, lo que indica que el porcentaje de documentos con una antigüedad máxima de 5 años es baja, de igual manera se podría hacer el porcentaje de antigüedad para 10 o 15 años, los cuales serían de 33.33% y 51.5% respectivamente. A pesar del IO bajo, se debe tomar en cuenta que la tesis es una investigación bibliográfica y que cada tema específico tiene su propio crecimiento en la comunidad científica.

Por otro lado, también se obtuvo la dispersión de la bibliografía científica, conocida como ley de Bradford, la cual ordena las revistas científicas en una secuencia decreciente de artículos empleados como referencia y se calcula el núcleo a partir del 50% acumulado. Para el caso de esta tesis, el núcleo de la información está formada por las revistas que integran ese 50%, tal como se muestra en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Número de artículos por revista y núcleo de la información de esta tesis formado por las revistas que suman un porcentaje acumulado del 50%.

NOMBRE DE LA REVISTA	NÚMERO DE ARTÍCULOS	NÚMERO ACUMULADO DE ARTÍCULOS	PORCENTAJE ACUMULADO
JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY	15	15	16%
ANGEWANDTE CHEMIE	9	24	26%
JOURNAL OF ORGANOMETALLIC CHEMISTRY	7	31	33%
CHEMICAL COMMUNICATIONS	6	37	40%
TETRAHEDRON	5	42	45%
JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY	4	46	49%
JOURNAL OF THE CHEMICAL SOCIETY	4	50	54%
DALTON TRANSACTIONS	3	53	57%
NATURE	3	56	60%
ACCOUNTS OF CHEMICAL RESEARCH	2	58	62%
CANADIAN JOURNAL OF CHEMISTRY	2	60	65%
CRYSTAL GROWTH AND DESIGN	2	62	67%
ACS MATERIALS LETTERS	1	63	68%
ACTA CHEMICA SCANDINAVIA	1	64	69%
ACTA CRYSTALLOGRAPHICA	1	65	70%
CHEMICAL REVIEW	1	66	71%
CHEMICAL SCIENCE	1	67	72%
CHEMICAL SOCIETY REVIEWS	1	68	73%
CHEMISCHE BERICHTE	1	69	74%
CHEMOSPHERE	1	70	75%
CHEMPHYSICHEM	1	71	76%
CHEMPLUSCHEM	1	72	77%
CHIMIA	1	73	78%
CSD COMMUNICATION	1	74	80%
EUROPEAN JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY	1	75	81%
HELVETICA CHIMICA ACTA	1	76	82%
INDUSTRIAL & ENGINEERING CHEMISTRY	1	77	83%

INORGANIC CHEMISTRY	1	78	84%
INORGANICA CHIMICA ACTA	1	79	85%
INTERNATIONAL JOURNAL OF PRODUCTION RESEARCH	1	80	86%
JOURNAL OF CHEMICAL THEORY AND COMPUTATION	1	81	87%
JOURNAL OF DIABETES SCIENCE AND TECHNOLOGY	1	82	88%
JOURNAL OF MOLECULAR CATALYSIS	1	83	89%
JOURNAL OF MOLECULAR STRUCTURE	1	84	90%
JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES	1	85	91%
JOURNAL OF PHYSICAL CHEMISTRY	1	86	92%
PHYSICAL CHEMISTRYCHEMICAL PHYSICS	1	87	94%
PROTEINS	1	88	95%
RECUELL DES TRAVAUX CHIMIQUES DES PAYS-BAS ET DE LA BELGIQUE	1	89	96%
SPECTROCHIMICA ACTA	1	90	97%
SUPRAMOLECULAR CHEMISTRY	1	91	98%
TETRAHEDRON LETTERS	1	92	99%
ZEITSCHRIFT FÜR NATURFORSCHUNG B	1	93	100%

Por último, se obtuvo el índice de aislamiento (IA); este indicador brinda información sobre la cantidad de referencias que pertenecen a las publicaciones del país de origen del trabajo analizado en relación a las publicaciones a nivel mundial, en este caso México. Este índice refleja el grado de aislamiento o apertura al exterior de un país.⁵²

$$IA = \frac{Citas_{país}}{Total_{citas}} \times 100\%$$

Para obtener el IA, se estableció el país de la institución del primer autor de cada uno de los artículos citados y se ordenaron en orden decreciente, tal como se puede observar en la **Tabla 4**. El valor para el IA calculado es del 10.7%, indicando un gran interés mundial sobre la química supramolecular

Tabla 4. Número de artículos de acuerdo con la institución del primer autor.

País	Número de artículos
Estados Unidos	23
Suiza	11
México	10
Reino Unido	10
Alemania	7
Canadá	7
Japón	6
España	4
India	4
Australia	1
China	1
Croacia	1
Francia	1
Holanda	1
Irlanda del norte	1
Italia	1
Noruega	1
Rumania	1
Rusia	1
Turquía	1
Total	93

5.2 Metodología de la propuesta de solución original

El análisis teórico de los complejos propuestos en esta tesis se realizó empleando dos programas computacionales que permitieron establecer sus geometrías optimizadas, proporcionando así, información relevante como distancias de enlace, ángulos de enlace y mapas de potencial electrostático. Los métodos seleccionados para la realización de estos cálculos fueron: el programa ATB, el cual es un generador de topologías de campo de fuerza automatizado en su versión 3.0, el cual es un servidor accesible desde la web (<http://atb.uq.edu.au>), que puede proporcionar parámetros para una amplia variedad de moléculas, y es especialmente apropiado para moléculas pequeñas. Este servidor además sirve como un depósito para moléculas que se han parametrizado previamente. ATB fue validado por Alan E. Mark y colaboradores en la revista *Journal of Chemical Theory and Computation* en 2018.⁵³ El segundo programa utilizado fue Spartan'14, el cual es un software que permite construir y manipular moléculas, a través de una gama muy completa de modelos computacionales que abarcan mecánica molecular, modelos semi empíricos y modelos de orbitales moleculares Hartree-Fock.

6. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Recopilando la información de los capítulos anteriores se pueden sentar las bases que responden a este proyecto de tesis. La química supramolecular se enfoca en el desarrollo de sistemas químicos complejos a partir de componentes idealmente sencillos que interactúan entre sí a través de fuerzas intermoleculares no covalentes¹⁶. Dentro de la gran gama de estructuras supramoleculares, las pinzas moleculares ofrecen un campo fascinante de estudio como receptores moleculares⁸², estos compuestos se componen por un espaciador que une dos

sitios de interacción para el proceso del reconocimiento y las propiedades de reconocimiento de las pinzas moleculares está fuertemente influenciado por la flexibilidad de su espaciador⁴⁵. La capacidad para reconocer especies iónicas o neutras de estos complejos permite su implementación en diversas aplicaciones, que incluyen la unión selectiva de sustratos aromáticos, el transporte y liberación.⁴⁵

La síntesis de complejos supramoleculares suele aumentar en dificultad al incrementar el tamaño de la molécula objetivo. Es por eso que los rendimientos de sustratos puramente orgánicos suelen ser bajos y los costos de preparación altos. Es por esta razón que se ha buscado generar estructuras análogas empleando química supramolecular a través de interacciones no covalentes, tales como enlaces de coordinación o puentes de hidrógeno. Aunque interacciones supramoleculares son en lo general más débiles que enlaces covalentes, la ventaja de los enlaces de coordinación y los puentes de hidrógeno es que son cinéticamente inestables, lo que permite la reorganización y formación de un único producto, el cuál es el más favorable termodinámicamente.⁸³

En relación complejos supramoleculares basados en enlaces de coordinación, se ha investigado la utilización de compuestos de boro como bloques de construcción. La presencia de un orbital p vacío en el átomo de boro permite la formación de un enlace dativo tipo $B \leftarrow X$ ($X = N, O, P, S, \text{halógenos}$), debido a que los boranos y sus derivados son electrófilos (ácidos de Lewis) y pueden combinarse con especies ricas en electrones.¹³ Al generarse el enlace dativo, se da un cambio en la geometría de coordinación del boro, pasando de tricoordinado a tetracoordinado; el aumento del número de coordinación facilita la construcción de arquitecturas de mayor dimensión y complejidad a través del método de autoensamble.¹¹

De tal forma, con base en compuestos organoborano se han publicado varios ensamblajes supramoleculares que utilizan ésteres de ácidos borónicos como bloques de construcción. Los ácidos borónicos reaccionan fácilmente con dialcoholes para formar ésteres borónicos, que al ser ácidos de Lewis pueden unirse a ligantes N-donadores. Diferentes grupos de investigación han descrito múltiples estructuras basadas en ácidos borónicos como bloques de construcción en donde

ligantes N-donadores se unen a los átomos de boro de ésteres borónicos derivados de los mismos ^{7,79,12}. El uso de enlaces dativos B←N como herramienta para construir estructuras supramoleculares se ha vuelto popular en los últimos años. La fuerza del enlace B←N es influenciada por las propiedades electrónicas y estéricas de los componentes que interactúan.¹¹

En vista de que los enlaces dativos B←N pueden favorecer la formación de estructuras supramoleculares estables, los grupos de investigación de Morales, Höpfl y Macgillivray los han implementado en la síntesis de pinzas moleculares.^{77,69} Sin embargo, aunque se genera una red cristalina estable en estado sólido, los enlaces dativos B←N se disocian en solución debido a su estabilidad termodinámica limitada.⁸⁴

6.1 Compuestos de boro en la Química Supramolecular

6.1.1 Selección de compuestos de boro con interés en la química supramolecular

Organoboranos

Los organoboranos son especies químicas de boro con enlaces boro-carbono y son derivados del BH₃. El átomo de boro en BH₃ tiene una hibridación sp² con un orbital p vacío perpendicular al plano de los tres enlaces hidrógeno-boro; en consecuencia, los boranos y sus derivados son electrófilos (ácidos de Lewis) y pueden combinarse con especies ricas en electrones.¹³ Por ejemplo, el borano interactúa con uno de los pares libres del oxígeno en el tetrahidrofurano (THF), como se puede observar en la **Figura 35a**.¹³

El átomo de boro puede ser visto como un átomo de carbono deficiente de electrones. Por ello un compuesto de boro neutro tricoordinado como el trimetilborano es isoelectrónico con el carbocatión [CMe₃]⁺, y así mismo los boratos tetracoordinados cargados negativamente, como el ion borohidruro, son isoelectrónicos análogos de compuestos de carbono neutros, como se puede apreciar en la **Figura 35b**.¹⁴

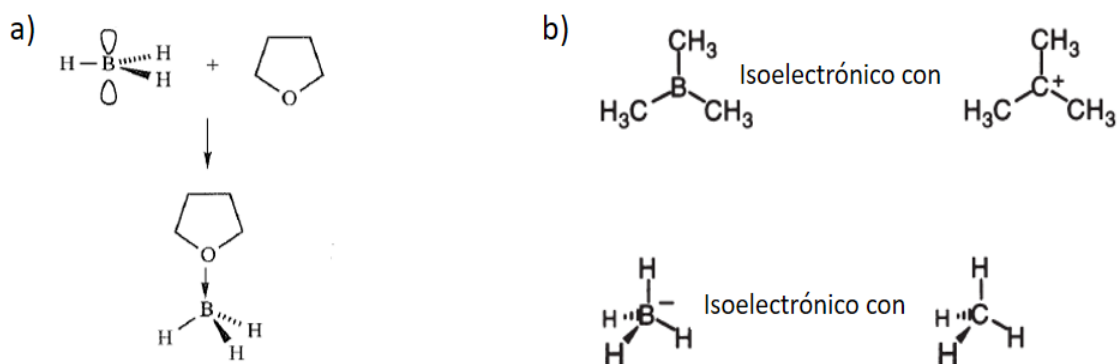


Figura 35. (a) Representación esquemática de la interacción del boro en BH_3 con los pares de electrones libres del átomo de oxígeno en THF; (b) se muestra que el trimetilborano es isoelectrónico con el carbocatión $[\text{CMe}_3]^+$, y que el tetraborato es isoelectrónico con el compuesto de carbono neutro CH_4 .¹³⁻¹⁴

El ácido bórico y sus derivados orgánicos $\text{R}_n\text{B}(\text{OH})_{3-n}$ con $n = 1, 2$

Los organoboranos son derivados sintéticos del ácido bórico, el cual es la fuente principal de obtención. El ácido bórico se obtiene de la acidificación del bórax con dióxido de carbono. A continuación, se describen los principales derivados del ácido bórico.

Los compuestos principales de organoboro son: boranos (R_3B), ácidos borínicos (R_2BOH) y ácidos borónicos ($\text{RB}(\text{OH})_2$) (**Figura 36**), además de sus respectivos ésteres. El ácido bórico y los ácidos borínicos han sido poco explorados en la química supramolecular, a diferencia de los ácidos borónicos.

El ácido bórico (H_3BO_3), contiene un átomo de boro tricoordinado con geometría trigonal plana y está enlazado a tres grupos hidroxilo a través de enlaces covalentes B-O. Este es el producto de la tercera oxidación de los boranos.⁵⁴

Los boranos (R_3B) son compuestos de boro tricoordinados, que al igual que el ácido bórico tienen una geometría trigonal plana. Forman enlaces covalentes B-C con grupos alquilo o arilo.

Los ácidos borínicos (R_2BOH) resultan de la primera oxidación de los boranos. Se caracterizan por la formación de un enlace B-O y dos enlaces B-C debido a que hay un grupo hidroxilo y dos grupos orgánicos sustituyentes, ya sea arilo o alquilo. En este tipo de compuesto el boro se encuentra tricoordinado.⁵⁴

Los ácidos borónicos ($RB(OH)_2$) son el producto de la segunda oxidación de los boranos, están unidos a dos grupos hidroxilo y a un grupo alquilo o arilo, por lo que tienen enlaces covalentes B-O y B-C.

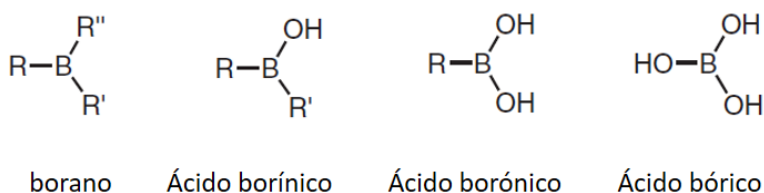


Figura 36. Estructuras de boranos, ácidos borínicos, ácidos borónicos y del ácido bórico.⁵⁴

Los ésteres del ácido bórico y de sus derivados

Los ácidos bóricos y sus derivados pueden servir como especies de ácido de Lewis estables y esa característica ha sido útil en la química sintética. El procedimiento general para la preparación de los ésteres del ácido bórico involucra un alcohol o fenol bajo ciertas condiciones (**Figura 37a**).⁵⁵

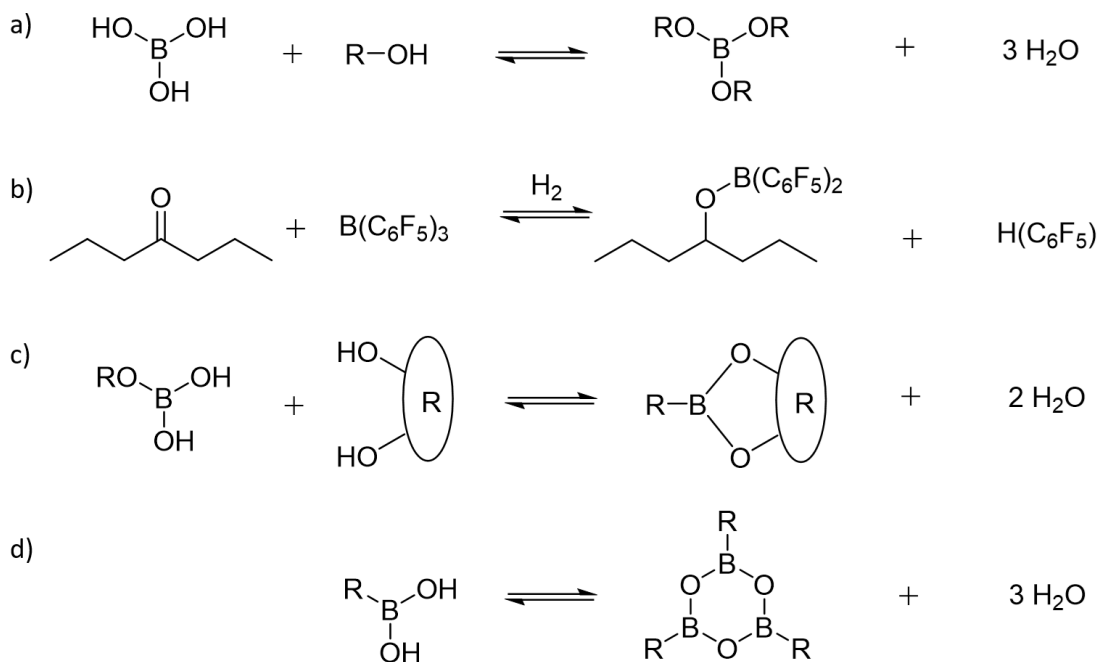


Figura 37. Reacciones relevantes del ácido bórico y sus derivados para la formación de ésteres; (a) reacción de condensación para formar un éster del ácido bórico, (b) reducción de una cetona para la formación de un éster de un ácidodiarilborónico, (c) reacción de condensación para formar un ácido borónico, (d) autocondensación de ácido organoborónicos para formar boroxinas.^{7,55-56}

Una de las formas para sintetizar ésteres de ácidos borónicos consiste en la reducción de una cetona, utilizando un compuesto organoborano(**Figura 37b**).⁵⁶

Para la obtención de ésteres de ácidos organoborónicos, se efectúa una reacción de condensación entre el ácido borónico y un diol (**Figura 37c**). Los ácidos borónicos también pueden llevar a cabo la autocondensación y generar boroxinas (**Figura 37d**).⁷

Como se ha descrito anteriormente, los ésteres del ácido bórico y de los ácidos organoborónicos (también llamados boratos y boronatos) son formados de manera sencilla entre el ácido correspondiente y un alcohol. Particularmente la formación de ésteres borónicos ha sido empleada para la síntesis de ensamblajes supramoleculares. A pesar de la estabilidad termodinámica de los enlaces covalentes B-O en los ésteres borónicos, éstos son reversibles bajo ciertas condiciones o mediante estímulos químicos debido a la presencia del orbital p vacío

del boro. Esta naturaleza de los boratos y boronatos permite su utilización en procesos de auto ensamble.⁷

Los ésteres organoborónicos y sus productos de autocondensación, son ácidos de Lewis, los cuales pueden unirse con ligantes N-donadores. El enlace dativo B←N resulta menos estable que el enlace covalente B-O; no obstante, estas reacciones reversibles pueden ser utilizadas para formar nanoestructuras y polímeros de coordinación.⁷

Aductos de organoboranos y los estéres del ácido bórico, ácido borínico y ácido borónico (monoadductos y aductos tipo quelato)

Aunque existen diversas clases de compuestos organoborano con utilidad en química supramolecular, como lo son los triorganoboranos, los ácidos borónicos y sus ésteres borónicos así como las boroxinas, no está del todo estudiado el uso de los ácidos bóricos y del ácido borínico en esta dirección.

Los complejos donador-aceptor, también llamados complejos de coordinación se ven representados en los aductos formados por los organoboranos y los respectivos ésteres con sus derivados del grupo hidroxilo. Sobre todo, se ha estudiado el enlace dativo B←N; la fuerza de este enlace depende de los sustituyentes en ambos átomos, por ejemplo, la acidez de Lewis en el átomo de boro se incrementa cuando sus sustituyentes sustraen densidad electrónica.⁵⁷

En el caso de los aductos conformados por boranos, las aminas se unen a través de enlaces dativos B←N, como se puede apreciar en la **figura 38**. El aducto, el cual resulta de la unión de los dos fragmentos, naturalmente no tiene carga, aunque los valores de electronegatividad sugieren que se encuentra una carga parcial positiva en el átomo de N, mientras que hay una carga parcial negativa en el B. La formación del aducto permite que el átomo de boro se aproxime a una geometría tetraédrica, con un cambio en la hibridación de sp^2 a sp^3 .⁵⁸

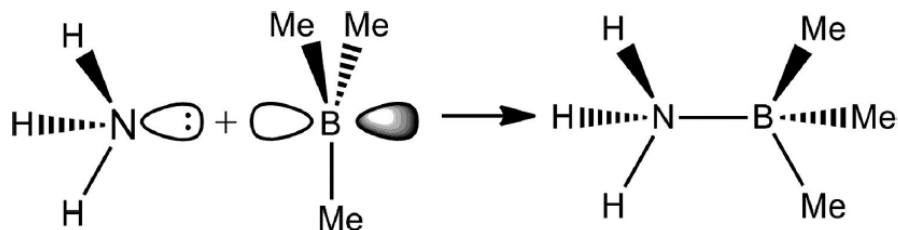


Figura 38. Ejemplo de la formación de un aducto B←N entre una amina y un borano.⁵⁸

Un ejemplo importante es la acidez de Lewis relativa de los boranos halogenados BF_3 , BCl_3 , BBr_3 . En este caso, el orden de la estabilidad al formar complejos con NH_3 decrece en el orden de $\text{BBr}_3 > \text{BCl}_3 > \text{BF}_3$. Esta tendencia es inusual debido a que los sustituyentes F^- altamente electronegativos normalmente remuevan densidad electrónica del átomo de boro de una manera más eficaz que el Cl o el Br, lo cual debería volver más ácido al átomo de B. La explicación sencilla para esta tendencia es que el orbital p vacío del boro puede reducir densidad electrónica por medio del flúor a través de un enlace $\text{p}\pi\text{-p}\pi$, reduciendo su acidez de Lewis.⁵⁸

Se espera que el ácido bórico, $\text{B}(\text{OH})_3$, sea un buen bloque de construcción en la química supramolecular. Esto permitiría la formación de aductos y el autoensamble a través de la generación de enlaces de hidrógeno debido a los tres grupos OH orientados en una geometría trigonal plana. No obstante, el ácido bórico se comporta como un ácido de Lewis al igual que los demás compuestos organoboranos.

El ácido bórico es un ácido de Lewis débil que tiene la capacidad de aceptar un ion hidroxilo en disolución acuosa para formar el anión $[\text{B}(\text{OH})_4]^-$, la cual es predominante cuando el pH es mayor a 9.2. En la especie química $[\text{B}(\text{OH})_3]$ el átomo de boro tiene una geometría trigonal plana y en el anión $[\text{B}(\text{OH})_4]^-$ el boro adopta una geometría tetraédrica. Sin embargo, a mayores concentraciones, se pueden formar los poliboratos en un intervalo de pH de 5-11 a través de la condensación de especies monoméricas.⁵⁹

Los boratos son dependientes de la concentración y del pH en disolución. Los aniones que contienen boro exclusivamente unidos a oxígeno son generalmente

conocidos como boratos, aunque el término de oxidoboratos es preferido por la IUPAC.⁶⁰ Las estructuras de los boratos son generalmente complejos, pero pueden ser resumidos como especies aniónicas que contienen BO_3 y $[\text{BO}]_4^-$ enlazadas compartiendo entre sí átomos de oxígeno y asociados a cationes. Las especies aniónicas resultantes pueden dar como resultado cadenas, anillos, cajas e incluso cadenas poliméricas y redes tridimensionales a partir de la condensación de especies monoméricas.⁶⁰

Los átomos de oxígeno que no sean compartidos pueden generar una carga negativa (boratos anhidros), o pueden estar protonados (boratos hidratados). Los boratos hidratados son a menudo llevados a una hidratación mayor, como el caso del borax $\text{Na}_2[\text{B}_4\text{O}_5(\text{OH})_4] \cdot 8\text{H}_2\text{O}$, el cual es un tetraborato hidratado formado a partir de la condensación de dos unidades BO_3 y dos $[\text{BO}]_4^-$, generando un dianión (**Figura 39**) con cinco átomos de oxígeno como puentes.

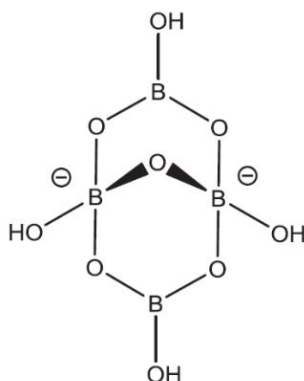


Figura 39. Tetraborato dianiónico aislado (borax), $\text{Na}_2[\text{B}_4\text{O}_5(\text{OH})_4] \cdot 8\text{H}_2\text{O}$.⁶⁰

Los poliboratos engloban diversas estructuras dependiendo del número de átomos de boro y del catión correspondiente. Se pueden obtener diversos bloques de construcción a partir de una cantidad específica de especies monoméricas condensadas. Los poliboratos se clasifican utilizando un prefijo numérico con base en los átomos de boro presentes (monoborato:1, diborato:2, triborato:3, y así sucesivamente), algunos ejemplos de poliboratos vienen representados en la **Figura 40**.

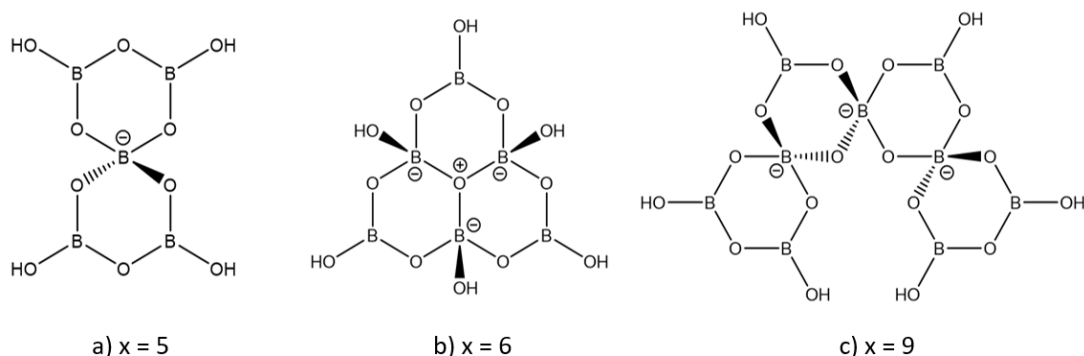


Figura 40. Ejemplos de poliboratos; a) pentaborato, b) hexaborato, c) nonaborato, $x = \#B$.⁶⁰

Los alcoholes pueden reaccionar con el ácido bórico para generar ésteres, y las especies de boro parcialmente esterificadas como $(RO)_2BOH$ y $ROB(OH)_2$ también pueden estar involucradas. Los alcoholes poliédricos forman ésteres cíclicos con el ácido bórico, por ejemplo, el anhídrido bórico de hexilenglicol y el 1.3-butilenglicol diborato (**Figura 41**), los cuales se mezclan para obtener un microbicida de combustible para aviones.⁶¹

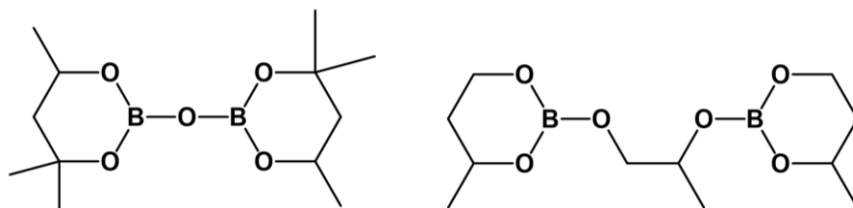


Figura 41. Ejemplo de Ésteres cíclicos utilizados como microbicidas, sintetizados a partir del ácido bórico y un alcohol poliédrico.⁶¹

De igual manera, azúcares con una disposición apropiada de grupos hidroxilo pueden formar ésteres con el ácido bórico. Debido a que los dioles están presentes de manera abundante en los sistemas biológicos y el ácido bórico es la principal especie de boro presente en la mayoría de las condiciones ambientales y fisiológicas, no es sorprendente que las interacciones de boro con sistemas biológicos impliquen reacciones de este tipo para la formación de ésteres (**figura 42**).⁶²

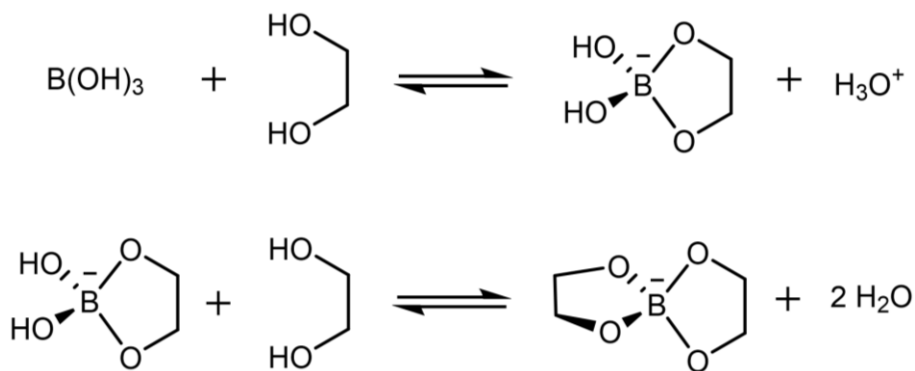


Figura 42. Propuesta de mecanismo de reacción entre el ácido bórico y un diol.⁶²

En este contexto, es importante notar que las reacciones representadas en la **Figura 42** son reversibles y existen en equilibrio termodinámico, lo cual es dependiente del pH.⁶²

Los ésteres de borato-dioles están presentes en una gran variedad de compuestos naturales. Los primeros productos naturales aislados que contienen boro fueron antibióticos producidos por microorganismos, como lo son el tartralon B, aplasmomicina y la bromicina. Este pequeño grupo de antibióticos contienen un solo átomo tetraédrico en el centro de la estructura unido a dos grupos dioles vecinos. El primero en ser aislado e identificado fue la bromicina (**Figura 43**), la cual muestra actividad antibiótica en contra de la bacteria gran-positiva.⁶²

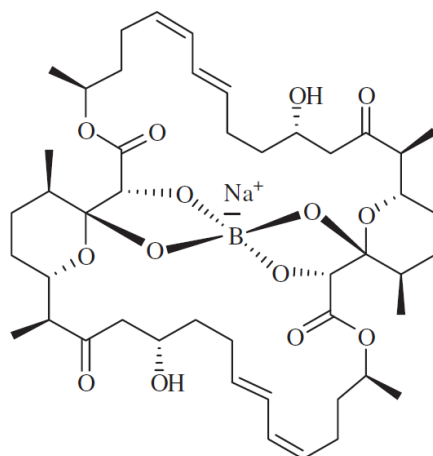


Figura 43. Estructura de la bromicina, primer antibiótico aislado con un átomo de boro tetraédrico. Se muestra la formación de ésteres con grupos dioles vecinos.⁶²

Los boratos también pueden formar aductos; Un ejemplo es el sintetizado por Müller y colaboradores, donde el átomo de nitrógeno de un aminotrisfenol puede formar un enlace dativo B←N intramolecular, el cual puede ser reemplazado por un enlace B←N intermolecular con porfirina (**Figura 44**).⁶³

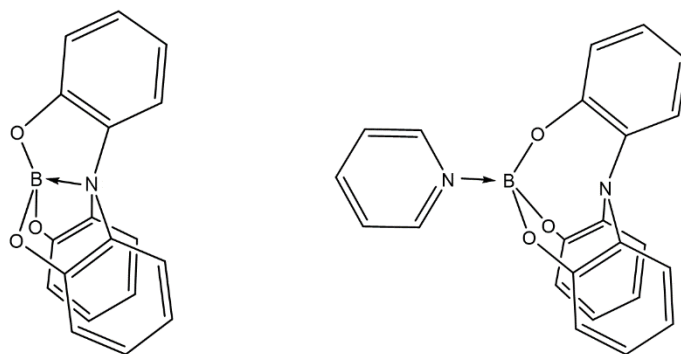


Figura 44. Aductos formados entre un borato y un ligante N-donador.⁶³

De igual manera, el grupo de investigación de Schubert reportó la síntesis de un aducto que cuenta estructuralmente con dos centros de boro con geometría tetraédrica a través de la formación de enlaces dativos B←N (**figura 45**). Los aductos se obtuvieron mediante la reacción de la diamina (1,8-diaminooctano) con un ligero exceso de ácido bórico.⁵⁹

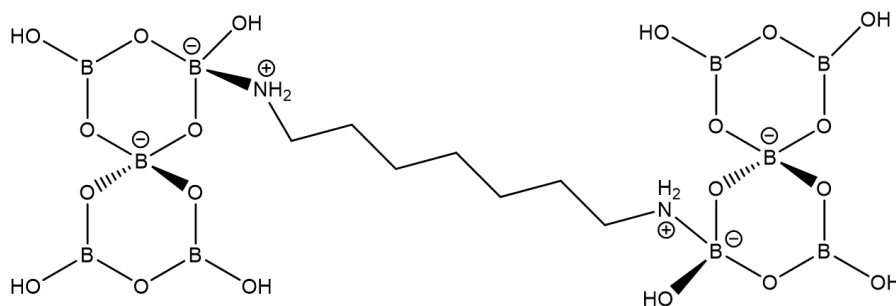


Figura 45. Estructura del aducto 1,8-diaminooctano-bis(pentaborato).⁵⁹

Por otra parte, los grupos de investigación de Masiero y Mariani lograron la obtención de diésteres de boro utilizando como reactivos la guanosina y el ácido bórico. La guanosina es relativamente insoluble en agua, pero puede reaccionar con ácido bórico en presencia de sales como KOH o LiOH para formar una mezcla que

contiene los dos diestereos diastereoméricos de boro. Las estructuras de estos compuestos se muestran en la **Figura 46**.⁶⁴

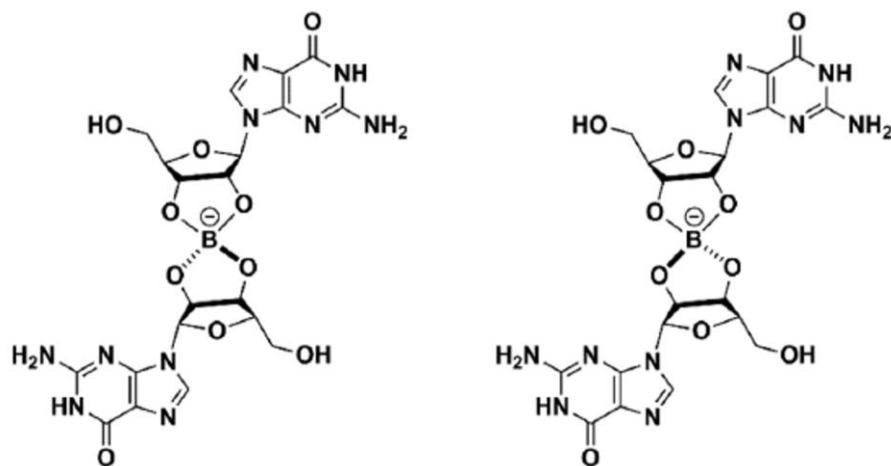


Figura 46. Estructuras de los diastereoisómeros formados a partir de diésteres de ácido bórico y la guanosina.⁶⁴

Huppertz y colaboradores lograron sintetizar aductos de NH₃ y BO₃ en condiciones de alta presión y temperatura, demostrando que es posible estabilizar el aducto de NH₃ y BO₃ dentro de la red inorgánica de borato. La formación del aducto entre la molécula de amoníaco y las unidades BO₃ conlleva al incremento del número de coordinación del átomo de boro de tres a cuatro (trigonal plana a tetraédrico). Se partió de CdO, B₂O₃ y NH₃ bajo condiciones de alta presión (4.7 GPa) y temperatura (800 °C) para obtener el complejo sólido cristalino Cd(NH₃)₂[B₃O₅(NH₃)₂]. La estructura cristalina contiene unidades BO₃, unidades tetraédricas BO₄ y un grupo tetraedro BO₃(NH₃) que están unidos entre sí a través de átomos de oxígeno, como se puede apreciar en la **Figura 47**.⁶⁵

El boro es esencial para la vida de las plantas, pero puede actuar como herbicida en altas concentraciones. Los boratos tienen efecto en insectos y bacterias. En sistemas biológicos se puede asociar con uno o más grupos funcionales hidroxilo (OH⁻). Por otra parte, los boratos tienen aplicaciones industriales y domésticas, incluso en algunas enzimas, ya sea estimulándolas o inhibiéndolas.⁶¹

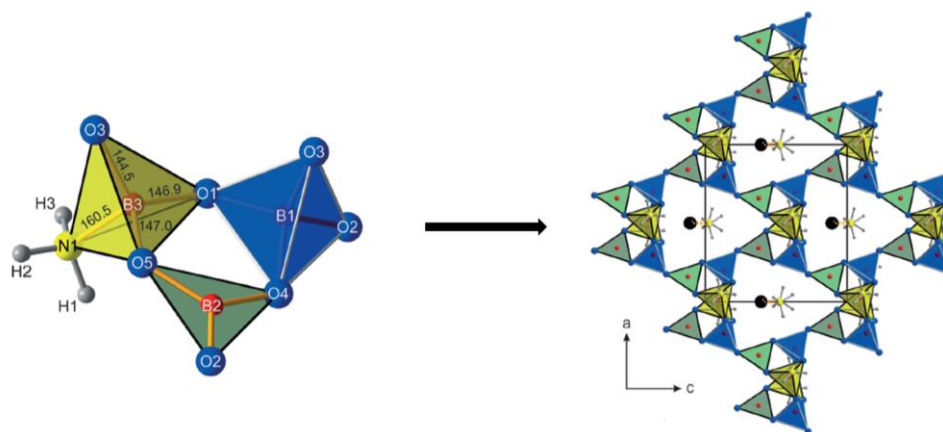


Figura 47. Estructura del bloque de construcción en $\text{Cd}(\text{NH}_3)_2[\text{B}_3\text{O}_5(\text{NH}_3)_2]$ (izquierda). En la estructura cristalina estas unidades se unen a través de los átomos de oxígeno y boro (derecha).⁶⁵

Algunos compuestos moleculares generados a partir de ácidos diorganoborínicos son el benzoboradioxaciclohexadieno y los benzoazaboraoxaciclohexadienos, sintetizados por el grupo de investigación de Umland (**Figura 48**)⁶⁶

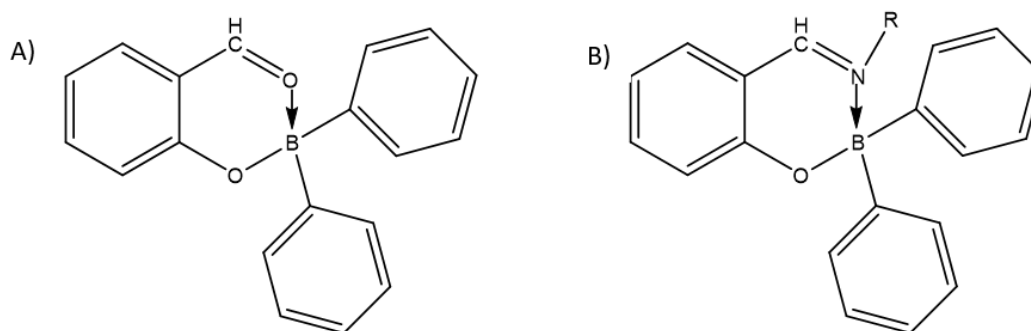


Figura 48. Estructura de (A) benzoboradioxaciclohexadieno y (B) benzoazaboraoxaciclohexadienos, sintetizados por el grupo de investigación de Umland.⁶⁶

Otros grupos de investigación han reportado borinatos (ésteres de ácidos diorganoborínicos) con anillos heterocíclicos de 5 y 6 miembros, respectivamente, formados a través de enlaces dativos tipo $\text{B} \leftarrow \text{O}$ y $\text{B} \leftarrow \text{N}$ (**Figuras 49-52**).^{57,67}

Herbert y colaboradores sintetizaron una serie de borinatos con enlaces de coordinación $\text{B} \leftarrow \text{N}$ con el fin de analizar la variación de la fuerza de este enlace, esta serie de compuestos se puede observar en la **Figura 49**. Los borinatos se formaron a partir de ácidos arilborónicos y aminoalcoholes (piperazina y piperidina),

se denominan boroxazolidinas cuando el heterociclo formado es de 5 miembros y tetrahydroboroxazinas cuando el heterociclo formado es de 6 miembros. Las entalpías libres de activación indicaron que los borinatos de 5 miembros son menos estables que los de 6 y con ayuda de cristalografía de rayos-X también pudieron observar que las distancias de los borinatos sustituidos son mayores que los no sustituidos, indicando una mayor fuerza de enlace en los sustituidos, concluyendo que la fuerza del enlace $B \leftarrow N$ depende de la polarización del enlace coordinativo y el nivel de sustitución en los átomos de nitrógeno y boro.⁶⁷

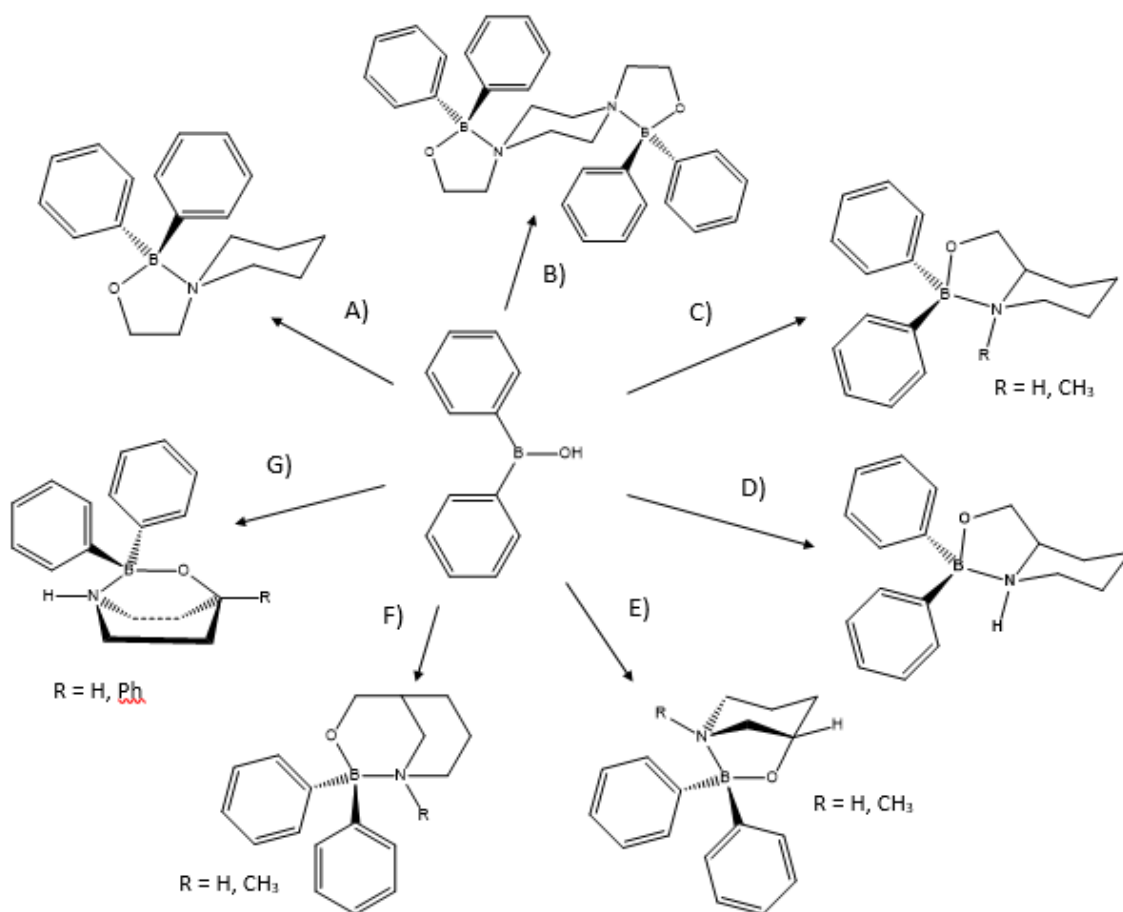


Figura 49. Ejemplos de borinatos con estructura heterocíclica, formados con diferentes aminoalcoholes con presencia de un enlace dativo $B \leftarrow N$.⁶⁷

Compuestos similares derivados de acetilacetona, 8-hidroxiquinolina y tropolona son frecuentemente coloridos y/o fluorescentes.^{57,68-69}

Rettig y Trotter reportaron ésteres de tropolona y acetilacetona del ácido difenilborónico, ambos compuestos organoboranos se estabilizan con una interacción intermolecular B←O y con ayuda de la deslocalización electrónica presente en los anillos quelato, tal como se muestra en la **Figura 50**.⁷⁰

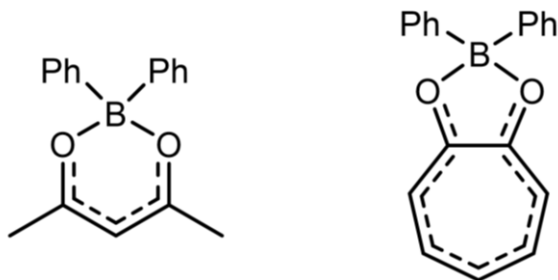


Figura 50. Estructuras de borinatos obtenidas por los grupos de investigación de Rettig y Trotter a partir de los ésteres de acetilacetona (izq) y tropolona (der).⁷⁰

Por otro lado, complejos con aminoácidos derivados del ácido difenilborónico tienen propiedades como insecticidas, fungicidas y herbicidas (**Figura 51**).⁷¹

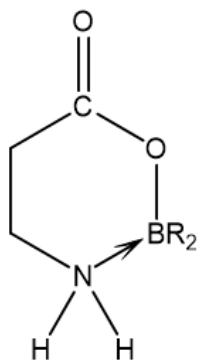


Figura 51. Estructura de un ester bórico derivado de un amino ácido (β -alanina) (R = arilo y alquilo).⁷¹

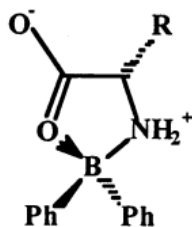


Figura 52. Ejemplo de un complejo derivado del ácido difenilborónico con ligantes tipo aminoácido, R = H, CH₃.⁵⁷

Recientes investigaciones han mostrado la combinación entre diaminas alifáticas y aromáticas con ésteres organoborónicos para la formación de aductos B ← N. Se ha estudiado la estabilidad termodinámica en aductos boro-nitrógeno (B ← N) formados a partir de ésteres borónicos aromáticos con mono- y diaminas en disolución. Además, se ha explorado el efecto del sustituyente en los ésteres borónicos y del disolvente. Los ésteres borónicos utilizados en este estudio (**Figura 53**), forman aductos con diversas monoaminas y diaminas, las cuales son: isobutilamina, dietilamina, diisopropiletilamina, 1,3-diaminopropano, 1,4-diaminobutano, 4-fenilpiridina, 2-fenilpiridina, bipyridina, 4-(4-piridilsulfanil)piridina, y 1,2-bis(4-piridil)etano.⁷²

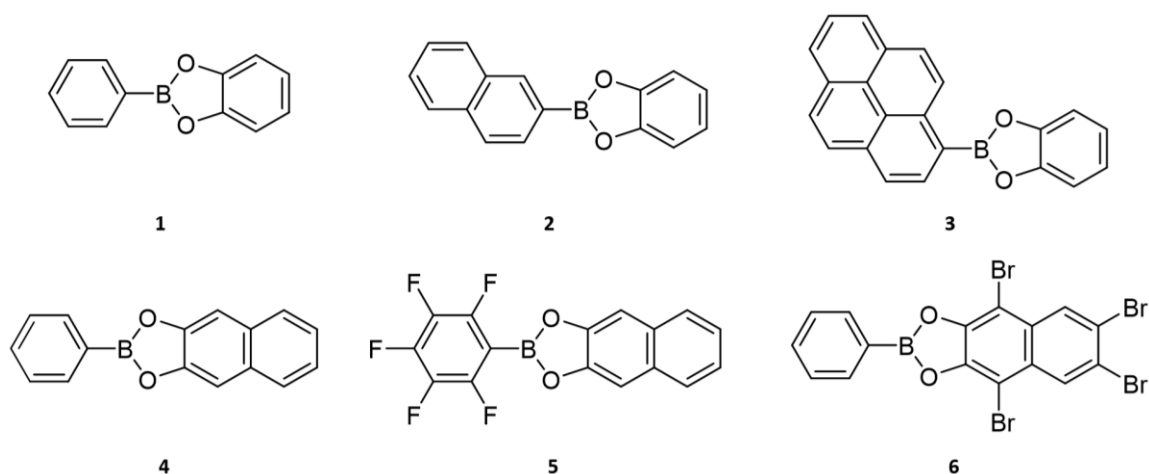


Figura 53. Ésteres borónicos (1-6) empleados para la formación de aductos B←N con ligantes N-donadores como aminas y diaminas de naturaleza aromática y alifática.⁷²

En estos aductos, se pueden incluir moléculas huésped solo si el aducto formado es estable en disolución (solvatos), por ejemplo: acetona, tolueno, benceno o

mesitileno, o bien pueden incorporarse cuando el aducto está en su forma sólida cristalina (cocristales), como el naftaleno o el antraceno.⁷²

El grupo de investigación de Severin desarrolló métodos para la síntesis de macrociclos a partir de la formación de enlaces B ← N teniendo como fuente principal los ácidos arilborónicos. Uno de ellos consiste en la generación de un tetrámero empleando 2,3-dihidroxipiridinas y la 2,3-dihidroxipiridina (**Figura 54**). La reacción de condensación entre el ácido borónico con los grupos funcionales hidroxilo de la 2,3-dihidroxipiridina permitió la formación de un éster cíclico de 5 miembros, mientras que el átomo de nitrógeno de la piridina se enlazó mediante el enlace dativo B←N con otro átomo de boro adyacente lo cual generó el macrociclo.⁷³

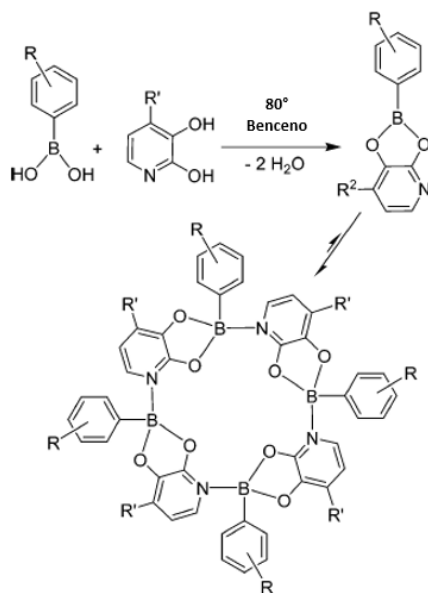


Figura 54. Síntesis de macrociclos tetraméricos derivados de ácidos arilborónicos, R= fenilo (C₆H₅), 2,3,5-trifluorofenilo (C₆H₂F₃), R' = H, morfolinmetilo (CH₂(NC₄H₈O)).⁷³

Los planos de los ligantes heterocíclicos son ortogonales entre sí. Se efectuaron variaciones en los sustituyentes orgánicos del ácido borónico y de la piridina. Los ángulos O-B-N para todos los complejos son cercanos a 109.5°, valor esperado para compuestos con geometría tetraédrica. Estos macrociclos son termodinámicamente estables y cinéticamente inertes.⁹

En una etapa posterior Severin desarrolló una estrategia para la construcción de otros macrociclos y dendrímeros mediante reacciones de condensación de ácidos aril y alquilborónicos que permite obtener los productos en un solo paso. La clave para la formación de estos macrociclos fue el empleo de tres tipos de reacciones reversibles. La primera consiste en la reacción de condensación de un ácido borónico con un diol aromático, la segunda es la condensación de un aldehído con una amina primaria y finalmente, la adición de un ligante N-donador para la formación de aductos B←N basados en ésteres borónicos.⁸

Los ácidos aril y alquilborónicos reaccionan con la 3,4-dihidroxipiridina para formar macrociclos pentaméricos; la reacción se llevó a cabo a reflujo de benceno utilizando una trampa Dean-Stark para remover el agua, propiciando así los productos mediante precipitación en pentano.⁸

Los ligantes reaccionaron con el ácido borónico para formar el éster cíclico de 5 miembros (**Figura 54**) y los componentes de los macrociclos están enlazados *via* enlaces dativos B ← N. Además, los cinco átomos de boro son centros estereogénicos y todos tienen la misma configuración (R).

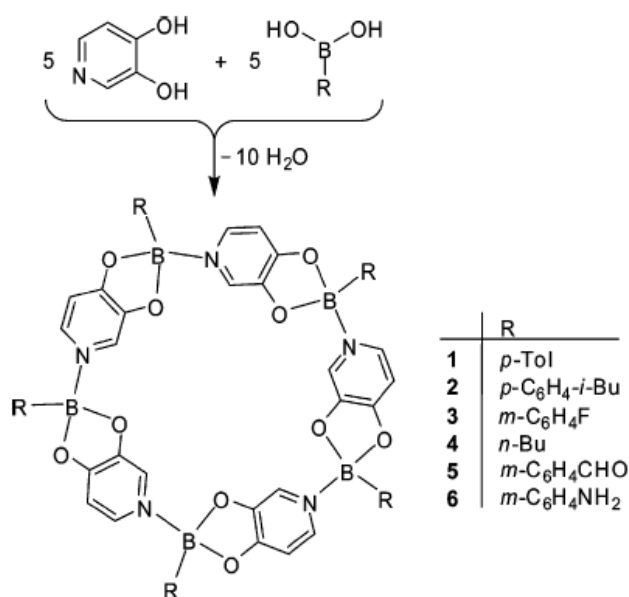


Figura 54. Síntesis de una serie de macrociclos a partir de una reacción de condensación entre ácidos aril y alquilborónicos con la 3,4-dihidroxipiridina, R = *p*-Tol, *p*-C₆H₄-*i*-Bu, *m*-C₆H₄F, *n*-Bu, *m*-C₆H₄CHO, *m*-C₆H₄NH₂.⁸

Estos macrociclos se usaron como bloques de construcción para la síntesis de estructuras más complejas utilizando una reacción multicomponente, donde la reacción de condensación involucra tres componentes; el ácido 3-formilfenilborónico, la 3,4-dihidroxipiridina y anilina o ciclohexilamina, respectivamente. Como resultado se aisló un compuesto de 5 ésteres borónicos unidos *vía* enlaces dativos B←N; el diámetro de este macrociclo es de 30 Å (**figura 55**).⁸

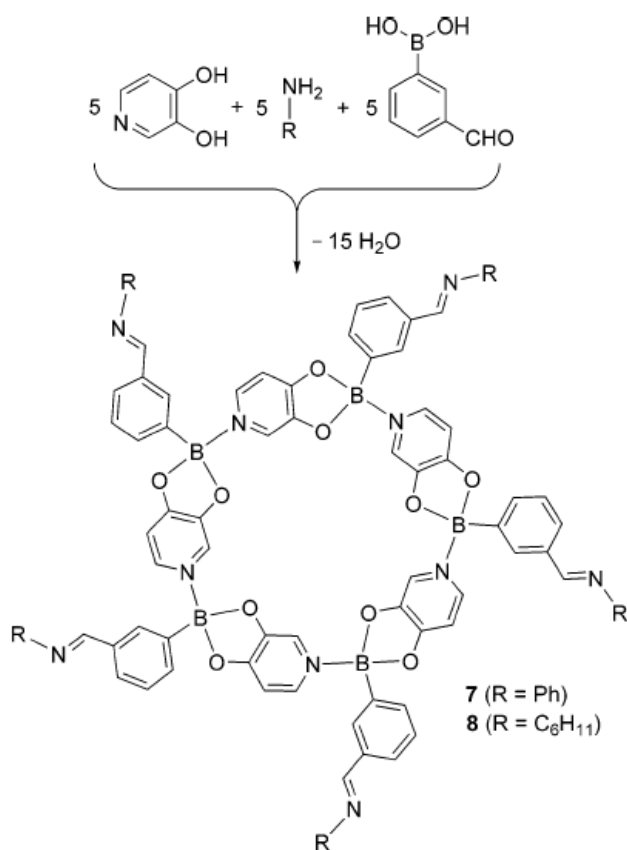


Figura 55. Síntesis de macrociclos pentaméricos a partir de una reacción multicomponente entre el ácido 3-formilfenilborónico, la 3,4-dihidroxipiridina y una amina primaria, R = Ph, C₆H₁₁.⁸

También es posible revertir las conectividades a partir de una reacción entre el ácido 3-aminofenilborónico y la 3,4-dihidroxipiridina con un aldehído. Las reacciones de condensación aldehído-amina en paralelo con el autoensamble de macrociclos sugiere la posibilidad de la construcción de dendrímeros en un solo paso de

reacción. La síntesis de estas estructuras se favorece por medio de la condensación de la 3,4-dihidroxipiridina con el ácido 3,5-diformilfenilborónico y una amina primaria, R-NH₂. A su vez, los dendrímeros resultantes tienen 10 grupos de diferentes aminas en la periferia y una estructura central pentamérica (**figura 56**).⁸

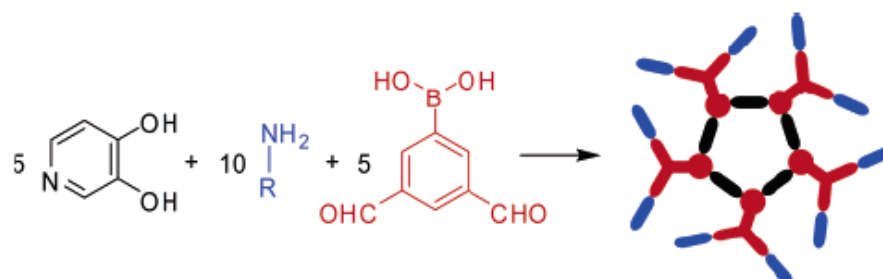


Figura 56. Síntesis de un dendrímero a partir de la reacción entre la 3,4-dihidroxipiridina con una amina primaria R-NH₂ (R = Ph, *p*-C₆H₄Br) y el ácido 3,5-diformilfenilborónico.⁸

El uso de compuestos de boro como bloques de construcción para la formación de macrociclos ha incrementado en los últimos años, debido a que son termodinámicamente estables, pero cinéticamente lábiles.⁷³ Esta característica permite corregir errores en el proceso de autoensamble, lo cual resulta de vital importancia en la síntesis de estructuras supramoleculares complejas.

Más recientemente, los grupos de investigación de Severin y Morales demostraron que es posible aumentar la fuerza del enlace dativo B←N con la ayuda de efectos electrónicos, permitiendo el aumento de la fuerza del enlace y por ende la estabilidad. Usando ésteres borónicos electrodeficientes (aumentando la acidez de Lewis del átomo de boro) y bases de Lewis fuertes (por ejemplo, ligantes piridilo) se ha podido incrementar la estabilidad de este enlace. Además, también la estabilidad mejora con el incremento de las interacciones supramoleculares, como los enlaces de hidrógeno.¹² Los ácidos borónicos ofrecen la oportunidad de formar complejos neutros al combinarlos con amino-alcoholes o hidroxicetonas, lo que ofrece la posibilidad de generar complejos termodinámicamente estables, que podrían subsistir en disolución, lo cual sería una gran ventaja para estudios de reconocimiento molecular.

6.1.2 Uso de compuestos de boro en la química supramolecular

Como se mostró en las secciones anteriores, existen diversos sistemas supramoleculares que utilizan los ácidos borónicos como bloques de construcción para la formación de estructuras más complejas.⁶⁻⁷ En estas secciones se han ejemplificado un par de ellos, como la formación de macrociclos^{8,73} y dendrímeros.⁸ Otros sistemas supramoleculares de relevancia que utilizan los boronatos como bloques de construcción son: estructuras tipo caja,⁷⁴ rotaxanos,¹⁰ polímeros,⁷⁵ cápsulas⁷⁶ y COFs.⁷⁷

Compuestos de boro para el reconocimiento de iones y moléculas

Los ácidos borónicos y sus ésteres orgánicos han sido usados para el diseño de receptores capaces de reconocer aniones (F^- , CN^-),⁶ azúcares⁷⁸ y moléculas neutras, incluyendo compuestos aromáticos.¹² Un ejemplo de reconocimiento aniónico se muestra en la **Figura 57**. Este sistema derivado de éter corona es muy interesante, por su aplicación en el reconocimiento selectivo del ión potasio, mostrando su utilidad en el reconocimiento de sales.

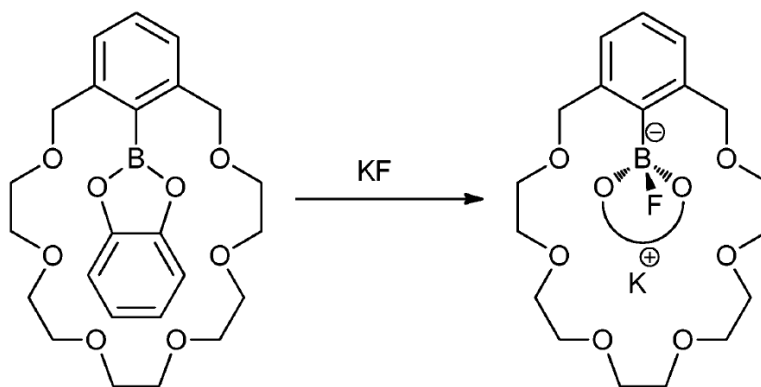


Figura 57. Reconocimiento aniónico a través de un éster borónico unido a un éter corona.⁶

En el contexto de reconocimiento molecular, se ha puesto énfasis a la remoción de residuos químicos tóxicos, desde moléculas aromáticas de menor tamaño hasta los

hidrocarburos policíclicos aromáticos (HAPs).⁷⁸ La separación de HAPs y la remoción de éstos requiere de técnicas de alto costo; es por ello que se buscan alternativas.⁷⁹ Una de ellas es el empleo de sistemas de reconocimiento molecular a partir de compuestos de fácil acceso que además puedan regenerarse tras la recuperación del huésped. El diseño y la síntesis de aductos derivados de ácidos borónicos resultan una buena opción por lo que se describe en las siguientes secciones.¹⁵

Sistemas de autoensamble basados en compuestos de boro

El grupo de Severin reportó estrategias para la síntesis de macrocíclicos por medio de la metodología del autoensamble a partir de 2, 3 ó 4 componentes. Por ejemplo, en una serie de experimentos se estudió la reacción de ácidos formilfenilborónicos con pentaeritritol y di/tri-aminas orgánicas. La síntesis del macrociclo descrito en la **Figura 58** se efectuó a partir de una disolución del ácido 3-formilfenilborónico, pentaeritritol y 1,4-diaminobenceno en una mezcla de disolventes THF/tolueno provisto de una trampa Dean-Stark. Estudios por DXRM indican que el diámetro del macrociclo es de 17.2 Å.⁹

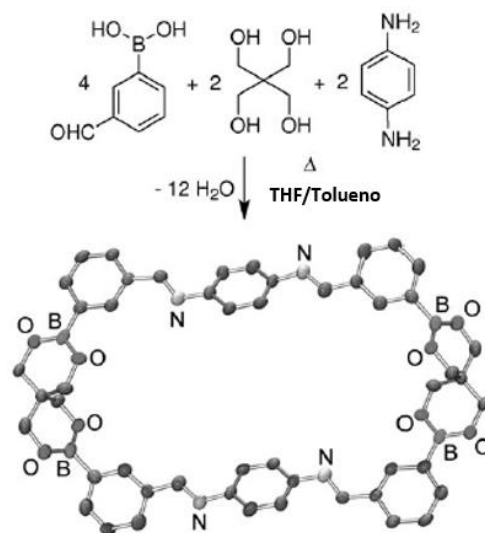


Figura 58. Síntesis de un macrociclo de boro, a partir de una reacción de condensación multicomponente [4+2+2].⁹

En otra reacción reemplazaron el 1,4-diaminobenceno y el ácido 3-formilfenilborónico por la tris(2-aminoetil)amina y el ácido 4-formilfenilborónico, para sintetizar una especie de cavitando. Este segundo autoensamble fue formado a través de la reacción de condensación de 6 moléculas de ácido borónico, tres moléculas de pentaeritritol y dos moléculas de triamina (condensación tipo [6+3+2]) (**figura 59**). Este sistema supramolecular tiene la forma de un elipsoide con una longitud de 20.5 Å y puede ser clasificado como criptando.⁹

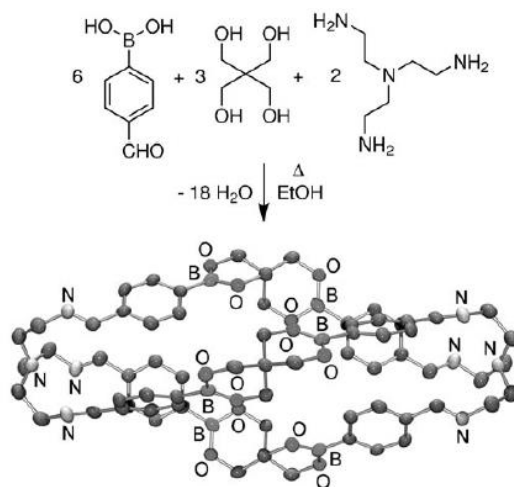


Figura 59. Síntesis de un ensamble tipo cavitando a partir de una reacción de condensación multicomponente [6+3+2].⁹

Pinzas y compuestos de inclusión con base en compuestos de boro

Más recientemente se reportaron aductos formados por ésteres borónicos y diaminas que resultaron ser buenos anfitriones moleculares tipo doble pinza para huéspedes aromáticos, adoptando una conformación *syn* o *anti* según el huésped y el arreglo cristalino, como se muestra en la **figura 60**.

Los grupos de investigación de Morales y Höpfl desarrollaron aductos formados a partir de ésteres arilborónico fluorados y 4,4-bipiridina; estos tienen la forma de una doble-pinza molecular y poseen dos cavidades para el reconocimiento molecular. Los aductos están basados en la formación de enlaces dativos B←N, las tenazas son los ésteres borónicos formados por un grupo catecolato y un grupo arilo. Las unidades de éster borónico están separados por el ligante 4,4-bipiridilo como grupo espaciador, haciendo posible la formación de estereoisómeros *syn* y *anti*. El isómero

syn podría reconocer de forma simultánea dos huéspedes aromáticos diferentes (figura 61).⁸⁰

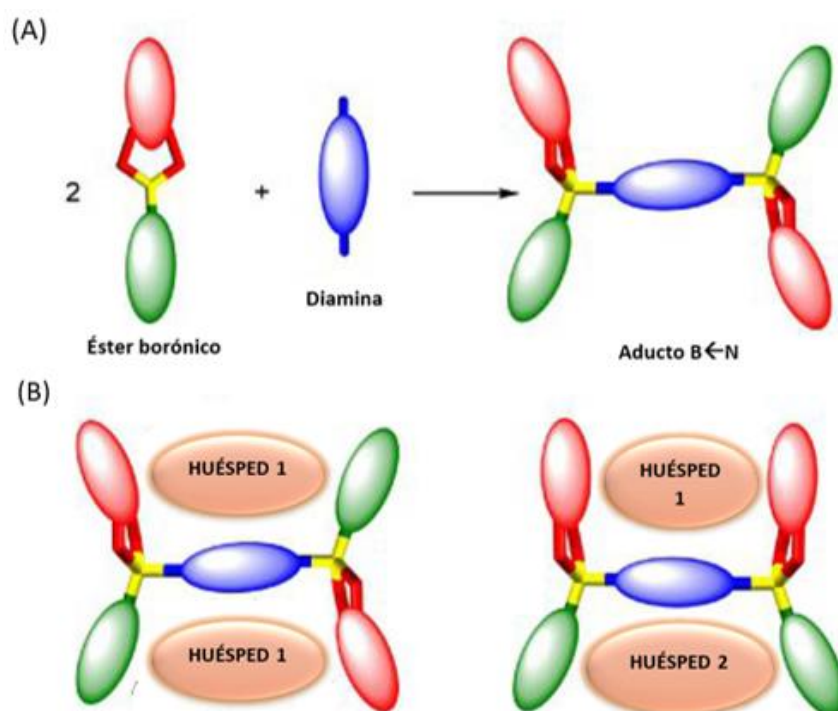


Figura 60. (a) Formación de aductos tipo doble pinza B←N producto del autoensamble supramolecular de éster borónicos y diaminas (2:1). (b) Conformémeros *syn/anti* capaces de identificar huéspedes aromáticos.⁷²

Estos anfitriones moleculares se estudiaron para el reconocimiento de moléculas aromáticas mediante la formación de solvatos y cristales en estado sólido, tales como benceno, tolueno, xileno, mesitileno, naftaleno, anilina, naftol, bromofenol, benzonitrilo, antraceno y pireno.⁴ El interés en explorar la química supramolecular de aductos discretos de B←N con moléculas aromáticas surge de potenciales aplicaciones como la identificación de los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) y su posterior eliminación.^{15,80-81}

Siguiendo la estrategia de síntesis reportada por el grupo de investigación de Severin, esta familia de anfitriones tipo pinza B←N puede ser ensamblada también partiendo de tres ó cuatro componentes moleculares (p.e. ácido fenilborónico, 2,3-dihidroinaftaleno y 4,4'-bipiridina ó 1,4-di(4-piridil)etileno) y un HAP para dar un solo producto sólido con la inclusión del HAP mediante la formación de un producto de inclusión (cocrystal). El sistema de ensamble multicomponente puede emplearse

utilizando una mezcla de moléculas aromáticas para analizar la selectividad en el proceso de reconocimiento de HAPs.⁹

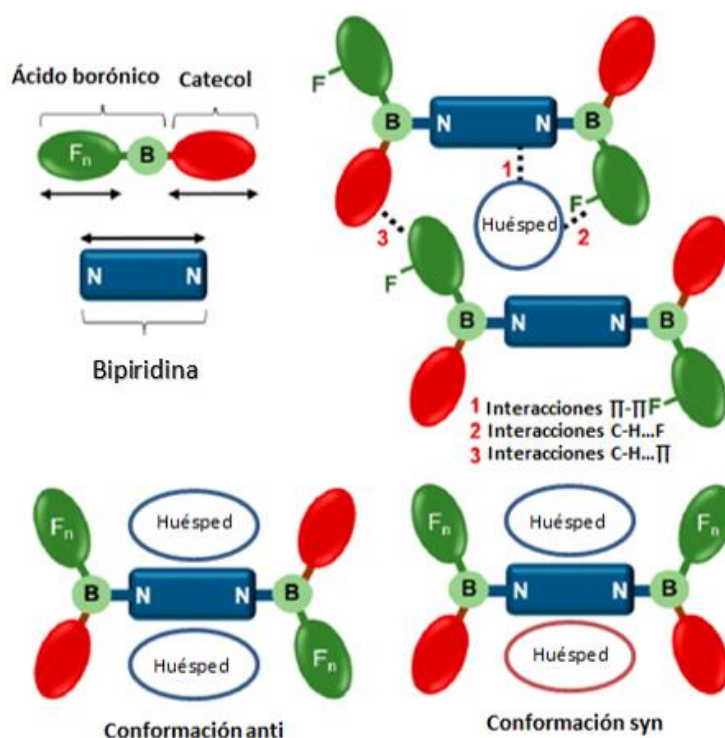


Figura 61. Ilustración esquemática de una serie de anfitriones tipo doble pinza sintetizados por los grupos de investigación de Morales y Höpfl.⁸⁰

EL grupo de investigación de Morales también ha reportado complejos de inclusión basados en ésteres borónicos unidos a través de enlaces dativos B←N, ejemplo de ello es la síntesis de los anfitriones **A1-A3**, los cuales se sintetizaron a través de una reacción de condensación del ácido fenilborónico y el 2,3-dihidroxi-naftaleno en acetonitrilo con una relación estequiométrica 2:1, dando como producto el éster borónico correspondiente, el cual se combinó con 1,2-di(4-piridil)etileno, -1,2-di(4-piridil)etano y 4,4-azopiridina para formar los sistema **A1**, **A2** y **A3**, respectivamente. Los productos de inclusión cristalinos formados a partir de los aductos y los HAPs se obtuvieron por evaporación lenta de una disolución de cloroformo. (**Figura 62**).⁸¹

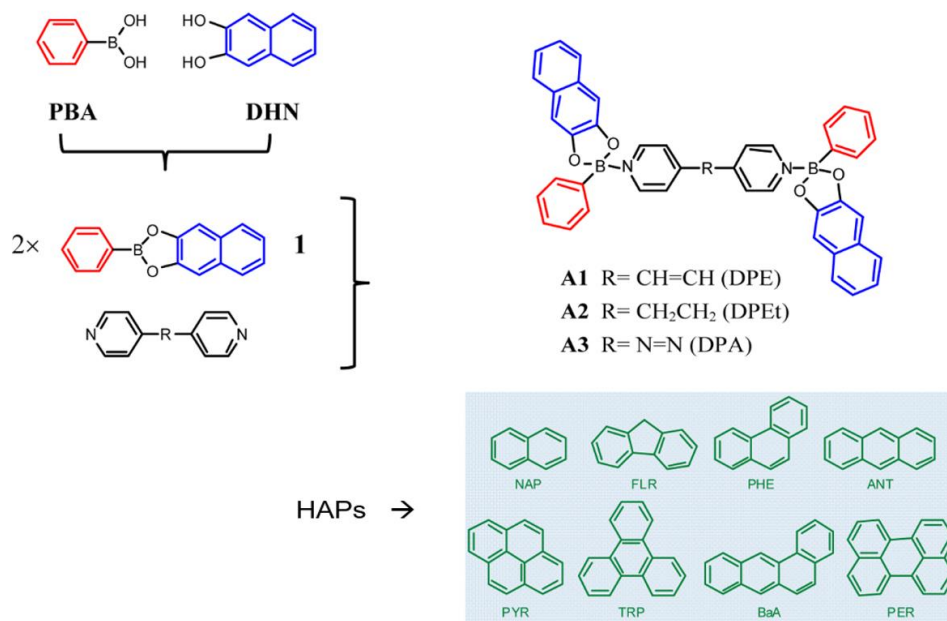


Figura 62. Formación de aductos B←N y su aplicación en el reconocimiento molecular de HAPs.⁸¹

Una de las ventajas de los compuestos con enlaces dativos B←N es que presentan reversibilidad en el enlace y control de la direccionalidad.⁸²

El reconocimiento selectivo anfitrión-huésped también ha sido empleado en sistemas con heteroaromáticos. El grupo de investigación de MacGillivray recientemente reportó la separación de tiofeno y benceno a través de un anfitrión tipo pinza que tiene la particularidad de poder realizar una fotodimerización [2+2] en el estado sólido.⁸³

Este sistema parte de la coordinación del ligante 4-estililpiridina (4-sbz) al éster del ácido fenilborónico con catecol para formar un aducto con geometría ortogonal. En estado sólido, las unidades del 4-sbz se apilan a través de interacciones tipo π-π (**Figura 63**). La distancia del doble enlace C-C es de 3.84 Å, lo cual posibilitó reacciones de fotocicloaddición [2+2] en estado sólido para formar un ciclobutano de forma estereoselectiva.⁸³

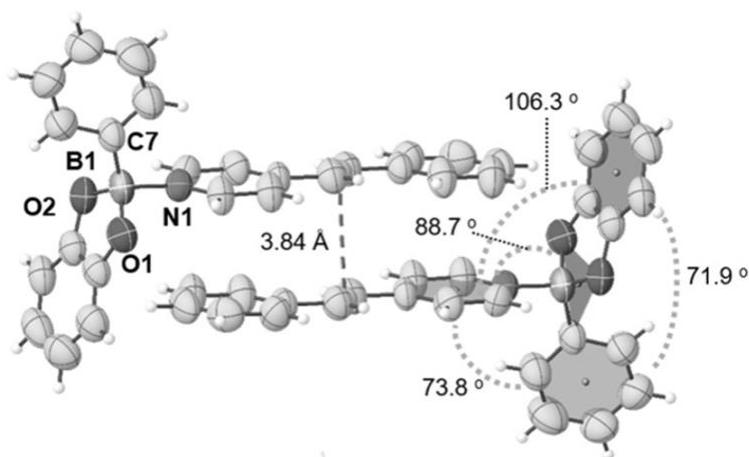


Figura 63. Preparación de aducto a partir del autoensamble entre el catecol éster del ácido fenilborónico y la monopiridina 4-sbz estabilizada por interacciones tipo π - π .⁸³

En este nuevo sistema (denominado ht-ppcb) se generan dos cavidades idénticas, donde cada una contiene una molécula de benceno (**Figura 64**). Por ello en conjunto, también este anfitrión es un ejemplo de un sistema de doble pinza que puede separar el tiofeno del benceno al realizar un proceso de cristalización con inducción selectiva del tiofeno. La separación benceno/tiofeno es un proceso importante en la industria petroquímica. Ambas moléculas aromáticas poseen un punto de ebullición similar, lo cual dificulta su separación.⁸³

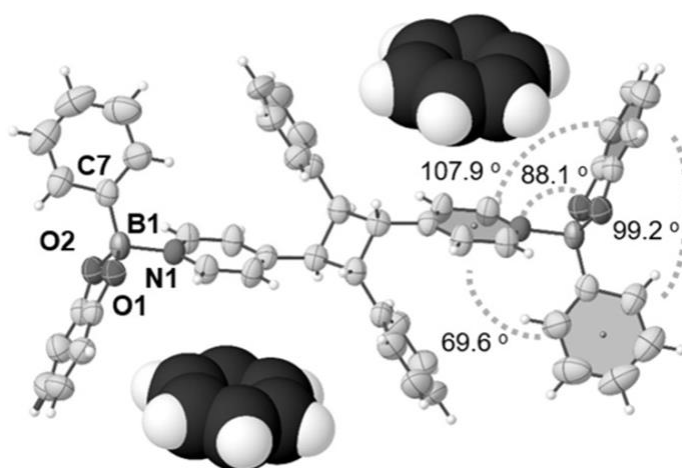


Figura 64. Sistema formado por fotodimerización a partir de los monoadductos formados entre el catecol éster del ácido fenilborónico y 4-sbz, creando dos cavidades que permiten la inclusión de moléculas de benceno o tiofeno.⁸³

Compuestos de inclusión basados en compuestos de boro

Los sistemas anfitrión-huésped basados en ésteres de ácido borónico permiten formar cocristales semiconductores; un ejemplo de ello son los cocristales formados por un aducto con relación estequiométrica 2:1 entre el ligante 4,4'-bipiridina y dos unidades de éster de ácido borónico fluorado, al que se denominó como BEA. El ligante 4,4'-bipiridina en el sistema anfitrión BEA es electro-deficiente, por lo que se aplicó en el reconocimiento de moléculas huéspedes ricas en electrones. Como huéspedes se utilizaron el tetratíafulvaleno y el pireno (TTF y PYR por sus siglas en inglés) como se representa en la **figura 65**.⁸⁴

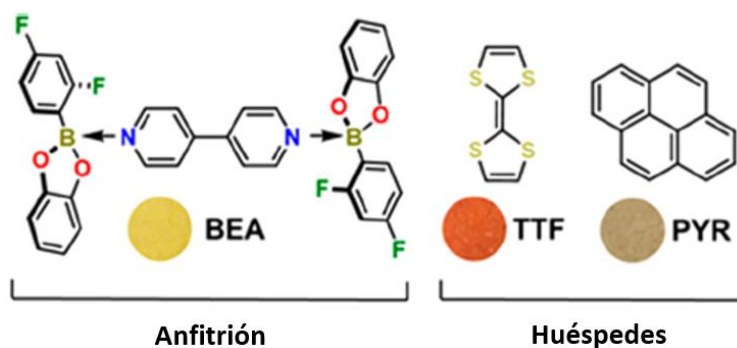


Figura 65. Estructuras del anfitrión y huéspedes empleados para la generación de cocristales semiconductores.⁸⁴

Los huéspedes ricos en electrones originan una buena interacción anfitrión-huésped, donde a parte de fuerzas π - π están presentes interacciones aromáticas aparte de cara-borde. Las interacciones π - π pueden fomentar la transferencia de carga dentro del cocrystal (**Figura 66**). Una evidencia cualitativa de que existe una transferencia de carga dentro del sistema es el cambio de color de los cristales antes y después de la inclusión del huésped y el cambio de conformación de los huéspedes que en ocasiones (en este caso para TTF) adoptan estructuras distorsionadas hacia una conformación tipo bote. Las pruebas cuantitativas son la disminución del gap (diferencia de E_{HOMO} y E_{LUMO}) del cocrystal en relación al aducto y el huésped, lo que resulta en un aumento en la densidad de corriente eléctrica.⁸⁴

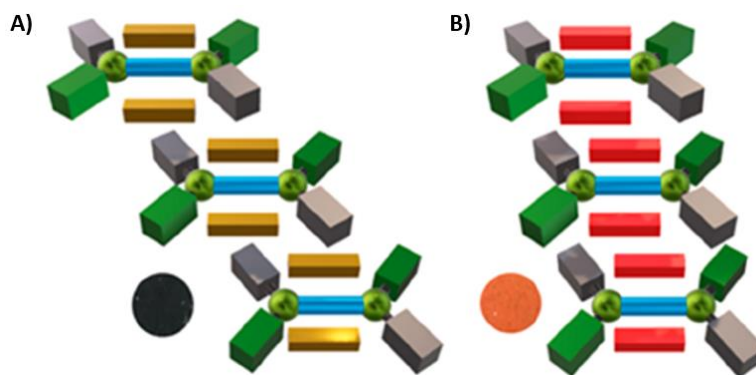


Figura 66. A) Ilustración del empaquetamiento de en el cocrystal formado entre BEA y TTF y (B) el cocrystal formado entre BEA Y PYR.⁸⁴

Reacciones en estado sólido basados en compuestos de boro

Las reacciones en fase sólida pueden ser desarrolladas a través de la mecanoquímica, ya sea utilizando un mortero con pistilo o un un molino de bolas de forma hermética. El uso de disolventes como medio de reacción puede quedar excluido en la síntesis mecanoquímica. Los compuestos de boro volátiles son aislados a través de la evaporación.

Se ha comprobado que, la síntesis de una cantidad amplia de compuestos derivados de boro puede llevarse a cabo mediante reacciones mecanoquímicas en fase sólida. Los derivados más simples son sintetizados usando LiBH_4 y NaBH_4 . Las ventajas de obtener compuestos de boro de esta manera son; la ausencia de disolvente, excelentes rendimientos, se disminuye la cantidad emitida de contaminantes.⁸⁵

Materiales en estado sólido basados en aductos de boro

El diseño y la síntesis de estructuras orgánicas cristalinas a partir de enlaces covalentes está en desarrollo. Una de estas estructuras son las redes cristalinas covalentes orgánicas (COFs por sus siglas en inglés). Los COFs pueden proveer a las redes cristalinas con propiedades como porosidad, lo que los hace viables para su aplicación en el almacenamiento de gases o en reacciones catalíticas.⁷⁷

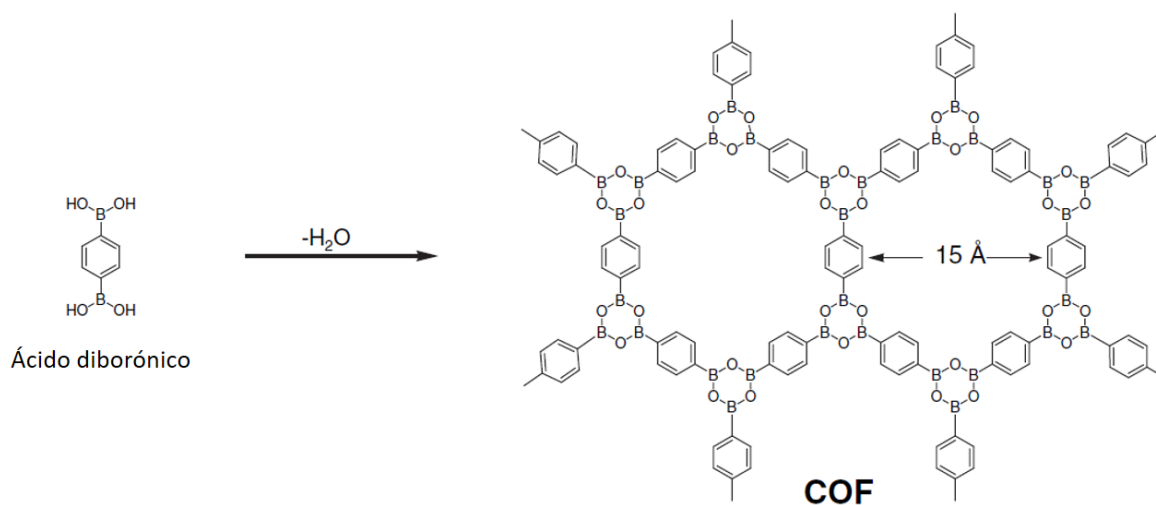


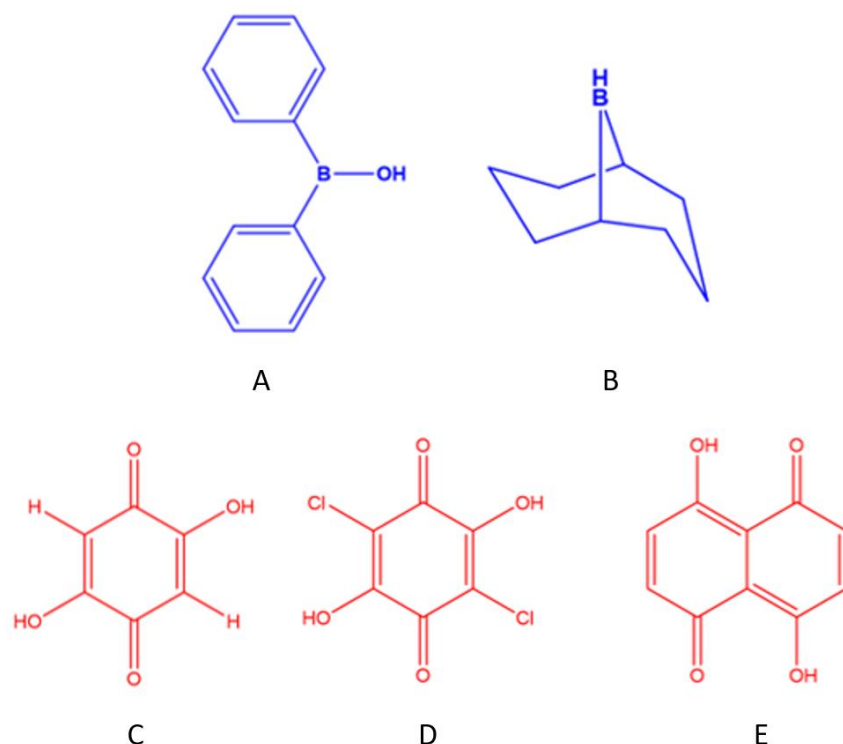
Figura 67. Ejemplo de un COF sintetizado a partir del ácido diborónico como bloque de construcción.⁷⁷

7. PROPUESTA DE SOLUCIÓN ORIGINAL

El enfoque principal de esta tesis consiste en el diseño de receptores moleculares tipo pinza a través de la formación de enlaces tipo B-O y B←O. Esto permitiría la formación de un quelato con un enlace coordinativo y covalente de manera simultánea en la estructura, permitiendo de esta forma la estabilidad en disolución. Como bien se entabló en la sección de antecedentes, el enlace dativo B←N es inestable en disolución, por lo que se propone la formación de materiales moleculares con mayor estabilidad en disolución y estado sólido. La propuesta está basada en el diseño y preparación de compuestos derivados de ésteres borínicos y boratos que resulten en anfitriones tipo pinza para el reconocimiento molecular de huéspedes aromáticos.

7.1- Propuesta de síntesis de anfitriones tipo pinza derivados del ácido difenilborínico y 9-BBN con bis-hidroxiquinonas

Se propone la síntesis de una serie de anfitriones moleculares tipo pinza 2:1 utilizando como materiales de partida el ácido difenilborínico (A) ó el 9-borabicyclononano (B) con diferentes espaciadores como bis(hidroxiquinonas), por ejemplo, la 2,5-dihidroxi-1,4-ciclohexanodiona (C), el ácido cloranílico (D) y la 1,5-dihidroxi-,4,8-naftoquinona (E) (**Esquema 1**).

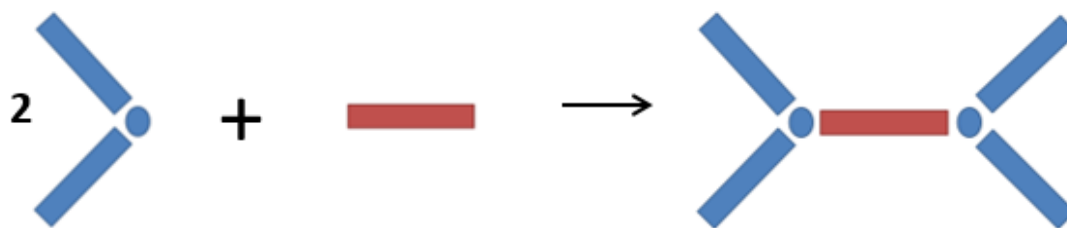


Esquema 1. Propuesta de componentes a utilizar para la formación de compuestos moleculares tipo pinza 2:1 a partir del ácido difenilborónico con diferentes espaciadores bis(hidroxiquinona). ácido difenilborónico (A), 9-borabicyclononano (B), 2,5-dihidroxi-1,4-ciclohexanodiona(C), ácido cloranílico (D) y 1,5-dihidroxi-4,8-naftoquinona (E).

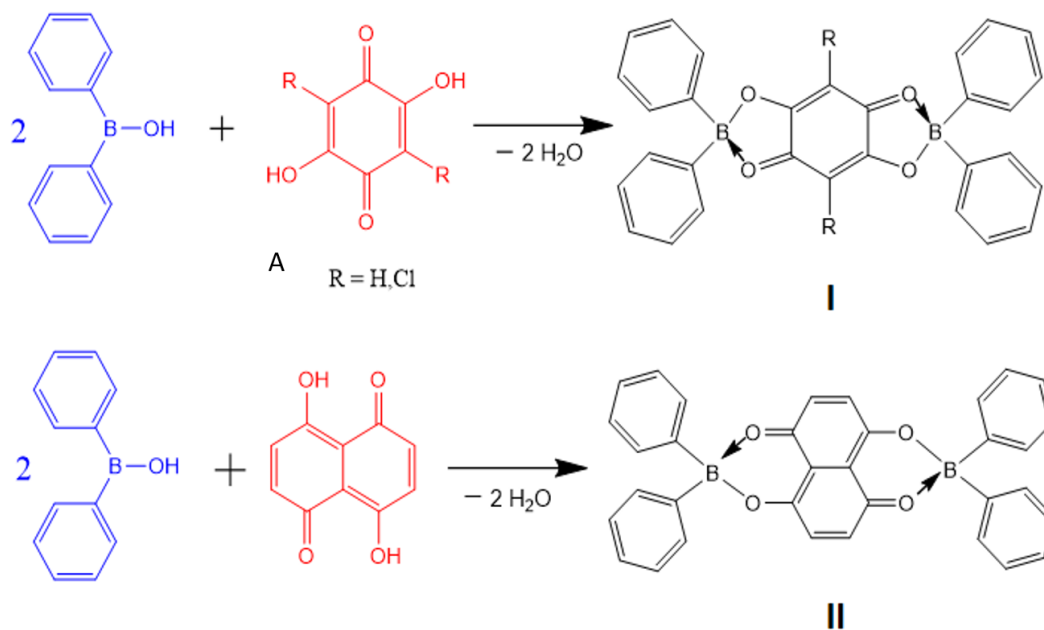
Los grupos funcionales hidroxilo y carbonilo (O-H y C=O) de los ligantes están electrónicamente conjugados; esto permitiría la formación de un enlace bidentado con el átomo boro del grupo diorganoboro (formación de un quelato). La desprotonación de los grupos hidroxilo permite la generación de un ligante con carga parcial negativa, que puede enlazar al boro liberando agua como producto de reacción, de esta forma, propiciando la formación del éster borínico o borinato, que contiene en su estructura un enlace covalente B-O y un enlace coordinativo B←O.

Los ligantes bis(hidroxiquinona) se caracterizan por tener dos grupos α -ceto-hidroxilo, por lo que pueden funcionar como espaciadores (puente) entre dos átomos de boro (**Esquemas 2 y 3**). La revisión de la literatura ha mostrado que existe la posibilidad de la formación de productos con propiedades de fluorescencia o cambio de coloración, lo que permitiría la visualización y cuantificación de éstos

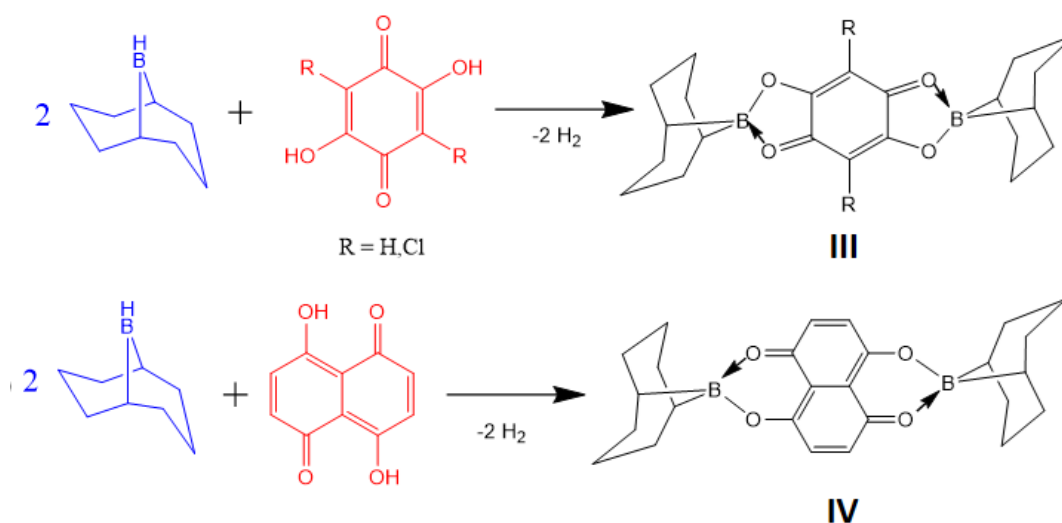
en estudios de reconocimiento molecular por espectroscopia UV-vis y/o fluorescencia.^{15,33,78}



Esquema 2. Ilustración esquemática de la formación de un compuesto tipo pinza entre un diorganoborilo (tenazas en azul) y un grupo espaciador rígido orgánico (rojo) en una estequiometría 2:1.



Esquema 3: Propuesta para la preparación de una serie de anfitriones moleculares tipo pinza partiendo del ácido difenilborínico y diferentes ligantes tipos de bis(hidroxiquinona).



Esquema 4: Propuestas para la preparación de una serie de anfitriones moleculares tipo pinza partiendo de 9-BBN y diferentes ligantes tipo bis(hidroxiquinona).

Metodologías propuestas para la síntesis de los complejos I y II

1.- El ácido difenilborínico se preparará de acuerdo con la metodología reportada por el grupo de investigación de Chremos.⁸⁶ Ésta consiste en obtener el ácido difenilborínico a partir de su amino éster (el éster 2-aminoetildifenilborínico), el cual se disuelve en una cantidad mínima de metanol; posteriormente, se hidroliza adicionando ácido clorhídrico 1.0 M en agitación y el ácido difenilborínico es extraído con éter, debido a la insolubilidad del ácido difenilborínico en agua. La solución debe secarse haciéndola pasar por sulfato de sodio o sulfato de magnesio. La extracción del ácido difenilborínico debe realizarse en menos de una hora, debido a que el ácido se empieza a degradar en soluciones etéreas. El disolvente se remueve con ayuda de la línea de alto vacío y se sustituye por el disolvente deseado para la reacción de síntesis. La solución del ácido borínico se agrega en agitación a la solución del ligante que de acuerdo con la propuesta podría ser una (bis-hidroxiquinona/EtOH) en agitación. Posteriormente se remueve el disolvente con alto vacío para aislar el producto.⁸⁶

2.- En el trabajo publicado en 2006 por el grupo de investigación de Farfán, el ácido difenilborínico se obtiene al tratar el éster 2-aminoetilfenilborínico con HCl 1.0 M. La

reacción procede agregando lentamente el ácido borínico a la bis-hidroxiquinona en etibenceno a temperatura ambiente con agitación. La reacción se dejó en reflujo por dos horas usando una trampa Dean-Stark y finalmente se vieron cristales al dejar enfriar el sistema.⁸⁷

3.- Otra opción sería basarse en el trabajo publicado en 1965 por el grupo de investigación de Bally.⁸⁸ Consiste en la reacción de intercambio de ligantes entre una hidroxiketona y el éster 2-aminoetilfenilborínico con ayuda de un matraz y benceno como disolvente. La reacción procede usando agitación constante y con reflujo de 5 a 10 horas y se recomienda el uso de un exceso de 10-15% del éster. Esta reacción se podría intentar con las bis(hidroxiquinonas) enlistadas en el **Esquema 1** en una estequiometría de 2:1.⁸⁸

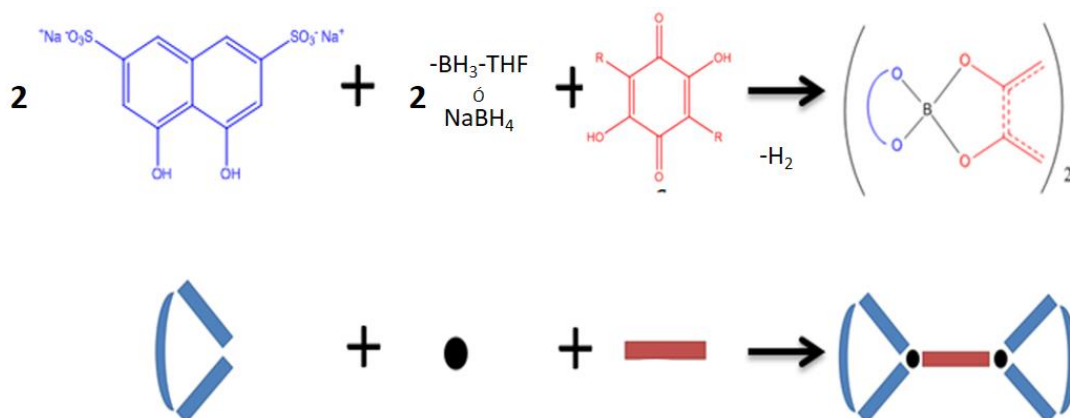
Metodologías propuestas para la síntesis de los complejos **III** y **IV**

La propuesta de síntesis para los complejos **III** y **IV** mostrados en el **Esquema 4**, se basa en el trabajo publicado en el 2000 por Aldridge, donde utilizan ligantes tipo (bis-hidroxiquinona), específicamente el ácido cloranílico, el cual se disolverá en THF a temperatura ambiente y se agregan 2 equivalentes de 9-BBN. La reacción se debe hacer en condiciones anhidras; después de una hora, la solución de la reacción entre el 9-BBN y el ligante se torna de color amarillo, el cual se pierde después de 12 horas. El disolvente se elimina por alto vacío y se obtiene el producto.⁸⁹

7.2.- Propuesta de síntesis de anfitriones tipo pinza derivados del ácido cromotrópico y ligantes tipo bis-hidroxiquinona.

Se esperaba generar un anfitrión soluble en agua, que es el disolvente deseado para receptores con aplicaciones en sistemas fisiológicas. Para ello, se propone un compuesto con características y funcionalidad similar a los complejos en la sección anterior. Pero, en vez de tener grupos fenilo o bicliclononilo unidos al boro, se tendrá

el éster del ácido cromotrópico, que es un aromático derivado del 1,8-dihidroxinaftaleno, sustituido con grupos sulfonato, que es comercialmente disponible. Se espera que los grupos iónicos generen solubilidad en disolventes incluyendo agua (**Esquema 5**).



Esquema 5. Propuesta para la formación de un anfitrión soluble en agua, partiendo de $\text{BH}_3\text{-THF}$ ó NaBH_4 , el ácido y una bis-hidroxiquinona.

Los anfitriones ilustrados en las secciones anteriores poseen cavidades que podrían ser útiles para el reconocimiento molecular aromático y se espera que análogos de los complejos sean fluorescentes. Recientemente, se ha puesto mucha atención a la detección y/o remoción de químicos tóxicos, así como la separación de isómeros orgánicos del crudo de petróleo, incluyendo pequeños hidrocarburos aromáticos e hidrocarburos aromáticos policíclicos. Por lo que este trabajo de tesis puede incidir a través de la síntesis de nuevas pinzas moleculares al reconocimiento de hidrocarburos aromáticos policíclicos de manera selectiva. El reconocimiento se puede dar a través de interacciones no covalentes, como las interacciones tipo π y $\text{C-H}\cdots\pi$.

7.3.- Evaluación de los complejos como posibles anfitriones tipo pinza con ayuda de programas químicos

7.3.1.-Optimización geométrica del ácido anílico

A continuación, se describen las distancias y ángulos de enlace para el ácido anílico y posteriormente los datos relacionados con sus complejos de ácido difenilborínico, 9-borabicyclo(3.3.1)nonano (9BBN) y ácido cromotrópico.

La optimización de la geometría del ácido anílico se realizó con el programa computacional Spartan. Los niveles de cálculo utilizados fueron Hartree-fock 6-31G* en vacío y Semi-empirical PM6.

En el análisis de los datos experimentales y teóricos, se realizó un estudio comparativo de los datos obtenidos a través de los métodos computacionales antes mencionados con la estructura del ácido anílico reportado previamente por el grupo de Semmingsen,⁹⁰ tal como se muestra en la **Tabla 5**.

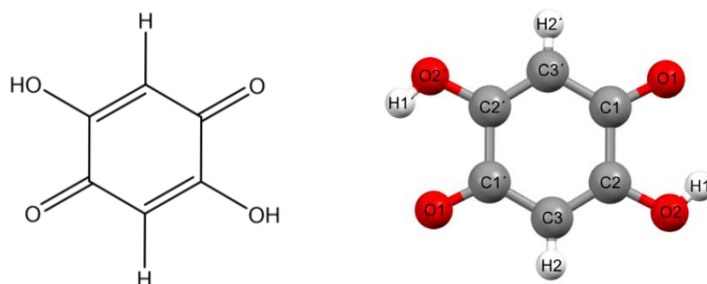


Figura 68. Estructura química del ligante 2,5-dihidroxi-1,4-benzoquinona (ácido anílico).

Tabla 5. Comparación de las distancias interatómicas del ácido anílico sustraído de los métodos teóricos y los reportados en la literatura.⁹⁰

Enlaces	Ácido anílico ⁹⁰	Hartree-Fock 6-31G* (Spartan)	Semiempírico PM6 (Spartan)
C1-C2	1.502 Å	1.516 Å (+0.014)	1.508 Å (+0.006)
C2-C3	1.357 Å	1.331 Å (-0.026)	1.324 Å (-0.033)
C3-C1'	1.438 Å	1.456 Å (+0.018)	1.446 Å (+0.008)
C1-O1	1.247 Å	1.198 Å (-0.049)	1.219 Å (-0.028)
C2-O2	1.333 Å	1.317 Å (-0.016)	1.342 Å (+0.009)
H1-O2	0.807 Å	0.956 Å (+0.149)	0.973 Å (+0.166)
H2-C3	0.944 Å	1.072 Å (+0.128)	1.067 Å (+0.123)

[a] Debido a la simetría de la molécula, se da por hecho que los demás enlaces tendrán las mismas distancias.

[b] Los números entre paréntesis indican la diferencia en Angstroms entre los valores teóricos y los experimentales.

En la **Tabla 5** se muestran las distancias calculadas por Spartan a los diferentes niveles de cálculo seleccionados para este estudio que se comparan con los valores experimentales extraídos de la estructura del ácido anílico reportado previamente por el grupo de investigación de Semmingsen.⁹⁰ La numeración de átomos en la estructura del ácido anílico se presentan en la **Figura 68**. La comparación de datos indica que no hay una diferencia significativa entre los valores de las distancias de los enlaces carbono-carbono (C-C) calculados con Hartree-fock 6-31G* y los datos experimentales reportados en la literatura.⁹⁰ Siendo la mayor diferencia de -0.026 Å en el enlace C2-C3. Por otro lado, los datos obtenidos a través del método PM6 arrojaron de igual manera valores similares con respecto a lo reportado en la literatura, siendo de nueva cuenta el enlace C2-C3 el de mayor diferencia -0.033 Å. las distancias calculadas para el enlace doble C1-O1 muestran una mayor desviación del valor experimental, teniendo una diferencia de -0.049 Å en el método 6-31G* y -0.028 Å con PM6. Se observada gran similitud para el enlace C2-O2 entre los valores teóricos y experimentales. Por último, los datos calculados para los enlaces H1-O2 y H2-C3 corresponden a estructuras en fase gas done no se consideran posibles interacciones intermoleculares, por ende, existe una diferencia significativa en las distancias al no contemplar dichas interacciones. En conclusión, la tabla muestra que los niveles de cálculo 6-31G* y PM6 resultan útiles para predecir las distancias de enlace C-C y C-O, y aunque los datos arrojados para las

distancias en los enlaces C-H y O-H tuvieron una diferencia significativa con los datos reportados en la literatura, el motivo en la diferencia de los enlaces C-H no afectan la estructura y el enlace O-H ya no está presente en la formación de los complejos.

7.3.2.-Optimización geométrica y mapas de potencial electrostático para los complejos derivados del ácido anílico.

Se estudiaron 3 complejos a partir del ácido anílico: con el ácido difenilborínico (**Figura 69**), el 9-borobiciclo(3.3.1)nonano (9BBN) (**Figura 70**) y el ácido cromotrópico (**Figura 71**). Para la optimización de las geometrías se utilizaron los niveles de cálculo Los niveles de cálculo utilizados fueron Hartree-fock 6-31G* en vacío y Semi-empirical PM6.

A partir de las estructuras optimizadas, se compararon en primera instancia las distancias intramoleculares del ligante en los complejos de boro (**Tabla 6**) con un complejo reportado en la literatura, en donde Weiss y colaboradores utilizaron el dianión del ácido anílico como un sistema quelante para Mn (II). En el complejo de manganeso (II) utilizado de referencia, el ligante complejado es estabilizado a través de resonancia en la nube π a lo largo de los enlaces C-O y C-C,⁹¹ tal como se muestra en la **Figura 72**. Este complejo análogo es utilizado como referencia ya que no existe un reporte previo de un complejo análogo con boro.

Los complejos de boro calculados comprenden una interacción similar del ácido anílico desprotonado con los grupos difenilborínico (**1**), 9BBN (**2**) y el borato derivado del ácido cromotrópico (**3'**). La estructura del ácido cromotrópico incluye dos grupos funcionales sulfato, los cuales se intercambiaron por átomos de hidrógeno en los cálculos.

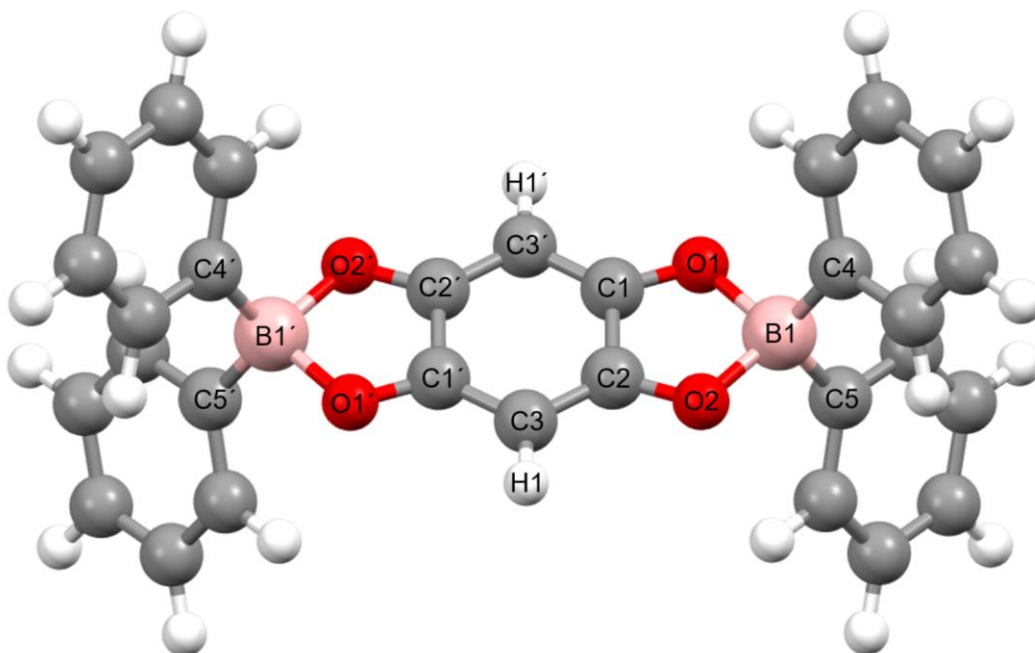


Figura 69. Estructura esperada para el complejo formado entre el ácido anílico y el ácido difenilborínico (1).

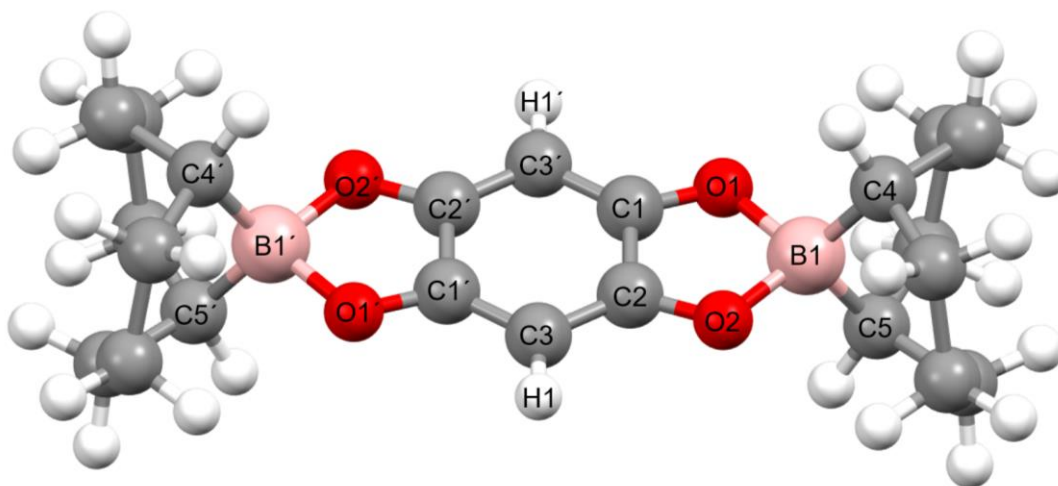


Figura 70. Estructura esperada para el complejo formado entre el ácido anílico y el 9BBN (2).

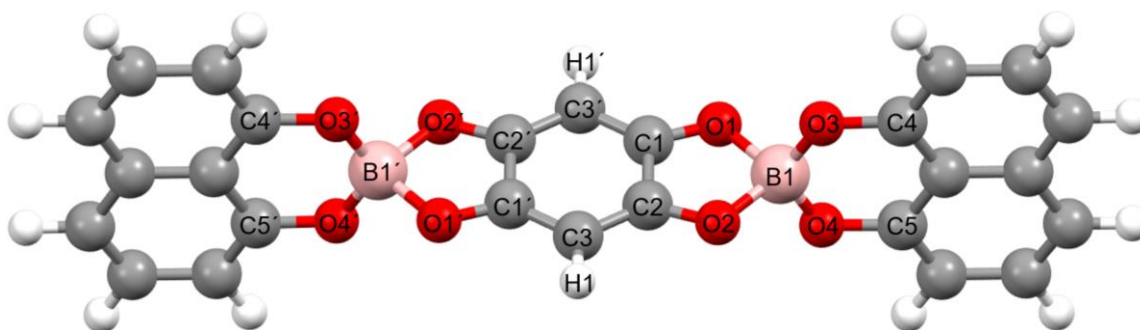


Figura 71. Estructura esperada para el complejo formado entre el ácido anílico y el ácido cromotrópico (**3'**).

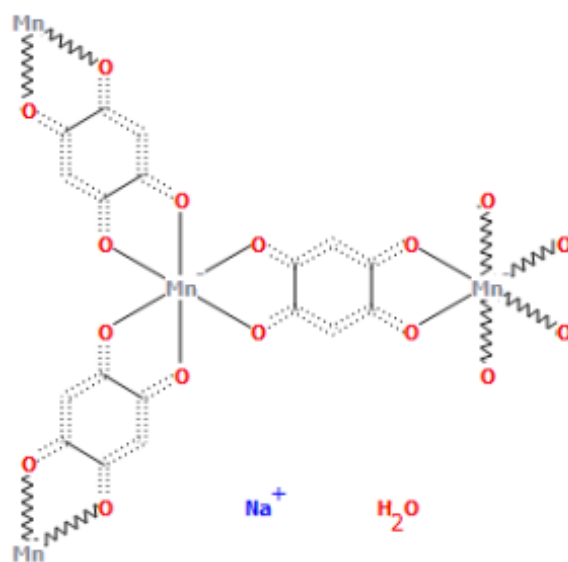


Figura 72. Estructura reportada por el grupo de investigación de Weiss, que es utilizada en esta discusión como referencia para la comparación de las distancias de enlace en el ligante derivado del ácido anílico.⁹¹

Tabla 6. Comparación de las distancias interatómicas de los complejos de boro derivados del ácido anílico **1-3** calculados en comparación con los datos del ácido anílico (no complejo)⁹⁰ y en el complejo metálico Mn (II).⁹¹

Enlace		C1-C2	C2-C3	C3-C1'	C1-O1	C2-O2
Ácido anílico experimental no complejo ⁹⁰		1.502 Å	1.357 Å	1.438 Å	1.247 Å	1.333 Å
Ligante derivado del ácido anílico en el complejo metálico Mn (II) ⁹¹		1.523(5) Å	1.389(6) Å	1.389(6) Å	1.276(6) Å	1.276(6) Å
Semiempírico PM6	1	1.544 Å (+0.021)	1.391 Å (+0.002)	1.391 Å (+0.002)	1.277 Å (+0.001)	1.277 Å (+0.001)
	2	1.539 Å (+0.016)	1.391 Å (+0.002)	1.392 Å (+0.003)	1.276 Å (+0.000)	1.277 Å (+0.001)
	3	1.555 Å (+0.032)	1.389 Å (+0.000)	1.390 Å (+0.001)	1.276 Å (+0.000)	1.277 Å (+0.001)
Hartree-Fock 6-31G*	1	1.520 Å (-0.003)	1.381 Å (-0.008)	1.381 Å (-0.008)	1.247 Å (-0.029)	1.247 Å (-0.029)
	2	1.517 Å (-0.006)	1.382 Å (-0.007)	1.382 Å (-0.007)	1.246 Å (-0.030)	1.246 Å (-0.030)
	3	1.526 Å (+0.003)	1.378 Å (-0.011)	1.381 Å (-0.008)	1.245 Å (-0.031)	1.248 Å (-0.028)

[a] Debido a la simetría de la molécula, se da por hecho que los demás enlaces tendrán las mismas distancias.

[b] Los números entre paréntesis en los valores de referencia indican la desviación estándar.

[c] Los números entre paréntesis en los valores calculados indican la diferencia en Angstroms entre los valores teóricos y los experimentales en el ligante derivado del ácido anílico en el complejo metálico Mn (II).

En primera instancia se muestra en la **tabla 6** la comparación de las distancias intramoleculares del ácido anílico experimental (no complejo) con el del complejo metálico Mn (II), en donde se observa que de los enlaces C-C en el complejo metálico el enlace C1-C2 tiene una distancia de 1.523 Å y dos tienen longitudes de enlace similares (C2-C3 y C3-C1'), estos valores se encuentran entre el valor de un enlace sencillo C-C (~1.36 Å) y un enlace doble C=C (~1.54 Å) debido a la resonancia presente en el ligante a través de estos enlaces y de los enlaces C-O, es por eso que de igual manera los enlaces C1-O1 y C2-O2 tienen distancias similares, en un intermedio entre el enlace sencillo C-O (~1.40 Å) y el enlace doble C=O (~1.20 Å).

La similitud observada entre las distancias (C2-C3 y C3-C1') y (C1-O1 y C2-O2) en el complejo de referencia,⁹¹ están presentes también en los tres complejos de boro derivados del ácido anílico (**1-3**), independientemente del nivel de cálculo utilizado. Esta diferencia se debe a una deslocalización electrónica de la nube π en los fragmentos O2'-C2'-C3'-C1-O1 y O2-C2-C3-C1'-O1' dentro del ligante, a diferencia de cuando el ligante se encuentra en su forma diprotonada (ácido anílico). Esta información coincide con lo observado en una serie de complejos de boro derivados de ligantes tipo mono(hidroxicetona), p.e. Ph₂B (tropolonato), Ph₂B (acetilacetionato), etc.⁷⁰

7.3.3.- Análisis de las distancias de enlace del boro en los complejos derivados de ácido anílico.

Para analizar y estudiar las implicaciones estructurales resultantes de la interacción entre el ácido anílico y el ácido difenilborínico (complejo **1**, **Figura 69**) se obtuvieron las distancias B-O y B-C. Las estructuras se compararon además con un compuesto relacionado derivado de la reacción del ácido difenilborínico y la tropolona (**Tabla 7**), que exhibe sitios de unión con los mismos grupos funcionales (grupos hidroxilo y carbonilo). Esta estructura fue sintetizada por Retting y Trotter,⁷⁰ quienes obtuvieron el éster de tropolona del ácido difenilborínico y lo estudiaron por DRX de monocristal encontrándose la formación simultánea de un enlace B-O covalente y un enlace dativo B←O con la característica de deslocalización electrónica en todo el anillo aromático incluyendo a los enlaces C-O que presenta la estructura en los anillos del quelato de cinco miembros (**Figura 73**).

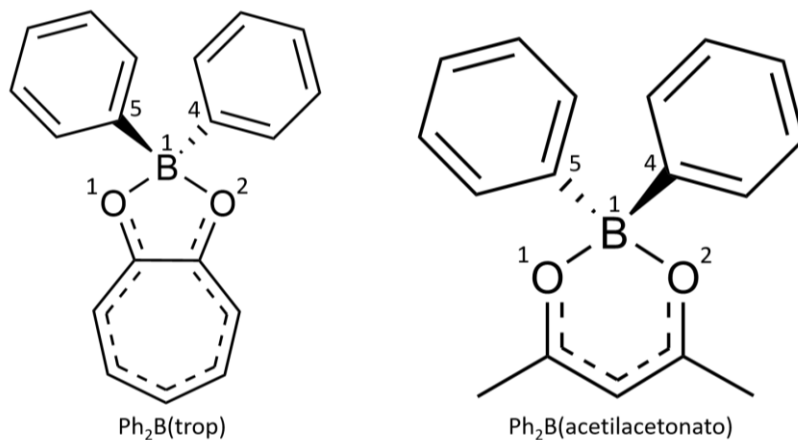


Figura 73. Estructuras obtenida por Retting y Trotter utilizadas como comparativo en los complejos de boro, Ph_2B (tropolonato), Ph_2B (acetilacetionato).⁷⁰

Los valores de las distancias de enlace de las estructuras optimizadas del complejo **2** (**Figura 70**) a través de los métodos computacionales usados para el complejo **1** se muestran en la tabla **8**, en comparación con los datos experimentales de $\text{Ph}_2\text{B}(\text{trop})$ (**Figura 73**).

En el complejo **3'** (**Figura 71**) se efectúa una interacción entre el dianión del ácido anílico y el derivado de ácido cromotrópico, lo que conlleva a la formación de dos unidades BO_4 . La estructura del ácido cromotrópico incluye dos grupos funcionales sulfonato, los cuales se intercambiaron por átomos de hidrógeno en los cálculos computacionales.

El complejo **3'** se caracteriza por la formación de dos anillos quelatos, uno de cinco y otro de seis miembros. El quelato en el fragmento remanente del ácido cromotrópico contiene dos enlaces B-O covalentes, mientras que el quelato con el ligante anílico forma un enlace B-O covalente y un enlace dativo $\text{B} \leftarrow \text{O}$. Es por ello que para fines comparativos en las distancias de enlace B1-O1 y B1-O2, se utilizó el compuesto reportado por Retting y Trotter, $\text{Ph}_2\text{B}(\text{trop})$ (**Figura 73**)⁷⁰ el cual posee un anillo de cinco miembros análogo (**Tabla 9**). Por otra parte, para los enlaces B1-O3 y B1-O4 que forman parte del anillo quelato de seis miembros se utilizó el compuesto Ph_2B (acetilacetionato) en la comparación de distancias de enlace (**Tabla**

10), reportado también por el grupo de investigación de Retting y Trotter, tal como se puede observar en la **Figura 73**.⁷⁰

Tabla 7. Comparación de las distancias de enlace calculadas para el complejo **1** formado entre el ácido difenil borínico y el ligante ácido anílico con el complejo Ph₂B(trop).⁷⁰

<i>Distancia de enlace</i>	<i>Ph₂B(trop) DRX.⁷⁰</i>	<i>Semiempírico PM6</i>	<i>Hartree-Fock 6-31G*</i>
B1-O1	1.544 Å	1.589 Å (+0.045)	1.569 Å (+0.025)
B1-O2	1.565 Å	1.589 Å (+0.024)	1.569 Å (+0.004)
B1-C4	1.599 Å	1.576 Å (-0.023)	1.602 Å (+0.003)
B1-C5	1.611 Å	1.576 Å (-0.035)	1.602 Å (-0.009)

[a] Los números entre paréntesis en los valores calculados indican la diferencia en Angstroms entre los valores teóricos y los experimentales.

Tabla 8. Comparación de las distancias de enlace calculadas para el complejo **2** formado entre 9BBN y el ligante ácido anílico con el complejo Ph₂B(trop).⁷⁰

<i>Distancia de enlace</i>	<i>Ph₂B(trop) DRX.⁷⁰</i>	<i>Semiempírico PM6</i>	<i>Hartree-Fock 6-31G*</i>
B1-O1	1.544 Å	1.592 Å (+0.048)	1.569 Å (+0.025)
B1-O2	1.565 Å	1.592 Å (+0.027)	1.569 Å (+0.004)
B1-C4	1.599 Å	1.605 Å (+0.006)	1.600 Å (+0.001)
B1-C5	1.611 Å	1.604 Å (-0.007)	1.600 Å (-0,011)

[a] Los números entre paréntesis en los valores calculados indican la diferencia en Angstroms entre los valores teóricos y los experimentales.

Tabla 9. Comparación de las distancias de enlace B1-O1 y B1-O2 calculadas para el complejo **3'** con el complejo Ph₂B(trop).⁷⁰

<i>Distancia de enlace</i>	<i>Ph₂B(trop) DRX.⁷⁰</i>	<i>Semiempírico (PM6)</i>	<i>Hartree-Fock (6-31G*).</i>
B1-O1	1.544 Å	1.580 Å (+0.036)	1.554 Å (+0.010)
B1-O2	1.565 Å	1.584 Å (+0.019)	1.566 Å (+0.001)

[a] Los números entre paréntesis en los valores calculados indican la diferencia en Angstroms entre los valores teóricos y los experimentales.

Tabla 10. Comparación de las distancias de enlace B1-O3 y B1-O4 calculadas para el complejo **3'** con el complejo Ph₂B(acetilacetato).⁷⁰

<i>Distancia de enlace</i>	<i>Ph₂B(actetilacetato) DRX.⁷⁰</i>	<i>Semiempírico (PM6)</i>	<i>Hartree-Fock (6-31G*).</i>
B1-O3	1.530 Å	1.424 Å (-0.027)	1.472 Å (-0.058)
B1-O4	1.535 Å	1.424 Å (-0.032)	1.472 Å (-0.063)

[a] Los números entre paréntesis en los valores calculados indican la diferencia en Angstroms entre los valores teóricos y los experimentales.

Al comparar las distancias de enlace obtenidas para los complejos **1,2** y **3'** presentes en las tablas **7-10** se puede observar que los enlaces B-O y B←O tienen valores similares independientemente del nivel de cálculo utilizado en los complejos **1** y **2**, lo que sugiere la deslocalización de la densidad electrónica π en el anillo quelato de cinco miembros, además, en ambos compuestos las distancias B-C son bastante similares entre sí, correspondientes al valor de un enlace sencillo B-C (~ 1.20 Å). La principal diferencia entre las estructuras de los complejos de boro **1** y **2** es que las distancias en los enlaces B-O y B-C son diferentes en el complejo de la referencia, mientras que, en las obtenidas teóricamente, los enlaces tienen valores similares.

Por otro lado, el complejo **3'** presenta cuatro enlaces B-O, de los cuales dos se sitúan en un anillo quelato de 5 miembros con distancias semejantes a los enlaces B-O presentes en los complejos **1** y **2**, y, los otros dos enlaces se sitúan en un anillo quelato de 6 miembros.

En la **tabla 7**, se observa que el nivel de cálculo Hartree-Fock 6-31G* provee los valores más cercanos al compuesto de referencia $\text{Ph}_2\text{B}(\text{trop})$.⁷⁰ La diferencia más significativa es de $+0.025$ Å en uno de los enlaces B-O. En el segundo enlace B-O y los enlaces B-C las diferencias en las distancias son de $+0.004$ Å para B1-O2, $+0.003$ Å para B1-C4 y -0.009 Å para B1-C5.

En la **tabla 8** los valores más cercanos a la referencia fueron los obtenidos a través del método Hartree-Fock 6-31G*, al igual que en el complejo **1**. Teniendo una diferencia de $+0.025$ Å para B1-O1 y de $+0.004$ Å para B1-O2, respectivamente. De igual manera, los valores de la distancia B-C son similares de acuerdo con los cálculos y los valores de referencia del compuesto análogo.

En la **tabla 9** los valores de las distancias de enlace B-O y B←O de la unidad del ácido anílico son similares a los valores de referencia, siendo el nivel de cálculo Hartree-Fock 6-31G* el de menor diferencia, $+0.010$ Å para B1-O1 y $+0.001$ Å para B1-O2. Existe una mayor diferencia entre los valores de los dos enlaces en la estructura experimental $\text{Ph}_2\text{B}(\text{actetilacetato})$. Además, estos enlaces son más largos que los enlaces B-O correspondientes a la unión con el ácido cromotrópico,

esto se podría deber a que los enlaces con el ligante anílico tienen un carácter intermedio entre covalente y dativo, lo que alarga las distancias entre el boro y oxígeno. A su vez, las distancias B-O con el ligante derivado del ácido cromotrópico se pueden convertir en enlaces más fuertes como se observa en el obtenido por Hartree-Fock 6-31G*. El promedio de las distancias B-O en la estructura calculada a este nivel (1.516 Å) se acerca bastante bien al promedio de los 4 enlaces de los compuestos de referencia (1.543 Å).

7.3.4- Análisis de los ángulos de enlace del boro para los complejos derivados de ácido anílico

Se obtuvieron los ángulos de enlace para los complejos **1-3** derivados del ligante ácido anílico con ayuda de los métodos Hartree-Fock 6-31G* y Semiempírico PM6.

Los complejos **1** y **2** contienen el átomo de boro unido a dos átomos de carbono y dos átomos de oxígeno, y a diferencia de la gran similitud que existe en sus distancias de enlace, hay una diferencia significativa al comparar sus ángulos, en la **tabla 11** se puede observar que el complejo **1** tiene 4 ángulos con un valor muy semejante al ángulo ideal para un átomo de boro con geometría tetraédrica (109.5°), además de tener un ángulo debajo de ese valor (96.09°) y otro con un valor un poco más alto (118.82°), mientras que en la **tabla 12** el complejo **2** presenta 4 ángulos de valor mayor al ángulo ideal, uno por debajo (95.68°) y otro cercano al ideal (108.23°), siendo el ángulo de los átomos O1-B1-O2 el más parecido entre ellos y el ángulo de los átomos C4-B1-C5 el de mayor diferencia entre ellos.

Por otro lado, se presentan los ángulos del complejo **3'** en la **tabla 13**, en primera instancia se puede observar que a diferencia de los complejos **1** y **2** hay 4 enlaces B-O, pero los valores de los enlaces son similares al complejo **1** con 4 ángulos de valor cercano a 109.5°, uno de 96.54° y uno de 119.70°.

En los complejos **1** y **2**, los ángulos de enlace se compararon con Ph₂B(trop)⁷⁰ al presentar ciertas características estructurales similares ya antes mencionadas. El

complejo **1** presenta valores de ángulo más cercanos a la referencia y al ángulo tetraédrico ideal que los observados en el complejo **2**, por ende un menor tensión angular.

Los ángulos de enlace de los complejos **1** y **2** se compararon con los ángulos de enlace del compuesto Ph₂B(trop). El complejo **1** muestra una buena aproximación al tener una variación mínima en los ángulos respecto a los valores de la referencia, -2,27° en el ángulo O-B-O, +1.22° en C-B-C y 0.42° en promedio de los ángulos O-B-C con el método Hartree-Fock 6-31G* (**Tabla 11**). Los ángulos del complejo **2** tienen una ligera diferencia mayor en comparación al complejo **1** con respecto a los valores de referencia, aun así, los valores siguen siendo semejantes a los de la referencia, siendo el valor del ángulo C-B-C el de mayor diferencia (-9.37°) (**Tabla 12**).

Los ángulos de enlace del complejo **3'** se compararon con dos estructuras debido a la presencia de dos anillos quelatos de diferente dimensión (5 y 6 miembros), tal como se hizo para la comparación de distancias de enlace. Los ángulos de enlace de este complejo presentan una gran similitud con los valores de los ángulos en los compuestos Ph₂B(trop) y Ph₂B(aceilacetato) al emplear el método Hartree-Fock 6-31G*, con 4 valores cercanos a 109.5°. (**Tabla 13**).

Tabla 11. Valores de ángulo de enlace en los átomos de boro (en°) y carácter tetraédrico del complejo **1** calculado a diferentes niveles y del complejo de referencia Ph₂B(trop).

Ángulo	Ph ₂ B(trop) DRX. ⁷⁰	Semiempírico PM6	Hartree-Fock 6-31G*
O1-B1-O2	98.36(11)°	100.78° (+2.42)	96.09° (-2.27)
O1-B1-C5	108.89(13)°	108.91° (+0.02)	109.97° (+1.08)
O1-B1-C4	109.02(13)°	108.33° (-0.69)	109.81° (+0.79)
O2-B1-C5	111.14(13)°	108.37° (-2.77)	109.81° (-1.33)
O2-B1-C4	110.09(13)°	108.95° (-1-14)	109.97° (-0.12)
C4-B1-C5	117.60(13)°	119.83° (+2.23)	118.82° (+1.22)
THC [%]	74.93	75.01	73.01

[a] Los números entre paréntesis en los valores de la referencia indican la desviación estándar de cada ángulo de enlace.

[b] Los números entre paréntesis en los valores calculados indican la diferencia en grados entre los valores teóricos y los experimentales.

Tabla 12. Valores de ángulo de enlace en los átomos de boro (en°) y carácter tetraédrico del complejo **2** calculado a diferentes niveles y del complejo de referencia Ph₂B(trop).

Ángulo	Ph ₂ B(trop) DRX. ⁷⁰	Semiempírico PM6	Hartree-Fock 6-31G*
O1-B1-O2	98.36(11)°	99.53° (+1.17)	95.68° (-2.68)
O1-B1-C5	108.89(13)°	110.59° (+1.70)	112.17° (+3.28)
O1-B1-C4	109.02(13)°	110.93° (+1.91)	114.17° (+5.15)
O2-B1-C5	111.14(13)°	111.19° (+0.05)	114.17° (+3.03)
O2-B1-C4	110.09(13)°	110.87° (+0.78)	112.17° (+1.07)
C4-B1-C5	117.60(13)°	112.97° (-4.63)	108.23° (-9.37)
THC [%]	74.93	78.87	66.92

[a] Los números entre paréntesis en los valores de la referencia indican la desviación estándar de cada ángulo de enlace.

[b] Los números entre paréntesis en los valores calculados indican la diferencia en grados entre los valores teóricos y los experimentales.

Tabla 13. Carácter tetraédrico del complejo **3'** utilizando los seis ángulos de enlace del átomo de boro.

Ángulo	Ph ₂ B(trop) DRX. ⁷⁰	Ph ₂ B(aceilac etonato) DRX. ⁷⁰	Ángulo	Semiempírico PM6	Hartree-Fock 6-31G*
O1-B1-O2	98.36(11)°	107.26(14)	O1-B1-O2	101.35°	96.54°
O1-B1-C5	108.89(13)°	109.36(15)	O1-B1-O3	106.76°	109.39°
O1-B1-C4	109.02(13)°	109.10(2)	O1-B1-O4	106.76°	109.39°
O2-B1-C5	111.14(13)°	109.22(15)	O2-B1-O3	106.93°	109.67°
O2-B1-C4	110.09(13)°	108.86(15)	O2-B1-O4	106.93°	109.67°
C4-B1-C5	117.60(13)°	112.85(15)	O3-B1-O4	125.57°	119.70°
THC [%]	74.93	92.17	THC [%]	61.29%	73.64%

[a] Los números entre paréntesis en los valores de la referencia indican la desviación estándar de cada ángulo de enlace.

A partir de los ángulos de enlace, se pudo obtener el carácter tetraédrico del átomo de boro de los complejos **1-3** utilizando la ecuación establecida por Höpfl,⁹² (THC). En la **tabla 11** se observa que el THC para el complejo de boro de la referencia es del 74.93%, mientras que de acuerdo con los valores de los ángulos obtenidos en el cálculo semiempírico PM6 y Hartree-Fock 6-31G* dan como resultado un THC de 75.01% y 73.01% respectivamente.

Los valores de del THC para el complejo **2** se muestran en la **Tabla 12**, en donde todas coinciden con un boro tetracoordinado de acuerdo con lo reportado en la literatura, con los valores de los ángulos obtenidos en el cálculo Semiempírico PM6 y Hartree-Fock 6-31G* dan como resultado un THC de 78.87% y 66.92% respectivamente .⁷⁰

Los valores calculados para el THC en el complejo **3** se aprecian en la **tabla 13**, en **donde** la estructura optimizada por PM6 tiene un valor de 61.29% para la estructura y 73.64% para la obtenida por 6-31G*, siendo de nueva cuenta el método PM6 el menos idóneo para calcular este tipo de complejos.

7.3.5.- Mapas de potencial electrostático para los complejos 1-3

Debido a la propuesta y el interés en emplear a los complejos **1-3** como anfitriones moleculares, se evaluaron las características estructurales y electrónicas para conocer los posibles sitios de unión que podrían existir para la interacción entre el anfitrión y el huésped. Se determinaron los mapas de potencial electrostático utilizando el método Semiempírico establecido en el programa ATB, el cual provee información y una correlación directa con la densidad electrónica de un compuesto, en donde las zonas azules indican una zona electrodeficiente y las zonas rojas los sitios de mayor densidad (electrodonadora).

En los complejos **1-3** se resalta una baja densidad electrónica en el anillo aromático del ligante que funciona como puente, lo cual indica que podría interaccionar con un huésped aromático de alta densidad electrónica. Por otro lado, los fenilos del ácido borínico en el complejo **1** presentan una zona de alta densidad electrónica, lo que permitiría la interacción con zonas deficientes en electrones, por ejemplo, interacciones tipo C–H... π (**Figura 74**).

El mapa de potencial electrostático para el complejo **2** a través se muestra en la **Figura 75**. Se destaca la zona azul en la periferia del anillo aromático que sirve

como puente. Bajo ciertas condiciones podría interactuar con huéspedes aromáticos con alta densidad electrónica a través de apilamientos tipo π - π o $C-H \cdots \pi$.

En la **Figura 76** se muestra el mapa de potencial electrostático para el complejo **3'**, destacando la zona azul en el centro del anillo aromático central al igual que en los anteriores complejos derivados del ácido anílico pero con una deficiencia aun mayor de electrones en la nube π del ligante espaciador, por lo que también se esperarían interacciones con huéspedes de alta densidad electrónica, y por lo tanto, favorecimiento de apilamientos tipo π - π .

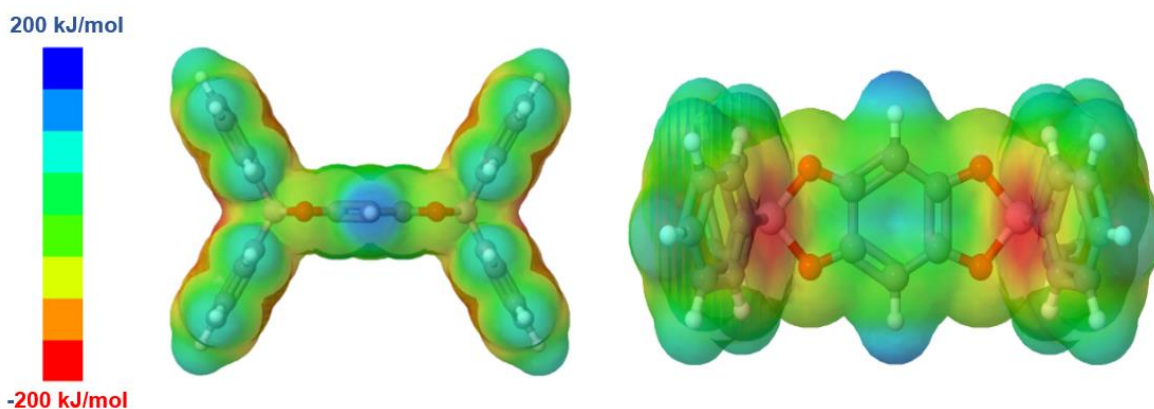


Figura 74. Mapa de potencial electrostático para el complejo 1.

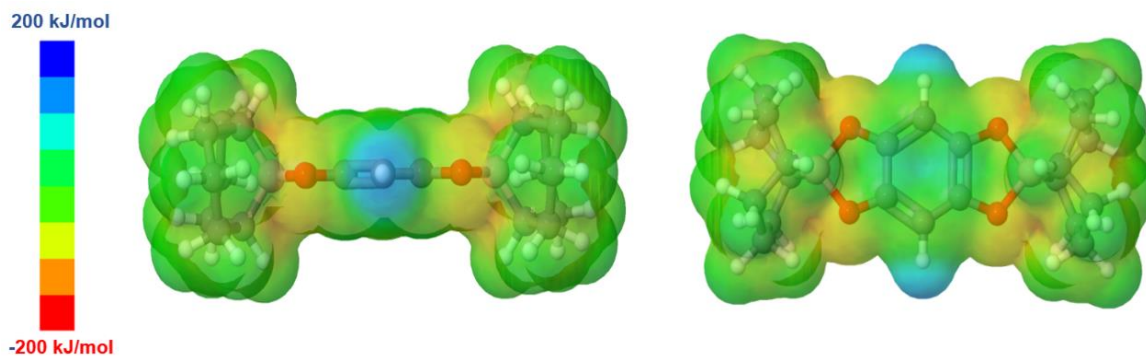


Figura 75. Mapa de potencial electrostático para el complejo 2.

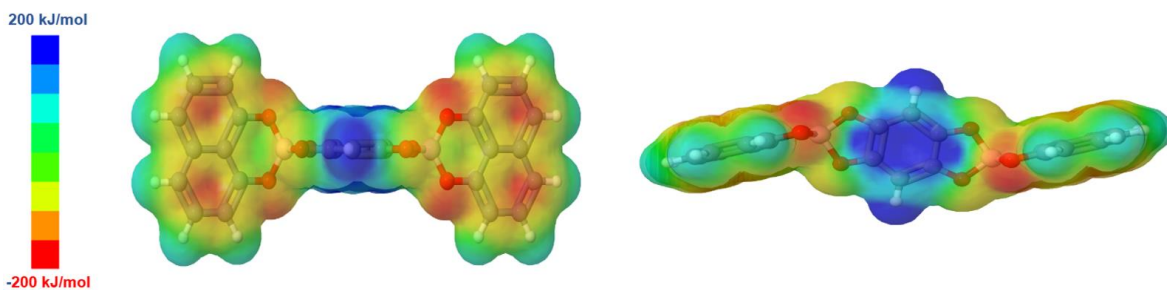


Figura 76. Mapa de potencial electrostático para el complejo 3'.

7.3.6- Dimensión de cavidades de los complejos 1-3

Las dimensiones del espacio donde se llevaría a cabo el reconocimiento molecular se pueden observar en la **figura 75**, teniendo las dimensiones necesarias para el posible apilamiento π - π con los posibles huéspedes HAP's.

Las dimensiones de la cavidad se representan en la **figura 79**. Las dimensiones son viables para la interacción con los huéspedes aromáticos.

Las dimensiones de la cavidad formada se ilustran en la **Figura 83**.

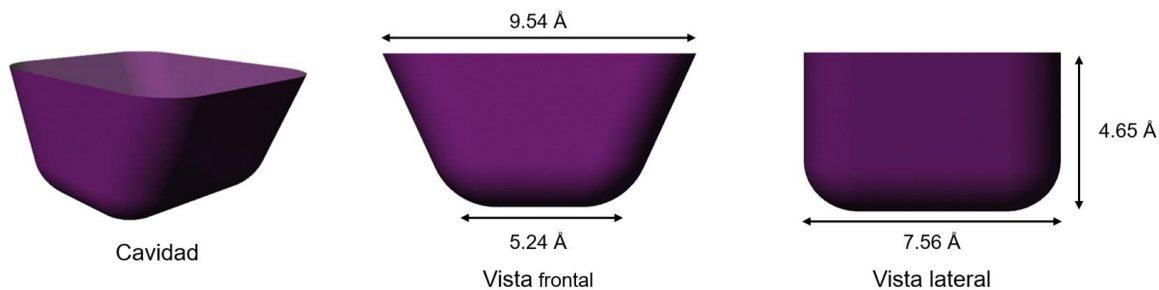


Figura 77. Dimensiones de la cavidad en Å para el complejo 1.

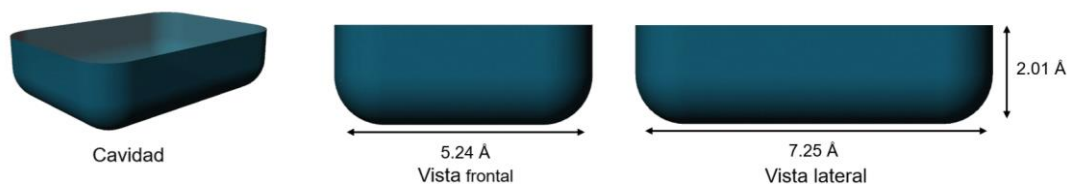


Figura 78. Dimensiones de la cavidad para el complejo **2**.

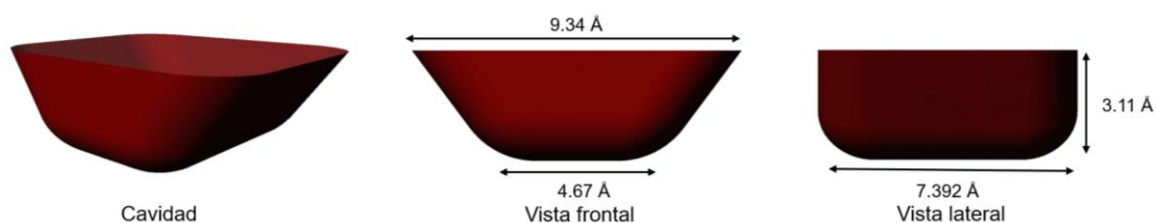


Figura 79. Dimensiones de la cavidad en Armstrongs para el complejo **3**.

7.3.7.- Optimización geométrica del ácido cloranílico

Se propone utilizar el ligante ácido cloranílico como espaciador en los complejos **4-6** debido a sus propiedades electrónicas y al ser una molécula de fácil acceso comercial. A diferencia del ácido anílico, el ácido cloranílico tienen dos átomos de Cl en vez de los átomos de hidrógeno, se espera que estos átomos sustraigan densidad electrónica dentro del anillo conjugado, haciendo deficiente la nube electrónica π , lo que sería de gran relevancia en su posible uso como espaciador en los anfitriones tipo pinza.

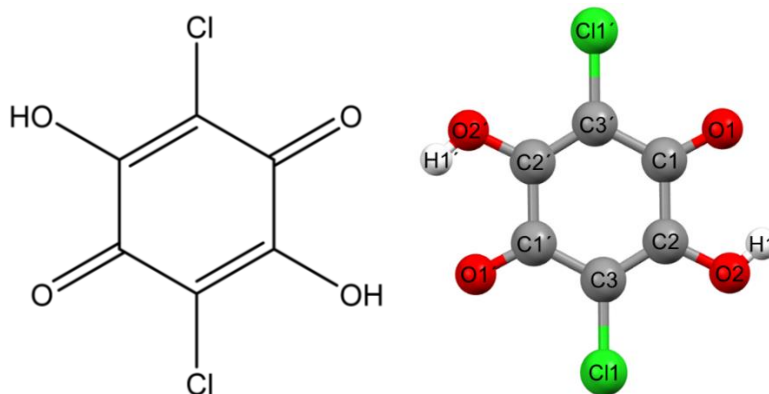


Figura 80. Estructura del ligante 2,5-dicloro-3,6-dihidroxi-1,4-benzoquinona (ácido cloranílico).

Se obtuvo la optimización geométrica para el ácido cloranílico (**figura 80**) y la de sus respectivos complejos con ácido difenilborínico (complejo **4**, **Figura 81**), 9BBN (complejo **5**, **Figura 82**) y (**6**, **Figura 83**). Los valores obtenidos se compararon con los valores experimentales del ácido cloranílico obtenidos por el grupo de Kojić-Prodić.⁹⁵ (**Tabla 14**). La optimización geométrica del ácido cloranílico se obtuvo a partir de Spartan a través de los niveles de teoría Hartree-Fock 6-31G* y Semiempírico PM6.

Tabla 14. Comparación de las distancias interatómicas del ácido cloranílico sustraídas de los métodos teóricos y los datos estructurales reportados previamente en la literatura

Enlaces	Ácido cloranílico (DRX) ⁹⁵	Hartree-Fock 6-31G*	Semiempírico PM6
C1-C2	1.502 Å (2)	1.516 Å (+0.014)	1.532 Å (+0.030)
C2-C3	1.349 Å (2)	1.332 Å (-0.017)	1.356 Å (+0.007)
C3-C1'	1.449 Å (2)	1.464 Å (+0.015)	1.464 Å (+0.015)
C1-O1	1.218 Å (2)	1.192 Å (-0.026)	1.207 Å (-0.011)
C2-O2	1.322 Å (2)	1.311 Å (-0.011)	1.344 Å (+0.022)
H1-O2	0.802 Å (3)	0.956 Å (+0.152)	1.022 Å (+0.220)
Cl1-C3	1.711 Å (2)	1.718 Å (+0.007)	1.692 Å (-0.019)

[a] Debido a la simetría de la molécula, se da por hecho que los demás enlaces tendrán las mismas distancias.

[b] Los números entre paréntesis en los valores de referencia indican la desviación estándar.

[c] Los números entre paréntesis en los valores calculados indican la diferencia en Angstroms entre los valores teóricos y los experimentales.

En la **Tabla 14** se muestran las distancias calculadas por Spartan a los niveles de cálculo seleccionados para este estudio que se compararon con los valores

experimentales (se pueden ubicar los enlaces referidos en la **Figura 80**). Las distancias observadas para los enlaces C-C muestran una gran similitud con los valores de la referencia con el método Hartree-Fock, siendo el enlace C2-C3 el de mayor diferencia (0.017 Å).

Las distancias observadas para el enlace doble C1-O1 y el enlace sencillo C2-O2 son de igual manera similares entre los datos experimentales y los obtenidos con el método HTF 6-31G*.

Los valores obtenidos para el enlace H1-O2 no consideran las posibles interacciones supramoleculares como, por ejemplo, los enlaces de hidrógeno, tal como se observó en los enlaces análogos de la estructura calculada del ácido anílico (**Tabla 6**). Debido a la similitud entre los datos experimentales y los obtenidos a través de HTF 6-31G* para el ácido cloranílico, se puede utilizar para obtener la optimización geométrica para los complejos **4-6** derivados del ácido cloranílico.

7.3.7.- Optimización geométrica de los complejos derivados del ácido cloranílico

Se proponen 3 complejos de boro que se esperan deriven de la reacción con ácido cloranílico: con el ácido difenilborínico (complejo **4**, **Figura 81**), el 9BBN (complejo **5**, **Figura 82**) y el ácido cromotrópico (complejo **6**, **Figura 83**). Los niveles de teoría para la optimización de la geometría de los complejos se efectuaron se utilizaron los niveles semiempírico (PM6) y Hartree-Fock (6-31G*). Las estructuras optimizadas de los complejos se compararon (**Tabla 13**) con la estructura sintetizada previamente por Barba y colaboradores,⁹⁶ quienes reportaron compuestos dinucleares de organoestaño utilizando diferentes benzoquinonas, entre ellas el ácido cloranílico, dicha estructura se representa en la **Figura 87**.

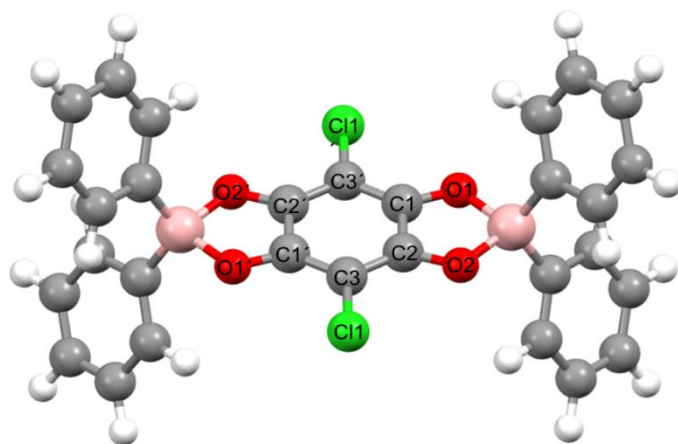


Figura 81. Estructuras esperada para el complejo formado entre el ácido cloranílico y el ácido difenilborínico (4).

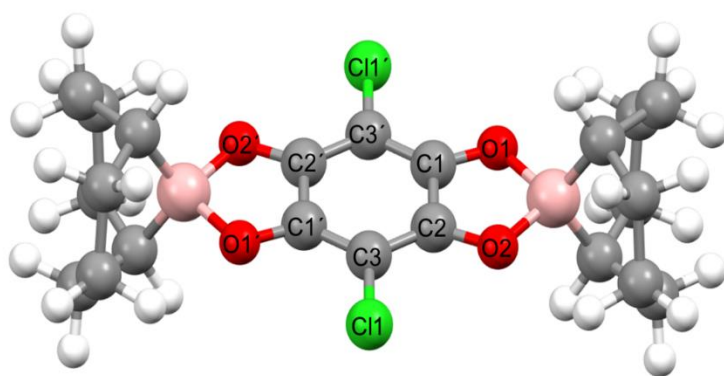


Figura 82. Estructura esperada para el complejo formado entre el de ácido cloranílico y el 9BBN (5).

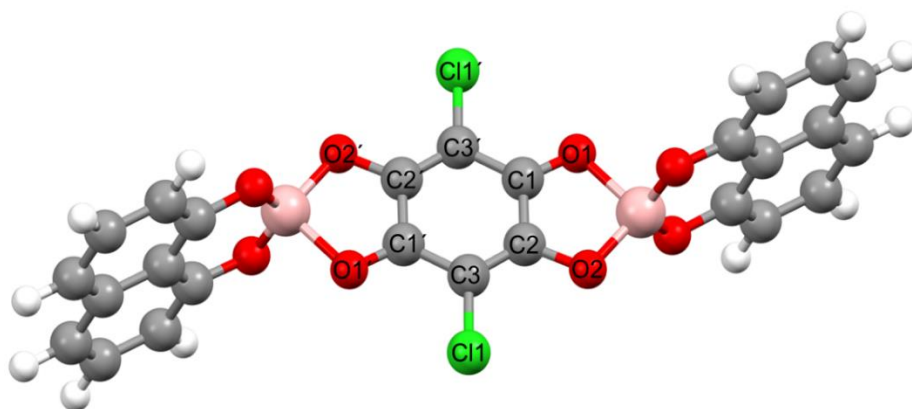


Figura 83. Estructura esperada para el complejo de ácido cloranílico y el ácido cromotrópico (6').

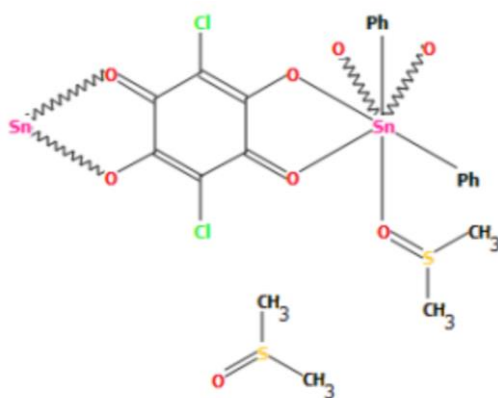


Figura 84. Estructura reportada por Barba y colaboradores, utilizada como referencia para fines comparativos con los complejos de ácido cloranílico.⁹⁶

Tabla 15. Comparación de las distancias interatómicas de los complejos boro derivados del ácido cloranílico 4-6.

Enlaces		C1-C2	C2-C3	C3-C1'	C1-O1	C2-O2	C3-C11
Ácido cloranílico experimental no complejaado ⁹⁵		1.502 Å (2)	1.349 Å (2)	1.449 Å (2)	1.218 Å (2)	1.322 Å (2)	1.711 Å (2)
Ligante derivado del ácido anílico en el complejo metálico Sn(⁹⁶)		1.522 Å (9)	1.387 Å (9)	1.383 Å (6)	1.260 Å (8)	1.264 Å (7)	1.722 Å (5)
Semiempírico PM6	4	1.541 Å (+0.019)	1.397 Å (+0.010)	1.397 Å (-0.014)	1.274 Å (+0.014)	1.274 Å (+0.010)	1.690 Å (-0.032)
	5	1.535 Å (+0.013)	1.397 Å (+0.010)	1.397 Å (+0.010)	1.273 Å (+0.013)	1.273 Å (+0.009)	1.692 Å (-0.030)
	6	1.552 Å (+0.030)	1.396 Å (+0.009)	1.396 Å (+0.013)	1.272 Å (+0.012)	1.272 Å (+0.008)	1.689 Å (-0.033)
Hartree-Fock 6-31G*	4	1.521 Å (-0.001)	1.382 Å (-0.005)	1.382 Å (0.001)	1.240 Å (-0.020)	1.240 Å (-0.024)	1.717 Å (-0.005)
	5	1.518 Å (-0.004)	1.383 Å (-0.004)	1.383 Å (+0.000)	1.240 Å (-0.020)	1.240 Å (-0.024)	1.718 Å (-0.004)
	6	1.532 Å (+0.010)	1.371 Å (-0.016)	1.370 Å (-0.013)	1.263 Å (+0.003)	1.263 Å (-0.001)	1.712 Å (-0.010)

[a]Debido a la simetría de la molécula, los demás enlaces quedan exentos.

[b]Los valores de los paréntesis en los datos de la referencia indican la desviación estándar.

[c]Los números entre paréntesis en los valores teóricos indican la diferencia en Angstroms entre los valores teóricos y los experimentales.

En la **Tabla 15** se puede observar en primer lugar la comparación del ácido cloranílico experimental (no complejado) con el del complejo metálico que se ilustra en la **Figura 84**. Se observa que en el complejo metálico los enlaces C2-C3 y C3-C1' son menores que el enlace C1-C2 y similares entre sí, y se encuentran entre los valores de un enlace sencillo C-C y un enlace doble, tal como en el complejo metálico del ácido anílico (**Figura 72**). De igual manera, los enlaces C1-O1 y C2-O2 del complejo metálico derivado del ácido cloranílico tienen distancias similares con valores intermedios entre un enlace sencillo C-O un enlace doble C=O.

Comparando las distancias C-C y C-O en el complejo de ácido cloranílico de referencia con los enlaces análogos en los tres complejos de ácido cloranílico (**4-6**) se observan valores similares independientemente del nivel de cálculo utilizado a diferencia de la molécula del ácido cloranílico no complejado, en donde todos los enlaces C-C y C-O son diferentes. La diferencia se debe a la deslocalización electrónica de la nube π en los complejos, tal como se observó para los complejos derivados de ácido anílico (**Tabla 6**).

Los valores obtenidos a través del nivel de cálculo Hartree-Fock 6-31G* resultaron de nueva cuenta más cercanos al compuesto de referencia para los enlaces en los complejos.

Análisis de las distancias de enlace B-C y B-O del boro en los complejos derivados del ácido anílico

Los valores de las distancias de enlace B-C y B-O obtenidas de las geometrías optimizadas del complejo **4** se compararon con un compuesto análogo (**Tabla 15**) reportada por Retting y Trotter⁷⁰ a partir del ácido difenil borínico y tropolona (**Figura 73**). Las distancias referidas se pueden observar en la **Figura 8**.

Los valores de las distancias de enlace B-C y B-O obtenidas a través de las estructuras optimizadas del complejo **5** se compararon con el compuesto Ph₂B(trop) al igual que el complejo **4**, tal como se observa en la **tabla 16**.

Tabla 15. Comparación de las distancias de enlace calculadas para el complejo 4, formado entre el ácido difenilborónico y el ligante ácido cloranílico, con el compuesto $Ph_2B(trop)$ DRX.⁷⁰

Distancia de enlace	$Ph_2B(trop)$ DRX. ⁷⁰	Semiempírico PM6	Hartree-Fock 6-31G*
B1-O1	1.544 Å	1.596 Å (+0.052)	1.578 Å (+0.034)
B1-O2	1.565 Å	1.596 Å (+0.031)	1.578 Å (+0.013)
B1-C4	1.599 Å	1.575 Å (-0.024)	1.599 Å (+0.000)
B1-C5	1.611 Å	1.575 Å (-0.036)	1.599 Å (-0.012)

Los números entre paréntesis indican la diferencia en Angstroms entre los valores teóricos y los experimentales.

Tabla 16. Distancias del átomo de boro para los complejos con 9BBN

Distancia de enlace	$Ph_2B(trop)$ DRX. ⁷⁰	Semiempírico PM6	Hartree-Fock 6-31G*
B1-O1	1.550 (5) Å	1.597 Å (+0.047)	1.577 Å (+0.027)
B1-O2	1.558 (5) Å	1.598 Å (+0.040)	1.577 Å (+0.019)
B1-C4	1.588 (4) Å	1.604 Å (+0.016)	1.597 Å (+0.009)
B1-C5	1.571 (5) Å	1.603 Å (+0.032)	1.597 Å (+0.026)

Los números entre paréntesis en los valores de la referencia indican la desviación estándar.

Los números entre paréntesis en los valores teóricos indican la diferencia en Angstroms entre los valores teóricos y los experimentales.

Tabla 17. Distancias en los enlaces del átomo de boro del complejo 6 y sus respectivos análogos.

Enlaces	Complejo de boro (referencia) ⁷⁰	Spartan semiempírico (PM6)	Spartan Hartree-Fock (6-31G*).
B1-O1	1.565 Å	1.590 Å (+0.025)	1.591 Å (+0.026)
B1-O2	1.544 Å	1.589 Å (+0.045)	1.589 Å (+0.045)
	93		
B1-O3	1.451 Å	1.421 Å (-0.030)	1.404 Å (-0.047)
B1-O4	1.456 Å	1.421 Å (-0.035)	1.404 Å (-0.052)

Los números entre paréntesis indican la diferencia en Angstroms entre los valores teóricos y los experimentales.

En la **tabla 15** se observa que los valores de las distancias de los enlaces B-O y B-C son similares independientemente del nivel de cálculo teórico, pero ligeramente diferentes en relación con el compuesto análogo de referencia. El nivel de cálculo Hartree-Fock proporcionó los valores más cercanos a los datos experimentales.⁷⁰ Para los enlaces de B-O las diferencias son de +0.034 Å para el enlace B1-O1 y

+0.013 Å para B1-O2. Por último, para los enlaces B-C las diferencias fueron de +0.000 Å para B1-C4 y -0.012 Å para B1-C5.

El carácter tetraédrico del átomo de boro en el complejo **4** se determinó en Spartan obteniéndose valores de 73,63% para PM6 y 71,98% para Hartree-Fock, siendo valores similares al compuesto de referencia (74,93%). Mientras que por ATB se obtuvo un THC de 60.33%, un poco alejada de la geometría ideal para un átomo de boro tetraédrico, (**Tabla 16**).⁹²

Tabla 16. Carácter tetraédrico del complejo **4** utilizando los seis ángulos de enlace del átomo de boro.

Ángulos	Complejo de boro (referencia) ⁷⁰	Spartan semiempírico (PM6)	Spartan Hartree-Fock (6-31G*)
O1-B1-O2	98.36° (11)	100.52°	95.47°
O1-B1-C5	108.89° (13)	107.57°	109.74°
O1-B1-C4	109.02° (13)	109.58°	109.81°
O2-B1-C5	111.14° (13)	109.58°	109.81°
O2-B1-C4	110.09° (13)	107.57°	109.74°
C4-B1-C5	117.60° (13)	120.23°	119.59°
THC	74.93%	73.63%	71.98%

Los números entre paréntesis en los valores de la referencia indican la desviación estándar de cada ángulo de enlace.

Mapa de potencial electrostático y dimensión de cavidad del complejo **4**

En la **Figura 89** se muestra el mapa de potencial electrostático para el complejo **4**. Se observa una zona azul en el centro del anillo aromático del ácido cloranílico, lo cual indica una disminución de densidad electrónica por la presencia de los átomos de boro y cloro.

Las dimensiones de la cavidad formada en este complejo (**Figura 90**) es viable para el reconocimiento molecular de huéspedes aromáticos. A manera de ejemplo, se proponen huéspedes como los HAPs a través de interacciones tipo π - π en ambos lados de la molécula anfitrión. Además, dependiendo de la molécula huésped podría existir la interacción con los fenilos del ácido borínico, lo que permitiría interacciones tipo C-H... π .

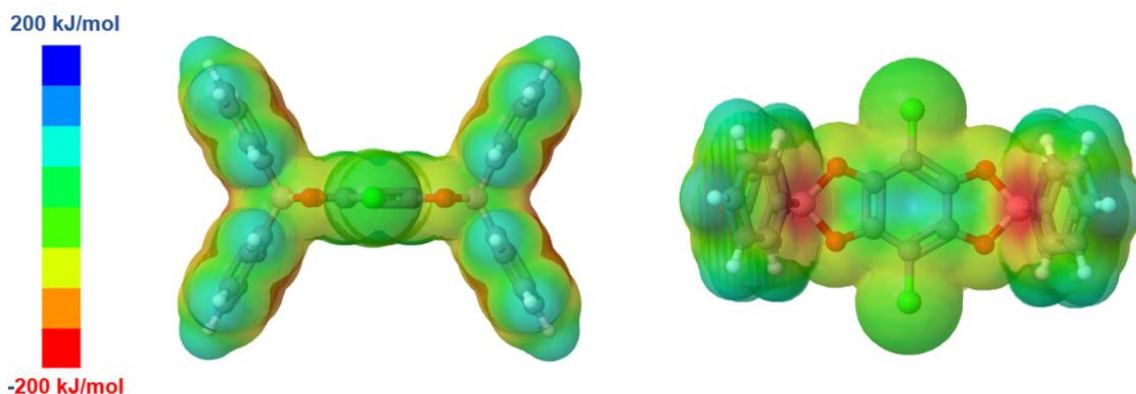


Figura 89. Mapa de potencial electrostático para el complejo 4 generado por ATB.

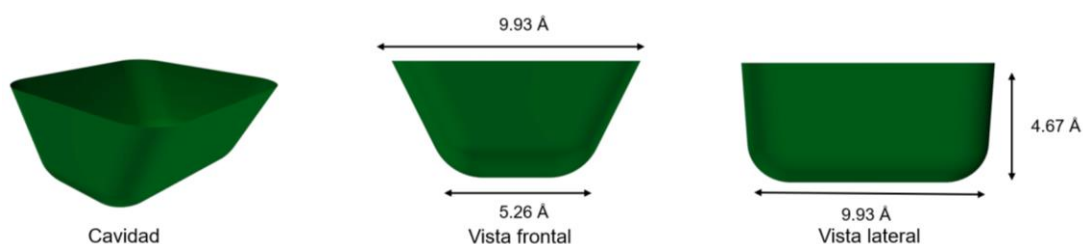


Figura 90. Dimensiones de la cavidad en Amstrongs para el complejo 4.

Análisis de las distancias y ángulos de boro en el complejo 5

Figura 91. Estructura aumentada del complejo 5.

El compuesto **5** se caracteriza por la interacción entre el ácido cloranílico y el 9BBN. Los valores de distancia de los enlaces de boro de las geometrías optimizadas se compararon con el compuesto reportado por Yalpani y colaboradores⁹⁴ (**Figura 77**), como se muestra en la **Tabla 17**.

Tabla 17. Distancias del átomo de boro para los complejos con 9BBN

Enlaces	Complejo de boro (referencia) ⁹⁴	ATB Semiempírico QM (QMO)	Spartan semiempírico (PM6)	Spartan Hartree-Fock (6-31G*)
B1-O1	1.550 (5) Å	1.630 Å (+0.080)	1.597 Å (+0.047)	1.577 Å (+0.027)
B1-O2	1.558 (5) Å	1.630 Å (+0.072)	1.598 Å (+0.040)	1.577 Å (+0.019)
B1-C4	1.588 (4) Å	1.570 Å (-0.018)	1.604 Å (+0.016)	1.597 Å (+0.009)
B1-C5	1.571 (5) Å	1.570 Å (-0.001)	1.603 Å (+0.032)	1.597 Å (+0.026)

Los números entre paréntesis en los valores de la referencia indican la desviación estándar. Los números entre paréntesis en los valores teóricos indican la diferencia en Angstroms entre los valores teóricos y los experimentales.

En la **tabla 17** se puede observar que el valor de los enlaces B-O son similares, siendo los de Hartree Fock los más cercanos a los valores de la referencia, teniendo una diferencia con una diferencia de +0.027 Å para B1-O1 y +0.019 Å para B1-O2. De igual manera, los enlaces B-C tienen la misma longitud en el complejo **5**, independientemente del nivel de teoría utilizado.

El carácter tetraédrico se calculó en 73.11% para el nivel de teoría semiempírico, 78.87% utilizando PM6 y 66.92% para Hartree Fock (**Tabla 18**). El THC del boro del compuesto de referencia es de 90.67%, una geometría muy cercana para un boro con geometría tetraédrica.

Tabla 18. Ángulos y Carácter tetraédrico para el complejo **5**.

Ángulos	Complejo de boro (referencia) ⁹⁴	ATB Semiempírico QM (QMO)	Spartan semiempírico (PM6)	Spartan Hartree-Fock (6-31G*)
O1-B1-O2	106.1° (3)	97.10°	99.53°	95.68°
O1-B1-C5	110.4° (3)	112.20°	110.59°	112.17°
O1-B1-C4	110.9° (3)	112.30°	110.93°	114.17°
O2-B1-C5	109.7° (3)	112.30°	111.19°	114.17°
O2-B1-C4	111.1° (3)	112.20°	110.87°	112.17°
C4-B1-C5	108.6° (3)	110.30°	112.97°	108.23°
THC	90.67%	73.11%	78.87%	66.92%

Los valores entre paréntesis representan la desviación estándar.

Mapa de potencial electrostático y dimensión de cavidad del complejo **5**

El mapa de potencial electrostático se representa en la **Figura 92**. De igual manera que con el complejo **4**, el centro del anillo aromático que sirve como puente se observa en color azul, lo cual indica una baja densidad electrónica. En presencia de huéspedes aromáticos de alta densidad electrónica podría formar un sistema anfitrión-huésped a través de interacciones tipo π - π . Además, las dimensiones calculadas para este complejo son idóneas para el reconocimiento molecular de huéspedes aromáticos de menor y mayor tamaño como los PAHs (**Figura 93**).

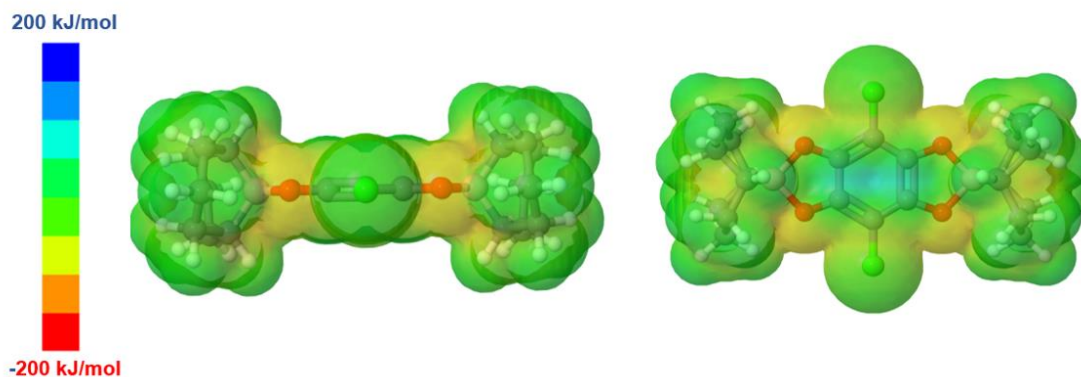


Figura 92. Mapa de potencial electrostático para el complejo **5** generado por ATB.

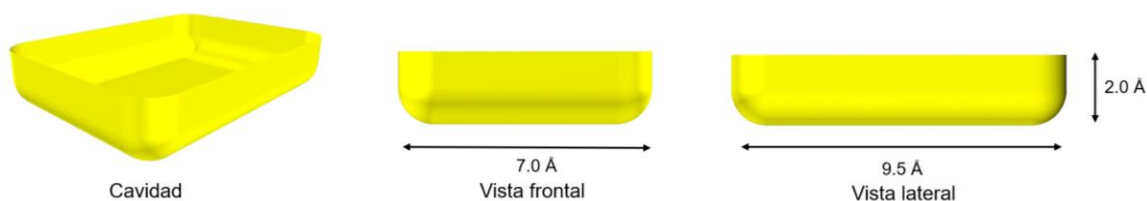


Figura 93. Dimensiones de la cavidad en Armstrongs para el complejo **5**.

Análisis de las distancias y ángulos de boro en el complejo **6**

Figura 94. Estructura del complejo **6**.

El complejo **6** es el resultado de la interacción entre el ácido cloranílico y el ácido cromotrópico a través del borato BO_4 . La estructura del ácido cromotrópico incluye dos grupos funcionales sulfato, los cuales para fines de cálculo computacional se intercambiaron por hidrógenos.

En la **figura 94** se observan los enlaces del átomo de boro presentes en el complejo, los cuales se compararon con los enlaces de boro de un compuesto análogo derivado de dos moléculas de ácido cromotrópico, la cual fue reportada por el grupo de Krempner y colaboradores, (**figura 81**).⁹³ Los niveles de teoría utilizados para la optimización geométrica fueron *ATB DFT (B3LYP/6-31G*)*, Spartan semiempírico (PM6) y Spartan Hartree-Fock (6-31G*).

Para el comparativo de los enlaces B-O (B1-O1 y B1-O2) se utilizó el compuesto descrito por Retting y Trotter (**Figura 81**)⁷⁰ debido a que los átomos de oxígeno se unen al boro para formar un anillo quelato de cinco miembros. Mientras que para los enlaces B1-O3 y B1-O4 se utilizó el compuesto descrito por grupo de Krempner,⁹³ ya que en este caso el átomo de boro está unido a los oxígenos del ácido cromotrópico formando un anillo quelato de seis miembros (**Tabla19**)

De la **tabla 19** se observa que los valores obtenidos de las distancias del enlace B-O entre el ácido cloranílico y el boro son mayores a lo esperado, siendo similares los valores de las distancias de los enlaces B1-O1 y B1-O2. Por otra parte, el nivel de teoría DFT proporcionó los valores más cercanos al compuesto análogo de referencia (+0.015 Å para B1-O1 y -0.034 Å para B1-O2). Además, estos enlaces son significativamente más largos que los enlaces B-O de la unidad del ácido cromotrópico, los cuales a su vez registran valores menores a lo esperado, siendo el nivel de cálculo PM6 el más cercano, con una diferencia de -0.030 Å para B1-O3 y -0.035 Å para B1-O3.

Tabla 20. Ángulos de enlace y carácter tetraédrico del átomo de Boro en el complejo **6**.

Ángulos	Complejo de boro (referencia) ⁹³	ATB DFT QM (QM1) DFT (B3LYP/6-31G*)	Spartan semiempírico (PM6)	Spartan Hartree-Fock (6-31G*).
O1-B1-O2	113.22°	99.7°	101.10°	94.02°
O1-B1-O3	106.54°	107.9°	106.70°	110.46°
O1-B1-O4	107.52°	108.9°	106.70°	110.53°
O2-B1-O3	107.33°	110.4°	106.81°	110.53°
O2-B1-O4	109.27°	110.8°	106.81°	110.46°
O3-B1-O4	113.06°	117.6°	126.03°	118.21°
THC	83.75%	75.22%	60.10%	68.7%

En la **Tabla 20** se aprecian los ángulos de enlace para el átomo de boro en el complejo **6** y del compuesto análogo análogo de referencia.⁹³ Para la determinación

del THC se obtuvieron valores cercanos al compuesto de referencia. Específicamente el nivel de teoría DTF el valor obtenido fue de 75.22%, cercano al análogo experimental 83,75%.

Mapa de potencial electrostático y dimensión de cavidad del complejo 6

En la **Figura 95** se muestra el mapa de potencial electrostático para el complejo **6**, destacando un color azul intenso en el centro del anillo aromático del ácido cloranílico. Esto indica una zona con mayor electrodeficiencia, a diferencia de los complejos discutidos previamente, esta diferencia significativa se debe en gran parte a los átomos de cloro que sustraen densidad electrónica del anillo aromático. Esta zona podría ser susceptible para interactuar con huéspedes aromáticos ricos en densidad electrónica por interacciones tipo π - π o CH- π . Las dimensiones del espacio disponible de este complejo se muestran en la **Figura 29**.

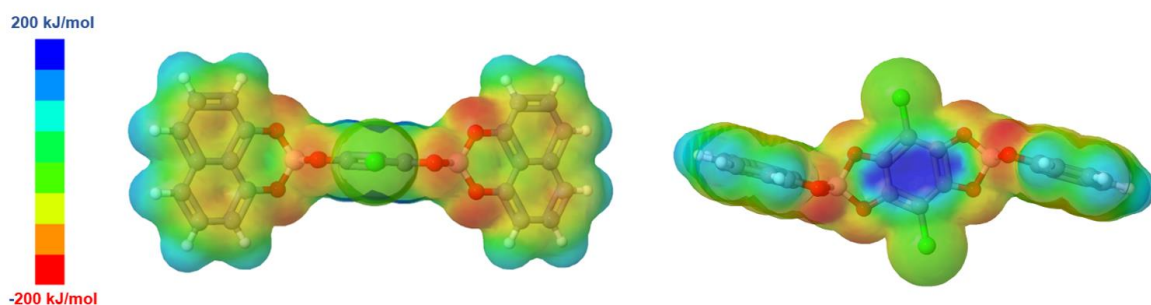


Figura 95. Mapa de potencial electrostático para el complejo **6** generado por ATB.

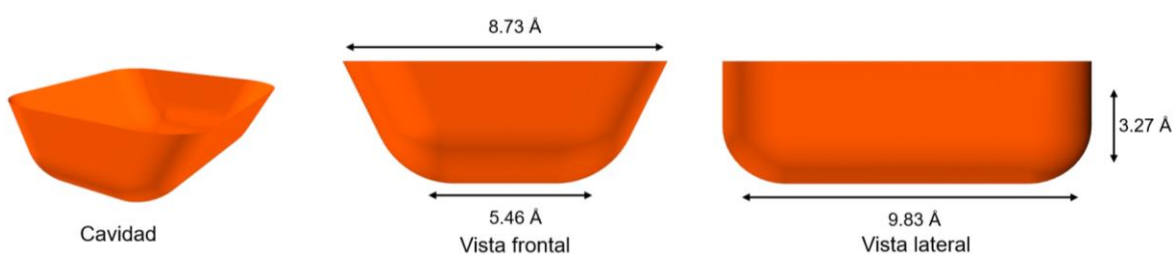


Figura 96. Dimensiones de la cavidad en Amstrongs para el complejo **6**.

Optimización de la geometría molecular de complejos derivados de la 1,5-dihidroxi-4,8-naftoquinona

1,5-DIHIDROXI-,4,8-NAFTOQUINONA

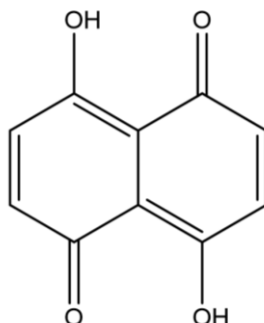


Figura 97. Estructura del ligante 1,5-dihidroxi-,4,8-naftoquinona.

La optimización de la geometría molecular de la bis-hidroxiquinona 1,5-dihidroxi-,4,8-naftoquinona (**Figura 97**) se efectuó en ATB por DFT Hessian QM (QM2) (B3L YP/6-31G*) y en Spartan mediante Density Functional B3LYP/6-31G** en vacío. Además, se utilizó un nivel semiempírico para fines comparativos. Se utilizó como compuesto de referencia la estructura reportada por el grupo de investigación de Cradwick y colaboradores.⁹⁷ Los valores obtenidos como resultado de los cálculos efectuados se muestran en la **Tabla 21**.

Tabla 21. Comparativo de las distancias teóricas y experimentales de la 1,5-dihidroxi-,4,8-naftoquinona.

Enlaces	1,5-dihidroxi- ,4,8- naftoquinona 97	ATB (DFT B3LYP/6-31G*)	Spartan (DFT B3LYP/6-31G**)	HTF	Spartan (semi empírico/PM6)
C1-C2	1.441 Å	1.460 Å (+0.019)	1.463 Å (+0.022)	1.475 Å (+0.034)	1.486 Å (+0.045)
C2-C3	1.440 Å	1.450 Å (+0.010)	1.450 Å (+0.010)	1.459 Å (+0.019)	1.461 Å (+0.021)
C3-C3'	1.422 Å	1.430 Å (+0.008)	1.428 Å (+0.006)	1.458 Å (+0.036)	1.447 Å (+0.025)
C3-C4	1.437 Å	1.400 Å (-0.037)	1.399 Å (-0.038)	1.360 Å (-0.077)	1.381 Å (-0.056)
C4-C5	1.446 Å	1.440 Å (-0.006)	1.444 Å (+0.004)	1.460 Å (+0.014)	1.468 Å (+0.022)
C5-C1'	1.351 Å	1.360 Å (+0.009)	1.359 Å (+0.008)	1.330 Å (-0.021)	1.343 Å (-0.008)
C2-O1	1.309 Å	1.260 Å (-0.049)	1.261 Å (-0.048)	1.216 Å (-0.093)	1.234 Å (-0.075)
C4-O2	1.296 Å	1.330 Å (+0.034)	1.332 Å (+0.036)	1.315 Å (+0.019)	1.339 Å (+0.043)
C1-H1	0.970 Å	1.090 Å (+0.120)	1.085 Å (+0.115)	1.074 Å (+0.104)	1.093 Å (+0.123)
O2-H2	1.070 Å	1.010 Å (-0.060)	1.018 Å (-0.052)	0.963 Å (-0.0107)	1.060 Å (-0.010)
C5-H3	0.990 Å	1.090 Å (+0.100)	1.086 Å (+0.096)	1.074 Å (0.084)	1.094 Å (+0.104)

Debido a la simetría de la molécula, los demás enlaces quedan exentos.

Los números entre paréntesis en los valores teóricos indican la diferencia en Angstroms con los experimentales.

Los enlaces referidos en la **Tabla 21** se muestran en la figura **98**. En esta tabla se puede observar que los datos teóricos obtenidos a través de ATB para los enlaces C-C son muy semejantes a los del compuesto análogo de la referencia, a excepción del enlace C3-C4, el cual tiene una diferencia de -0.037 Å, mientras que la diferencia de los demás enlaces C-C varía de -0.006 Å a +0.019 Å. Los datos obtenidos para los enlaces C-C a través de Spartan utilizando el nivel de teoría DFT también fueron similares a los datos experimentales, siendo de nueva cuenta el enlace C3-C4 el de mayor diferencia (-0.038 Å), mientras que el resto de los enlaces C-C tiene una diferencia que varía desde +0.004 Å hasta +0.022 Å. Por otro lado, los datos obtenidos utilizando el nivel de teoría semiempírico para las distancias C-C muestran similitudes en los valores de los enlaces, variando de -0.008 Å a +0.025 Å, siendo los enlaces C1-C2 y C3-C4 los de mayor diferencia (+0.045 Å a -0.056).

Los valores obtenidos por Spartan y ATB para los enlaces C-O difieren a los experimentales. Se puede observar que los valores de los enlaces C2-O1 y C4-O2 son diferentes, tanto en Spartan como en ATB. En el compuesto análogo de la referencia los valores de estas distancias son muy similares. La diferencia en los valores de las distancias obtenidas por los cálculos probablemente se debe a que no se considere el enlace de hidrógeno intramolecular formado por O2-H2•••1-C2, lo que ocasiona los cambios en las distancias de los enlaces, sobre todo, el aumento

en la distancia del doble enlace C2-O1, adquiriendo una naturaleza más cercana al enlace sencillo.

Para los enlaces C1-H1, O2-H2 y C5-H3, debido a que no se consideran la presencia posibles interacciones supramoleculares, resultan inexactos para fines comparativos. En conclusión, para esta tabla, existe una similitud entre los datos experimentales con los obtenidos a través los programas ATB y Spartan para los enlaces covalentes C-C, pero, hay una diferencia significativa en los enlaces que se ven afectados por las interacciones no-covalentes, tanto intermoleculares como intramoleculares, aun así, los enlaces C-H no interfieren en la formación del complejo y el enlace O2-H2 ya no se encuentra presente en los complejos derivados del ácido cromotrópico, es por eso que los programas ATB y Spartan pueden ser utilizados para obtener la optimización geométrica del ligante 1,5-dihidroxi-,4,8-naftoquinona y sus complejos.

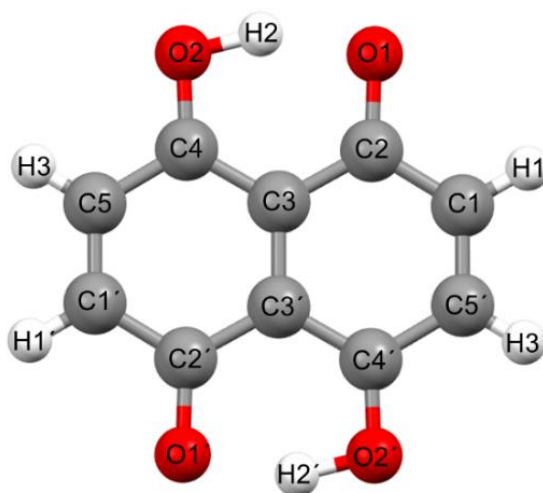


Figura 98. Estructura del ligante 1,5-dihidroxi-,4,8-naftoquinona.

Se efectuó la optimización geométrica para la bis-hidroxiquinona 1,5-dihidroxi-,4,8-naftoquinona (**Figura 98**) y sus respectivos complejos con ácido borínico (**7**), 9BBN (**8**) y ácido cromotrópico (**9**) utilizando los programas ATB y Spartan. Las estructuras se muestran en la **Figura 99**. Los niveles de cálculos utilizados fueron Semiempírico QM (QMO) por ATB y semiempírico (PM6) y Hartree-Fock (6-31G*) por Spartan. Con fines comparativos se utilizó el compuesto reportado por Hendrickson y

colaboradores ⁹⁸, a partir de una sal de BPh_4^- de un complejo dinuclear de cobre(II), **Figura 100**. En la **Tabla 22** se muestra el comparativo entre los valores de las distancias de enlace obtenidos a través de los cálculos y el compuesto de referencia.

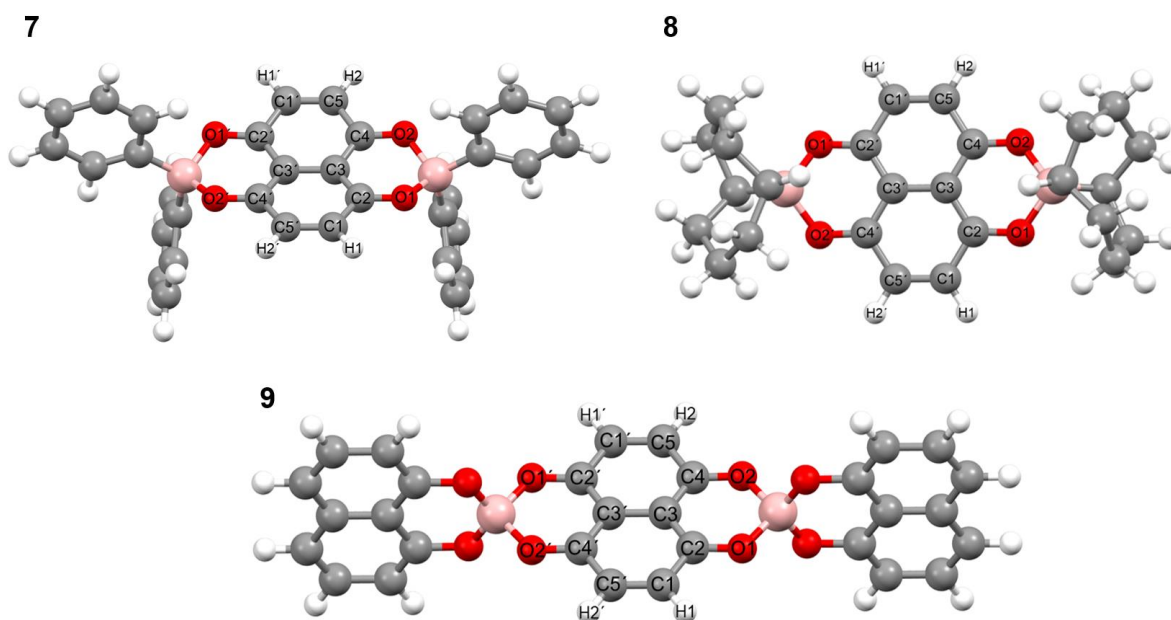


Figura 99. Estructuras de los complejos de 1,5-dihidroxi-4,8-naftoquinona con ácido difenilborínico (7), 9BBN (8) y ácido cromotrópico (9).

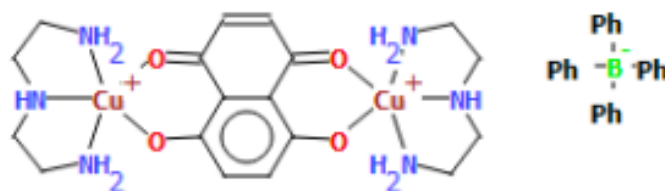


Figura 100. Estructura reportada por el grupo de investigación de Hendrickson y colaboradores, utilizada como compuesto análogo de referencia en el comparativo de los valores de las distancias de enlace de los complejos derivados de la 1,5-dihidroxi-4,8-naftoquinona.⁹⁸

Tabla 22. Comparativo de las distancias interatómicas de los complejos derivados de la 1,5-dihidroxi-,4,8-naftoquinona.

<i>Enlaces*</i>		<i>C1-C2</i>	<i>C2-C3</i>	<i>C3-C3'</i>	<i>C3-C4</i>	<i>C4-C5</i>	<i>C5-C1'</i>	<i>C2-O1</i>	<i>C4-O2</i>
Complejo de 1,5-dihidroxi-,4,8-naftoquinona (referencia) ⁹⁸		1.446 Å (10)	1.438 Å (10)	1.450 Å (14)	1.409 Å (10)	1.437 Å (10)	1.333 Å (10)	1.278 Å (8)	1.286 Å (8)
<i>ATB semiempírico QM (QMO)</i>	7	1.460 Å (+0.014)	1.410 Å (-0.028)	1.430 Å (-0.020)	1.410 Å (+0.001)	1.460 Å (+0.023)	1.350 Å (+0.017)	1.300 Å (+0.022)	1.300 Å (+0.014)
	8	1.460 Å (+0.014)	1.410 Å (-0.028)	1.430 Å (-0.020)	1.410 Å (+0.001)	1.460 Å (+0.023)	1.350 Å (+0.017)	1.300 Å (+0.022)	1.300 Å (+0.014)
	9	1.460 Å (+0.014)	1.410 Å (-0.028)	1.430 Å (-0.020)	1.410 Å (+0.001)	1.460 Å (+0.023)	1.350 Å (+0.017)	1.310 Å (+0.032)	1.310 Å (+0.024)
<i>Spartan semiempírico (PM6)</i>	7	1.476 Å (+0.030)	1.411 Å (-0.027)	1.439 Å (-0.011)	1.410 Å (+0.001)	1.476 Å (+0.039)	1.347 Å (+0.014)	1.285 Å (+0.007)	1.285 Å (-0.001)
	8	1.478 Å (+0.032)	1.409 Å (-0.029)	1.437 Å (-0.013)	1.409 Å (+0.000)	1.478 Å (+0.041)	1.347 Å (+0.014)	1.280 Å (+0.002)	1.280 Å (-0.006)
	9	1.475 Å (+0.029)	1.413 Å (-0.025)	1.440 Å (-0.010)	1.410 Å (+0.001)	1.475 Å (+0.038)	1.347 Å (-0.003)	1.286 Å (+0.008)	1.290 Å (+0.004)
<i>Spartan Hartree-Fock (6-31G*)</i>	7	1.464 Å (+0.018)	1.392 Å (-0.046)	1.434 Å (-0.016)	1.392 Å (-0.017)	1.464 Å (+0.027)	1.337 Å (+0.004)	1.263 Å (-0.015)	1.263 Å (-0.023)
	8	1.465 Å (+0.019)	1.392 Å (-0.046)	1.434 Å (-0.016)	1.392 Å (-0.017)	1.465 Å (+0.028)	1.338 Å (+0.005)	1.261 Å (-0.017)	1.261 Å (-0.025)
	9	1.463 Å (+0.017)	1.389 Å (-0.021)	1.430 Å (-0.020)	1.389 Å (-0.021)	1.463 Å (+0.003)	1.339 Å (+0.006)	1.263 Å (-0.015)	1.263 Å (-0.023)

Debido a la simetría de la molécula, los demás enlaces quedan exentos.

Los paréntesis en los datos de la referencia indican la desviación estándar.

Los números entre paréntesis en los valores teóricos indican la diferencia en Angstroms con los experimentales.

En la **tabla 22** se muestran los valores obtenidos en ATB. La principal observación es que con el nivel de teoría semiempírico los valores de las distancias resultaron similares con respecto a los valores experimentales del compuesto análogo, sobre todo para los enlaces C-C. En el complejo **7** la diferencia varía de -0.028 Å a +0.017 Å; para el complejo **8** de 0.028 Å a +0.023 Å, y en el complejo **9** de -0.028 Å a +0.023 Å.

Å, respectivamente. Con respecto a los valores de las distancias C-O, la mayor diferencia se observa en el enlace C2-O1 para el complejo **9** con una diferencia de +0.032 Å; los demás varían de +0.014 Å a +0.022 Å.

Al usar Spartan, los valores de las distancias de los enlaces C-C resultaron similares a los valores del compuesto análogo de la referencia (**Tabla 22**). Para el complejo **7** valor del enlace C4-C5 muestra una diferencia mayor a lo esperado; mientras que para el complejo **8** los valores de los enlaces C1-C2 y C4-C5 presentan la mayor variación (de +0.032 Å a +0.041 Å). Por otra parte, los valores de los enlaces C-C en el complejo **9** coinciden a los del compuesto de referencia análogo. Por otra parte, de acuerdo con el comparativo, por el nivel de teoría semiempírico se obtuvieron los valores de los enlaces C-O que coinciden con los valores del compuesto de la referencia. Finalmente, el nivel de teoría Hartree-Fock proporcionó valores cercanos de las distancias de los enlaces C-C y C-O.

Independientemente del programa o nivel de teoría utilizado, los valores de las distancias C1-O1 y C4-O2 resultaron similares, indicando una posible deslocalización electrónica que involucra la formación del anillo quelato de 6 miembros con el átomo de boro en todos los complejos. Los enlaces referidos se muestran en la **Figura 99**.

Análisis de las distancias y ángulos de boro en el complejo 7

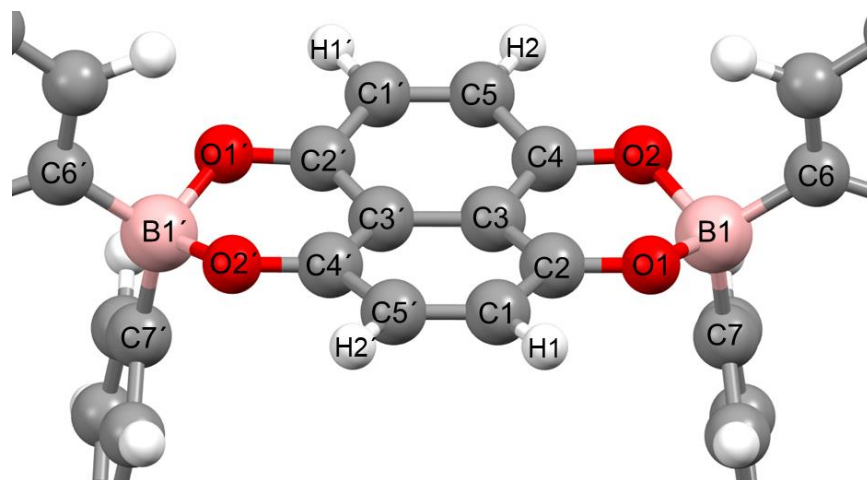


Figura 101. Estructura del complejo 7.

La optimización de la geometría molecular del complejo 7 se efectuó con los niveles de teoría semiempírico y Hartree-Fock. Los valores obtenidos de dichas estructuras se compararon con un compuesto análogo reportado previamente en la literatura por Retting y Trotter,⁷⁰ **Figura 73**. Dicho compuesto se sintetizó a partir el ácido difenil borínico y tropolona. En la **Tabla 23** se muestran los valores obtenidos de los cálculos y en la **Figura 101** se representan las distancias referidas.

Tabla 23. Distancias de enlace para el átomo de boro en los complejos de ácido difenil borínico.

Enlaces	Complejo de boro (referencia) ⁷⁰	ATB semiempírico QM (QMO)	Spartan semiempírico (PM6)	Spartan Hartree-Fock (6-31G*)
B1-O1	1.544 Å	1.600 Å (+0.056)	1.565 Å (+0.021)	1.558 Å (+0.014)
B1-O2	1.565 Å	1.600 Å (+0.035)	1.566 Å (+0.001)	1.559 Å (-0.006)
B1-C4	1.599 Å	1.560 Å (-0.039)	1.582 Å (-0.017)	1.606 Å (+0.007)
B1-C5	1.611 Å	1.560 Å (-0.051)	1.588 Å (-0.023)	1.616 Å (+0.005)

Los números entre paréntesis indican la diferencia en Angstroms entre los valores teóricos y los experimentales.

En el compuesto análogo de referencia el valor de las distancias de los enlaces B-O son diferentes, mientras que en la **Tabla 23** se aprecia que de acuerdo con los resultados obtenidos de los cálculos, estos valores son similares, probablemente debido a una posible deslocalización electrónica en el anillo quelato de 6 miembros. La diferencia en los valores de los enlaces B-O son de +0.014 Å para B1-O1 y -0.006 Å para B1-O2. Por otra parte, los enlaces B-C muestran diferencias de +0.007

Å a B1-C4 y de +0.005 para B1-C5. El nivel de cálculo semiempírico por Spartan proporcionó valores similares al compuesto de referencia.⁷⁰

En la **Tabla 24** se muestran los valores de los ángulos de enlace para el átomo de boro en el complejo **7**, de los cuales se determinó el carácter tetraédrico. El valor de THC denota un valor similar al experimental.

Tabla 24. Ángulos de enlace y THC para el átomo de boro en el complejo **7**.

Ángulos	Complejo de boro (referencia) ⁷⁰	ATB semiempírico QM (QMO)	Spartan semiempírico (PM6)	Spartan Hartree-Fock (6-31G*)
O1-B1-O2	98.36° (11)	109.30°	111.37°	104.57°
O1-B1-C6	108.89° (13)	106.30°	105.83°	107.98°
O1-B1-C7	109.02° (13)	106.40°	106.64°	108.36°
O2-B1-C6	111.14° (13)	106.80°	107.06°	108.31°
O2-B1-C7	110.09° (13)	106.70°	106.62°	107.97°
C6-B1-C7	117.60° (13)	121.00°	119.34°	118.76°
THC	74.93%	73.89%	73.82%	78.25%

Debido a la simetría de la molécula, los demás enlaces quedan exentos. Los paréntesis en los datos de la referencia indican la desviación estándar.

Mapa de potencial electrostático y dimensión de cavidad del complejo **7**

En la **figura 102** se representa el mapa de potencial electrostático para el complejo **7** obtenido por ATB. El mapa indica zonas de alta densidad electrónica en los centros de los fenilos del ácido difenil borínico y zonas color azul intenso en los hidrógenos de la hidroxiquinona. Estos sitios representan los posibles sitios de unión para el reconocimiento molecular de huéspedes aromáticos ricos en densidad electrónica a través de interacciones $\pi \cdots \pi$ y $C-H \cdots \pi$. Las dimensiones calculadas de la cavidad de este complejo se muestran en la **Figura 103**.

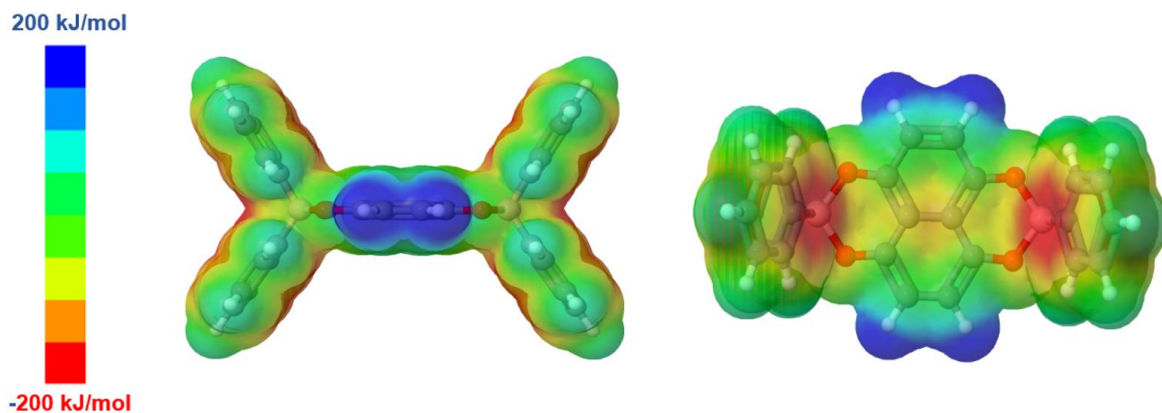


Figura 102. Mapa de potencial electrostático para el complejo 7, generado por ATB.

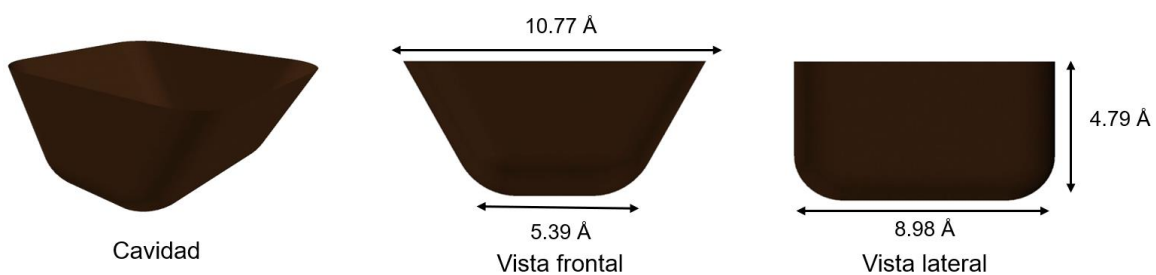


Figura 103. Dimensiones de la cavidad en Amstrongs para el complejo 7.

Análisis de las distancias y ángulos de Boro en el complejo 8

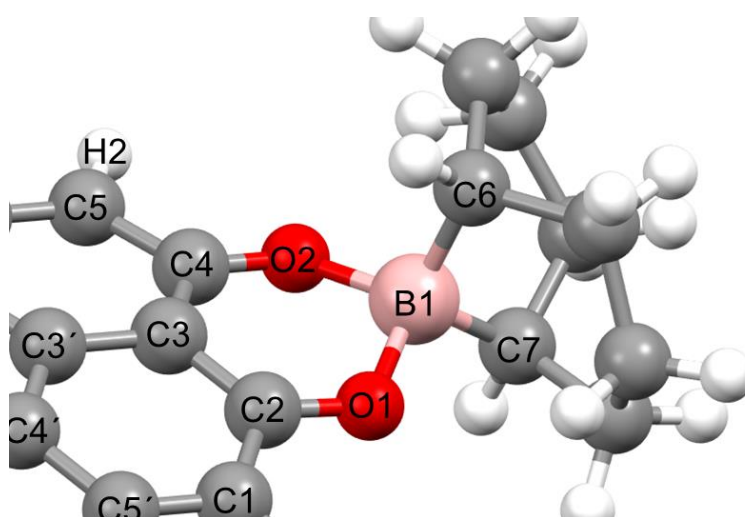


Figura 104. Estructura del complejo 8.

El complejo **8** está formado a partir de la 1,5-dihidroxi-,4,8-naftoquinona y el 9BBN. La **Tabla 25** representa los valores comparativos de este complejo con el compuesto de referencia análogo reportado por Yalpani y colaboradores,⁹⁴ la cual se sintetizó a partir del 9BBN y acetilacetona (**Figura 77**).

Tabla 25. Distancias de enlace para el átomo de boro en los complejos derivados de 9BBN.

<i>Enlaces</i>	<i>Compuesto análogo (referencia)</i> ⁹⁴	<i>ATB semiempírico QM (QMO)</i>	<i>Spartan semiempírico (PM6)</i>	<i>Spartan Hartree-Fock (6-31G*)</i>
<i>B1-O1</i>	1.550 (5) Å	1.570 Å (+0.020)	1.575 Å (+0.025)	1.565 Å (+0.015)
<i>B1-O2</i>	1.558 (5) Å	1.610 Å (+0.052)	1.575 Å (+0.017)	1.565 Å (+0.007)
<i>B1-C6</i>	1.588 (4) Å	1.580 Å (-0.008)	1.609 Å (+0.021)	1.611 Å (+0.023)
<i>B1-C7</i>	1.571 (5) Å	1.580 Å (+0.009)	1.609 Å (+0.038)	1.611 Å (+0.040)

Los números entre paréntesis en los valores de la referencia indican la desviación estándar.

Los números entre paréntesis en los valores teóricos indican la diferencia en Angstroms entre los valores teóricos y los experimentales.

En la **Tabla 25** se aprecia que las distancias de los enlaces B-O en el compuesto análogo de referencia son diferentes. El nivel de teoría Hartree-Fock proporcionó los valores más cercanos, con una diferencia de +0.015 Å para el enlace B1-O1 y de +0.007 Å para B2-O2. Para los enlaces B-C, los valores obtenidos por el nivel de teoría semiempírico en ATB fueron semejantes a los de la referencia (-0.008 Å para el enlace B1-C6 y +0.009 Å para B1-C7).

En la **Tabla 26** se observan los ángulos de enlace del átomo de boro para el complejo **8**, a partir de los cuales se determinó el THC, siendo similar al valor calculado para el compuesto análogo experimental, 90.67%.

Tabla 26. Ángulos de enlace y THC para el átomo de Boro en el complejo **8**.

<i>Ángulos</i>	<i>Compuesto análogo (referencia)</i> ⁹⁴	<i>ATB semiempírico QM (QMO)</i>	<i>Spartan semiempírico (PM6)</i>	<i>Spartan Hartree-Fock (6-31G*)</i>
<i>O1-B1-O2</i>	106.1° (3)	109.8°	109.25°	103.51°
<i>O1-B1-C7</i>	110.4° (3)	108.9°	108.37°	110.69°
<i>O1-B1-C6</i>	110.9° (3)	109.0°	109.23°	112.22°
<i>O2-B1-C7</i>	109.7° (3)	109.3°	108.56°	110.94°
<i>O2-B1-C6</i>	111.1° (3)	109.4°	109.45°	112.18°
<i>C6-B1-C7</i>	108.6° (3)	110.4°	111.95°	107.37°
<i>O1-B1-O2</i>	106.1° (3)	109.8°	109.25°	103.51°

THC	90.67%	97.11%	94.34%	82.05%
-----	--------	--------	--------	--------

Los valores entre paréntesis representan la desviación estándar.

Mapa de potencial electrostático y dimensión de cavidad del complejo 8

En la **figura 105** se representa el mapa de potencial electrostático para el complejo **8**, obtenido con ayuda del portal web ATB. De acuerdo con la figura se presenta una zona de alta densidad electrónica en el centro del espaciador, además, se presentan zonas azules en los hidrógenos del 1,5-dihidroxi-,4,8-naftoquinona y se espera la interacción de los huéspedes aromáticos policíclicos a través de interacciones tipo $\pi \cdots \pi$ o $\text{CH} \cdots \pi$ cara cara desfazada. Las dimensiones calculadas de la cavidad para este complejo se muestran en la **figura 106**.

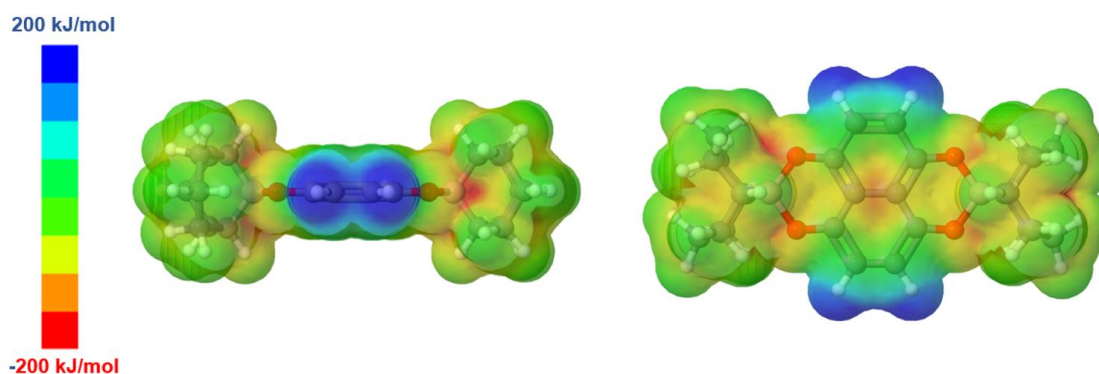


Figura 105. Mapa de potencial electrostático para el complejo **8** generado por ATB.

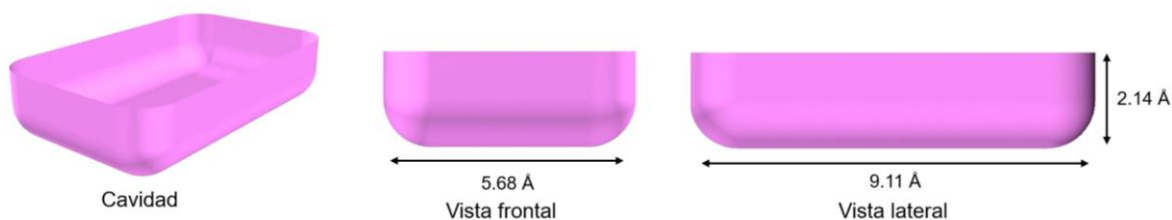


Figura 106. Dimensiones de la cavidad en Amstrongs para el complejo **8**.

Análisis de las distancias y ángulos de boro en el complejo 9

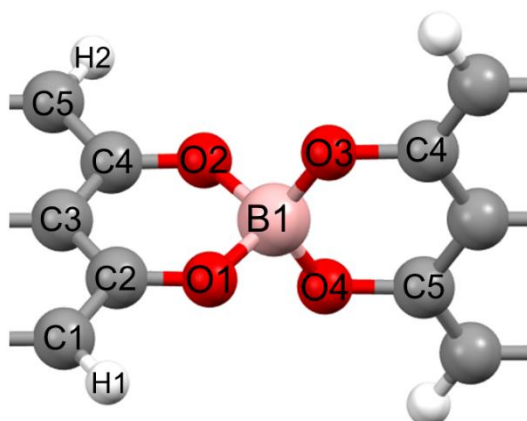


Figura 107. Estructura aumentada del complejo 9.

El complejo **9** se encuentra formado a partir del 1,5-dihidroxi-,4,8-naftoquinona y el ácido cromotrópico a través del borato BO_4 . La estructura del ácido cromotrópico incluye dos grupos funcionales sulfato, los cuales se intercambiaron por hidrógenos para fines de cálculo computacional.

En la **Figura 107** se observan los enlaces del átomo de boro presentes en el complejo **9**. Los valores de las distancias de los enlaces que involucran este complejo se obtuvieron por de *ATB* Semiempírico QM (QMO), Spartan semiempírico (PM6) y Spartan Hartree-Fock (6-31G*) y se compararon con los valores experimentales de un compuesto análogo formado a partir de dos moléculas de ácido cromotrópico, la cual fue reportada por el grupo de investigación de Krempner y colaboradores, (**figura 81**).⁹³

Tabla 27. Distancias en los enlaces del átomo de boro del complejo **9** y sus respectivos análogos.

Enlaces	Complejo de boro (referencia) ⁷⁰	<i>ATB</i> semiempírico QM (QMO)	Spartan semiempírico (PM6)	Spartan Hartree-Fock (6-31G*).
B1-O1	1.565 Å	1.530 Å (-0.035)	1.545 Å (-0.020)	1.532 Å (-0.033)
B1-O2	1.544 Å	1.530 Å (-0.014)	1.533 Å (-0.011)	1.532 Å (-0.012)
	⁹³			
B1-O3	1.451 Å	1.410 Å (-0.041)	1.439 Å (-0.012)	1.403 Å (-0.048)
B1-O4	1.456 Å	1.410 Å (-0.046)	1.440 Å (-0.016)	1.403 Å (-0.056)

Los números entre paréntesis indican la diferencia en Angstroms entre los valores teóricos y los experimentales.

Con fines comparativos, para los enlaces B1-O1 y B1-O2 del complejo **9** se utilizó el compuesto reportado por Retting y Trotter,⁷⁰ ya que los átomos de oxígeno se unen al boro para formar un anillo quelato de cinco miembros. . Por otra parte, para los enlaces B1-O3 y B1-O4 , se utilizó como referencia el compuesto sintetizado por Krempner y colaboradores⁹³ ya que en este caso el átomo de boro esta unido a los oxígenos del ácido cromotrópico, formando un anillo quelato de seis miembros (**Tabla 27**).

De la **Tabla 27** se observa que los valores de los enlaces B1-O1 y B1-O2 son mayores que los que corresponden a B1-O3 y B1-O4, tanto en los valores experimentales como en los teóricos. El nivel de teoría semiempírico por Spartan proporcionó los valores más cercanos a los datos experimentales.

Los valores de los ángulos de enlace de boro para este complejo se muestran en la **Tabla 28**, de los cuáles se determinó el THC. Se obtuvieron valores menores al calculado para el compuesto análogo de referencia (83.75%) mientras que para la geometría minimizada por Hartree-Fock se calculó en 80.26%

Tabla 28. Carácter tetraédrico del complejo **9** utilizando los seis ángulos de enlace del átomo de boro.

Ángulos	Complejo de boro (referencia) ⁹³	ATB semiempírico QM (QMO)	Spartan semiempírico (PM6)	Spartan Hartree-Fock (6-31G*).
O1-B1-O2	113.22°	114.40°	113.66°	106.76°
O1-B1-O3	106.54°	104.10°	104.58°	107.88°
O1-B1-O4	107.52	104.10°	105.72°	107.88°
O2-B1-O3	107.33°	104.00°	105.08°	107.88°
O2-B1-O4	109.27°	104.00°	104.34°	107.88°
O3-B1-O4	113.06°	126.60°	123.81°	118.04°
THC*	83.75%	43.80%	59.16%	80.26%

Mapa de potencial electrostático y dimensión de cavidad

En la **Figura 41** se muestra el mapa de potencial electrostático para el complejo **9**. De la figura se observa una zona intensa de color rojo en los anillos aromáticos provenientes del ácido cromotrópico y una zona azul intensa en los hidrógenos pertenecientes a la hidroxiquinona. De acuerdo a las características estructurales y de las dimensiones de la cavidad calculadas (**Figura 42**) para de este complejo, éste podría ser viable como un anfitrión de huéspedes aromáticos a través de interacciones tipo $\pi \cdots \pi$ ó $\text{CH} \cdots \pi$.

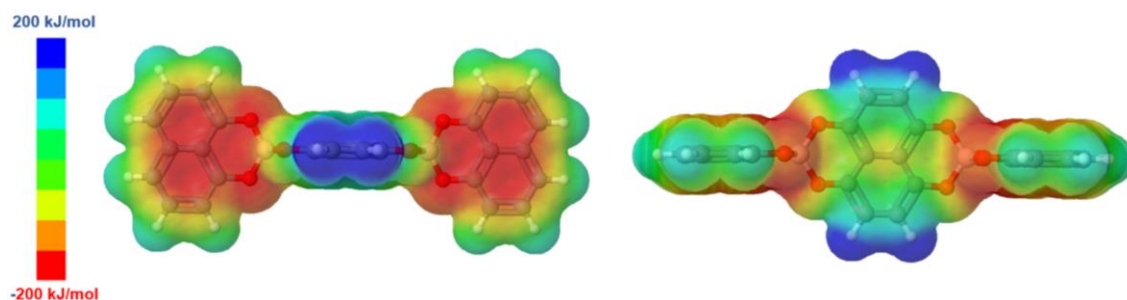


Figura 101. Mapa de potencial electrostático para el complejo **9** obtenida con ATB.

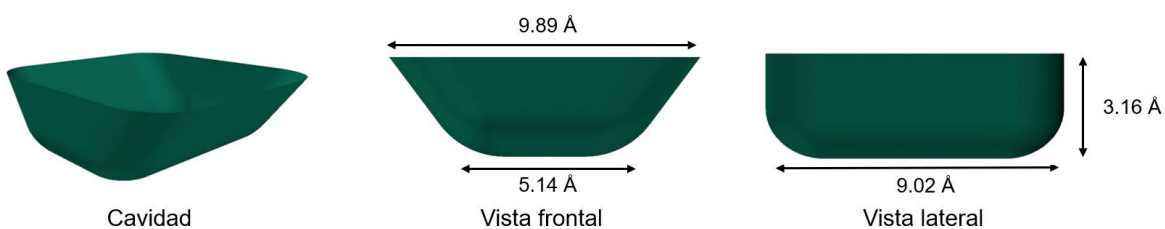


Figura 102. Dimensiones de la cavidad en Amstrongs para el complejo **9**.

8. CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

Los resultados de la revisión bibliográfica realizado en este trabajo de tesis han mostrado que las pinzas moleculares constituyen un campo amplio de aplicaciones y se han estado desarrollando nuevas estrategias de síntesis y componentes alternativos para su generación. Los compuestos propuestos en la sección de discusión en esta tesis son una alternativa que promete seguir ampliando las posibilidades de reconocimiento de pinzas con base en enlaces coordinativos con boro.

Grupos organoboro confieren estabilidad a estructuras supramoleculares al poder unirse con átomos donadores, además muestran gran facilidad en adaptar una geometría tetraédrica cuando el átomo de boro se encuentra tricoordinado. Al generar anillos quelato con un enlace covalente B-O y un enlace dativo B←O en vez de un solo enlace dativo B←N, se esperar alcanzar complejos tipo pinza con una mayor estabilidad termodinámica y cinética tanto en estado sólido como en solución.

Se obtuvo la optimización geométrica de 9 estructuras supramoleculares con base en el enlace dativo B←O y se estudió su capacidad como posibles anfitriones tipo pinza empleando los métodos computacionales Hartree-Fock 6-31G* y Semiempirico PM6. El análisis de los sitios de interacción presentes en el anfitrión en conjunto con la visualización de los radios de van der Waals ayuda en gran medida para la predicción de los posibles huéspedes afines al anfitrión. Los mapas de potencial electrostático muestran los probables sitios de interacción presentes en los complejos supramoleculares para el potencial reconocimiento de huéspedes aromáticos tales como; benceno, naftaleno, antraceno y benz[a]antraceno. Además, se puede establecer el uso de estos complejos como anfitriones para el reconocimiento molecular debido a estas interacciones.

Hasta el momento, los ácidos borínicos y ácidos bóricos propuestos, no han sido tan utilizados en la formación de complejos supramoleculares, pero sobre todo no han sido utilizados en el diseño de anfitriones tipo pinza.

Se prevé que complejos anfitrión-huésped entre los anfitriones tipo pinza y huéspedes HAPs, lo que impulsará el desarrollo en nuevos trabajos de reconocimiento de moléculas aromáticas y la remoción de moléculas contaminantes.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Steed, J. W. & Atwood, J. L. *Supramolecular chemistry*. WILEY vol. Second Edi (2009).
2. Steed, J. W., Turner, D. R. & Wallace, K. *Core Concepts in Supramolecular Chemistry and Nanochemistry: From Supramolecules to Nanotechnology*. WILEY (2007).
3. Ariga K.; Kunitake T. *Supramolecular Chemistry – Fundamentals and Applications*. *Materials Science* (2006).
4. Campillo-Alvarado, G. Autoensamble de aductos de ésteres borónicos fluorados y diaminas. (Universidad Autónoma del Estado de Morelos, 2015).
5. Fournier, J. H., Maris, T., Wuest, J. D., Guo, W. & Galoppini, E. Molecular tectonics. Use of the hydrogen bonding of boronic acids to direct supramolecular construction. *J. Am. Chem. Soc.* **125**, 1002–1006 (2003).
6. Nishiyabu, R., Kubo, Y., James, T. D. & Fossey, J. S. Boronic acid building blocks: Tools for self assembly. *Chem. Commun.* **47**, 1124–1150 (2011).
7. Severin, K. Boronic acids as building blocks for molecular nanostructures and polymeric materials. *J. Chem. Soc. Dalt. Trans.* **9226**, 5254–5264 (2009).
8. Christinat, N., Scopelliti, R. & Severin, K. Multicomponent assembly of boron-based dendritic nanostructures. *J. Org. Chem.* **72**, 2192–2200 (2007).
9. Christinat, N., Scopelliti, R. & Severin, K. Multicomponent Assembly of Boronic Acid Based Macrocycles and Cages. *Angew. Chemie* **47**, 1848–1852 (2008).
10. Christinat, N., Scopelliti, R. & Severin, K. Boron-based rotaxanes by multicomponent self-assembly. *Chem. Commun.* 3660–3662 (2008) doi:10.1039/b805437a.
11. Stephens, A. J., Scopelliti, R., Tirani, F. F., Solari, E. & Severin, K. Crystalline Polymers Based on Dative Boron-Nitrogen Bonds and the Quest for Porosity. *ACS Mater. Lett.* **1**, 3–7 (2019).
12. Sheepwash, E., Icli, B. & Severin, K. Supramolecular assemblies based on dative boron-nitrogen bonds. *Chimia (Aarau)*. **66**, 212–213 (2012).
13. E. Thomas, S. *Organic synthesis, the roles of boron and silicon*. Oxford University vol. 2

- (1994).
14. Hafner, K. *et al.* *Reactivity and Structure Concepts in Organic Chemistry. Journal of Molecular Catalysis* vol. 32 (1977).
 15. Wang, S. *et al.* Recognition of polycyclic aromatic hydrocarbons using fluorescence spectrometry combined with bird swarm algorithm optimization support vector machine. *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **224**, 117404 (2020).
 16. Atwood, J. L. & Steed, J. W. *ENCYCLOPEDIA OF SUPRAMOLECULAR CHEMISTRY. Taylor & Francis Group* (2004).
 17. Tashiro, S. *et al.* Sequence-selective recognition of peptides within the single binding pocket of a self-assembled coordination cage. *J. Am. Chem. Soc.* **127**, 4546–4547 (2005).
 18. Janiak, C. A critical account on n-n stacking in metal complexes with aromatic nitrogen-containing ligands. *J. Chem. Soc. Dalt. Trans.* 3885–3896 (2000) doi:10.1039/b003010o.
 19. Pace, C. J. & Gao, J. Exploring and exploiting polar- π interactions with fluorinated aromatic amino acids. *Acc. Chem. Res.* **46**, 907–915 (2013).
 20. Chait, B. T. *et al.* X-ray structure of a voltage-dependent K⁺ channel. *Nature* **423**, 33–41 (2003).
 21. Pedersen, C. J. The Discovery of Crown Ethers (Noble Lecture). *Angew. Chemie Int. Ed. English* **27**, 1021–1027 (1988).
 22. Pedersen, C. J. Cyclic Polyethers and Their Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **2**, 7017–7036 (1967).
 23. Dietrich, B., Lehn, J. M. & Sauvage, J. P. Les Cryptates. *Tetrahedron Lett.* **10**, 2889–2892 (1969).
 24. Cram, D. J. The Design of Molecular Hosts, Guests, and Their Complexes (Nobel Lecture)**. *Angew. Chemie Int. Ed. English* **27**, 1009–1020 (1988).
 25. Lehn, J.-M. Supramolecular Chemistry-Scope and Perspectives Molecules, Supermolecules, and Molecular Devices (Nobel Lecture). *Angew. Chemie Int. Ed. English* **27**, 89–112 (1988).
 26. Simmons, H. E. & Park, C. H. Macrobicyclic Amines. I. out-in Isomerism of 1,_(k + 2)-Diazabicyclo[k.l.m]alkanes. *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 2428–2429 (1968).
 27. Pellegrin, M. Contribution à l'étude de la réaction de Fittig. *Recl. des Trav. Chim. des Pays-Bas la Belgique* **18**, 457–465 (2010).
 28. Cram, D. J. & Steinberg, H. Macro Rings. I. Preparation and Spectra of the Paracyclophanes. *J. Am. Chem. Soc.* **73**, 5691–5704 (1951).
 29. Yalpani, M. A survey of recent advances in selective chemical and enzymic polysaccharide modifications. *Tetrahedron* **41**, 2957–3020 (1985).
 30. Saenger, W. Cyclodextrin Inclusion Compounds in Research and Industry. *Angew. Chemie Int. Ed. English* **19**, 344–362 (1980).
 31. Karabiyik, H., Sevinçek, R. & Karabiyik, H. π -Cooperativity effect on the base stacking

- interactions in DNA: Is there a novel stabilization factor coupled with base pairing H-bonds? *Phys. Chem. Chem. Phys.* **16**, 15527–15538 (2014).
32. Desiraju, G. R. Crystal engineering: From molecule to crystal. *J. Am. Chem. Soc.* **135**, 9952–9967 (2013).
 33. Silva, A. P. De, Gunaratne, H. Q. N. & Mccoy, C. P. Molecular Photoionic AND Logic Gates with Bright Fluorescence and “ Off - On ” Digital Action. *Am. Chem. Soc.* **7863**, 7891–7892 (1997).
 34. Kolesnichenko, I. V. & Anslyn, E. V. Practical applications of supramolecular chemistry. *Chem. Soc. Rev.* **46**, 2385–2390 (2017).
 35. Crane, B. C. *et al.* The development of a continuous intravascular glucose monitoring sensor. *J. Diabetes Sci. Technol.* **9**, 751–761 (2015).
 36. Turkington, J. R., Bailey, P. J., Love, J. B., Wilson, A. M. & Tasker, P. A. Exploiting outer-sphere interactions to enhance metal recovery by solvent extraction. *Chem. Commun.* **49**, 1891–1899 (2013).
 37. Sachleben, R. A., Moyer, B. A., Bonnesen, P. V. & Haverlock, T. J. Analysis of Equilibria in the Extraction of Cesium Nitrate by Calix [4] arene-bis (t -Octylbenzo- Crown-6) in 1 , 2-Dichloroethane. 21–37 (2008).
 38. Liu, Z. *et al.* Selective isolation of gold facilitated by second-sphere coordination with α -cyclodextrin. *Nat. Commun.* **4**, (2013).
 39. Chen, C. W. & Whitlock, H. W. Molecular Tweezers: A simple Model of Bifunctional Interactions. *J. Am. Chem. Soc.* **53**, 1689–1699 (2013).
 40. Zimmerman, S. C. Rigid molecular tweezers as hosts for the complexation of neutral guests. *Supramol. Chem. I — Dir. Synth. Mol. Recognit.* **165**, 71–102 (2007).
 41. Klärner, F. G., Panitzky, J., Bläser, D. & Boese, R. Synthesis and supramolecular structures of molecular clips. *Tetrahedron* **57**, 3673–3687 (2001).
 42. Kurebayashi, H., Haino, T., Usui, S. & Fukazawa, Y. Structure of supramolecular complex of flexible molecular tweezers and planar guest in solution. *Tetrahedron* **57**, 8667–8674 (2001).
 43. Potluri, V. K. & Maitra, U. Bile acid-derived molecular tweezers: Study of solvent effects in binding, and determination of thermodynamic parameters by an extraction-based protocol. *J. Org. Chem.* **65**, 7764–7769 (2000).
 44. Mas, T., Pardo, C., Salort, F., Elguero, J. & Torres, M. R. A new entry to bis-Tröger’s bases. *European J. Org. Chem.* 1097–1104 (2004) doi:10.1002/ejoc.200300645.
 45. Leblond, J. & Petitjean, A. Molecular tweezers: Concepts and applications. *ChemPhysChem* **12**, 1043–1051 (2011).
 46. Huang, X., Rickman, B. H., Borhan, B., Berova, N. & Nakanishi, K. Zinc porphyrin tweezer in host-guest complexation: Determination of absolute configurations of diamines, amino acids, and amino alcohols by circular dichroism. *J. Am. Chem. Soc.* **120**, 6185–6186 (1998).

47. Leblond, J., Gao, H., Petitjean, A. & Leroux, J. C. PH-responsive molecular tweezers. *J. Am. Chem. Soc.* **132**, 8544–8545 (2010).
48. Ghosh, K., Sarkar, A. R. & Patra, A. Pyridinium amide-based simple synthetic receptor for selective recognition of dihydrogenphosphate. *Tetrahedron Lett.* **50**, 6557–6561 (2009).
49. Steed, J. W., Atwood, J. L. & Gale, P. A. *Definition and Emergence of Supramolecular Chemistry Adapted in part from Supramolecular Chemistry. Supramolecular Chemistry* (2012). doi:10.1002/9780470661345.smc002.
50. Maclean H., K. D. Fundamental and Applied Aspects of Urea and Thiourea Inclusion Compounds. *Int. J. Prod. Res.* 1–36 (2010).
51. Veciana, J., Carilla, J., Miravittles, C. & Molins, E. Free radicals as clathrate hosts: Crystal and molecular structure of 1: 1 perchlorotriphenylmethyl radical-benzene. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 812–814 (1987) doi:10.1039/C39870000812.
52. Escorcía, T. A. El análisis bibliométrico como herramienta para el seguimiento de publicaciones científicas, tesis y trabajos de grado [tesis]. Pontificia Universidad Javeriana. *Director* 1–61 (2008).
53. Stroet, M. *et al.* Automated Topology Builder Version 3.0: Prediction of Solvation Free Enthalpies in Water and Hexane. *J. Chem. Theory Comput.* **14**, 5834–5845 (2018).
54. G.Hall, D. *Boronic Acids: Preparation and Applications in Organic Synthesis and Medicine.* vol. 53 (2017).
55. Steinberg, H. & Hunter, D. L. Preparation and Rate of Hydrolysis of Boric Acid Esters. *Ind. Eng. Chem.* **49**, 174–181 (1957).
56. Longobardi, L. E., Tang, C. & Stephan, D. W. Stoichiometric reductions of alkyl-substituted ketones and aldehydes to borinic esters. *Dalt. Trans.* **43**, 15723–15726 (2014).
57. Höpfl, H. *et al.* Dynamic NMR and X-ray diffraction study of (N-B)-diphenyl(2-aminoethoxy) borane derivatives of ephedrine and pseudophedrine. *J. Organomet. Chem.* **544**, 175–188 (1997).
58. Staubitz, A., Robertson, A. P. M., Sloan, M. E. & Manners, I. Amine- and Phosphine-Borane adducts: New interest in old molecules. *Chem. Rev.* **110**, 4023–4078 (2010).
59. Schubert, D. M., Khan, M. I., Owen, J. J., Knobler, C. B. & Visi, M. Z. Structures of Self-Assembled Nonmetal Borates Derived from α,ω -Diaminoalkanes. *Am. Chem. Soc.* **6**, 5–12 (2006).
60. Beckett, M. A. Recent advances in crystalline hydrated borates with non-metal or transition-metal complex cations. *Coord. Chem. Rev.* **323**, 2–14 (2016).
61. Woods, W. G. An introduction to boron: History, sources, uses, and chemistry. *Environ. Health Perspect.* **102**, 5–11 (1994).
62. Schubert, D. M. Boron Oxides, Boric Acid, and Borates. in *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology* 1–68 (2011). doi:10.1002/0471238961.0215181519130920.a01.pub3.
63. Müller, E. & Bürgi, H. -B. Complexes of 2,2',2''-Nitritotriphenol. Part 1. A Study of

- Bimolecular Nucleophilic Substitution at the Boron Atom. *Helv. Chim. Acta* **70**, 499–510 (1987).
64. Pieraccini, S. *et al.* Playing supramolecular dominoes with light: Building and breaking a photoreversible G-quadruplex made from guanosine, boric acid and an azobenzene. *Org. Biomol. Chem.* **17**, 2759–2769 (2019).
 65. Sohr, G. *et al.* High-Pressure synthesis of Cd(NH₃)₂[B₃O₅(NH₃)₂]: Pioneering the way to the substance class of ammine borates. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **54**, 6360–6363 (2015).
 66. Umland, F. & Schleyerbach, C. Benzoboradioxacyclohexadienes and Benzoazaboraoxacyclohexadienes. *Angew. Chemie Int. Ed. English* **4**, 432–432 (1965).
 67. Höpfl, H. *et al.* Study of cyclic borinates obtained from piperidine- and piperazine alcohols by spectroscopic methods and X-ray crystallography. *J. Organomet. Chem.* **553**, 221–239 (1998).
 68. Farfán, N., Castillo, D., Joseph-nathan, P., Contreras, R. & Szentpály, L. V. Through-bond Modulation of N-B Ring Formation show by NMR and X-Ray Diffraction of Borate Derivates of Pyridyl Alcohols. *J. Chem. Soc.* **6**, 2–7 (1992).
 69. Trujillo, J., Höpfl, H., Castillo, D., Santillan, R. & Farfán, N. X-ray crystallographic study of boroxazolidones obtained from L-ornithine, L-methionine, kainic acid and 2,6-pyridinedicarboxylic acid. *J. Organomet. Chem.* **571**, 21–29 (1998).
 70. Rettig, S. J. & Trotter, J. Structural studies of organoboron compounds. XII. Crystal and molecular structures of (acetylacetonato)diphenylboron and (tropolonato)diphenylboron. *Can. J. Chem.* **60**, 2957–2964 (1982).
 71. Baum, G. CARBON-CARBON BOND CLEAVAGE BY AMINO ACIDS: AN IMPROVED ROUTE TO MIXED ANHYDRIDES OF DIPHENYL-BORINIC AND AMINO ACIDES. *J. Organomet. Chem.* **22**, 269–271 (1969).
 72. Herrera-España, A. D., Höpfl, H. & Morales-Rojas, H. Self-Assembly of Arylboronic Esterd and Diamines into B-N Double Tweezers in solution and their adaptability as Host,for Aromatic Guests in the Solid State. *Chempluschem* **85**, 548–560 (2020).
 73. Christinat, N., Scopelliti, R. & Severin, K. A new method for the synthesis of boronate macrocycles. *Chem. Commun.* **56**, 1158–1159 (2004).
 74. Nishimura, N. & Kobayashi, K. Self-assembly of a cavitand-based capsule by dynamic boronic ester formation. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **47**, 6255–6258 (2008).
 75. Sheepwash, E. *et al.* Supramolecular polymers based on dative boron-nitrogen bonds. *Chem. Commun.* **48**, 7808–7810 (2012).
 76. Kataoka, K., Okuyama, S., Minami, T., James, T. D. & Kubo, Y. Amine-triggered molecular capsules using dynamic boronate esterification. *Chem. Commun.* **1**, 1682–1684 (2009).
 77. Ockwig, N. W. *et al.* Porous , Crystalline , Covalent Organic Frameworks. **310**, 1166–1171 (2005).
 78. James, T. D., Samankumara Sandanayake, K. R. A. & Shinkai, S. Chiral discrimination of monosaccharides using a fluorescent molecular sensor. *Nature* **374**, 345–347 (1995).

79. Lamichhane, S., Bal Krishna, K. C. & Sarukkalige, R. Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) removal by sorption: A review. *Chemosphere* **148**, 336–353 (2016).
80. Campillo-Alvarado, G. *et al.* 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.* **18**, 2726–2743 (2018).
81. Herrera-España, A. D. *et al.* Selective isolation of polycyclic aromatic hydrocarbons by self-assembly of a tunable N→B clathrate. *Cryst. Growth Des.* **15**, 1572–1576 (2015).
82. Icli, B. *et al.* Dative boron-nitrogen bonds in structural supramolecular chemistry: Multicomponent assembly of prismatic organic cages. *Chem. Sci.* **2**, 1719–1721 (2011).
83. Campillo-Alvarado, G. *et al.* Exploiting Boron Coordination: B←N Bond Supports a [2+2] Photodimerization in the Solid State and Generation of a Diboron Bis-Tweezer for Benzene/Thiophene Separation. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **58**, 5413–5416 (2019).
84. Ray, K. K. *et al.* Semiconductor Cocrystals Based on Boron: Generated Electrical Response with π -Rich Aromatic Molecules. *Cryst. Growth Des.* **20**, 3–8 (2020).
85. Volkov, V. V. & Myakishev, K. G. Mechanochemical reactions in the chemistry of boranes. *Inorganica Chim. Acta* **289**, 51–57 (1999).
86. Chremos, G., Weidmann, H. & Zimmerman, H. Preparation and Storage of Diphenylborinic Acid and Its Anhydride. *J. Org. Chem.* **3611**, 3611 (1961).
87. Reyes, H. *et al.* Synthesis, NMR and X-Ray Diffraction Analysis of Boron Complexes Derived from Hydroxychalcones. *J. Mex. Chem. Soc.* **50**, 106–113 (2006).
88. Bally, I., Arsene, A., Bacesou-Roman, M. & Balaban, A. T. Reaction of β -Ketoenols with diphenylborinic esters. *Tetrahedron Lett.* **44**, 3929–3931 (1965).
89. Aldridge, S., Calder, R. J., Cunningham, M. H., Malik, K. M. A. & Steed, J. W. Convenient syntheses, spectroscopic and structural characterisation of bi-functional boranes. *J. Organomet. Chem.* **614–615**, 188–194 (2000).
90. Semmingsen, D. The Crystal and Molecular Structure of 2,5-Dihydroxy-1,4-benzoquinone at 162°C. *Acta Chemica Scandinavia* vol. B 31 11–14 (1997).
91. Weiss, A., Riegler, E. & Robl, C. Polymeric 2, 5-dihydroxy-1, 4-benzoquinone transition metal complexes Na₂ (H₂O) 24 (M. *Zeitschrift für Naturforsch. B* **41b**, 1501–1505 (1986).
92. Höpfl, H. The tetrahedral character of the boron atom newly defined - A useful tool to evaluate the N → B bond. *J. Organomet. Chem.* **581**, 129–149 (1999).
93. Manankandayalage, C., Unruh, D. K. & Clemens, K. 4,4-bipyridinium bis[naphthalene-1,8-diolato]borate. *CSD Commun. Commun.* 3–4 (2018).
94. Boese, R., Köster, R. & Yalpani, M. The colour of chelates of boron. An X-ray structural investigation of bis(4-methylphenyl)boryl and 9-borabicyclo-[3.3.1]nonyl acetylacetonates. *Chem. Ber.* **118**, 670–675 (1985).
95. Biliškov, N., Kojić-Prodić, B., Mali, G., Molčanov, K. & Stare, J. A partial proton transfer in hydrogen bond O H···O in crystals of anhydrous potassium and rubidium complex

chloranilates. *J. Phys. Chem. A* **115**, 3154–3166 (2011).

96. Barba, V. *et al.* Use of bis-aminoalcohol benzoquinones and dihydroxybenzoquinones in the formation of mono and polymeric structures of diorganotin(IV) derivatives. *J. Organomet. Chem.* **696**, 1949–1956 (2011).
 97. Cradwick, P. D. & Hall, D. A further investigation of the crystal structures of naphthazarin. *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Crystallogr. Cryst. Chem.* **27**, 1990–1997 (1971).
 98. Pierpont, C. G., Francesconi, L. Y. N. N. C. & Hendrickson, D. N. Magnetic Exchange Interactions in Binuclear Transition-Metal Complexes. 18. Dianions of 5,8-Dihydroxy-1,4-naphthoquinone, 1,4-Dihydroxy-9,10-anthraquinone, and 1,5-Dihydroxy-9,10-anthraquinone as Bridging Ligands in Copper(I) and Nickel(I) Complexes. *Inorg. Chem.* **17**, 1–8 (2001).
- Referencias que ya no se que onda.^{93, 94}