

**SÍNTESIS Y ESTUDIO ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR EXHAUSTIVO
DE BENZOATOS DE FENILO DERIVADOS DEL 2,4,6-TRINITROFENOL POR
MEDIO DE DIFRACCIÓN DE RAYOS X DE CRISTAL ÚNICO**

FABRICIO MOSQUERA GUAGUA

**UNIVERSIDAD DEL VALLE
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS
PROGRAMA ACADÉMICO DE QUÍMICA
SANTIAGO DE CALI**

2013

**SÍNTESIS Y ESTUDIO ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR EXHAUSTIVO
DE BENZOATOS DE FENILO DERIVADOS DEL 2,4,6-TRINITROFENOL POR
MEDIO DE DIFRACCIÓN DE RAYOS X CRISTAL ÚNICO**

FABRICIO MOSQUERA GUAGUA; 1990

Proyecto de Trabajo de Grado presentado como requisito parcial para optar al título
de Químico.

Director

RODOLFO MORENO FUQUEN, Dr.

**UNIVERSIDAD DEL VALLE
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS
PROGRAMA ACADÉMICO DE QUÍMICA
SANTIAGO DE CALI**

2013

*"Do not follow the fashion and do not hesitate to try an experiment which the
theorists hold to be stupid" Lawrence Bragg*

DEDICATORIA

A mi abuela Marina Ocoró quien ha sido mi ángel guardián durante mis años de vida, ha estado a mi lado siempre para recordarme lo afortunado que soy de tener una familia que me ama y me apoya en cada proyecto que emprendo.

A mis padres Ruby Guagua y Wilson Mosquera por su amor incondicional, por creer en mí ciegamente y enseñarme el verdadero valor de la perseverancia y el trabajo duro.

A mis tías Maritza Mosquera y Elizabeth Mosquera por su apoyo en todos los aspectos de mi vida y quererme como a un hijo.

A mis primos por ser como mis hermanos y llenar de alegrías mis días.

A Victoria Cumba por llenar con amor sincero mi corazón y compartir mis locuras.

A mis amigos Yuri Garzón y Antonio Garzón por caminar junto a mí durante estos años memorables de universidad, por ser mis consejeros y soporte en las situaciones difíciles que tuve que sortear.

Fabricio Mosquera

AGRADECIMIENTOS

El autor quiere agradecer a las siguientes personas y/o instituciones por el apoyo brindado durante la ejecución de este proyecto de grado. De manera solemne agradezco a:

Universidad del Valle por haber formado a este futuro profesional en el área de la química con tan sólidas bases académicas e investigativas.

Al Doctor Rodolfo Moreno Fuquen, director de mi trabajo de grado, por haber sembrado en mi el amor por la cristalografía y la química estructural, por su sólida orientación durante este proyecto y finalmente por sus consejos a nivel personal que me fortalecieron no solo como investigador sino también como persona.

Al grupo de investigación en cristalografía de la Universidad del Valle por haberme acogido como estudiante investigador y participado en la formación del futuro profesional que seré.

A los grupos de investigación GSIOMCA, síntesis y Mecanismos de Reacción en Química Orgánica y Grupo de Electroquímica, por su apoyo con reactivos, equipos, material de vidrio y por su puesta asesoría en sus áreas de especialidad; lo cual contribuyó sin lugar a duda al desarrollo efectivo de mi trabajo experimental.

Al laboratorio de espectroscopia por su diligente trabajo con los espectros de IR y ultravioleta.

A todos los profesores del departamento de química, en especial a Braulio Insuasty, Jairo Quiroga, Julio Cesar Arce, Julian Urresta, Norberto Benitez, Junior Sandoval, Alberto Bolaños y Germania Micolta por transmitir sus conocimientos y enriquecer con su experticia en las áreas de la química, mi formación como profesional.

Al profesor Allan Kennedy en la Universidad de Strathclyde en Glasgow-Escocia y el profesor Javier Ellena del Instituto de Física de São Carlos, de la Universidad de São Paulo-Brasil por su colaboración en el tratamiento de los sistemas cristalinos obtenidos por difracción de rayos X.

Al Spanish Research Council (CSIC) por el uso de la licencia de la base estructural de Cambridge de manera gratuita.

A mis compañeros de universidad y de trabajo en el laboratorio por su compañía y consejos.

Infinitas gracias, sin ustedes nada de esto hubiera sido posible.



UNIVERSIDAD DEL VALLE
FACULTAD DE CIENCIAS
ACTA DE EVALUACION DE TRABAJO DE GRADO
PROGRAMA ACADEMICO DE QUIMICA.

JURADO CONFORMADO POR:

1. DR. ROLDOLFO MORENO
2. DR. MANUEL CHAUR

El día 21 de Febrero de 2013 a las 11:00 A.M se llevó a cabo la ENTREGA DE LA EVALUACION () SUSTENTACION (X) del INFORME FINAL DEL TRABAJO DE GRADO titulado **"SÍNTESIS Y ESTUDIO ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR EXHAUSTIVO DE BÉNZOATOS DE FENILO DERIVADOS DEL 2,4,6-TRINITROFENOL POR MEDIO DE DIFRACCIÓN DE RAYOS X DE CRISTAL ÚNICO"**. Presentado por el estudiante FABRICIO MOSQUERA GUAGUA código 0752681 bajo la dirección del Dr. RODOLFO MORENO FUQUEN.

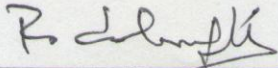
Candidato a Grado para la ceremonia de:

RESULTADO DE LA EVALUACION:

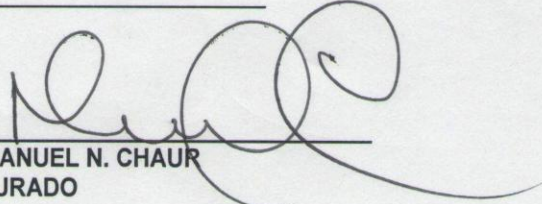
- () APROBADO.
() RECOMENDACIÓN DE DISTINCION DE MERITORIO.
(X) RECOMENDACIÓN DE DISTINCION DE LAUREADO.
() REPROBADO.

Se recomienda modificaciones: SI () NO (X)

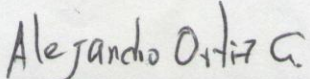
OBSERVACIONES



RODOLFO MORENO FUQUEN
DIRECTOR DEL TRABAJO



MANUEL N. CHAUR
JURADO



ALEJANDRO ORTIZ GONZÁLEZ
DIRECTOR PROGRAMA ACADEMICO

RESUMEN

Se desarrolló una metodología experimental de síntesis y cristalización óptima para la obtención de monocristales de buena calidad de la familia de compuestos X-benzoatos de 2,4,6-trinitrofenilo (en donde X representa los sustituyentes –H, -Cl, -Br, -NO₂, -CH₃, -OCH₃ en cualquier posición anular del anillo de benceno) según un modelo básico de obtención de ésteres en dos pasos. Una vez obtenidos los compuestos cristalinos, se caracterizaron preliminarmente por la determinación de su punto de fusión y la medición de espectros IR. Posteriormente se analizaron por difracción de rayos X de monocristal (DRX) y se estudiaron en detalle estructural de manera sistemática.

La serie de compuestos pertenecen en su gran mayoría al grupo espacial monoclinico $P2_1/c$, a excepción del benzoato no sustituido (sistema ortorrómbico $P2_12_12_1$) y las especies 4-bromo y 3-metoxi-sustituídas (sistema triclínico $P-1$). En términos estructurales se observó que la plantilla molecular compuesta por los dos anillos de benceno, el plano central éster que los une y los grupos nitros (los cuales permanecen invariables en todos los compuestos sintetizados) sufre cambios estructurales predecibles en dependencia del sustituyente sobre el anillo de benzoato. El ángulo entre los dos anillos de benceno en las estructuras moleculares de la serie de compuestos, no resultó ser ni estrictamente perpendicular ni coplanar; este ángulo mostró variaciones entre 33-90° en las estructuras resueltas por DRX. Los tres grupos nitro del anillo fenilo en las estructuras parecieron funcionar como llaves ajustables para cada estructura, debido a su variación sin un patrón predecible en cada una de ellas, incluyendo grupos nitros casi coplanares con su anillo adyacente hasta grupos nitro desviados hasta 60° de su respectivo anillo.

Los parámetros estructurales como longitudes y ángulos de enlace de la serie de compuestos bajo estudio mostraron marcada similitud con otros aril benzoatos reportados en la literatura, a excepción de los enlaces aril-oxígeno y acil-oxígeno en el fragmento éster que mostraron variaciones significativas con respecto a distancias similares en otros aril ésteres, el primer enlace con una disminución en la distancia y el segundo con un aumento en ella. Finalmente, en vista de que la serie de benzoatos no posee hidrógenos marcadamente acídicos ni buenos átomos donores de enlace de hidrogeno, el crecimiento cristalino de los benzoatos estuvo ligado en la mayoría de los casos al oxígeno perteneciente al grupo acilo a través de interacciones débiles C—H...O, permitiendo el crecimiento unidimensional infinito en cadenas en forma de zig-zag a lo largo de la dirección cristalina *b*, e interacciones tipo EDA (*Electron Donor-Aceptor*) de carácter $\pi^* \leftarrow \pi$, $\pi^*(k) \leftarrow n$ que complementan las interacciones de tipo C—H...O en el crecimiento supramolecular de la familia de compuestos estudiados.

Palabras claves: Difracción de rayos X de monocristal, cristales, síntesis, benzoatos de 2,4,6-trinitrofenilo, benzoatos de picrilo, ácidos benzoicos, ácido pícrico, crecimiento cristalino, celda unitaria.

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 ESTADO DEL ARTE Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
2. OBJETIVOS	9
2.1 OBJETIVO GENERAL	9
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	9
3. MARCO TEÓRICO	10
3.1 ESTADO CRISTALINO	10
3.1.1 Cristalografía estructural	10
3.1.2 Definición de cristal	10
3.1.3 Red cristalina	11
3.1.4 Celda unitaria	12
3.1.6 Redes de Bravais	13
3.1.7 Elementos de simetría	14
3.1.5 Índices de Miller y ecuación del plano	14
3.2 CRISTALOGRAFÍA DE DIFRACCIÓN DE RAYOS X	15
3.2.1 Ecuaciones de Bragg	16
3.2.2 Red recíproca	18
3.2.3 Esfera de Ewald y condiciones de difracción	19
3.2.4 Métodos Experimentales de difracción de rayos X	20
3.2.4.1 Difractómetro de rayos X de cristal único	21
3.3 DETERMINACIÓN ESTRUCTURAL DEL SISTEMA: TRATAMIENTO DE LOS DATOS DE LAS REFLEXIONES	23
3.3.1 Posición de las reflexiones en un patrón de difracción	24
3.3.1 Posición de las reflexiones en un patrón de difracción	24

3.3.2 Intensidad de las reflexiones en un patrón de difracción	24
3.3.3 Factor de estructura y método de reducción de datos	25
3.3.4 Problema de la fase	27
3.3.4.1 Transformada de Fourier y mapa de densidad electrónica	27
3.3.4.2 Solución al problema de la fase	27
3.3.5 Resolución y refinamiento de la estructura	28
4. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL	30
4.1 DISEÑO EXPERIMENTAL	30
4.4.1 Fase 1: Síntesis, crecimiento cristalino y preanálisis de los X- benzoatos de 2,4,6-trinitrofenilo obtenidos.	30
4.4.2 Fase 2: Estudio por difracción de rayos X	32
4.4.3 Fase 3: Caracterización estructural	32
4.4.4 Fase 4: Estudio Supramolecular	33
4.4.5 Fase 5. Publicación de los resultados	33
4.2 REACTIVOS Y SOLVENTES	35
4.3 MATERIALES Y EQUIPOS	35
4.3.1 Materiales	35
4.3.2 Equipos	36
4.4 SOFTWARE ESPECIALIZADO	36
4.5 ESTUDIO TEÓRICO POR DFT	37
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	38
5.1 SÍNTESIS DE LOS COMPUESTOS	38
5.1.1 Mecanismo de síntesis de los cloruros de X-benzoílo.	38
5.1.2 Mecanismo de síntesis de los X-benzoatos de 2,4,6- trinitrofenilo.	39
5.1.3 Deducción del método experimental de síntesis.	41
5.1.4 Reacciones montadas por la metodología final	48

5.1.5 Otras reacciones	50
5.2 PURIFICACIÓN Y CRECIMIENTO CRISTALINO	53
5.2.1 Reacciones de rompimiento de los X-benzoatos de picrilo y la imposibilidad cristalina de los compuestos 2-bromo, 2-cloro y 2-metoxibenzoatos de picrilo.	56
5.3 PUNTOS DE FUSIÓN	62
5.4 ESPECTROS DE IR Y ANÁLISIS ESPECTROSCÓPICO	65
5.5. ESTUDIO POR DIFRACCIÓN DE RAYOS X	73
5.6 CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL	81
5.6.1 Fragmento éster	82
5.6.2 Conformación estructural	88
5.7 ANÁLISIS SUPRAMOLECULAR	93
5.8 RESUMEN DE LAS POSIBLES PROPIEDADES E INVESTIGACIONES A FUTURO.	98
6. CONCLUSIONES	101
7. REFERENCIAS	104
8. ANEXOS	111

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Plantilla molecular de los X-benzoatos de 2,4,6-trinitrofenilo (X= -H, -CH ₃ , -OCH ₃ , -Cl, -Br, -NO ₂).	3
Figura 2. Red de puntos: (a) bidimensional; (b) tridimensional.	11
Figura 3. Definición de la celda unitaria.	12
Figura 4. Tipologías de celda unitaria.	13
Figura 5. Algunos planos de una red cristalina tridimensional visualizada en 2D.	15
Figura 6. Esquematación del fenómeno de difracción entendido como un fenómeno de reflexión: (a) para una serie de planos <i>hkl</i> ; (b) para dos planos consecutivos.	17
Figura 7. Patrón de difracción de un cristal de lisozima obtenido por el método de precesión.	18
Figura 8. Esquema de la Esfera de Ewald: Posiciones de la red real y reciproca.	19
Figura 9. Esquema de la Esfera de Ewald: condición de máxima difracción.	19
Figura 10. Esquema de la Esfera de Ewald: posicionamiento de los puntos del patrón de difracción.	20
Figura 11. Esquema del proceso de un análisis de difracción por rayos X.	21
Figura 12. Ejemplo de la adjudicación de índices de Miller <i>hkl</i> en un patrón de difracción.	24
Figura 13. Difractograma de rayos X.	25
Figura 14. Modelo de la reacción de obtención de los X-benzoatos de 2,4,6-trinitrofenilo (X= -H, -Cl, -Br, -NO ₂ , -CH ₃ , -OCH ₃).	30

Figura 15. Montaje experimental para las reacciones de obtención de los benzoatos de 2,4,6-trinitrofenilo: (a) Sistema de reflujo acoplado con trampa de agua y (b) Sistema de destilación a presión reducida.	31
Figura 16. Diagrama de bloques del plan metodológico que se siguió en este proyecto.	34
Figura 17. Mecanismo de la reacción de conversión de ácido X-benzoico en su respectivo cloruro.	39
Figura 18. Carácter electrofílico del carbono-carbonilo en un cloruro de acilo.	40
Figura 19. Mecanismo de la reacción de síntesis de los X-benzoatos de 2,4,6-trinitrofenilo.	40
Figura 20. Montajes experimentales y modificaciones empleados en la optimización del proceso de obtención de los X-benzoatos de picrilo.	46
Figura 21. Estructuras químicas de los compuestos que se sintetizaron.	49
Figura 22. Muestra de cristales del 4-clorobenzoato de picrilo.	55
Figura 23. Disolución de 4-clorobenzoato de picrilo en diclorometano, metanol y acetonitrilo de izquierda a derecha respectivamente.	56
Figura 24. Número de enlaces al fragmento éster central en los x-benzoatos de picrilo en: (a) posición <i>para</i> ; (b) posición <i>meta</i> y (c) posición <i>orto</i> .	61
Figura 25. Estructuras de resonancia para los compuestos: (a) 2-bromo; (b) 2-cloro; (c) 2-metoxi y (d) 2-nitro.	62
Figura 26. Espectro de IR del ácido pícrico o 2,4,6-trinitrofenol.	66
Figura 27. Espectro de IR del ácido 3-metoxibenzoico.	67
Figura 28. Espectro experimental del 3-metoxibenzoato de picrilo.	68

Figura 29. Susceptibilidad a una sustitución nucleofílica en derivados de ácido, en dependencia de las bandas de vibración de tensión de grupo carbonilo.	71
Figura 30. Posibles estructuras de resonancia en el fragmento picrilo de los compuestos bajo estudio.	72
Figura 31. Estabilización por resonancia del grupo saliente en reacciones de rompimiento de los benzoatos de picrilo.	72
Figura 32. Esquema de numeración empleado para el fragmento común a todos los X-benzoatos de picrilo.	74
Figura 33. Estructura molecular de los X-benzoatos de picrilo, obtenidas en el graficador molecular ORTEP3 para Windows.	75
Figura 34. Estructura molecular del compuesto 4-metoxi carbonilo obtenida en ORTEP3.	76
Figura 35. Estructura molecular del 4-bromobenzoato de 2,4,6-trinitrofenilo obtenida en ORTEP3.	77
Figura 36. Estructura molecular del 3-metoxibenzoato de 2,4,6-trinitrofenilo obtenida en ORTEP3.	77
Figura 37. Átomos que componen el fragmento éster según el esquema de numeración empleado.	82
Figura 38. Parámetros estructurales promedios para los benzoatos de fenilo sustituidos reportados en la literatura.	84
Figura 39. Parámetros estructurales promedios para los X-benzoatos de picrilo en estudio.	86
Figura 40. Estructuras de resonancia del 4-metoxibenzoato de picrilo.	88
Figura 41. Crecimiento cristalino de X-benzaotos de picrilo: (a) benzoato de picrilo; (b) 3-bromobenzoato de picrilo.	96
Figura 42. Interacciones tipo EDA de los nitrobenzoatos de picrilo: (a)	

2-nitro; (b) 3-nitro y (c) 4-nitro. 97

Figura 43. Reacción propuesta para la síntesis de benzo[*d*]oxazoles. 99

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Los siete sistemas cristalinos.	13
Tabla 2. Tipología de goniómetros.	22
Tabla 3. Lista de reactivos empleados en la síntesis de benzoatos de 2,4,6-trinitrofenilo.	35
Tabla 4. Material de laboratorio empleado en la fase sintética.	35
Tabla 5. Instrumentación y equipos empleados.	36
Tabla 6. Software especializado empleado en el presente proyecto y detalles computacionales.	37
Tabla 7. Metodologías experimentales para la obtención de benzoatos de fenilo.	42
Tabla 8. Puntos de fusión de los X-benzoatos de picrilo obtenidos.	63
Tabla 9. Bandas características de los espectros de IR de los X-benzoatos de picrilo.	70
Tabla 10. Información cristalográfica de las estructuras de los X-benzoatos de picrilo.	78
Tabla 11. Distancias de enlace en el fragmento éster de benzoatos de fenilo reportados en la literatura.	83
Tabla 12. Parámetros estructurales del fragmento éster en los X-benzoatos de picrilo.	85
Tabla 13. Ángulos interplanares.	89
Tabla 14. Contactos débiles de hidrogeno.	94

1. INTRODUCCIÓN

El resultado de los estudios de Difracción de Rayos X (DRX) tanto de pequeñas como de grandes moléculas, muchas de ellas con un interés biológico, han reforzado la comprensión de muchos procesos químicos, como los mecanismos en que participan enzimas, la flexibilidad del ácido nucleico y el ensamblaje de virus; al igual que han permitido la apertura, exploración y expansión de nuevas líneas de investigación de carácter científico y tecnológico al interior de áreas bien constituidas como la química estructural, la mineralogía, la ciencia de los materiales, la física del estado sólido y la biología molecular entre otras.

Sin lugar a duda por más de un siglo, desde que la cristalografía estructural logró consolidarse como ciencia por merito propio de la mano de las revolucionarias ideas de W. L Bragg y los experimentos de Von Laue, gran parte del desarrollo científico y tecnológico de áreas como las mencionadas líneas atrás, ha recaído sobre la premisa de establecer sólidas relaciones entre estructura y propiedad, es decir, en la comprensión de las propiedades macroscópicas de la materia en función de su andamiaje estructural. En ese sentido, Aunque la difracción se aplica en áreas muy diversas, la estrategia científica siempre es la misma, y se basa en dicho binomio “estructura-propiedad”. Tal binomio comprende de manera generalizada tres pasos: (I) establecer por difracción la estructura molecular de las nuevas sustancias, (II) relacionar la estructura determinada con las propiedades observadas (reactividad química, propiedades eléctricas, magnéticas, térmicas, etc.) y (III) diseñar procesos preparativos que originen estructuras nuevas que optimicen las propiedades perseguidas. Las diferentes formas de llevar a cabo los experimentos de difracción y su utilidad a lo largo de las últimas décadas para resolver problemas científicos de esta índole hacen que la cristalografía de difracción de rayos X sea actualmente la metodología más fiable y versátil para

obtener información de naturaleza estructural (posiciones de átomos, enlaces e interacciones).

Entrando en materia y en la labor específica que se realizó en este trabajo, el grupo de investigación en Cristalografía de Rayos X de la Universidad del Valle ubicado en la ciudad de Cali, ha apostado desde sus inicios a la síntesis, identificación por difracción de rayos X e investigación de nuevos materiales cristalinos de naturaleza orgánica. Dentro de sus principales líneas de acción a nivel investigativo, se encuentran en primer lugar la síntesis de compuestos altamente conjugados para potenciales aplicaciones en el área de la óptica no lineal (ONL), tales como los estilbenos¹⁻² y las maleimidas³⁻⁴ sustituidas, en segundo lugar la exploración en síntesis de complejos de transferencia de carga empleando como principal precursor compuestos de tipo *N*-óxidos, en especial las piridinas *N*-óxido sustituidas⁵⁻⁷ y finalmente líneas menores de investigación como lo son la síntesis de compuestos orgánicos azufrados⁸⁻⁹ y compuestos de tipo carbonílico¹⁰⁻¹¹. En el presente trabajo de investigación se buscó explotar esta última área de investigación; más específicamente se enfocó este trabajo en la síntesis de ésteres novedosos, como consecuencia de algunos trabajos precedentes¹²⁻¹³ realizados por colegas en este mismo grupo de investigación y buscando cubrir un trabajo de caracterización estructural más amplio y de mayor profundidad en esta familia de compuestos.

La familia de compuestos orgánicos carbonílicos bajo estudio en esta investigación fueron los benzoatos de fenilo. En general la síntesis de esta tipología de compuestos implica una reacción de sustitución nucleofílica empleando un fenol como nucleófilo, sobre el grupo acilo de un ácido carboxílico aromático (o derivado más reactivo)¹⁴. En el caso particular de esta investigación se trabajó con una plantilla molecular en la que se usó el 2,4,6-trinitrofenol (TNP o ácido pícrico), como precursor invariante, y un ácido benzoico monosustituido con grupos moleculares

discretos (-H, -CH₃, -OCH₃, -Cl, -Br, -NO₂) en cualquier posición anular del anillo, como reactivo de partida variable. Esta familia de compuestos recibe la denominación IUPAC de X-benzoatos de 2,4,6-trinitrofenilo, en donde X representa el sustituyente respectivo (figura 1). Además se les puede denominar de manera más práctica como X-benzoatos de picrilo. El objetivo primordial de esta investigación, iniciando desde el trabajo mismo de síntesis, fue la evaluación sistemática de las propiedades estructurales de estos compuestos, en conjunto con algunas de sus propiedades espectroscópicas; ello con el fin de ampliar el conocimiento en esta familia de materiales sintéticos, explicar sus propiedades macroscópicas y enfocar el camino hacia alguna propiedad aprovechable de estos sistemas, posible materia de investigación en trabajos futuros.

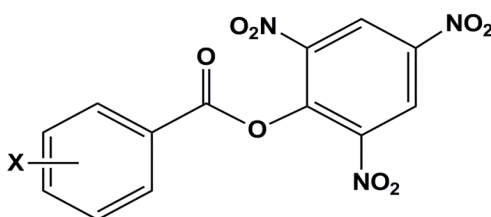


Figura 1. Plantilla molecular de los X-benzoatos de 2,4,6-trinitrofenilo (X= -H, -CH₃, -OCH₃, -Cl, -Br, -NO₂).

1.1 ESTADO DEL ARTE Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Observando detalladamente la plantilla molecular de los X-benzoatos de 2,4,6-trinitrofenilo, mostrada en la figura 1, los trabajos precedentes que fueron competentes para esta investigación se subdividieron en tres grupos principalmente. En el primero se enmarcaron los trabajos alrededor del ácido pícrico, su amplia difusión en el área de la química sintética, sus interesantes propiedades moleculares como precursor, sus aductos moleculares con propiedades cristalinas y las múltiples aplicaciones de estos derivados nitroaromáticos. En el segundo grupo se situaron las investigaciones centradas en el grupo funcional éster, particularmente los benzoatos de fenilo, los modelos sintéticos empleados hasta el momento para su producción, los benzoatos de fenilo

con propiedades cristalinas, las propiedades moleculares de dicho fragmento éster, sus variaciones a nivel estructural como consecuencia de grupos funcionales en su vecindad, la cinética de sus reacciones de síntesis y rompimiento y finalmente sus aplicaciones en áreas como la farmacología, la óptica y la ciencia de los materiales entre otras. Finalmente el tercer grupo se compone de la combinación de los dos grupos anteriores; trabajos de investigación que involucraban la síntesis de benzoatos de fenilo empleando como precursor el ácido pícrico y la óptica desde la que se abordó su estudio. Esta última premisa fue la que dio apertura al problema central de investigación de este trabajo de grado. ¿Hay algún trabajo de investigación en el que se aprovechen las propiedades nucleofílicas del fenol ácido pícrico para la síntesis de benzoatos de fenilo? De haber dichos trabajos ¿Hay una caracterización estructural de estos productos sintéticos por difracción de rayos X?

El ácido pícrico o TNP, actor principal en este trabajo de investigación, ha sido ampliamente estudiado, quizás como consecuencia directa de factores tales como su uso en la producción de materiales explosivos¹⁵. Además otro factor altamente atractivo, sobre el cual recayó el interés propio del autor de este trabajo, se centra en el hecho de que tanto el ácido pícrico como la mayoría de sus aductos moleculares sintéticos han mostrado ser cristalinos, y por ende susceptibles de ser estudiados en detalle estructural por medio de difracción de rayos X.

En la literatura se encontraron un sinnúmero de publicaciones en las que se emplea el ácido pícrico como reactivo de partida y se aprovecha principalmente su naturaleza acídica en la síntesis de sales orgánicas. Un trabajo interesante fue el realizado por Bertolasi *et al.* en la Universidad de Ferrara en Italia, en el que se estudiaron sistemáticamente 14 aductos cristalinos de ácido pícrico con bases nitrogenadas, prestando especial atención al empaquetamiento cristalino de estos sistemas¹⁶. En otros trabajos se obtuvieron sales sintéticas cristalinas del ácido

pícrico con donores tipo amino como la 2,6-diaminopiridina¹⁷, la *p*-fenilendiamina¹⁸ y los fármacos norfloxacin y ciprofloxacina¹⁹. A estos compuestos sintetizados se le evaluaron sus propiedades farmacológicas como antimicrobianos y antifúngicos. Adicionalmente el ácido pícrico se utiliza de manera regular en reacciones estandarizadas de identificación de compuestos aromáticos policíclicos²⁰ por su propiedad de formar picratos cristalinos insolubles. Además de las propiedades intrínsecas del ácido pícrico que lo hicieron altamente atractivo en esta investigación, los nitrocompuestos son considerados como uno de los grupos de compuestos más grandes e importantes a nivel industrial, ya que, sirven como intermediarios sintéticos útiles en un amplio rango de productos que van desde colorantes, pigmentos, insecticidas, textiles (poliamida resistente al calor: "Nomex"), plásticos, resinas, elastómeros (poliuretano), productos farmacéuticos, reguladores del crecimiento de las plantas, aditivos para combustibles, aceleradores del caucho, antioxidantes hasta explosivos²¹.

A la luz de esta evidencia científica surgieron nuevos interrogantes. En vista del amplio uso del ácido pícrico en reacciones en esencia ácido-base para la formación de sales de ácido pícrico (también picratos) ¿Es posible que se pueda direccionar sintéticamente reacciones de formación de benzoatos de fenilo utilizando este reactivo como precursor? ¿serán sus productos sólidos cristalinos? ¿se podrán manipular las condiciones de reacción y de crecimiento para obtener material cristalino de buena calidad, óptimo para difracción de rayos X?. Los ésteres objetivo empleando ácido pícrico no serán aductos iónicos como los picratos, puesto que, la formación del fragmento éster a través de un enlace de tipo covalente, bloquea la posibilidad de formación de sales; anulando esta posibilidad: ¿Tendrán estos benzoatos de fenilo las mismas propiedades estructurales y de carácter cristalino que los aductos iónicos formados por el ácido pícrico? ¿Qué tipo de interacciones

dominaran el empaquetamiento cristalino de estos ésteres de fenilo? ¿Qué nuevas propiedades macroscópicas tendrán estos ésteres?.

Los ésteres han sido estudiados de manera extensiva debido a su importante rol en procesos biológicos, químicos, ambientales e industriales, al igual que presentan una vasta ocurrencia en moléculas naturales²²⁻²⁵. Los ésteres exhiben multitud de aplicaciones dentro de las que se pueden mencionar, su uso en el diseño de segmentos moleculares para cristales líquidos ferroeléctricos y antiferroeléctricos²⁶, su estudio en cristales de tipo mesogénico y sus potenciales aplicaciones en optoelectrónica²⁷ y su empleo en medicina como una clase importante de drogas de tipo NSAID's (*Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs*), un tipo significativo de medicamentos para modular el dolor, la inflamación y la fiebre²⁸.

Los benzoatos de fenilo, subgrupo molecular dentro del cual que se incluye la familia de compuestos bajo estudio (figura 1), presentan igualmente propiedades cristalinas en muchos casos y han sido objeto de estudio por diversos investigadores. El científico e investigador indio Gowda y su grupo de trabajo en la Universidad de Mangalore en India publicaron entre los años 2007-2009 un compendio de benzoatos de fenilo con propiedades cristalinas, persiguiendo el objetivo de entender los efectos de los sustituyente en el estado sólido de dichas estructuras. En este trabajo se referencian algunos de sus publicaciones²⁹⁻³². Otros investigadores han publicado trabajos de caracterización estructurales de otros benzoatos de fenilo, tales como Shibakami *et al.* en el Instituto Nacional de Investigación en Química y Materiales en el Japon³³⁻³⁴, Bibi *et al.* en la Universidad Quaid-I-Azam en Pakistan³⁵, Wardell *et al.* en la Universidad Federal de Rio de Janeiro en Brasil³⁶ y en el grupo de investigación al que pertenezco, Moreno-Fuquen *et al.* en la Universidad del Valle en Colombia¹²⁻¹³.

Respondiendo al primer interrogante de esta tesis se encontraron varios trabajos aislados alrededor de la obtención de X-benzoatos de 2,4,6-trinitrofenilo, persiguiendo diversos objetivos investigativos. En 1850 se reportó por primera vez la síntesis del benzoato de 2,4,6-trinitrofenilo en Alemania por Laurent³⁷, y luego en 1899 se reportó nuevamente el mismo compuesto por otro investigador alemán³⁸. Estos investigadores tomaron el cloruro de benzoílo y el ácido pícrico en 1,4-dioxano en presencia de trietilamina a temperatura ambiente, y obtuvieron el correspondiente benzoato de fenilo el cual caracterizaron seguramente por métodos clásicos de análisis, disponibles en la época. En 1964, se reportó un trabajo de investigación por Kirkien-Konasiewicz y Maccoll en el que se estudiaba la metanólisis de ésteres de nitrofenilo³⁹. Uno de los ésteres de nitrofenilo bajo estudio fue el benzoato de 2,4,6-trinitrofenilo el cual fue sintetizado por calentamiento del cloruro de benzoílo y el ácido pícrico a 180-200° por un tiempo de dos horas y recrystalizado en cloroformo. Esta investigación se centró alrededor del estudio cinético. En el año de 1989, empleando condiciones de reacción similares a las empleadas por los alemanes, los investigadores italianos Carlo Dell'Erba, Fernando Sancassan, *et al.* reportaron la síntesis de cuatro ésteres análogos con la particularidad de que los reactivos de partida eran aparte del ácido pícrico, cloruros de benzoílo monosustituídos en posición *para*⁴⁰. Se debe señalar que ninguno de estos compuestos se sintetizó nuevamente en este trabajo. El citado estudio se enfocó en la evaluación de los desplazamientos químicos en el carbono carbonilo del fragmento éster por medio de RMN-¹³C, a través de la serie de compuestos y su explicación en términos de resonancia y polarización. A pesar de no tener acceso directo al manuscrito completo que se publicó, en una revisión hasta el año 2012 de la base de datos de cristalografía CSD (*Cambridge Structural Database*)⁴¹ no se halló registro de que alguno de estos compuestos haya sido caracterizado por difracción de rayos X de cristal único.

En el 2001 se encontró un reporte en el *Journal Ruso de Química Orgánica* de los investigadores ucranianos Belousova, Simanenko, *et al.*, del Instituto Litvinenko de Fisicoquímica Orgánica y Química del Carbón, en el que investigaban acerca de la cinética de acilación del cloruro de benzoílo en presencia de trimetilamina en dioxano a 25°C, para nitrofenoles sustituidos, entre los cuales se estudio el ácido pícrico⁴². El objeto de investigación de dicho trabajo no se centró en la caracterización de los compuestos. Finalmente, casi que en forma simultánea con la investigación llevada a cabo en este trabajo, investigadores egipcios en la Universidad de Alexandria publicaron un manuscrito en el que presentaba la síntesis de siete derivados de los X-benzoatos de 2,4,6-trinitrofenilo, caracterizando los compuestos a través de metodologías espectroscópicas como IR y UV-Vis y en un trabajo teórico central por DFT (*Density Funtional Theory*) de los mismos⁴³.

El último trabajo de los investigadores egipcios en especial, reveló la importancia del trabajo de caracterización estructural de la familia de compuestos de X-benzoatos de picrilo. Queda por tal razón demostrado que el trabajo que se llevó a cabo en esta investigación, es un asunto que ha preocupado a muchos investigadores alrededor del mundo por más de un siglo y que evidentemente hay un vacío en información estructural en la literatura y en las bases de datos cristalográficas alrededor de este tipo de compuestos. Es por ello que este trabajo se justifica a sí mismo, como un intento por llenar dicho vacío y por enlazar la información de la que se dispone actualmente, con la información de índole estructural de los benzoatos de 2,4,6-trinitrofenilo, lo que sin lugar a duda responderá los interrogantes que esta tesis se ha planteado y que seguramente otros investigadores tuvieron, tienen y tendrán en sus mentes alrededor de esta tipología de compuestos.

2. OBJETIVOS

1.1. OBJETIVO GENERAL

Realizar de manera sistemática una caracterización estructural y espectroscópica de la familia de compuestos de X-benzoatos de 2,4,6-trinitrofenilo en el estado sólido cristalino.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Sintetizar benzoatos de 2,4,6-trinitrofenilo cristalinos a partir de reacciones de sustitución nucleofílica sobre el grupo acilo de ácidos benzoicos monosustituídos empleando ácido pícrico.
- Establecer las condiciones de reacción y cristalización óptimas para la obtención de monocristales de buena calidad de los benzoatos de fenilo objetivo.
- Elucidar la estructura molecular y cristalina de los benzoatos de fenilo sintetizados empleando la técnica de difracción de rayos X de cristal único.
- Estudiar el empaquetamiento cristalino y supramolecular (arreglo tridimensional intra e intermolecular) de cada uno de los materiales cristalinos obtenidos.
- Evaluar de manera sistemática las diferencias significativas a nivel estructural de los distintos sistemas moleculares sintetizados.
- Correlacionar la información que actualmente hay en la literatura en relación con los X-benzoatos de 2,4,6-trinitrofenilo con la información de índole estructural encontrada.
- Publicar los resultados obtenidos en revistas internacionales especializadas.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 ESTADO CRISTALINO

3.1.1 Cristalografía estructural

La cristalografía estructural es la parte de la Cristalografía que estudia las estructuras cristalinas, es decir la disposición de los átomos y moléculas que forman el edificio cristalino, las causas de su ordenación, las propiedades que estas implican, etc. De hecho, las propiedades tanto físicas como químicas de todos los compuestos en cualquier estado de agregación de la materia están controladas, no únicamente por su composición química, sino también por la forma como sus átomos están distribuidos y enlazados en su estructura molecular⁴⁴.

3.1.2 Definición de cristal

Se describen como materiales cristalinos aquellos materiales sólidos cuyos elementos constitutivos (átomos, iones o moléculas) se repiten de manera ordenada y paralela y cuya distribución en el espacio muestra ciertas relaciones de simetría. Así, la propiedad característica del medio cristalino es ser periódico, es decir, que a lo largo de cualquier dirección la materia que lo forma se halla a distancias específicas y paralelamente orientadas. La mayoría de los materiales son cristales y a su vez se subdividen en monocristalinos y policristalinos. En un monocristal el patrón que se repite periódicamente es único y se extiende a lo largo de dimensiones macroscópicas. Un material policristalino se compone de una multitud de monocristales microscópicos (llamados granos) que están orientados en todas las direcciones posibles.

En resumen, un cristal está formado por la repetición monótona de agrupaciones atómicas paralelas entre si y a distancias repetitivas específicas formando un red

crystalina. En esta red existe una porción del espacio cristalino, denominada celda unitaria⁴⁵⁻⁴⁷.

3.1.3 Red cristalina

El conjunto de vectores de translación linealmente independientes $\vec{a}$, $\vec{b}$, $\vec{c}$, denominados también vectores fundamentales, vectores base o vectores unitarios, se usan en cristalografía para definir una red cristalina, la cual contiene todos los elementos de simetría de la red. Un cristal ideal está compuesto de átomos acomodados en una red cristalina definido por tales vectores, tal que el arreglo atómico es el mismo visto en el punto $\vec{r}$ como desde otro punto cualquiera $\vec{r}'$; ello expresado matemáticamente resulta en:

$$\vec{r}' = \vec{r} + u\vec{a} + v\vec{b} + w\vec{c} \quad (3-1)$$

donde u, v, y w son enteros arbitrarios.

El conjunto de puntos $\vec{r}'$, combinación lineal de los vectores base para todos los valores de u, v, y w, definen entonces la red cristalina (figura 2), es decir una red se puede definir como un arreglo periódico regular de puntos en el espacio definidos por $\vec{r}'$, siendo de esta forma una red una abstracción matemática.

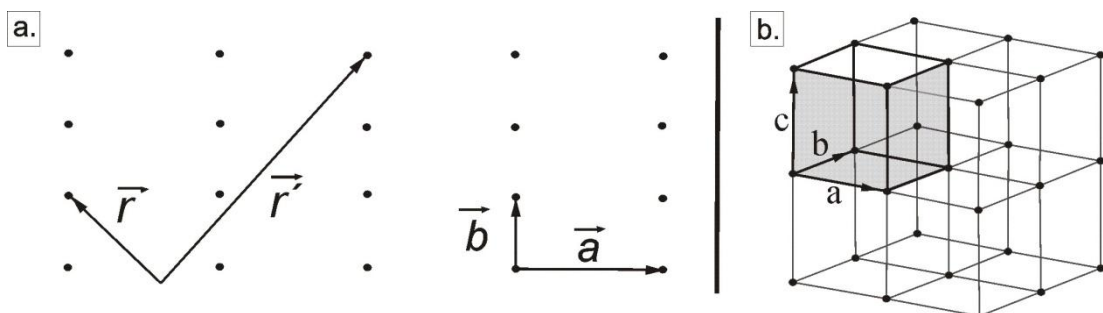


Figura 2. Red de puntos: (a) bidimensional; (b) tridimensional.

Una estructura cristalina se forma cuando una base de átomos ó moléculas es ubicada idénticamente en cada punto de la red, con lo que⁴⁸⁻⁴⁹.

$$\text{Cristal} = \text{red} + \text{base} \quad (3-2)$$

3.1.4 Celda unitaria

La celda unitaria es una región de la red definida por medio de los tres vectores de translación $\vec{a}$, $\vec{b}$, $\vec{c}$, que limitan un paralelogramo (figura 3). Dicho paralelogramo al ser repetido indefinidamente en sus tres dimensiones a través de sus vectores de traslación reproducen el volumen total de la red cristalina sin traslaparse ni dejar vacíos. El tamaño y forma de esta celda unidad está determinado por la longitud de sus tres aristas (a , b , c), y por el valor de los ángulos entre dichas aristas (α , β , γ); estos valores son también conocidos como parámetros de la celda unitaria.

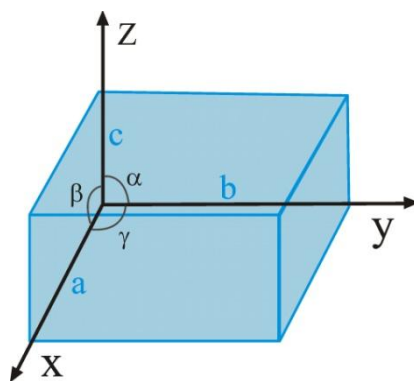
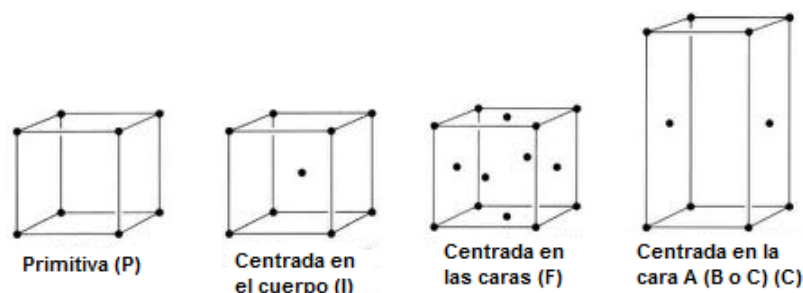


Figura 3. Definición de la celda unitaria.

La celda unitaria puede subdividirse en:

- Tipo P. Se denomina primitiva y tiene puntos de red en los vértices de la celda. Una celda unidad con una red primitiva contiene un único punto de red.
- Tipo I. Celda unidad centrada en el cuerpo. Ésta presenta puntos de red en los vértices de la celda y en el centro de la celda. Contiene dos puntos por celda.
- Tipo F. Celda centrada en todas las caras. Presenta puntos de red en los centros de todas las caras, así como en los vértices. Contiene cuatro puntos por celda.
- Tipo C. Celda centrada en la base. Una celda tipo C se refiere al caso en el que la simetría traslacional coloca puntos de red en los centros de las caras delimitados por las direcciones a y b así como en el origen⁴⁹.

**Figura 4.** Tipologías de celda unitaria.

3.1.5 Redes de Bravais

Basados en consideraciones geométricas existen 14 formas de acomodar puntos en las redes cristalinas, conocidas como redes de Bravais. Estas redes se pueden agrupar en 7 sistemas cristalinos en función de la relación directa de la magnitud de los vectores, a , b , c y de los ángulos entre ellos, α , β , γ , (figura 3). Una descripción más amplia de los siete sistemas cristalinos se presentan en la tabla 1⁴⁸.

Tabla 1. Los siete sistemas cristalinos.

Sistema	Elemento Característico de Simetría	Red de Bravais	Características de la celda Unitaria
Triclínico	Ninguno	Simple	$a \neq b \neq c$ $\alpha \neq \beta \neq \gamma \neq 90^\circ$
Monoclínico	Un eje de rotación doble	Simple Centrada en la base	$a \neq b \neq c$ $\alpha = \beta = 90^\circ \neq \gamma$
Ortorrómbico	Tres ejes de rotación doble mutuamente perpendiculares	Simple Centrada en la base Centrada en el cuerpo Centrada en la cara	$a \neq b \neq c$ $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
Tetragonal	Un eje de rotación cuádruple o un eje de rotación-inversión cuádruple	Simple Centrada en el cuerpo	$a = b \neq c$ $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
Cúbico	Cuatro ejes de rotación triple (diagonales cúbicas)	Simple Centrada en el cuerpo Centrada en la cara	$a = b = c$ $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
Hexagonal	Un eje de rotación séxtuple	simple	$a = b \neq c$ $\alpha = \beta = 90^\circ$ $\gamma = 120^\circ$
Trigonal (Romboédrico)	Un eje de rotación simple	simple	$a = b = c$ $\alpha = \beta = \gamma \neq 90^\circ$

3.1.6 Elementos de simetría

La porción mínima del espacio cristalino que contiene en si misma toda la simetría de la red cristalina es la celda unitaria. El medio cristalino, por ser periódico, es un medio simétrico, y todas sus propiedades derivan de ello.

Los cristales contienen diferentes simetrías ó elementos de simetría, los cuales se describen bajo ciertas operaciones. Una operación de simetría sobre un cristal deja al cristal y a su entorno invariante, con respecto a su configuración inicial⁵⁰.

Los elementos de simetría se agrupan en dos categorías:

- (i) Simetría de grupo puntual, cuando las operaciones se realizan alrededor de un punto ó eje.
- (ii) Simetría de grupo espacial, cuando se realiza una operación por medio de una translación.

Los cristales exhiben ambos tipos de simetría independientemente y en combinaciones compatibles. Los elementos de simetría sin traslación se combinan de treinta y dos maneras distintas y dan lugar a las treinta y dos clases cristalinas o grupos puntuales existentes⁵¹. Estas treinta y dos clases cristalinas se agrupan en los siete sistemas cristalinos ya descritos. Las clases cristalinas en compatibilidad con las operaciones de traslación generan los denominados grupos espaciales. El número total de grupos espaciales es de 230, los cuales fueron obtenidos en 1890 casi simultáneamente por Federov y Shöenflies⁵².

3.1.7 Índices de Miller

Un cristal puede tratarse como formado por un conjunto de planos equidistantes paralelos que pasan a través de los puntos de la red, los cuales se les conoce como planos de la red o planos reticulares. Para una red dada, los planos pueden ser

elegidos de diferentes modos como se observa en la figura 5 y el problema central en la cristalografía es la designación de este conjunto infinito de planos.

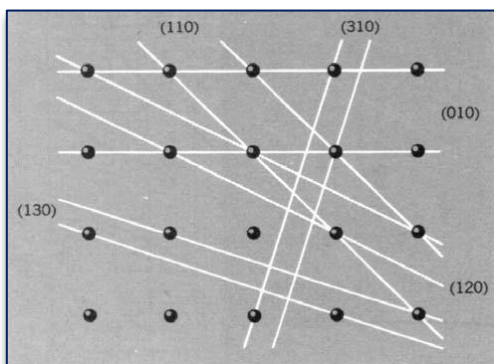


Figura 5. Algunos planos de una red cristalina tridimensional visualizada en 2D.

Miller desarrollo un proceso a partir del cual se especifica el plano por medio de índices conocidos como *índices de Miller*. La notación de estos índices para designar los planos reticulares está formada por una terna de números expresada entre paréntesis y sin comas en medio (hkl) ⁴⁹.

3.2 CRISTALOGRAFÍA DE DIFRACCIÓN DE RAYOS X

Los rayos X fueron descubiertos accidentalmente por Wilhelm Conrad Röntgen en 1895 cuando experimentaba con la producción de rayos catódicos en tubos de descarga cubiertos con papel negro. Descubrió que el haz de electrones producido en el cátodo incidía en el vidrio del tubo y producía una radiación X de pequeña intensidad. No obstante, Röntgen no llegó a determinar la longitud de onda de ese nuevo tipo de radiación electromagnética. En 1912, el físico alemán Max Von Laue y su equipo, sugirieron que los átomos de un cristal están espaciados a una distancia tan pequeña que les permite servir como elementos de una rejilla de difracción tridimensional para los rayos X.

Tras el descubrimiento de los rayos X por Röntgen, en 1912 von Laue, basándose en tres hipótesis (que el medio cristalino es periódico, que los rayos X son ondas y

que la longitud de onda de los rayos X es del mismo orden de la magnitud que la distancia que se repite en los cristales) confirmó la difracción de rayos X (DRX) y dio la pauta para el comienzo de la ciencia de la Cristalografía de rayos X. Poco después, Bragg descubrió que la geometría del proceso de DRX es análoga a la reflexión de la luz por un espejo plano. Así, en una estructura cristalina tridimensional, debido a su periodicidad, es posible construir conjunto de muchos planos que son paralelos entre sí, igualmente espaciados y conteniendo idénticas disposiciones atómicas. El proceso consiste en la dispersión de los rayos X por las nubes electrónicas que rodean a los átomos del cristal, originando un patrón de difracción regular, resultado de la interferencia constructiva y destructiva de la radiación dispersada por todos los átomos. Las circunstancias en las que el resultado de esta interferencia es constructivo vienen reguladas por la ecuación de Bragg, que no suministra más información que la dado por las ecuaciones de Von Laue, pero si facilita enormemente la interpretación de los resultados.

Entendido este fenómeno, la difracción de rayos X se convirtió en una técnica común para el estudio de las estructuras de cristales y el espaciamiento atómico (como dimensiones de la celda unitaria, longitudes y ángulos de enlace y los detalles del sitio de ordenamiento de los átomos). La difracción de rayos X, cuyo fundamento constituye la base de la cristalografía estructural, es una técnica analítica no destructiva que proporciona información detallada sobre la red interna de las sustancias cristalinas^{49,53}.

3.2.1 Ecuaciones de Bragg

Bragg se dio cuenta que los rayos X dispersados por todos los puntos de la red en un plano (hkl) debían estar en fase para que las ecuaciones de Laue se vieran satisfechas y aún más, la dispersión a partir de sucesivos planos (hkl) debían estar así mismo en fase. Para una diferencia de fase igual a cero las leyes de la simple

reflexión deben mantenerse para un plano sencillo y la diferencia de camino para reflexiones de planos sucesivos debe ser un número entero de longitudes de onda.

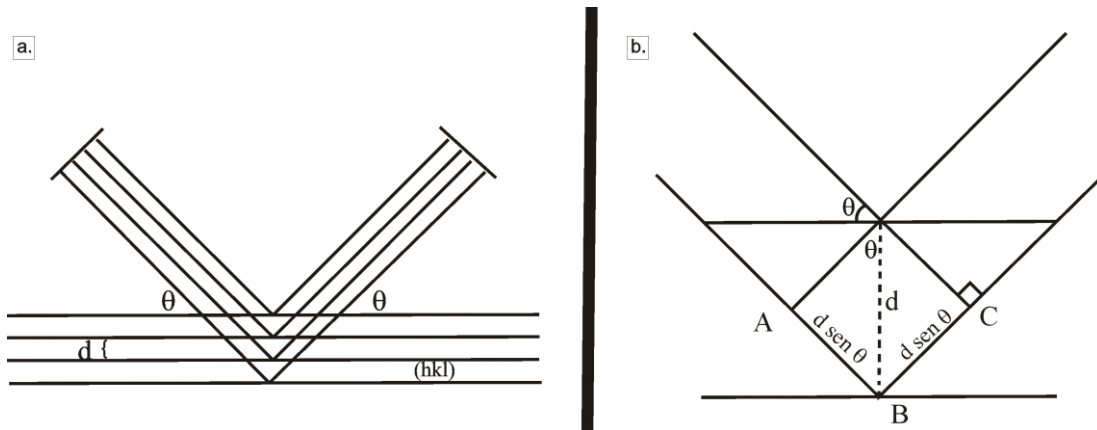


Figura 6. Esquematización del fenómeno de difracción entendido como un fenómeno de reflexión: (a) para una serie de planos hkl ; (b) para dos planos consecutivos.

En la figura 6 se representa como un haz incidente es difractado por dos planos sucesivos hkl con espaciado interplanar d_{hkl} . La diferencia de camino recorrido por los dos haces de planos sucesivos viene dada por la ecuación:

$$AB + BC = 2d_{hkl}\sin\theta \quad (3-3)$$

y de ahí la condición para que la difracción sea máxima:

$$2d_{hkl}\sin\theta = n\lambda \quad (3-4)$$

donde,

n = un número entero.

λ = longitud de onda en Å.

d = espacio interatómico en Å.

θ = ángulo de difracción en grados.

Bragg encontró que las trayectorias de difracción en los cristales podían explicarse como si se hubieran producido por reflexión de rayos X por planos hkl , pero sólo cuando la ecuación 3.4 se satisface⁵⁴.

3.2.2 Red recíproca

Como se estableció en el subcapítulo anterior (3.1 Estado cristalino), un cristal consiste en una repetición periódica de la celda unitaria en una red. Igualmente, podemos definir la red recíproca como aquella red cuyas dimensiones son recíprocas a la celda original.

Cualquier vector $\vec{G}$ de la forma:

$$\vec{G} = h\vec{A} + k\vec{B} + l\vec{C} \quad (3-5)$$

se le denomina vector de la red recíproca⁴⁸.

Cada estructura cristalina tiene asociada 2 redes; la red cristalina y la red recíproca. Los vectores en la red cristalina tienen dimensiones de longitud y en la red recíproca tienen dimensiones de (longitud)⁻¹. Un patrón de difracción de un cristal, como el mostrado en la figura 7, es un mapa de puntos de la red recíproca. Dicho patrón es el producto inicial que proporciona un difractómetro de rayos X y consiste en miles de puntos que son los datos crudos. La posición e intensidad de cada punto provee la información tridimensional necesaria para conocer la estructura interna del cristal.

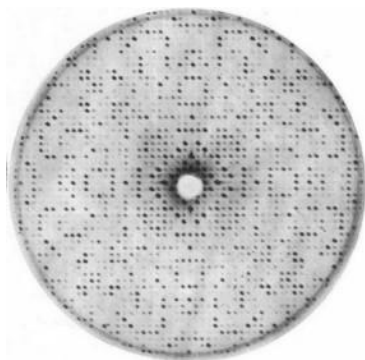


Figura 7. Patrón de difracción de un cristal de lisozima obtenido por el método de precesión.

3.2.3 Esfera de Ewald y condiciones de difracción

Una herramienta muy útil para conocer la aparición de los puntos en un patrón de difracción es la esfera de Ewald:

1. Se dibuja una esfera de radio $1/\lambda$ en el centro de la cual se imagina al cristal real.
2. El origen de la red recíproca se marca en el haz transmitido, en el borde de la esfera de Ewald.

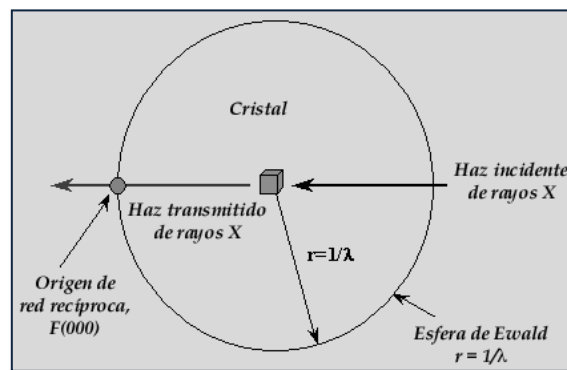


Figura 8. Esquema de la Esfera de Ewald: Posiciones de la red real y recíproca.

La máxima difracción (reflexiones o puntos de difracción) ocurre solamente cuando las tres ecuaciones de Laue, o la equivalente ecuación de Bragg, son satisfechas. Estas condiciones se cumplen cuando un punto de la red recíproca cae exactamente sobre la esfera de Ewald.

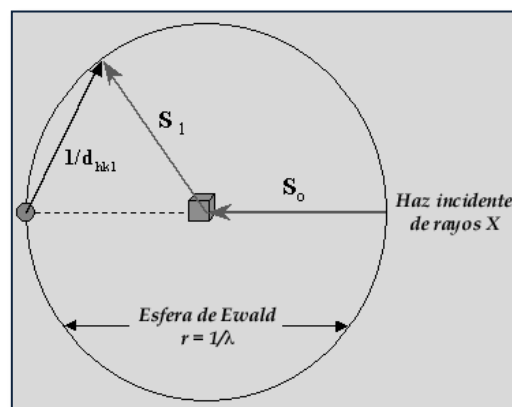


Figura 9. Esquema de la esfera de Ewald: condición de máxima difracción.

Es necesario rotar el cristal para mover los puntos de la red recíproca a través de la esfera de Ewald. Dibujando la red recíproca en el origen en un principio sólo (101) y (10-1) dan lugar a una reflexión. Rotando la red del cristal a través del eje vertical, el punto de la red recíproca (201) entrará en la esfera y creará un punto de difracción⁵⁴.

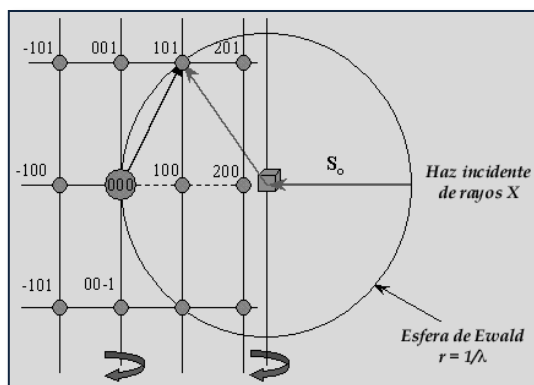


Figura 10. Esquema de la Esfera de Ewald: posicionamiento de los puntos del patrón de difracción.

3.2.4 Métodos Experimentales de difracción de rayos X

Un típico análisis de difracción de rayos X inicia con la obtención del material cristalino, luego la colecta de datos en un difractómetro de rayos X, posteriormente su procesamiento y en último lugar el producto final, la determinación estructural del compuesto (figura 11). El método experimental de difracción de rayos X constituye un paso crucial en el proceso de caracterización estructural por DRX; por ende, a lo largo de la historia se han desarrollado diferentes metodologías con el objetivo de optimizar este proceso en términos de precisión, tiempos de colecta, resolución, entre otros. En general, los modelos experimentales de DRX se pueden dividir en dos grandes grupos; estos son: los de Cámara de Difracción y el Difractómetro de Rayos X de cristal único. Esta última es la técnica que se empleará en este trabajo de investigación. El difractómetro de rayos X es el método más utilizado actualmente para la determinación de estructuras, análisis de composición de

métales, y otras aplicaciones. Como consecuencia de los avances en la tecnología, actualmente se utilizan aparatos controlados por ordenador y capaces de orientar el cristal y el detector en posiciones muy precisas.

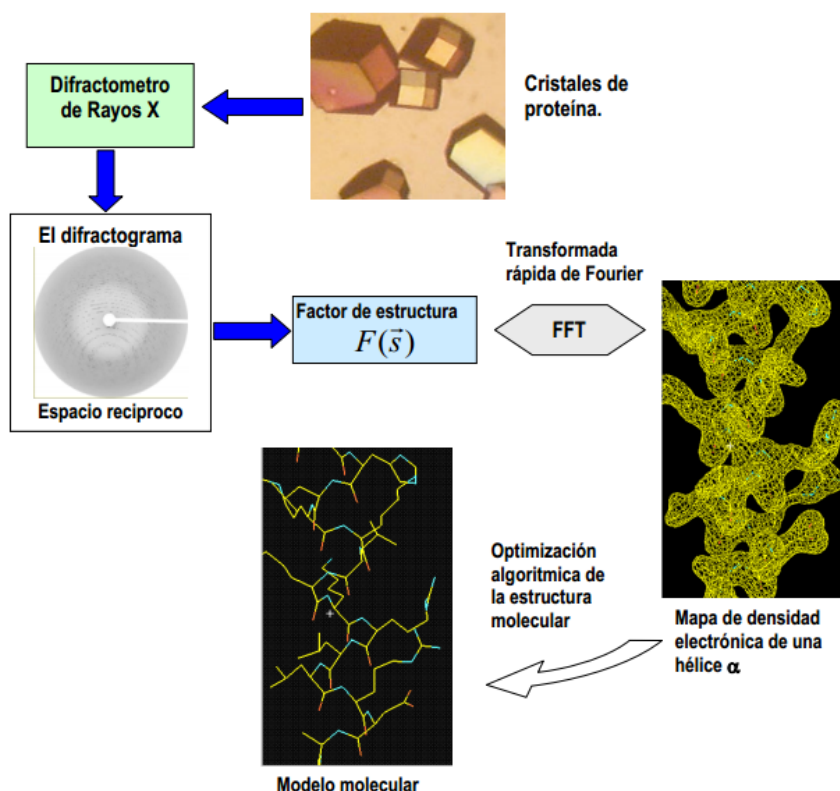


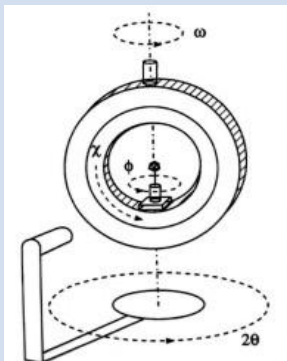
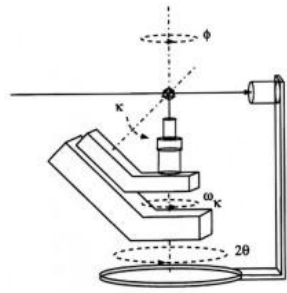
Figura 11. Esquema del proceso de un análisis de difracción por rayos X.

3.2.4.1 Difractómetro de rayos X de cristal único.

Un difractómetro de rayos X está compuesto por: un tubo generador de Rayos X (se emplean en dicho tubo ánodos de cobre, cromo, molibdeno, hierro o cobalto), una fuente generadora de corriente, el difractómetro que es dispositivo principal y por último, el sistema de detección y conteo. Los principales avances tecnológicos se centran alrededor del difractómetro, como consecuencia de la introducción de los goniómetros de cuatro círculos y en el sistema de detección debido a la invención de detectores de área.

Goniometría de cuatro círculos: La introducción de los computadores digitales a finales de la década de 1970, permitió el diseño de los llamados difractómetros automáticos de cuatro círculos. Estos equipos, disponen de un sistema goniométrico, con una mecánica muy precisa, que mediante tres giros permite colocar el cristal en cualquier orientación del espacio, provocando así que se cumplan los requerimientos de la construcción de Ewald para que se produzca la difracción. En estas condiciones, un cuarto eje de giro, que sustenta el detector electrónico se coloca en condiciones de recoger el haz difractado. Todos estos movimientos se pueden programar para que se realicen de un modo automático, con una mínima intervención del operador. Entre este tipo de goniómetros se pueden distinguir dos geometrías goniométricas que se han usado con éxito durante muchos años: el goniómetro de geometría Euleriana y el goniómetro de geometría kappa. En la tabla 2 se amplían los conceptos de estos goniómetros.

Tabla 2. Tipología de goniómetros.

Goniómetro	Descripción	Esquema
Geometría Euleriana	El cristal se orienta mediante los tres ángulos de Euler, ϕ que representa el giro sobre el eje de la cabeza goniométrica, χ que le permite el balanceo sobre el círculo cerrado, y ω que permite el giro total del goniómetro. El cuarto círculo lo representa el giro del detector, 2θ . Esta geometría, presenta la ventaja de la estabilidad mecánica, pero por contra restringe la accesibilidad al cristal para equipos externos para controlar la temperatura.	
Geometría Kappa	Este goniómetro no dispone de un círculo cerrado equivalente al χ en la geometría Euleriana. En su lugar, su función la cumplen los llamados ejes κ (kappa) y ω_{κ} , de tal modo que con una combinación de ambos se pueden obtener Eulerianos χ en el intervalo de -90 a $+90^{\circ}$. La ventaja principal de esta geometría es la amplia accesibilidad al cristal. Los ángulos ϕ y 2θ son idénticos a los de la geometría Euleriana.	

Sistemas de detección: Tanto en la geometría Euleriana como Kappa, el sistema de detección ampliamente usado durante muchos años es el denominado "puntual", en el sentido de que la detección de cada haz difractado (reflexión) se realiza de modo individual, necesitando cambiar, de modo automático y programado, los cuatro valores angulares del goniómetro para cada haz difractado. Los tiempos de medida en estos equipos suele ser del orden de 1 minuto por reflexión. Uno de los detectores "puntuales" más ampliamente usado ha sido el denominado detector de centelleo. Como alternativa a los detectores "puntuales", el desarrollo de la tecnología electrónica ha dado lugar a la aparición de los denominados detectores de área, que permiten la detección de muchos haces de difracción simultáneamente, ahorrando con ello tiempo en el experimento. Esta tecnología es de especial utilidad para el caso de las proteínas y en general de cualquier material que pueda deteriorarse durante su exposición a los rayos X, ya que la detección de cada una de las imágenes que se recogen (con varios cientos o miles de reflexiones) se hace en un tiempo mínimo del orden de los segundos. Uno de los detectores de área más comúnmente usado se basa en los denominados CCD's (del inglés *Charge Coupled Device*). Los detectores del tipo CCD se instalan normalmente sobre equipos goniométricos con geometría Kappa y por su rapidez su uso está ampliamente extendido en el ámbito de la Cristalografía de proteínas, asociados a generadores de ánodo rotatorio o en las grandes instalaciones de sincrotrón⁵⁵⁻⁵⁸.

3.3 DETERMINACIÓN ESTRUCTURAL DEL SISTEMA: TRATAMIENTO DE LOS DATOS DE LAS REFLEXIONES

La fase final de un análisis por difracción de rayos X constituye el tratamiento de los datos crudos en el patrón de difracción, proveído por el difractómetro. Dicho análisis concluye con la correlación de la información en el patrón (posición, intensidad y

fase de cada punto) con la información de índole estructural del sistema cristalino bajo estudio. La descripción completa de cada punto denominado también como "reflexión" - su posición, intensidad y fase - es denominada "factor de estructura". La posición e intensidad de cada punto es determinada relativamente fácil, las fases de las ondas que formaron cada punto debe ser también determinada para producir un mapa de densidad electrónica y constituye en cristalografía lo que se conoce como "problema de la fase"⁵⁹.

3.3.1 Posición de las reflexiones en un patrón de difracción.

Cada punto o reflexión en el patrón de difracción se le adjudican los índices de Miller hkl , según la condición de difracción de la esfera de Ewald y el ajuste con la ley de Bragg (figura 12). Dicha información permite correlacionar los puntos en el patrón con la posición de los planos atómicos en el cristal y su espaciamento. El análisis de la posición de las reflexiones permite estudiar la simetría cristalina, y los parámetros de la celda unidad⁶⁰.

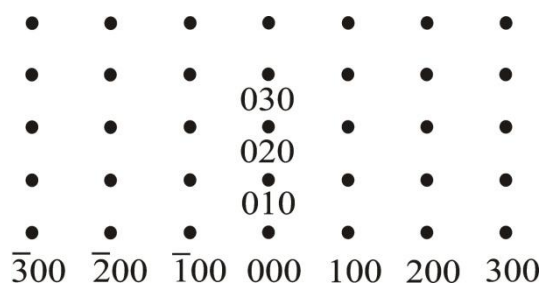


Figura 12. Ejemplo de la adjudicación de índices de Miller hkl en un patrón de difracción.

3.3.2 Intensidad de las reflexiones en un patrón de difracción

La intensidad de los puntos de difracción depende en mayor proporción de la interferencia de los rayos dispersados por los electrones en los átomos. Si la interferencia es constructiva tendremos un punto de intensidad máxima, si al contrario es destructiva no se observará ningún punto. En la figura 13 se observa

un difractograma típico, extrapolado de un patrón de difracción de puntos. Las intensidades se toman como alturas de los picos o para trabajos de más precisión las áreas. Al pico más intenso se le asigna un valor de 100 y el resto modifica su escala respecto a éste. Cada pico tiene asociado un hkl .

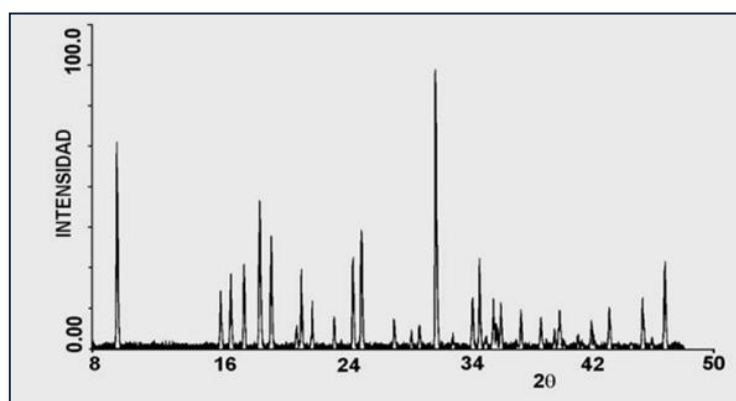


Figura 13. Difractograma de rayos X.

Hay seis factores que influyen en la intensidad relativa de las líneas de difracción, que son resultado de factores estructurales en mayor medida, de factores instrumentales y de factores de microestructura de la muestra: factor de polarización, factor de estructura, factor de multiplicidad, factor de Lorentz, factor de absorción y factor de temperatura⁶⁰.

3.3.3 Factor de estructura y método de reducción de datos.

Cuando se entra a determinar la intensidad de un rayo dispersado por una celda, hay que tener en cuenta que la celda está compuesta por átomos, y éste a su vez está compuesto por electrones, por lo tanto se debe establecer los efectos de cada átomo (que ocupa una posición específica) en la intensidad de la radiación dispersa. El efecto de cada átomo está dado por:

$$Ae^{-i\phi} = fe^{2\pi i(hx + ky + lz)} \quad (3-6)$$

donde A, es la amplitud de la onda dispersa, ϕ , es el ángulo de fase; f, es el factor de forma (dispersión) del átomo; h, k, l ; son los índices de Miller del átomo y x, y, z

son las coordenadas del átomo. Si se quiere determinar la contribución de todos los átomos de la celda a la intensidad de los rayos dispersos hay que hacer la suma de los factores de cada átomo, de esta forma se obtiene:

$$F = \sum_1^N f_n e^{2\pi i(hx_n + ky_n + lz_n)} \quad (3-7)$$

donde F se denomina factor de estructura, el cual permite determinar la estructura (ubicación de los átomos en la celda), ya que, sólo tienen valores de F diferentes de cero aquellos planos de átomos que cumplen la ecuación 3-7.

La intensidad del haz dispersado en la dirección que predice la Ley de Bragg es proporcional al cuadrado del módulo del factor de estructura. Experimentalmente se encuentran los módulos de los factores de estructura observada $|F_o|$ mediante la conversión de las intensidades medidas por el método de reducción de datos.

$$I_o(hkl) \propto |F_o(hkl)|^2 \quad (3-8)$$

$$I_o(hkl) = K^2 C(hkl) |F_o(hkl)|^2 \quad (3-9)$$

En consecuencia, por medio de la determinación de la intensidad del rayo dispersado por un plano hkl se puede determinar a que estructura pertenece entonces este plano. En la práctica, el problema de la adquisición de los valores correctos de $I_o(hkl)$ a partir de los datos de intensidad observados es sumamente complejo, dado que $C(hkl)$ en la ecuación 3-9 es una combinación de varios factores geométricos y físicos que son llamados factores de corrección (mencionados en la sección inmediatamente anterior) y el factor K que es el factor de escala asociado con $|F_o(hkl)|$. La ecuación 3-9 constituye la base del análisis de rayos X⁵⁷⁻⁵⁸.

3.3.4 Problema de la fase

Los detectores de rayos X miden intensidades acumulativas en el tiempo, por ende, no pueden detectarse sus diferentes fases, todo lo que permite hallar directamente es el módulo del factor de estructura (ecuación 3-9).

3.3.4.1 Transformada de Fourier y mapa de densidad electrónica

La transformada de Fourier permite reescribir la ecuación 3-23 como:

$$\Delta\rho(x, y, z) = \frac{1}{V} \sum_h \sum_k \sum_l (|F_o| |F_c|) e^{i\varphi_c} e^{-2\pi i(hx + ky + lz)} \quad (3-10)$$

siendo: V, volumen de la celda unitaria.

$|F_o|$, el módulo del factor de estructura observado

$|F_c|$, el módulo del factor de estructura calculado con la parte conocida de la estructura

φ_c , la fase del factor de estructura calculado con la parte conocida de la estructura

La ecuación 3-10 permite obtener el mapa de densidad electrónica es decir, la representación tridimensional de la densidad electrónica de la molécula. Este mapa es la herramienta fundamental que permite deducir la estructura de la molécula. Para calcularlo hay un problema: el patrón de difracción como ya se mencionó permite medir la intensidad de cada haz pero no su fase^{45,58-59}.

3.3.4.2 Solución al problema de la fase

El conjunto completo de intensidades suministra suficiente información para que puedan resolverse las estructuras cristalinas junto con métodos para resolver el problema de la fase. Existen una serie de métodos tradicionales para resolver el problema de la fase (Métodos de estimación de errores, Mapas de Patterson, Métodos directos, Sustitución isomorfa, Métodos de superposición y Reemplazamiento molecular).

En algunos de los métodos empleados para moléculas pequeñas se inventan fases y se calcula el mapa que se compara con la molécula. Si no es razonable se rechazan las fases y se intentan con otras. Para proteínas por ejemplo se emplea el método de reemplazamiento isomorfo, en el cual se derivatizan los cristales con átomos pesados, es decir se requiere que los iones del metal sean incorporados en un cristal sin afectar su estructura. Se comparan los patrones del cristal original con los cristales derivatizados distintos. De la comparación de los cristales se calculan las fases⁴⁵.

3.3.5 Resolución y refinamiento de la estructura

El proceso de refinamiento se realiza por el método de mínimos cuadrados utilizando la matriz completa SHELXL97⁶¹.

La obtención de una estructura químicamente razonable para conseguir una mayor exactitud en la determinación de la estructura cristalina, depende de que la discordancia entre los factores de estructura observados y calculados sea mínima. Esto último se mide a través del factor de discordancia, R , el cual se define como:

$$R = \frac{\sum_{hkl} ||F_o||F_c||}{\sum_{hkl} |F_o|} \quad (3-11)$$

siendo: $|F_o|$, el módulo del factor de estructura observado

$|F_c|$, el módulo del factor de estructura calculado y la sumatoria se extienden sobre todas las reflexiones.

Un valor bajo de R indica concordancia entre el modelo real y el propuesto y por consiguiente una correcta determinación estructural. Durante el proceso de refinamiento también es útil el índice de discordancia ponderado, R_w :

$$R_w = \left[\frac{\sum_{hkl} w(|F_o||F_c|)^2}{\sum_{hkl} w(|F_o|^2)} \right]^{1/2} \quad (3-12)$$

donde w es la función ponderada. Para el valor de R se considera que todas las reflexiones tienen el mismo peso, pero para obtener valores significativos de los valores de las desviaciones estándar de los diferentes parámetros, las ecuaciones deben ponderarse adecuadamente. La función w que se usa en el programa SHELXL97 es:

$$w = \frac{1}{\sigma^2(F_o) + q|F_o|^2} \quad (3-13)$$

donde σ es la desviación estándar de F_o y q es un valor ajustable escogido de manera tal que los valores permanezcan constantes cuando las reflexiones sean agrupadas de diferentes maneras. Otro parámetro que evalúa la calidad del ajuste obtenido es llamado bondad de ajuste (*goodness of fit*), representado por S :

$$S = \frac{\sum_i w_i \Delta F_i^2}{n - m} \quad (3-14)$$

siendo: $\Delta F_i^2 = (|F_o| - |F_c|)^2$

n , el número de reflexiones medidas

m , el número de parámetros refinados

Si el valor de S tiende a la unidad significa que los pesos asignados en el refinamiento son los correctos.

Es igualmente importante que el valor remanente de la densidad electrónica $\Delta\rho$ sea una cantidad menor que uno, para asegurar que no falta por ubicar ningún átomo⁵⁹.

4. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

4.1 DISEÑO EXPERIMENTAL

El presente trabajo de investigación se desarrolló según la metodología experimental que se describe en breve, tomó un periodo de 18 meses en ser ejecutada y se subdividió en cinco fases.

4.1.1 Fase 1: Síntesis, crecimiento cristalino y preanálisis de los X-benzoatos de 2,4,6-trinitrofenilo obtenidos.

El modelo experimental de síntesis propuesto se esquematiza en la figura 14. Dicho modelo consistió en una reacción secuencial en dos pasos sintéticos: El primer paso es la conversión del ácido benzoico monosustituido en su respectivo cloruro más reactivo y el segundo la obtención del benzoato de fenilo; reacción también denominada como reacción de benzoilación. Para la reacción global se emplearon cantidades de partida equimolares de ácido pícrico y el respectivo ácido benzoico monosustituido con grupos moleculares pequeños (-H, -Cl, -Br, -NO₂, -CH₃, -OCH₃). Los detalles experimentales que condujeron a esta propuesta de síntesis de presentan en el capítulo siguiente (sección 5.1.3).

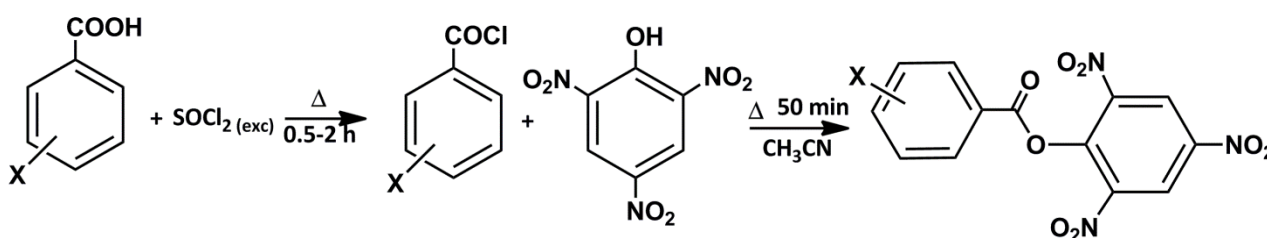


Figura 14. Modelo de la reacción de obtención de los X-benzoatos de 2,4,6-trinitrofenilo (X= -H, -Cl, -Br, -NO₂, -CH₃, -OCH₃).

Las reacciones de preparación de los benzoatos de 2,4,6-trinitrofenilo se llevaron a cabo de la siguiente manera: en un balón de 25 mL conectado inicialmente a un sistema de reflujo ligado a una trampa de agua, tal como se muestra en figura 15a, se vierte una cantidad equimolar del ácido benzoico con un exceso de cloruro de

tionilo, bajo campana de extracción. Se calienta a reflujo por un lapso de tiempo entre 0.5-2 horas y en agitación constante. Una vez finalizada la reacción de conversión del ácido benzoico en su cloruro respectivo, se conecta el balón de reacción a un sistema de destilación fraccionada a presión reducida (ver figura 15b). Una vez se separa la mayor cantidad de cloruro de tionilo del balón de reacción, se desconecta de la columna de destilación y se adiciona la cantidad equivalente de ácido pícrico disuelto en 10 mL de acetonitrilo. Nuevamente el balón se adhiere al sistema de reflujo provisto de la trampa de agua y se deja reaccionar por un lapso de tiempo de 50 minutos en agitación constante. La temperatura se modula empleando un baño de arena provisto de un termómetro sobre una plancha digital de calentamiento y agitación

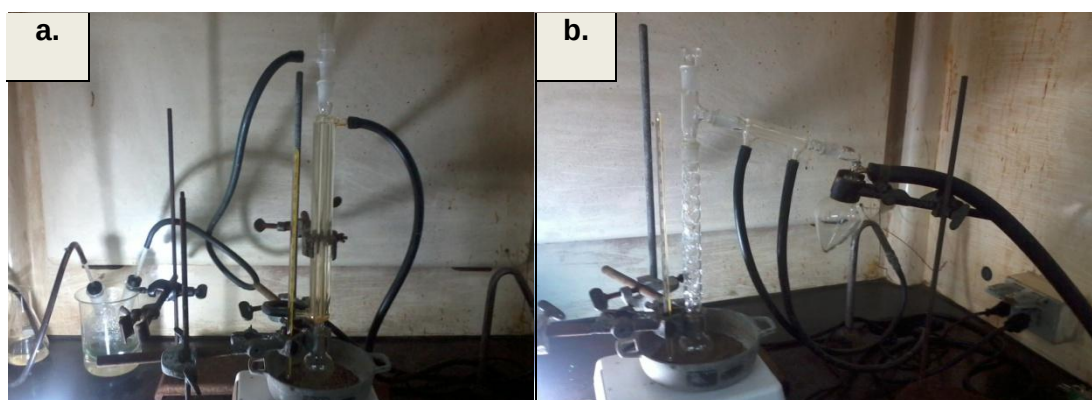


Figura 15. Montaje experimental para las reacciones de obtención de los benzoatos de 2,4,6-trinitrofenilo: (a) Sistema de reflujo acoplado con trampa de agua y (b) Sistema de destilación a presión reducida.

La solución final se deja en evaporación lenta del solvente bajo campana. En la mañana siguiente aparece un sólido impuro, el cual se lava en repetidas ocasiones empleando metanol frío. El sólido final no cristalino presenta en la mayoría de los casos una coloración amarilla-verdosa pálida. El sólido se redisuelve en acetonitrilo y se deja crecer en absoluto reposo por varios días. El producto final es un sólido cristalino bien definido de color amarillo-verdoso en la mayoría de los casos.

El material cristalino fue analizado de manera preliminar a través de un estereoscopio de luz polarizada, un fusiómetro y espectroscopia de FT-IR; con el objetivo de evaluar el éxito de la reacción y las propiedades monocristalinas de los compuestos. Esta fase se culminó en su totalidad en el grupo de investigación de cristalografía en cooperación con el laboratorio de espectroscopía de la Universidad del Valle-Cali, Colombia.

4.1.2 Fase 2: Estudio por difracción de rayos X

Se llevó a cabo un análisis cristalográfico del material cristalino obtenido, empleando un difractómetro de rayos X de cristal único automatizado. Ello permitió la adquisición de datos (miles de reflexiones) de los sistemas moleculares a estudiar. Estos análisis se realizaron en el Instituto de Física de São Carlos, de la Universidad de São Paulo-Brasil (once de las muestras), y en el laboratorio de Cristalografía de la Universidad de Strathclyde en Glasgow-Escocia (una muestra), con los cuales el grupo de cristalografía de la Universidad del Valle tiene convenio.

4.1.3 Fase 3: Caracterización estructural

Una vez recibidos los datos de difracción, se procedió con el tratamiento de estos valores (reflexiones) para cada uno de los sistemas cristalinos. Tal como se introdujo en el marco teórico (sección 3.3), con la información contenida en cada reflexión (posición e intensidad) y los métodos para superar el problema de la fase, provistos por el paquete de programas WinGX⁶², se obtuvieron los mapas de densidades electrónicas y se procedió con el cálculo de parámetros estructurales a partir de dichos mapas. Para la determinación de las estructuras se empleó el software SHELXS97⁶¹ y para su respectivo refinamiento el software SHELXL97⁶¹. Esta fase fue realizada en su totalidad en el grupo de investigación de Cristalografía en el departamento de Química de la Universidad del Valle.

Con la información de índole estructural obtenida para cada sistema, se evaluaron las similitudes y diferencias en el estado sólido cristalino al interior de la plantilla molecular bajo estudio.

4.1.4 Fase 4: Estudio Supramolecular

Se desarrolló un estudio supramolecular de cada sistema sintetizado, es decir, un análisis exhaustivo del ensamblaje y empaquetamiento de las moléculas al interior del sistema cristalino en las tres dimensiones del espacio. Se evaluó la presencia de contactos intermoleculares de diversas clases (enlaces de hidrógeno, interacciones débiles C-H, interacciones por átomos de halógenos, interacciones tipo EDA (*Electron Donor Acceptor*), etc.) y su injerencia en el crecimiento de las moléculas en direcciones específicas en el espacio tridimensional, para cada sistema cristalino. Este estudio se llevó a cabo empleando los programas WinGX⁶², PARST⁶³, PLATON⁶⁴ y MERCURY⁶⁹ partiendo de la información obtenida por el análisis de difracción de rayos X.

4.1.5 Fase 5: Publicación de los resultados

Tres de los sistemas cristalinos sintetizados ya fueron publicados en el journal de cristalografía *acta crystallographica section E*. En la actualidad se está trabajando en la preparación de manuscritos para la publicación del resto de sistemas cristalinos sintetizados.

En la figura 16, se presenta de manera esquemática un resumen de la metodología empleada en la ejecución de este proyecto.

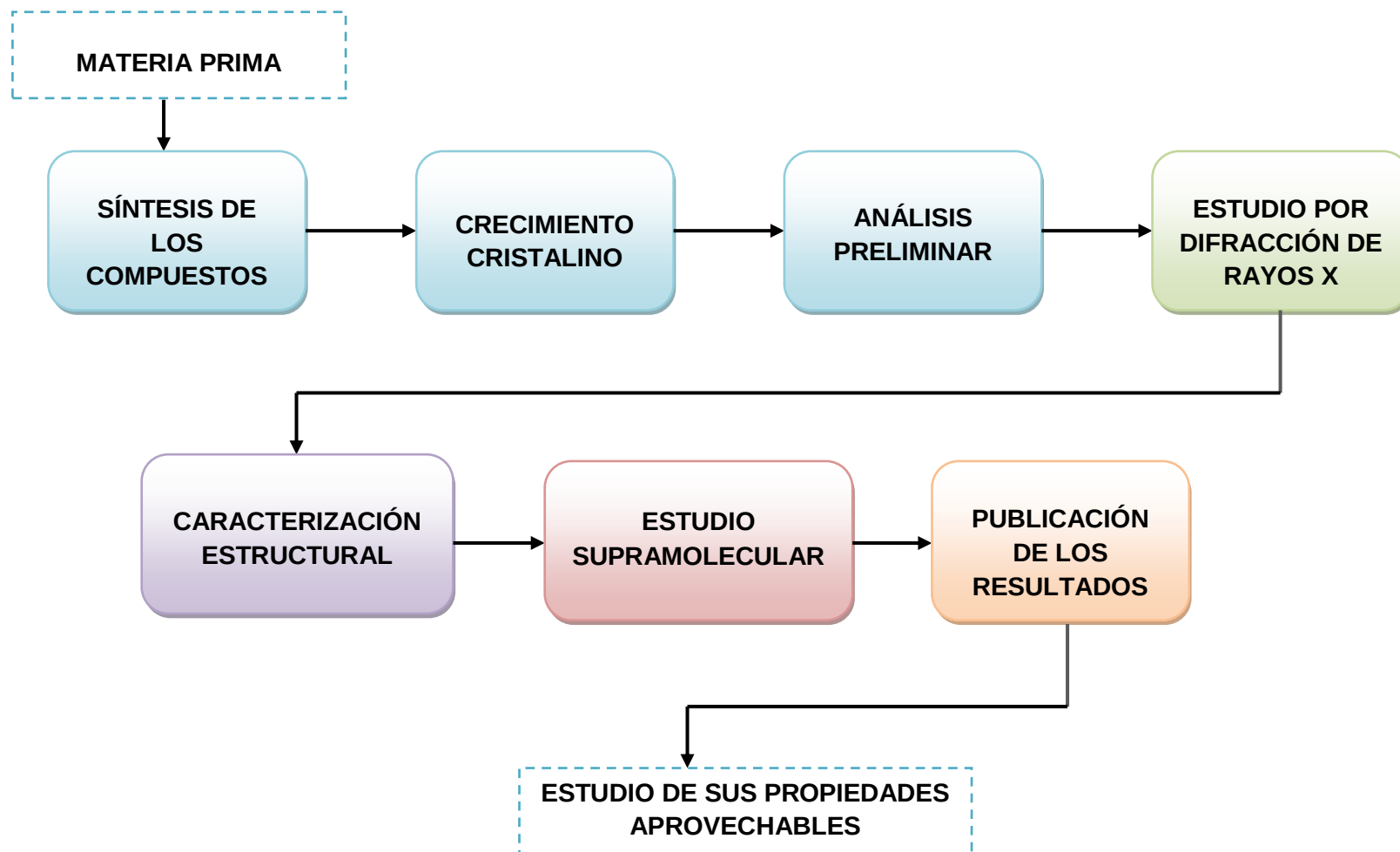


Figura 16. Diagrama de bloques del plan metodológico que se siguió en este proyecto.

4.2 REACTIVOS Y SOLVENTES

En la tabla 3, se presentan los reactivos tanto sólidos como líquidos que se emplearon en la ejecución de la fase sintética de este proyecto de grado. Todos los reactivos y solventes fueron obtenidos de la Aldrich Chemical Co., y fueron empleados sin purificación adicional.

Tabla 3. Lista de reactivos empleados en la síntesis de benzoatos de 2,4,6-trinitrofenilo.

SOLVENTES	REACTIVOS LÍQUIDOS	REACTIVOS SÓLIDOS		
Acetonitrilo	Cloruro de tionilo	Fenoles	Ácido <i>p</i> -metoxibenzoico	Ácido <i>m</i> -metoxibenzoico
Metanol	Cloruro de benzoílo	Ácido pícrico	Ácido <i>p</i> -nitrobenzoico	Ácido <i>m</i> -nitrobenzoico
Agua destilada	Cloruro de acetilo	Cloruros	Ácido <i>p</i> -hidroxibenzoico	Ácidos <i>o</i>-benzoicos
Dioxano	Trietilamina	Cloruro de 4-bromobenzoílo	Ácido <i>p</i> -aminobenzoico	Ácido <i>o</i> -bromobenzoico
Acetona	Hidróxido de sodio 10%	Cloruro de furoilo	Ácidos <i>m</i>-benzoicos	Ácido <i>o</i> -clorobenzoico
Dietil éter		Ácidos <i>p</i>-benzoicos	Ácido <i>m</i> -bromobenzoico	Ácido <i>o</i> -metilbenzoico
Diclorometano		Ácido <i>p</i> -clorobenzoico	Ácido <i>m</i> -clorobenzoico	Ácido <i>o</i> -metoxibenzoico
Cloroformo		Ácido <i>p</i> -metilbenzoico	Ácido <i>m</i> -metilbenzoico	Ácido <i>o</i> -nitrobenzoico

4.3 MATERIALES Y EQUIPOS

4.3.1 Materiales

En la tabla 4, se presenta el listado de materiales utilizados en el laboratorio de cristalografía en la fase sintética de este trabajo de investigación.

Tabla 4. Material de laboratorio empleado en la fase sintética.

Material de vidrio	
Equipo de reflujo de 25 mL.	Erlenmeyers 25 mL
Columna de destilación fraccionada	Tubos de ensayo
Vasos de precipitado (25 y 50 mL)	Trampa de agua
Embudo de adición de presión compensada	Otro material
Pesa sales	Espátula
Vidrio reloj	Magneto
Equipo de filtración	Papel filtro
Varilla de agitación	Papel aluminio

4.3.2 Equipos

En la tabla 5, se presenta de manera resumida los equipos e instrumentos que fueron necesarios para las fases de síntesis, precaracterización y a análisis por difracción de rayos X.

Tabla 5. Instrumentación y equipos empleados.

EQUIPO O INSTRUMENTO	FUNCIÓN
Plancha calentadora y agitadora CORNING PC-420D	Fuente de energía calórica para modular la temperatura en las reacciones efectuadas. Laboratorio de Cristalografía-Universidad del Valle.
Horno de calentamiento DiES TH 53	Secar material de vidrio y muestras sólidas. Laboratorio de Cristalografía-Universidad del Valle.
Estereoscopio de luz polarizada Olympus SZ-11	Evaluar el comportamiento monocristalino del material sintetizado. Laboratorio de Cristalografía-Universidad del Valle.
Fusiómetro electrotérmico marca PHKM	Medir puntos de fusión de los cristales obtenidos. Laboratorio de Cristalografía-Universidad del Valle.
Campana de extracción EXTRACTOR C-120	Disposición segura de reactivos peligrosos y reacciones con emanación de vapores. Laboratorio de Cristalografía-Universidad del Valle.
Bomba de vacío serial 16AY-3	Crear el vacío apropiado para realizar destilación a presión reducida. Laboratorio de Cristalografía-Universidad del Valle.
Espectrofotómetro FT-IR SHIMADZU IR-Affinity 1	Tomar espectros de IR de las muestras sólidas empleando pastilla de KBr. Laboratorio de espectroscopia, Universidad del Valle.
Difractómetro Nonius Kappa CCD	Colecta de datos de difracción. Laboratorio de pequeñas moléculas en el instituto de física de São Carlos IFSC-Universidad de São Paulo, Brasil
Difractómetro Oxford Diffraction Xcalibur E	Colecta de datos de difracción. WestCHEM en el departamento de química pura y aplicada-Universidad de Strathclyde, Glasgow, Escocia.

4.4 SOFTWARE ESPECIALIZADO

En la tabla 6, se presenta en forma resumida el software especializado que se empleó en las fases de estudio por difracción de rayos X, de caracterización estructural y finalmente de estudio supramolecular del material cristalino.

Tabla 6. Software especializado empleado en el presente proyecto y detalles computacionales.

SOFTWARE ASOCIADOS AL DIFRACTÓMETRO	
Difractómetro Nonius Kappa CCD Colecta de datos: <i>COLLECT</i> ⁶⁵ Refinamiento de la celda: <i>SCALEPACK</i> ⁶⁶ Reduccion de datos: <i>SCALEPACK</i> y <i>DENZO</i> ⁶⁶	Difractómetro Oxford Diffraction Xcalibur E Colecta de datos: <i>CrysAlis PRO</i> ⁶⁷ Refinamiento de la celda: <i>CrysAlis PRO</i> Reducción de datos: <i>CrysAlis PRO</i>
RESOLUCIÓN Y REFINAMIENTO DE LA ESTRUCTURA	
Resolución: <i>SHELXS97</i> ⁶¹ Refinamiento: <i>SHELXL97</i> ⁶¹	
GRAFICADORES MOLECULARES	
<i>ORTEP-3</i> para Windows ⁶⁸ <i>Mercury</i> ⁶⁹	
SOFTWARE PARA PREPARAR MATERIAL PARA PUBLICACIÓN	
<i>WinGX</i> ⁶²	

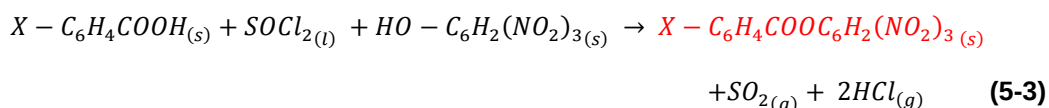
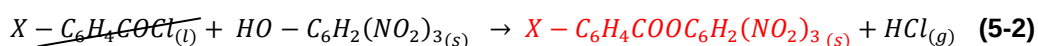
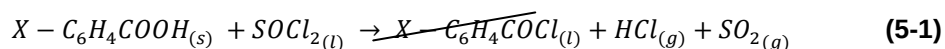
4.5 ESTUDIO TEÓRICO POR DFT

Una de las áreas que se querían explorar en esta investigación era la simulación teórica de las estructuras moleculares de los benzoatos de picrilo por DFT (*Density Functional Theory*). Sin embargo, los investigadores egipcios Ibrahim *et al*⁴³. realizaron estudios profundos en esta área de la mayoría de compuestos aquí estudiados, por lo que resultó redundante repetir este trabajo.

5. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

5.1 SÍNTESIS DE LOS COMPUESTOS

La reacción global de síntesis de la familia de X-benzoatos de 2,4,6-trinitrofenilo se describe en la ecuación 5-3, en donde X representa el sustituyente en el anillo de benceno (-H, -Cl, -Br, -NO₂, -CH₃, -OCH₃). La reacción total consta de dos reacciones en serie; la primera reacción 5-1 es una reacción estándar de conversión de ácidos carboxílicos en cloruros de ácido empleando cloruro de tionilo (SOCl₂). La segunda reacción 5-2 es un ejemplo particular de una esterificación, conocida como reacción de benzoilación. La reacción global de síntesis en términos más generales proporciona un método eficiente en dos pasos para transformar un ácido carboxílico en un éster. El ácido se transforma en un cloruro de ácido, el cual reacciona con un alcohol para obtener el éster.



5.1.1 Mecanismo de síntesis de los cloruros de X-benzoílo.

Los mejores reactivos para transformar ácidos carboxílicos en cloruros de ácido son el cloruro de tionilo (SOCl₂) y el cloruro de oxalilo (COCl)₂ ya que forman subproductos gaseosos que no contaminan el producto. En el modelo de síntesis propuesto (sección 4.1.1) se utilizó como agente acilante el SOCl₂ (ecuación 5-2) para la obtención de los cloruros de X-benzoílo como intermediarios de reacción.

En la figura 17 se presenta el mecanismo de síntesis de los cloruros de X-benzoílo. El mecanismo de esta reacción comienza de manera análoga a la etapa inicial de la

reacción de un alcohol con el cloruro de tionilo. En el caso del ácido X-benzoico, cualquier átomo de oxígeno del grupo carboxilo puede atacar al átomo de azufre electrofílico del SOCl_2 reemplazando al cloruro por un mecanismo de adición-eliminación, y dando lugar a un anhídrido mixto del ácido clorosulfínico, altamente reactivo. Este anhídrido reactivo experimenta una sustitución nucleofílica en el grupo acilo por un ión cloruro y se obtiene finalmente el cloruro de ácido¹⁴ respectivo.

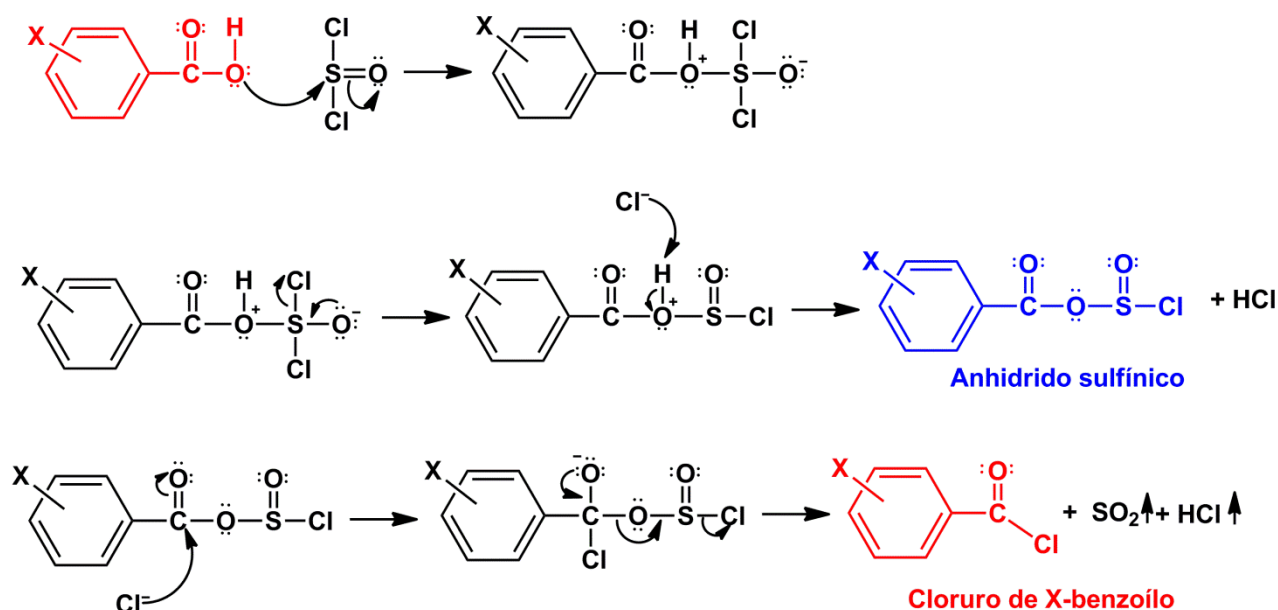


Figura 17. Mecanismo de la reacción de conversión de ácido X-benzoico en su respectivo cloruro.

5.1.2 Mecanismo de síntesis de los X-benzoatos de 2,4,6-trinitrofenilo.

Los iones haluros son excelentes grupos salientes en la sustitución nucleofílica del grupo acilo, por esta razón, los haluros de acilo son intermedios particularmente útiles en la obtención de derivados de ácido. En particular, los cloruros de ácido (cloruros de acilo) se obtienen fácilmente, como quedo ejemplificado en la sección anterior, y generalmente se utilizan como una forma activada de un ácido carboxílico. Tanto el átomo de oxígeno del grupo carbonilo como el de cloro, sustraen densidad electrónica al átomo de carbono del grupo acilo, lo que hace que

sea fuertemente electrofílico (figura 18). Los cloruros de ácido reaccionan con una gran variedad de nucleófilos, generalmente a través de un mecanismo de adición-eliminación en la sustitución nucleofílica del grupo acilo.

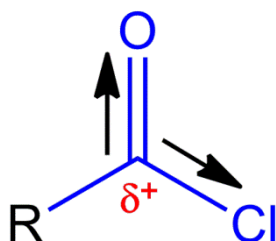


Figura 19. Carácter electrofílico del carbono-carbonilo en un cloruro de ácido.

En el caso particular de las reacciones objeto de estudio en este trabajo (ecuación 5-3), los cloruros de X-benzoílo se emplearon como intermediarios de reacción útiles para la conversión de ácidos benzoico monosustituídos en benzoatos de fenilo. Los cloruros de de X-benzoílo reaccionan con el fenol ácido pícrico para formar el X-benzoato de 2,4,6-trinitrofenilo a través de una sustitución nucleofílica del grupo acilo por un mecanismo de adición-eliminación (figura 19). El ataque del fenol al grupo carbonilo electrofílico del cloruro de X-benzoílo da lugar a un intermediario tetraédrico. La pérdida del cloruro seguida de una desprotonación da lugar al X-benzoato de picrilo¹⁴.

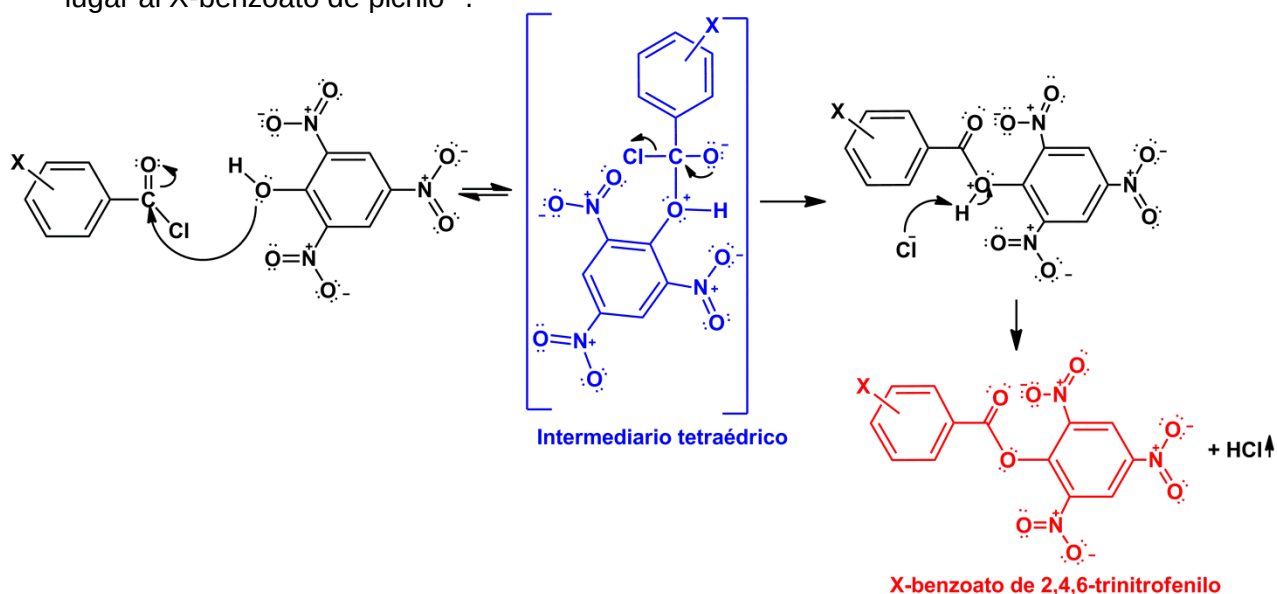


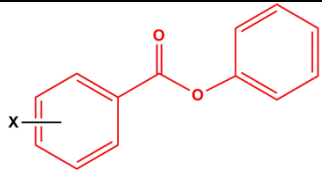
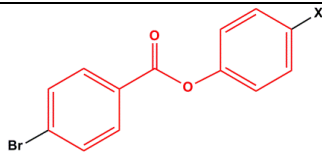
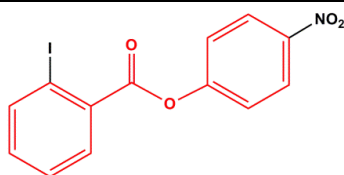
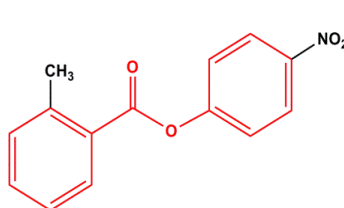
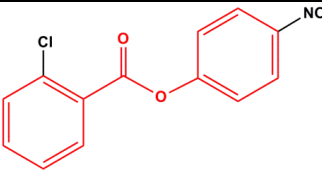
Figura 19. Mecanismo de la reacción de síntesis de los X-benzoatos de 2,4,6-trinitrofenilo.

5.1.3 Deducción del método experimental de síntesis.

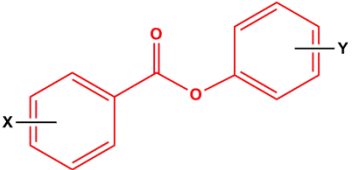
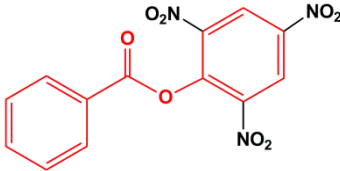
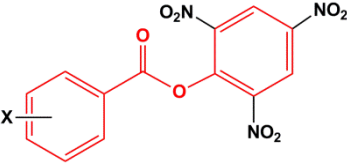
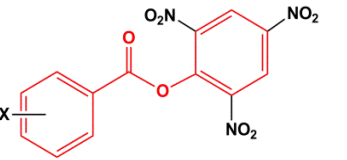
En el papel, la reacción de obtención de los benzoatos de picrilo (ecuación 5-3) parece sencilla; sin embargo esta fase experimental fue la etapa determinante del proceso investigativo entero. En el montaje experimental de síntesis se debieron considerar factores tales como las condiciones ambientales (humedad relativa), temperatura y presión de la reacción, acople de los dos pasos sintéticos que contribuyen a la reacción global, catálisis y reacciones alternas inesperadas. En ese sentido, en esta sección se discuten los detalles experimentales que condujeron a la deducción del montaje experimental de síntesis final, el cual tomó varios meses en ser completamente optimizado.

Para el modelo final de síntesis propuesto para la obtención de los benzoatos de 2,4,6-trinitrofenilo (sección 4.1.1), se tomaron los métodos experimentales empleados por otros investigadores para la síntesis de benzoatos de fenilo a partir de cloruros de benzoílo. Algunas de estas metodologías se probaron y se ajustaron a las necesidades propias de este proyecto de investigación, la cual era principalmente la obtención de material cristalino óptimo para análisis por difracción de rayos X. En la tabla 7, se presenta un resumen de las metodologías de síntesis consultadas. Cabe resaltar, que el objetivo principal de esta primera fase fue la obtención de una cantidad propicia de material cristalino para su posterior estudio por difracción de rayos X de cristal único, por lo que no se pretendió optimizar los porcentajes de rendimiento de las reacciones realizadas.

Tabla 7. Metodologías experimentales para la obtención de benzoatos de fenilo

Investigador (es)	Compuesto	Condiciones
- Schotten-Baumann⁷⁰ - Shibakami, M <i>et al.</i>³³⁻³⁴	 X: -H, 2-F, 3-F, 4-F	Se disuelve el fenol en una solución de NaOH al 10% en un balón. Se adiciona el cloruro de X-benzoílo. Se agita la mezcla de reacción por 15 minutos, el balón deberá estar tapado con un tapón de corcho que se quitará de vez en cuando para evitar que la presión lo levante. Al final de este período, la reacción debe haberse llevado a cabo y separado un producto sólido que se filtra al vacío, se lava con agua y se recrystaliza en etanol.
- Moreno-Fuquen, R. <i>et al.</i>¹²⁻¹³	 X: -CH₃, -NO₂	Se disuelven cantidades equimolares de cloruro de 4-bromobenzoílo y X-fenol en acetonitrilo. La solución se calienta gradualmente a reflujo, y se deja reaccionar por 2 h. Después se permite que la solución se enfríe y se adiciona trietilamina. Se precipita un sólido que se lava con agua destilada fría.
- Wardell, J. L. <i>et al.</i>³⁶		Se disuelven cantidades equimolares de cloruro de 2-iodobenzoílo y 4-nitrofenol en cloroformo. La solución se calienta gradualmente a reflujo, y se deja reaccionar por 1 h. El solvente es removido bajo presión reducida y el sólido resultante se recrystaliza en etanol.
- Bibi, U. <i>et al.</i>³⁵		Se calienta gradualmente el ácido 2-toluico en un balón, hasta 50°C. Se adiciona cloruro de tionilo seco y en exceso de manera lenta y en agitación constante. Se adicionan 2-3 gotas de DMF como catalizador. La mezcla se lleva a reflujo por 50-60 min a 70°C. El cloruro de tionilo se remueve por evaporación repetida a presión reducida. En un balón separado, se disuelve el 4-nitrofenol en diclorometano seco y se le adiciona trietilamina a temperatura ambiente. Se obtiene una solución transparente. El cloruro de acilo se adiciona gota a gota en esta solución durante 30 min en condiciones anhidras. Luego se vierte una cantidad de agua fría sobre la solución resultante. La trietilamina en exceso se remueve adicionando una solución de HCl diluida. Después de completarse la reacción se separa por decantación la fase aceitosa. El producto se extrae con acetato de etilo, se lava con NaHCO₃ al 5% y se deja secar sobre Na₂SO₄ anhidro. Después de filtrar la solución, se concentra y se obtiene un sólido que es recrystalizado en n-hexano.
Iqbal, A. <i>et al.</i>⁷⁵		El cloruro de 2-clorobenzoílo se adiciona gota a gota en una solución de 4-nitrofenol (Mezcla de Tetrahidrofurano seco y trietilamina). La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente por dos horas y luego se vierte en agua destilada fría. El producto aceitoso se decanta. Una vez decantado el producto se extrae con etil acetato, se lava con NaHCO₃ y se recrystaliza en metanol.

Continuación: **Tabla 7.** Metodologías experimentales para la obtención de benzoatos de fenilo

Investigador (es)	Compuesto	Condiciones
- Nayak y Gowda ^{29-32, 76-88}	 X: -H, 4-CH₃, 4-Cl Y: -H, 4-OCH₃, 4-CH₃, 3-CH₃, 4-Cl, 4-Br, Disustituidos	No se encontró ningún manuscrito con la metodología de síntesis explícita.
- Kirkien-Konasiewicz, A. y Maccoll, A. ³⁹		Se calienta el cloruro de benzoílo y el ácido pícrico a 180-200° por un tiempo de 2h y se recristaliza en cloroformo.
- Laurent y Gerhardt ³⁷ - Kim ³⁹ - Dell'Erba, C. <i>et al.</i> ⁴⁰	 X: -H, 4-F, 4-CF₃, 4-N(CH₃)₂, 4-COCH₃	Se toma el cloruro de X-benzoílo y el ácido pícrico en 1,4-dioxano en presencia de trietilamina a temperatura ambiente y se deja reaccionar por 2h.
- Ibrahim, M. <i>et al.</i> ⁴³	 X: -H, 4-CH₃, 3-CH₃, 4-Cl, 3-Cl, 4-OCH₃, 4-NO₂	Se prepara una solución de ácido pícrico y el cloruro de X-benzoílo en cloroformo. Se lleva a reflujo por un lapso de tiempo de 3h. El precipitado se filtra y se recristaliza en una mezcla cloroformo-éter*.

Los benzoatos de fenilo que se referencia en la tabla 7 fueron analizados por difracción de rayos X de cristal único, aprovechando su óptima calidad cristalina. Los benzoatos de picrilo sintetizados por otros investigadores (últimas tres filas de la tabla 7) aunque fueron sólidos, no fueron estudiados por difracción de cristal único, seguramente porque estos autores no intentaron obtener material cristalino de estos ésteres o no competía para los objetivos propios de cada investigación que se realizó alrededor de esta tipología de compuestos. Por ende, en este trabajo se pretendió obtener material cristalino de los X-benzoatos de picrilo, para poder ser estudiados en detalle estructural por difracción de rayos X de cristal único.

La evaluación de las metodologías experimentales conocidas, se realizó de la siguiente manera: en vista de que la reacción global de síntesis (ecuación 5-3) involucraba dos pasos sintéticos, cada paso fue evaluado individualmente y luego se acoplaron para el establecimiento de la metodología final (sección 4.1.1).

La reacción de conversión de ácidos X-benzoicos en sus respectivos cloruros se realizó de manera muy similar a la descrita por Bibi, U. *et al.*³⁵ con pequeñas modificaciones, tales como disolver directamente la cantidad del ácido X-benzoico en el cloruro de tionilo, no emplear el catalizador DMF (dimetilformamida) y finalmente acoplar una trampa de agua al sistema de reflujo (ver figura 15a). Dicha trampa de agua fue útil en dos sentidos, primero para evitar problemas de sobrepresión en el sistema de reacción, y segundo se convirtió en una forma sencilla de seguir la reacción, debido a que los subproductos gaseosos HCl y SO₂ que se formaban durante la reacción (ver mecanismo de la reacción figura 17) burbujeaban en un beaker con agua destilada conectado al final de la trampa de agua. Una vez la reacción iniciaba se observaba abundante formación de burbujas en el recipiente con agua, cerca del final de la reacción este fenómeno se hacía nulo. En general una vez cesado la emanación de gas la reacción se dejaba 15 min

adicionales y se desmontaba. El proceso de purificación se realizó destilando el cloruro de tionilo en exceso, empleando para ello una columna de destilación fraccionada (figura 15b). La presión del proceso no se determinó. El producto final fue en la mayoría de los casos, un líquido amarillento en el fondo del balón en una cantidad pequeña, ello debido a que todas las reacciones que se llevaron a cabo se hicieron a pequeña escala, empleando cantidades de reactivo menores a 0.1 g. Los cloruros obtenidos no fueron caracterizados. Este tipo de reacción no presentó mayor inconveniente.

El segundo paso sintético fue más difícil de optimizar. Para ello se efectuó la reacción en repetidas ocasiones empezando desde la esterificación (ecuación 5.2); para conseguir este cometido se empleó el cloruro de benzoílo directamente. En la figura 20, se resumen las reacciones que se realizaron en esta etapa de optimización.

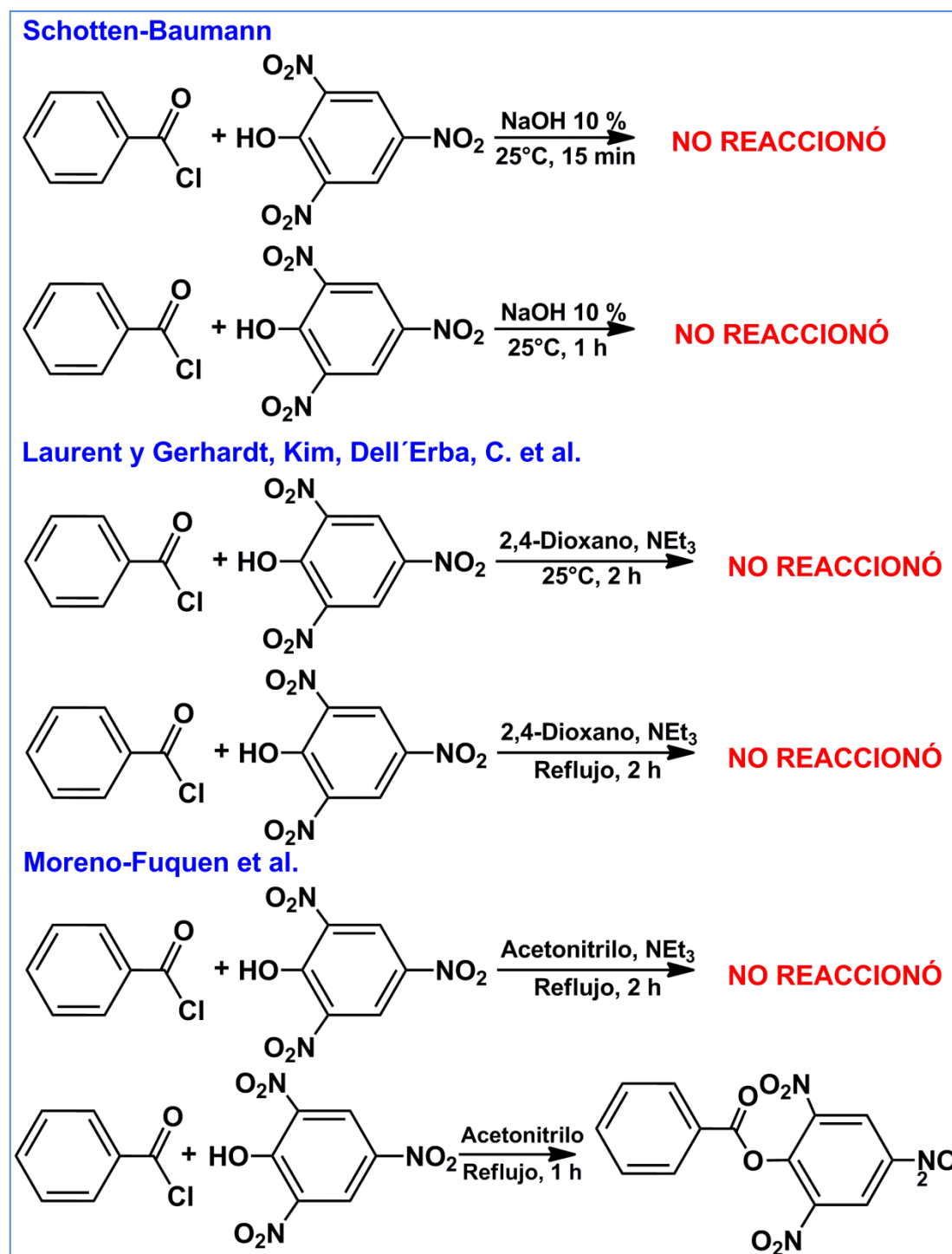
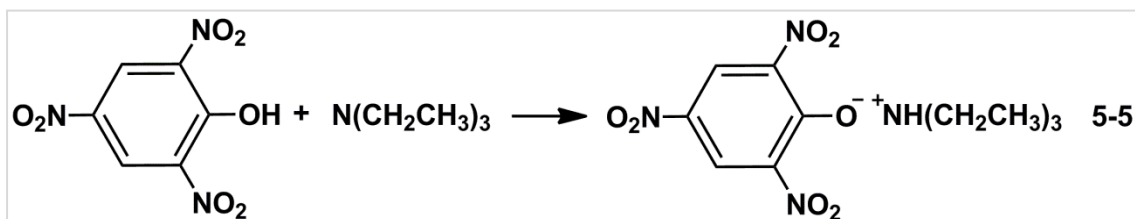
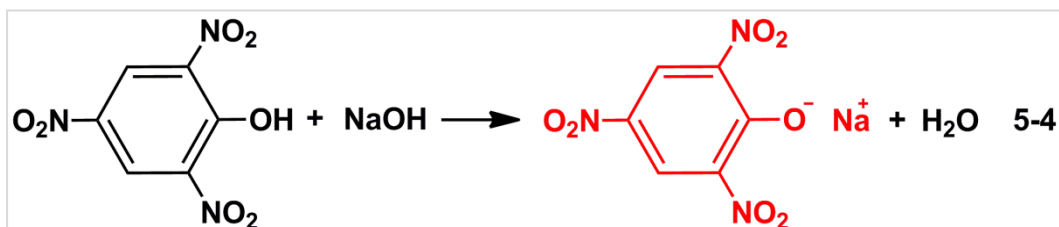


Figura 20. Montajes experimentales y modificaciones empleados en la optimización del proceso de obtención de los X-benzoatos de picrilo.

Finalmente la reacción de obtención del benzoato de picrilo (figura 20) fue posible empleando una metodología basada en el montaje experimental utilizado por Moreno-Fuquen *et al.*¹²⁻¹³, con la modificación principal de suprimir el catalizador

básico de trietilamina. Los modelos de reacción precedentes basados en los montajes experimentales de Schotten-Baumann⁷⁰, Laurent y Gerhardt³⁷, Kim³⁸ y Dell'Erba, C. *et al.*⁴⁰ e incluso la metodología sin modificaciones de Moreno-Fuquen *et al.* no procedieron en la dirección de síntesis buscada, debido a que, no se tuvo en cuenta durante la fase de sintética, y es el hecho de que el precursor ácido pícrico como su nombre lo indica es de naturaleza ácida y por ende tiende a reaccionar con bases en cualquier proporción (ecuación 5.4 y 5-5). Como evidencia se observaba que los productos de estas reacciones en general eran pastas amorfas de color rojizo que eran altamente solubles en agua e insolubles en solventes orgánicos como el acetonitrilo. Como evidencia adicional se encontró que la sal sódica del ácido pícrico es de color rojiza. Como se señaló en la introducción de este trabajo (sección 1.1), las propiedades básicas del ácido pícrico han sido ampliamente estudiadas y no son el objetivo primario de esta investigación, por lo cual no se prestó mayor atención a estos productos.



También se llegó a pensar que el agua era un factor que incidía de manera adversa en la reacción de obtención del benzoato, debido a reacciones de hidratación del cloruro de benzoílo en el seno de la reacción, tanto en el modelo de Schotten-Baumann⁷⁰ en el que se tenía un medio acuoso, como en el modelo de Laurent y Gerhardt³⁷, Kim³⁸ y Dell'Erba, C. *et al.*⁴⁰ por trazas de agua en los reactivos o producto de la alta humedad relativa de la ciudad. Se intentó en esta última

metodología llevar a cabo la reacción en atmósfera inerte, sin embargo tampoco hubo un resultado satisfactorio; el factor principal del no funcionamiento de estas reacciones se atribuyó entonces a las reacciones ácido-base en las que participa el ácido pícrico.

Esta metodología que funcionó para la síntesis objetivo se acopló con la reacción precedente de obtención de los cloruros de X-benzoílo, sin mayor inconveniente; una vez purificado el cloruro de X-benzoílo por destilación a presión reducida, se preparaba en un vaso de precipitado, una solución de ácido pícrico en acetonitrilo. Esta solución se adicionaba gota a gota en agitación constante en el balón donde se hallaba el cloruro de acilo y nuevamente éste se reconectaba al reflujo y se permitía reaccionar por un intervalo de 50-60 min. Una vez más la trampa de agua acoplada fue útil para monitorear este paso sintético, puesto que, la reacción (ecuación 5.2) emana como subproducto HCl gaseoso que se observaba burbujear en el beaker con agua destilada de manera análoga como se hacía para la obtención de los cloruros. La reacción global acoplada se aplicó con éxito en la síntesis del resto de derivados de los X-benzoatos de picrilo.

5.1.4 Reacciones montadas por la metodología final.

En la figura 21, se presentan de manera sistemática las estructuras de todos los X-benzoatos de picrilo (a-o) que se pretendieron obtener por la metodología final de síntesis (sección 4.1.1), en el marco de este trabajo de investigación.

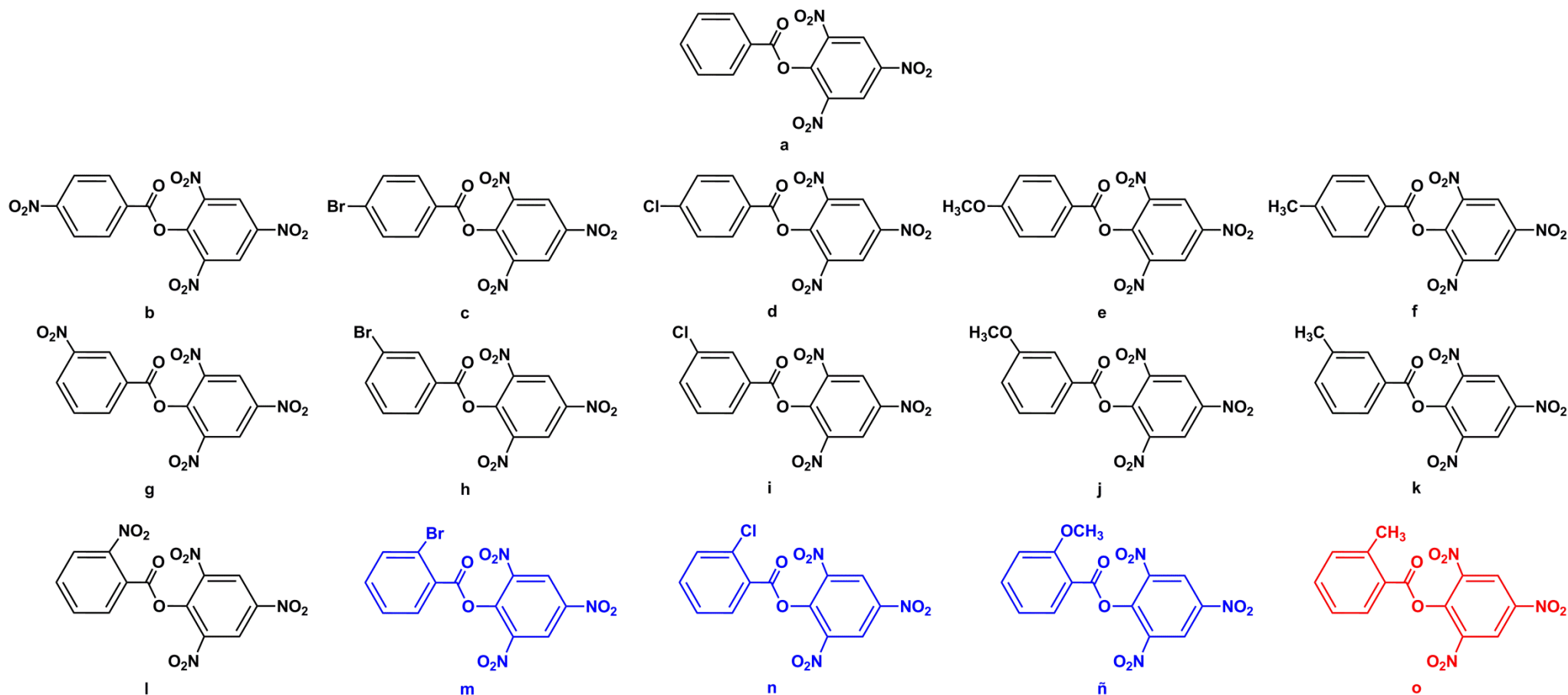
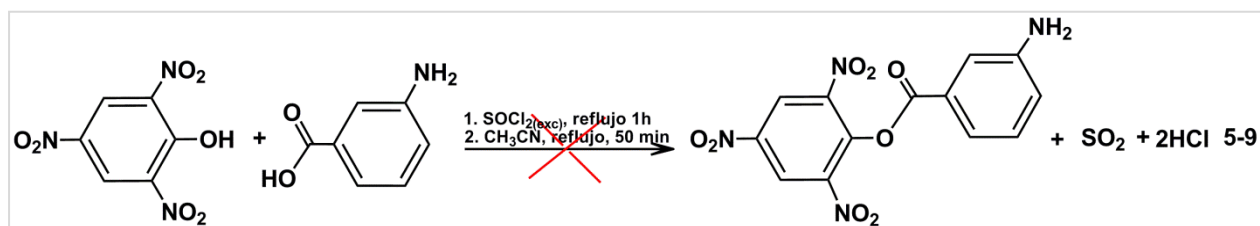
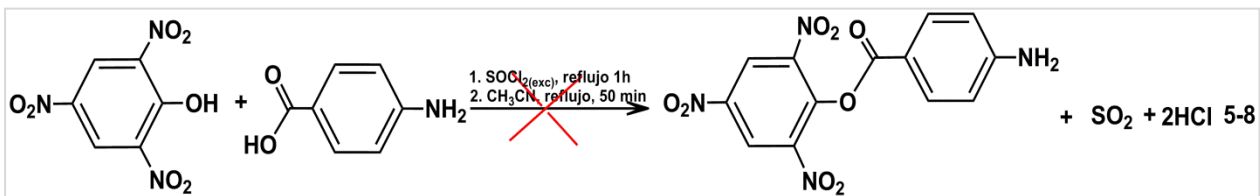
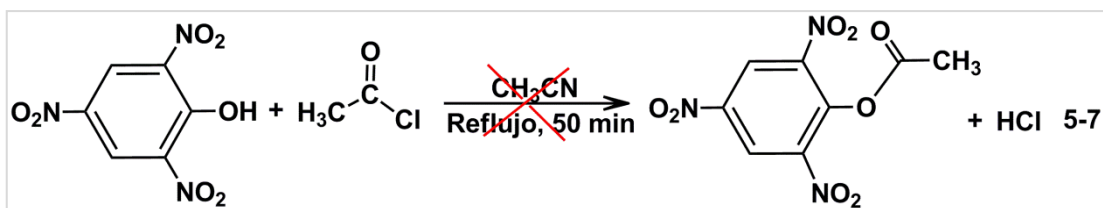
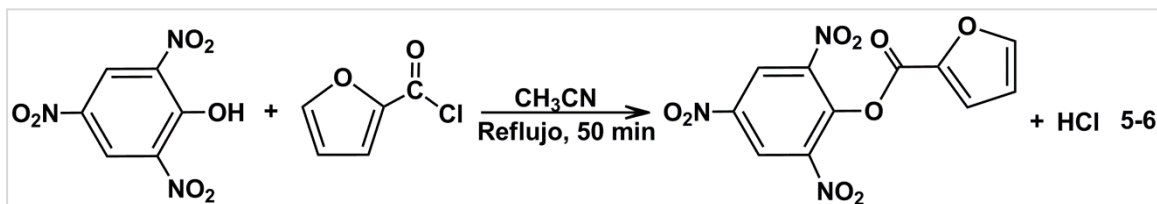


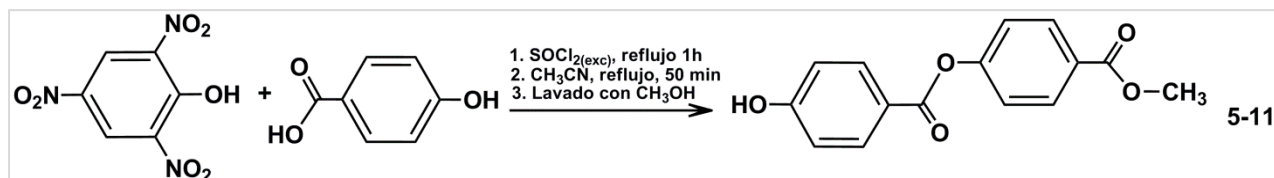
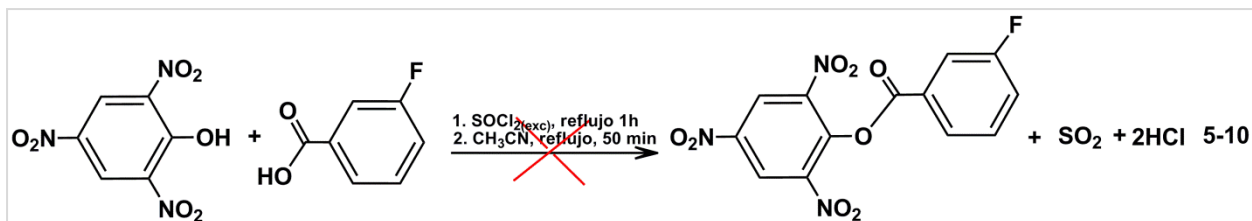
Figura 21. Estructuras químicas de los compuestos que se sintetizaron: (a) benzoato de 2,4,6-trinitrofenilo; (b) 4-nitrobenzoato de 2,4,6-trinitrofenilo; (c) 4-bromobenzoato de 2,4,6-trinitrofenilo; (d) 4-clorobenzoato de 2,4,6-trinitrofenilo; (e) 4-metoxibenzoato de 2,4,6-trinitrofenilo; (f) 4-metilbenzoato de 2,4,6-trinitrofenilo; (g) 3-nitrobenzoato de 2,4,6-trinitrofenilo; (h) 3-bromobenzoato de 2,4,6-trinitrofenilo; (i) 3-clorobenzoato de 2,4,6-trinitrofenilo; (j) 3-metoxibenzoato de 2,4,6-trinitrofenilo; (k) 3-metilbenzoato de 2,4,6-trinitrofenilo; (l) 2-nitrobenzoato de 2,4,6-trinitrofenilo; (m) 2-bromobenzoato de 2,4,6-trinitrofenilo; (n) 2-clorobenzoato de 2,4,6-trinitrofenilo; (ñ) 2-metoxibenzoato de 2,4,6-trinitrofenilo; (o) 2-metilbenzoato de 2,4,6-trinitrofenilo. En negro: sólidos cristalinos; en azul: sólidos no cristalinos; en rojo: sintéticamente no posibles.

Todos los compuestos esquematizados en la figura 21 fueron sintetizados con éxito a través de la metodología propuesta, excepto el 2-metil (resaltado en rojo) (en adelante se referirá en muchos casos a los X-benzoatos de 2,4,6-trinitrofenilo por el nombre de su sustituyente); es posible que introduciendo los análisis estructurales y energéticos de esta familia de compuestos se pueda proponer alguna explicación para la imposibilidad sintética del 2-metil. Aunque todos los compuestos 21(a-ñ), fueron obtenidos sintéticamente, el 2-bromo, 2-cloro y 2-metoxi (resaltados en azul) no pudieron ser obtenidos como material cristalino, lo que imposibilitó su análisis por difracción de rayos X. En la sección 5.2.1 se ahondará en este fenómeno.

5.1.5 Otras reacciones.

En las ecuaciones 5-6 a 5-11 se presentan reacciones adicionales que fueron montadas buscando obtener otros ésteres de picrilo.





La reacción 5-6 en la que se partió del cloruro de furoílo sólido fue exitosa. Se obtuvieron cristales óptimos de furoato de picrilo que se caracterizaron por difracción de rayos X. Estos resultados no se presentan en este manuscrito.

La reacción 5-7 en la que se intentó obtener acetato de picrilo partiendo del cloruro de acetilo fue inútil. Los autores Kirkien-Konasiewicz, A. y Maccoll, A.³⁹ realizaron esta misma síntesis y lograron obtener este compuesto, sin embargo su modelo de síntesis tenía condiciones de reacción más fuertes que las empleadas en este trabajo. Estos autores prepararon el acetato de picrilo disolviendo el ácido pícrico en anhídrido acético y adicionando unas cuantas gotas de ácido perclórico. El sólido que ellos obtuvieron fue recrystalizado en éter de petróleo en repetidas ocasiones para asegurar la pureza del compuesto. Cabe resaltar también, que estos autores encontraron que el acetato de picrilo sufre rompimiento del enlace éster en metanol a temperatura ambiente. De la reacción 5-7 que se llevó a cabo para obtener el mencionado acetato se puede presumir, a la luz de los datos encontrados en la literatura, que el éster se forma en el medio de reacción, pero probablemente sea inestable a las condiciones de reacción empleadas.

Las reacciones 5-8 a 5-11 son evidencia experimental con respecto a la síntesis de los benzoatos de picrilo de lo siguiente: *Cuando se intenta configurar la reacción para potencializar las propiedades nucleofílicas del fenol ácido pícrico, cualquier*

reacción alterna que ocurra con mayor velocidad y en la que participe el mismo ácido pícrico u otro de los reactivos, interfiere con la reacción de obtención de los ésteres de picrilo. Las reacciones 5-8 y 5-9 en las que se emplearon anilinas, refuerzan la idea de que las reacciones ácido-base entre el ácido pícrico y cualquier compuesto básico (en este caso el par electrónico libre de las anilinas) ocurren con mayor velocidad en el seno de la reacción, son más probables y por ende anulan la posibilidad de la obtención de los respectivos ésteres. Como evidencia experimental se presenta nuevamente el hecho de obtener sólidos solubles en agua e insolubles en solventes orgánicos (sin lugar a dudas sales de ácido pícrico) como producto en las reacciones 5-8 y 5-9. Adicionalmente, de la reacción 5-9 se logró, después de un proceso de purificación, obtener unos cristales con buenas propiedades cristalinas (brillante, traslucido, monocristalino); no obstante, este material cristalino resultó ser ácido pícrico. Este hecho demuestra que el producto más probable de las reacciones 5-8 y 5-9 fueron sales, que fácilmente se transforman en ácido pícrico.

La reacción 5-10 en la que se intentó obtener un éster de picrilo fluorado, sin ningún éxito, llevó a inferir que así como los grupos funcionales con propiedades básicas interfieren en las reacciones bajo estudio, grupos altamente polares como el fluor también tienen algún efecto negativo en la reacción de obtención de los ésteres de picrilo. Una posible explicación puede ser que la alta polaridad del fluor interfiera con la estabilidad energética del 3-fluorobenzoato de picrilo, que aunque se formase en el medio de la reacción se rompe con facilidad, por ser altamente inestable.

La reacción 5-11 resultó ser muy interesante. Lo primero que hay que decir, es que el ácido 4-hidroxi benzoico posee un grupo hidroxilo. Este sustituyente hidroxilo compite con la reacción de formación del 4-hidroxibenzoato de picrilo a través de

una reacción de dimerización del acilo. El análisis por difracción de rayos X demostró que los cristales obtenidos respondían a la estructura 4-hydroxibenzoato de 4-(metoxycarbonil)fenilo, un dímero del ácido 4-hidroxibenzoico. Esto es una evidencia absoluta de que reacciones alternas en el seno de la solución definitivamente interfieren en la síntesis de benzoatos de picrilo. Los análisis por difracción de rayos X del 4-hydroxibenzoato de 4-(metoxycarbonil)fenilo tampoco se incluyen en este trabajo de grado, no obstante este hecho genera un interrogante que puede ser materia de investigación en otro trabajo posterior: ¿Es posible que el ácido pícrico pueda emplearse como promotor de reacciones de dimerización y/o polimerización?. Es importante decir que el dímero que se formó en la reacción hubiese podido seguir reaccionando, sin embargo, ésta solo se permitió reaccionar por una hora, tiempo insuficiente para que una reacción de polimerización por condensación ocurra. Además cuando finalizó la reacción el sólido obtenido se lavó con metanol, lo que posiblemente impidió que pudiese haber continuando el crecimiento del dímero.

5.2 PURIFICACIÓN Y CRECIMIENTO CRISTALINO

Como se señaló en la sección 5.1.4 los compuestos 21(a-ñ) fueron sintetizados sin ningún inconveniente por la metodología propuesta. Sin embargo aunque el método de síntesis fue exitoso en el 90% de los casos, la obtención de material cristalino de los compuestos sintetizados también constituyó un reto para el autor de este trabajo.

El resultado en bruto de la síntesis de los X-benzoatos de picrilo eran unos sólidos no cristalinos de color amarillo pálido, que aparentemente presentaban insolubilidad en metanol y que mostraban signos de estar contaminados con remanentes de ácido pícrico y del respectivo ácido benzoico. Como consecuencia de ello, el producto sólido una vez se evaporaba el disolvente (CH_3CN), y aprovechando su

aparente insolubilidad en metanol a temperatura ambiente, se lavaba en repetidas ocasiones con este disolvente frío. El metanol resultó ser un solvente útil, debido a que por su alta polaridad disolvía completamente el ácido pícrico y el ácido X-benzoico.

Una vez se purificaba el sólido (en este punto la pureza del compuesto se determinaba por la toma de su punto de fusión y análisis por espectroscopia infraroja) éste se disolvía en acetonitrilo, resultando una solución amarilla homogénea, que se dejaba evaporar en completa quietud y bajo campana alrededor de dos a tres días. Este método de cristalización es mejor conocido como el método de crecimiento de cristales por enfriamiento lento de soluciones saturadas. El principio de este método de crecimiento cristalino es la saturación de una solución por evaporación del solvente; cuando se alcanza la sobresaturación crítica, se inicia el proceso de cristalización (nucleación), en la cual se forma una nueva fase sólida, ya sea en una partícula inerte en la solución o en la solución misma. Este método de cristalización resulta ser muy eficiente a la hora de obtener material cristalino de la mejor calidad, debido a que el crecimiento del cristal en el seno de la solución no está expuesto a gradientes grandes de temperatura ni a tensiones de índole mecánico o térmico⁷².

Una vez, se evaporaba todo el solvente se conseguían los cristales deseados en compañía, en muchos de los casos, de algunas trazas sólidas de los reactivos de partida. Los cristales de los X-benzoatos de picrilo tenían formas geométricas definidas (en general a lo largo de la familia de compuestos, hexágonos alargados y de formas rectangulares, tal como se muestra en la figura 22), brillantes, translúcidos y lo más importante monocristalinos. La propiedad monocristalina de cada compuesto se evaluó empleando un estereoscopio de luz polarizada Olympus. El fenómeno que se observa en el estereoscopio, es la uniformidad del paso de la luz

polarizada a través de las caras del cristal, es decir, si el cristal se halla completamente oscuro o completamente claro cuando es observado en este instrumento. Esta propiedad debe ser cumplida para que un material cristalino de cualquier índole pueda ser objeto de un estudio por difracción de rayos X de cristal único. Todos los compuestos 21(a-l) presentaron buenas propiedades de monocristalinidad. En algunas ocasiones, cuando parte de algunos cristales de tamaño del orden de milímetros presentaba una sección no monocristalina el material era clivado, es decir fraccionado, hasta alcanzar cristales completamente uniformes y de tamaño obviamente apreciable.

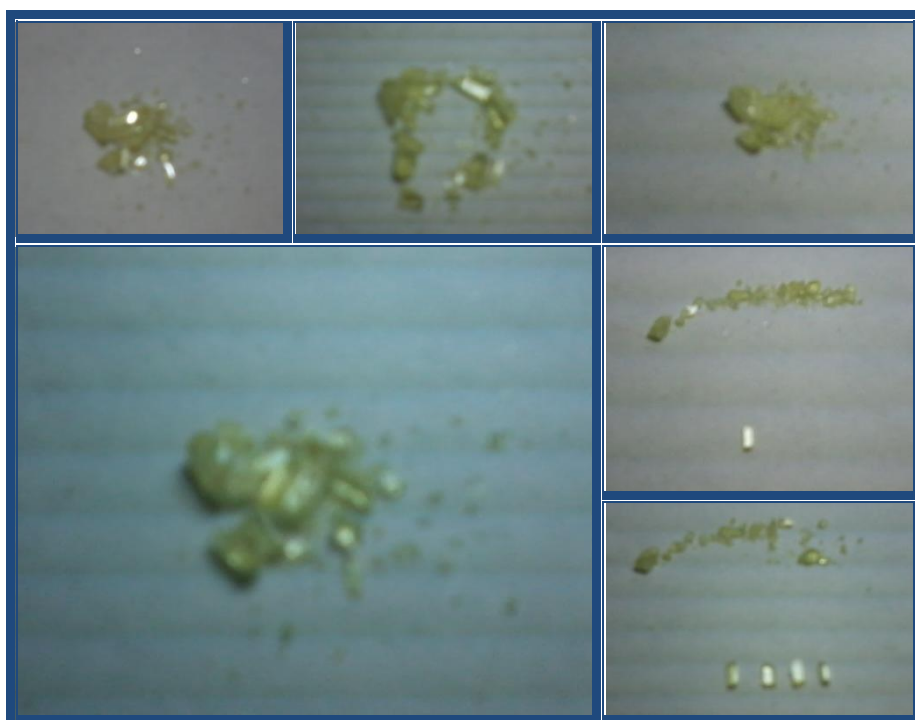


Figura 22. Muestra de cristales del 4-clorobenzoato de picrilo.

Los compuestos 2-bromo (m), 2-cloro (n) y 2-metoxi (ñ), no se pudieron obtener como cristales empleando el método de crecimiento de cristalino por enfriamiento lento de soluciones saturadas, ni con acetonitrilo ni con ningún otro solvente. Este será materia de análisis de la siguiente sección. Es de aclarar que la selección del acetonitrilo, como solvente de cristalización, respondió al hecho de ser el solvente con el que mejor calidad de cristales se obtenía, de una lista de solventes que

también fueron probados como posibles solventes de cristalización, entre los que se incluyen el etanol, la acetona, el tetrahidrofurano, el diclorometano y el éter.

A todos los monocristales de los compuestos 21(a-l) se les midió su punto de fusión con un fusiómetro electrotérmico marca PHKM, para probar que diferían del punto de fusión de sus precursores, al igual que para examinar la pureza del material cristalino; otra característica importante para un análisis por difracción de rayos X de cristal único satisfactorio. El mejor material cristalino finalmente fue seleccionado y preparado para ser enviado a los laboratorios de difracción de rayos X, en Escocia (1 muestra) y en Brasil (11 muestras).

5.2.1 Reacciones de rompimiento de los X-benzoatos de picrilo y la Imposibilidad cristalina de los compuestos 2-bromo, 2-cloro y 2-metoxibenzoatos de picrilo.

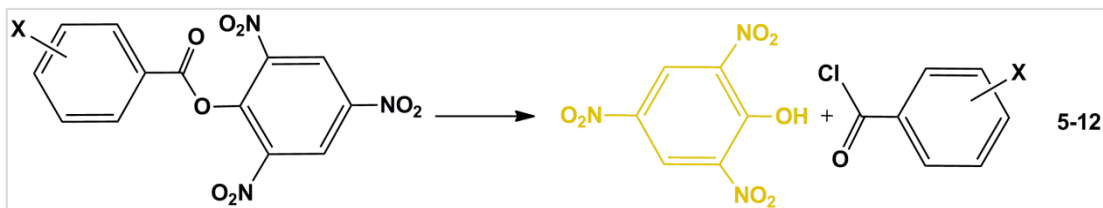
La familia de compuestos bajo estudio (figura 21) presenta una propiedad bastante interesante, la cual se visualizó en la fase de cristalización y se describe a continuación: Al disolver cualquiera de los X-benzoatos de picrilo sintetizados en los solventes diclorometano, metanol y acetonitrilo, se observaba que en el primero la solución resultante era transparente y en el segundo y el tercero la solución final era una solución amarilla (figura 23). El interrogante que surgió inmediatamente al percatarse de este comportamiento es ¿qué está ocurriendo en el seno de cada solución para que las moléculas bajo estudio tengan ese comportamiento?.



Figura 23. Disolución de 4-clorobenzoato de picrilo en diclorometano, metanol y acetonitrilo de izquierda a derecha respectivamente.

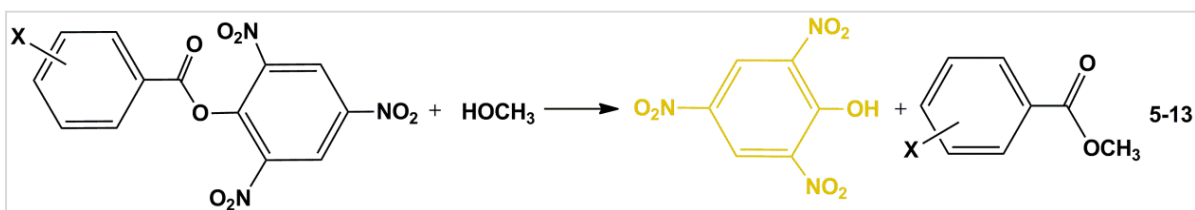
En principio se puede decir que los solventes diclorometano, metanol y acetonitrilo difieren en su polaridad; siendo el diclorometano y el metanol los menos polares [1,60 D, 1,66 D respectivamente] y el acetonitrilo de lejos el más polar de los tres [3,84 D]. En segundo lugar, los pares electrónicos libres del metanol y el acetonitrilo funcionan como nucleófilos, siendo los pares electrónicos libres del oxígeno en el metanol altamente reactivos. Y finalmente el triple enlace carbono-nitrógeno del acetonitrilo provee la molécula de electrones π .

A la luz de esta información, se propone que en los solventes metanol y acetonitrilo está ocurriendo activamente la escisión del éster, es decir el rompimiento de este (ecuación 12) y por consiguiente la coloración amarilla es el resultado de la formación del ácido pícrico en el seno de la solución. Es importante destacar que el rompimiento se ve favorecido debido a la alta activación de los X-benzoatos de picrilo como consecuencia del fragmento fenólico con tres grupos nitro en la molécula, que sustrae carga del carbonilo, desestabiliza el fragmento éster y por ende lo hace más susceptible a una sustitución nucleofílica. Una evidencia experimental de la alta activación del fragmento éster en los benzoatos de picrilo se encuentra en sus espectros de IR. En general los benzoatos de fenilo presentan una banda de vibración de tensión del grupo carbonilo entre $1715\text{-}1730\text{ cm}^{-1}$. Los benzoatos bajo estudio presentan bandas equivalentes en el IR desplazadas a mayores números de onda [$1744\text{-}1782\text{ cm}^{-1}$], de tal manera que permite concluir que el fragmento éster de este grupo de moléculas, es más susceptible a una sustitución nucleofílica, de manera análoga a como los cloruros de acilo son los derivados de ácido más activos para la sustitución nucleofílica con bandas en el IR de elongación del grupo carbonilo por encima de 1800 cm^{-1} .²⁰



En diclorometano el éster parece ser estable en el tiempo, es decir no se descompone como en los casos anteriores, ello puede ser explicado en el hecho de que es el menos polar de los tres y no es buen nucleófilo, por no poseer pares electrónicos libres activos para una adición nucleofílica.

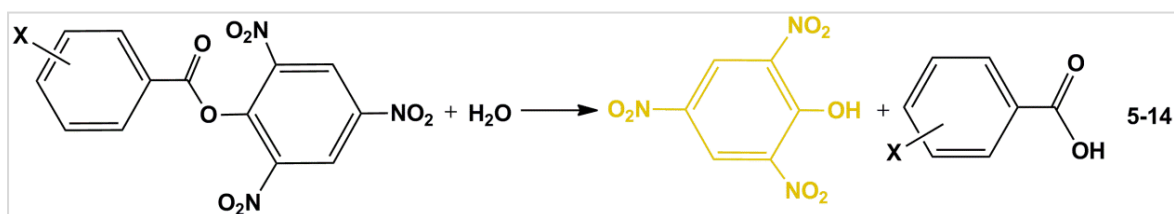
En el caso del metanol la explicación es sencilla, el X-benzoato de picrilo se rompe como consecuencia de un ataque nucleofílico del metanol, en reacciones que son comúnmente conocidas como trans-esterificaciones (ecuación 13). Los investigadores Kirkien-Konasiewicz, A. y Maccoll, A.³⁹, (los mismos del acetato de picrilo) lograron demostrar en su investigación de cinética de rompimiento del benzoato de picrilo, que este sufría metanólisis a temperatura ambiente, lo mismo que se observó en este trabajo; es por esta razón que líneas arriba se refería al metanol que se empleaba en el lavado de los compuestos como un solvente en el que “aparentemente” los X-benzoatos de picrilo eran insolubles; sin embargo, en este momento queda claro que parte del benzoato estaba sufriendo rompimiento al ser lavado con metanol y el hecho de que las aguas de lavado fuesen amarillas también era consecuencia directa de reacciones de rompimiento de los ésteres bajo estudio. Se sugiere para posteriores trabajos que se cambie el método de purificación.



En el caso del acetonitrilo la explicación no es tan sencilla ni salta a la vista como en el caso del metanol, ya que el acetonitrilo es un solvente aprótico que generalmente es considerado inerte en disoluciones, es más este mismo es considerado un representante de los disolventes que no son ni fuertemente básicos ni ácidos, con una constante de autoprotólisis de 6×10^{-33} o incluso menor⁷³. Por ende sugerir una explicación basados en una posible propiedad nucleofílica del grupo ciano en el acetonitrilo no luce totalmente coherente, lo que es un hecho es que en disolución de acetonitrilo el rompimiento de los benzoatos está ocurriendo sin lugar a duda a temperatura ambiente. Una evidencia experimental de ello, es el caso particular de los compuestos 2-bromo, 2-cloro y 2-metoxi. El disolvente de cristalización como ya se mencionó fue el acetonitrilo, una vez se sometía estos compuestos a crecimiento cristalino en este solvente el producto final eran los cristales bien diferenciados del ácido pícrico (laminas amarillas) y del respectivo ácido 2-X-benzoico (cristales en forma de aguja) y ningún remanente del benzoato de picrilo inicial en forma de cristal. Ello sugirió que el rompimiento de estos benzoatos definitivamente ocurre en el lapso de tiempo de dos a tres días en los que los permanecen en disolución de acetonitrilo. Esto planteó un dilema experimental: siendo el acetonitrilo el mejor solvente de cristalización y no otro (como se probó en fase de crecimiento cristalino, sección 5.2), como sería posible obtener material cristalino de los 2-X-benzoatos de picrilo si este mismo proceso conlleva a su rompimiento. Este problema no pudo ser resuelto, por ende, no fue posible tener acceso a información estructural detallada de estos compuestos por medio de difracción de rayos X.

Una explicación primaria para al fenómeno de rompimiento de los X-benzoatos de picrilo en acetonitrilo, puede ser atribuida a reacciones de hidrólisis, en las que trazas de agua en el acetonitrilo (por la alta humedad del medio ambiente o porque el disolvente empleado no estaba seco) provoquen la hidrólisis de los benzoatos

(ecuación 5-14). Hipótesis más elaboradas podrían incluir algún posible efecto del solvente en la ruta mecanística del rompimiento del éster, como estabilización de intermediarios o productos por efectos de resonancia o efectos inductivos ocasionados por la misma naturaleza altamente polar del acetonitrilo. Sin embargo un estudio de la cinética de las reacciones de los X-benzoatos de picrilo se aleja de los objetivos propios de la investigación presente. Se sugiere que para un posible trabajo en esta área, primero se determine la influencia del agua en el rompimiento de los ésteres; para ello se puede ejecutar un experimento de crecimiento cristalino en acetonitrilo previamente secado dentro de una caja seca, y se observar si la solución se torna amarilla y cuáles son los productos que resultan después de evaporado el disolvente. Una vez controlado el efecto del agua se sugiere realizar un experimento de estudio cinético de la reacción de rompimiento del éster en acetonitrilo por UV-vis, aprovechando las bandas bien diferenciadas que tienen el ácido pícrico y los X-benzoatos de picrilo en la estas regiones del espectro electromagnético, el primero con una banda en el visible centrada alrededor de 354 nm y los segundos con bandas de absorción en el ultravioleta en una rango de 230-260 nm.



La única duda que queda por resolver es el hecho de que solo los 2-bromo, 2-cloro y 2-metoxibenzoatos de picrilo no resistieron el crecimiento cristalino en acetonitrilo y los otros si, incluyendo el 2-nitrobenzoato de picrilo. Lo primero que se observa es que las bandas de vibración de tensión del grupo carbonilo para el 2-bromo y 2-cloro son las más desplazadas en el espectro de IR dentro de la familia de compuestos en estudio [1779.68 cm^{-1} y 1779.46 cm^{-1}], ello evidencia que estos son los benzoatos más activados para un rompimiento del fragmento éster por

sustitución nucleofílica. Esto es consecuencia directa de la posición *orto* del sustituyente en el anillo de benceno que tan solo se encuentra a tres enlaces del fragmento éster y puede ejercer un efecto inductivo más marcado, que posiciones anulares en el anillo de benzoato más distantes como las posiciones *meta* y *para* (figura 24).

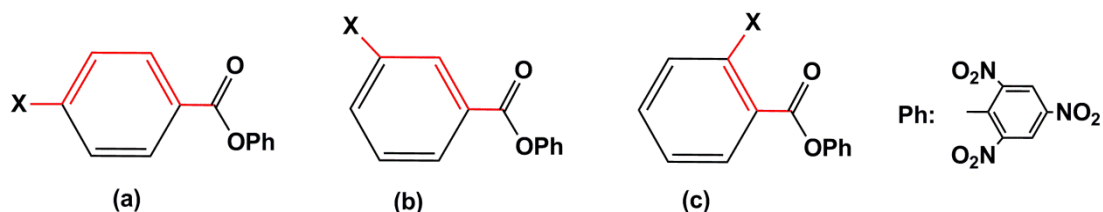


Figura 24. Número de enlaces al fragmento éster central en los x-benzoatos de picrilo en: (a) posición *para*; (b) posición *meta* y (c) posición *orto*.

También se plantea la posibilidad de que un efecto de resonancia en los compuestos 2-bromo, 2-cloro y 2-metoxi y la circulación de cargas por este efecto hacia el fragmento éster, sumado al efecto de sustracción de carga ejercido por el picrilo, desestabilicen aun más el fragmento central éster y por ende sea más susceptible de un rompimiento. La evidencia experimental se halla en el hecho de que en el 2-bromo, el 2-cloro y el 2-metoxi se presentan un efecto de resonancia entre el sustituyente y el grupo carbonilo y en el 2-nitro que si resiste la cristalización por acetonitrilo no se presente tal efecto. Este comportamiento queda ejemplificado con mayor claridad en la figura 25 en la que se presentan las estructuras de resonancia posibles. En definitiva es una lástima que los compuestos 2-bromo, 2-cloro y 2-metoxi no hayan sido cristalinos, puesto que la información estructural podría aclarar este panorama.

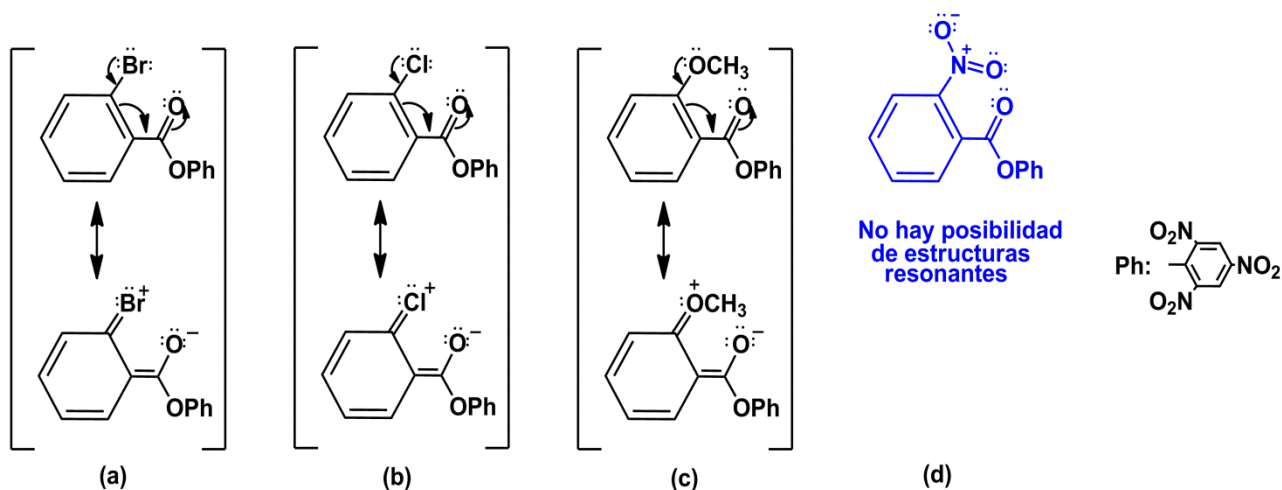


Figura 25. Estructuras de resonancia para los compuestos: (a) 2-bromo; (b) 2-cloro; (c) 2-metoxi y (d) 2-nitro.

5.3 PUNTOS DE FUSIÓN

El punto de fusión (P.F) normal de un sólido cristalino es la temperatura a la cual el sólido se transforma en líquido bajo presión atmosférica. Para sustancias puras el cambio de estado sólido al líquido ocurre en un rango pequeño de variación de temperatura (aproximadamente 0.5°C), y de allí su relativo valor para identificar a sustancias puras por su P.F. El pasaje del estado sólido al líquido implica un desorden en el sistema. En el sólido, cada partícula se encuentra ubicada en el cristal de tal forma que tiene un mínimo de energía potencial (máxima estabilidad) con respecto a las partículas vecinas. Pero no están inmóviles, aun a bajas temperaturas existe una vibración, alrededor de dicho “nódulo” de mínima energía potencial. Al entregar calor (energía térmica) al sistema, aumentarán las amplitudes vibratorias, con el consecuente incremento total de energía, que se manifestará como un aumento en la temperatura del sistema. Llegará un momento, entonces, en que la amplitud vibratoria de las partículas dentro del cristal será tal, que el mismo comience a “deformarse”, hasta que finalmente algunas partículas adquieran una energía suficiente como para lograr movilidad. En este punto comenzará el proceso de fusión del cristal y aparecerá la fase líquida. Toda entrega de calor que

se suministre al sistema a partir de este punto, será consumida por las restantes partículas que aun requieren energía para superar las fuerzas que las mantienen fijas a la estructura reticular. Es por esto que, durante la fusión, la temperatura del sistema se mantiene constante⁷⁴.

En la tabla 8, se presentan los puntos de fusión determinados para el material cristalino obtenido, y se comparan con los reportados en la literatura para los compuestos que ya han sido sintetizados con antelación.

Tabla 8. Puntos de fusión de los X-benzoatos de picrilo obtenidos.

Compuesto	Punto de fusión		
-H	161-164°C *159°C *162-163°C		
	<i>para-</i>	<i>meta-</i>	<i>orto-</i>
-NO ₂	180-183°C *184°C	148-150°C	131-134°C
-Br	183-185°C	139-143°C	-
-Cl	159-161°C *166°C	134-136°C *138°C	-
-OCH ₃	139-142°C *140°C	120-123°C	-
-CH ₃	144-145°C *166°C	151-153°C *148°C	-

* Ibrahim, M. *et al.*⁴³, *Kirkien-Konasiewicz, A. y Maccoll, A.³⁹

En la tabla 8 se puede observar que en general, los puntos de fusión para los X-benzoatos de picrilo presentan un de error $\pm 1^\circ\text{C}$ en su determinación, lo cual es aceptable para inferir su pureza; además es de resaltar que ninguno de los compuestos presentó problemas de contaminación por trazas o imperfecciones estructurales al ser estudiados por difracción de rayos X de cristal único. La condición de pureza como se ha mencionado en secciones anteriores, es una condición de suprema importancia para el análisis óptimo y sin contratiempos en un difractómetro de rayos X de cristal único.

Con respecto a la variación en los puntos de fusión a lo largo de la familia de compuestos bajo estudio, se puede anotar que estos valores disminuyen conforme se pasa del isómero *para* al isómero *meta* y luego al isómero constitucional *orto*; tal como se observa claramente para los nitrobenzoatos de picrilo para los cuales se tienen los tres isómeros. Este hecho también es claro para el cambio de isómero *para* a *meta* de los compuestos 4- y 3-bromo, 4- y 3-cloro y 4- y 3-metoxi. Esto permite inferir que conforme aumenta la asimetría de un isómero a otro, sus puntos de fusión eventualmente disminuyen. En los isómeros *para*, el sustituyente se encuentra a la misma distancia de enlaces del fragmento éster, mayor simetría molecular por ende, cosa que no ocurre en los isómeros *meta* ni en el isómero *orto* (ver figura 24). Esta evidencia experimental también soporta la idea de la no cristalinidad de la mayoría de los isómeros *orto*, al ser los menos simétricos de los isómeros es más complicado que las moléculas se puedan organizar de manera óptima en la estructura reticular y en consecuencia es más complejo alcanzar una condición de estabilidad cristalina, cuando las condiciones energéticas propicias en el retículo son más difíciles de conseguir.

Finalmente se tiene el caso de los isómeros $-\text{CH}_3$, los cuales no cabrían en la tendencia descrita anteriormente con base en los datos hallados experimentalmente de puntos de fusión. Sin embargo, se debe acotar la sospecha de que el punto de fusión del isómero 4-metil no fue correctamente tomado, debido a que si se compara con el valor de punto de fusión encontrado en la literatura para el mismo compuesto, estos difieren en alrededor de 20°C . Se debe decir que para el resto de compuestos con valores de puntos de fusión determinados en otras investigaciones, estos no difieren en más de 5°C en todos los casos.

5.4 ESPECTROS DE IR Y ANÁLISIS ESPECTROSCÓPICO

En conjunto con la determinación de los puntos de fusión (sección 5.3), la toma de espectros de IR de los productos sólidos de las síntesis de los X-benzoatos de picrilo constituyeron los análisis preliminares del material cristalino bajo estudio, antes de ser analizados por difracción de rayos X de cristal único. El punto de fusión resultó útil para evaluar la pureza de los compuestos y la naturaleza del material. Si el punto de fusión difería de manera razonable con los puntos de fusión de los precursores, se podía aseverar que la reacción había sido exitosa, ya que el material sólido encontrado no poseía las mismas propiedades de los reactivos de partida. Sin embargo la espectroscopia de IR con pastilla de KBr para sólidos, permitió acceder a información estructural más detallada y por ende revelar de manera un poco más sólida la naturaleza química de los productos de síntesis.

Haciendo un análisis de grupos funcionales tanto de los precursores como del producto buscado, las principales bandas en el IR que proveían información sobre el éxito de la síntesis son las siguientes: (I) El fenol ácido pícrico y cualquiera de los ácidos benzoicos empleados en la síntesis objetivo poseen grupos hidroxilos, que aún siendo de diferente naturaleza presentan bandas anchas en el IR en una región amplia del espectro comprendida entre 2500 y 3500 cm^{-1} ; de obtenerse el éster esta banda debería desaparecer, puesto que el éster no presenta grupos hidroxilos libres; (II) la segunda banda de interés, es la banda de vibración de tensión del grupo carbonilo, la cual se esperaba encontrar desplazada a mayores números de onda en comparación con la banda del carbonilo del respectivo ácido benzoico y finalmente (III) las bandas fuertes de vibración de tensión de los grupos nitros aromáticos fueron también bastante útiles, puesto que, la aparición de estas bandas en el espectro del producto en compañía de la banda de vibración de tensión del carbonilo, sugerían inmediatamente que los dos fragmentos moleculares,

provenientes de cada precursor, estaban unidos de alguna manera. Estos tres factores en conjunto, permitían concluir que los productos sólidos de las reacciones correspondían a los benzoatos de picrilo objetivo.

En la figura 26, se presenta el espectro teórico del ácido pícrico⁷⁵. Tal como se mencionó líneas arriba, el espectro presenta una banda ancha de vibración de tensión del –OH que enmascara otras bandas en la región por encima de 2800 cm^{-1} aproximadamente. Las bandas a 3107 y 3088 cm^{-1} que sobresalen de la banda ancha del hidroxilo corresponden a bandas de tensión de C-H aromáticos. Finalmente se tienen las bandas de tensión asimétrica y simétrica de los grupos –NO_2 aromáticos a 1561 y 1342 cm^{-1} .²⁰

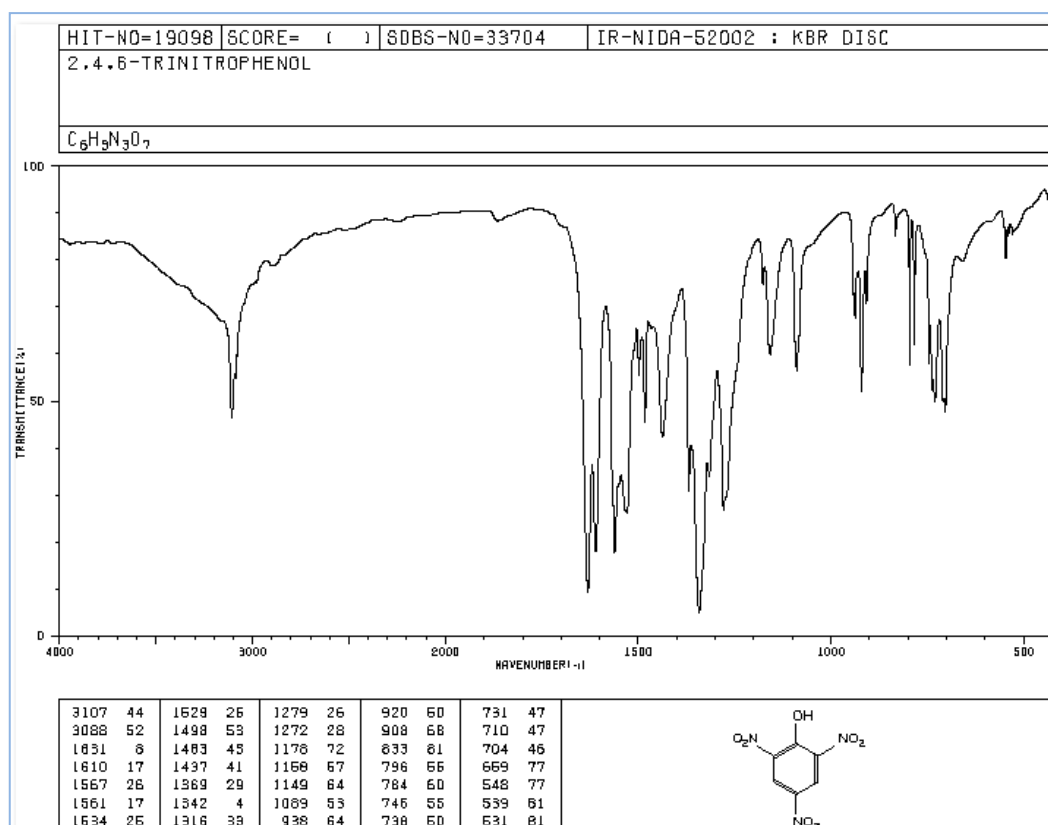


Figura 26. Espectro de IR del ácido pícrico o 2,4,6-trinitrofenol.

En la figura 27, se presenta el espectro teórico de un ácido benzoico⁷⁵, en este caso en particular del ácido 3-metoxibenzoico. Nuevamente la banda ancha de tensión

del hidroxilo perteneciente al carboxilo, aparece claramente en la región comprendida aproximadamente entre 2300 y 3300 cm^{-1} . Esta característica es común a todos los ácidos benzoicos empleados y es consecuencia de la asociación de las moléculas del ácido por enlaces de hidrogeno en el estado sólido cristalino. Se observa también la banda fuerte de vibración de tensión del carbonilo a 1694 cm^{-1} . En general, las bandas de vibración de tensión de grupos carbonilos de ácidos carboxílicos unidos a anillos aromáticos aparecen alrededor de 1687 cm^{-1} .¹⁴ Finalmente no se presentan en el espectro de este ácido y de la mayoría de los ácidos benzoicos empleados, bandas de tensión de grupos nitro (a excepción de los ácidos nitrobenzoicos empleados).

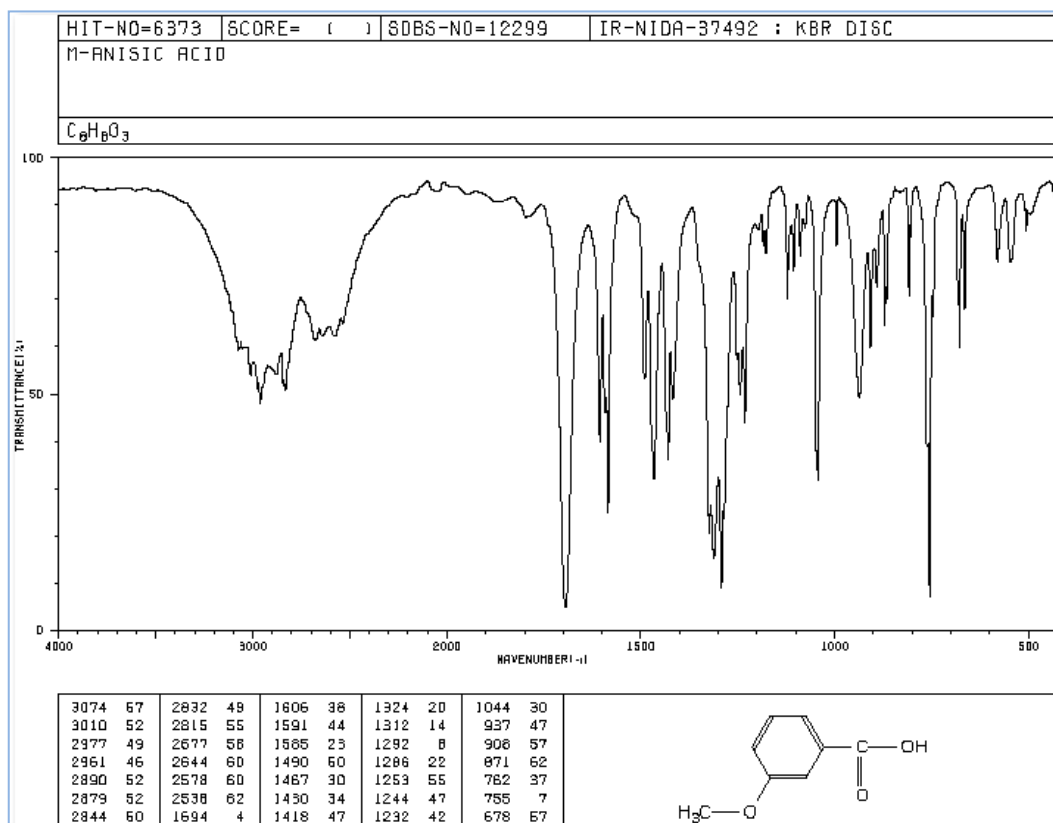


Figura 27. Espectro de IR del ácido 3-metoxibenzoico

En la figura 28, se presenta el espectro de IR experimental del 3-metoxibenzoato de picrilo, producto de la reacción entre el ácido pícrico y el ácido metoxibenzoico.

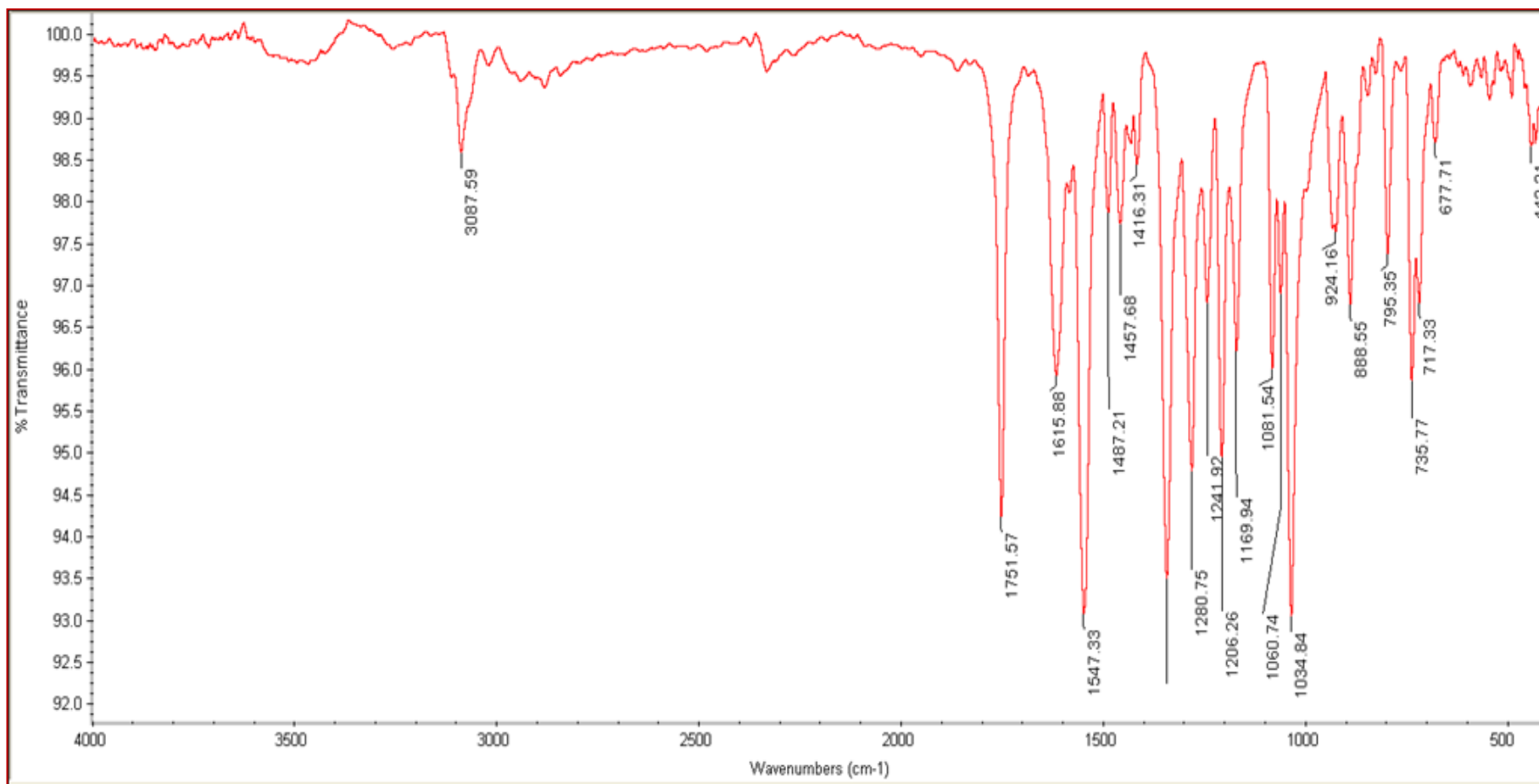


Figura 28. Espectro experimental del 3-metoxibenzoato de picrilo.

En el espectro mostrado en la figura 28, se pueden ver claramente las bandas de identificación que conllevan a concluir que el producto final de la síntesis correspondía al benzoato respectivo. Primero, no aparece banda alguna de grupos hidroxilos libres. En segundo lugar, se observa la banda del grupo carbonilo desplazada a números de onda mayores, en este caso en particular la banda de vibración de tensión del grupo carbonilo aparece a 1751.57 cm^{-1} y finalmente en compañía de esta ultima banda, se hallan las bandas fuertes de tensión asimétrica y simétrica de los grupos $-\text{NO}_2$ aromáticos a 1547.33 y 1342.52 cm^{-1} . Esta evidencia espectroscópica concluye que el producto sólido final de la reacción de obtención del 3-metoxibenzoato de picrilo sí corresponde al éster buscado. Otras bandas que son identificables a simple vista del espectro son la banda de tensión de los C-H aromáticos (3087.59 cm^{-1} .) y la banda de vibración de tensión de C=C en anillos de benceno a 1615.88 cm^{-1} .

De manera análoga se procedió con cada uno de los productos de las reacciones bajo estudio. Los espectros de IR de estos compuestos se consignan en un CD anexo al final de este manuscrito. En la tabla 9 se señalan las principales bandas en el IR para todos los compuestos sintetizados; en rojo se señalan los compuestos que no fueron cristalinos.

Tabla 9. Bandas características de los espectros de IR de los X-benzoatos de picrilo.

Compuesto	$\nu(\text{C-H})_{\text{aromático}}$	$\nu(\text{C=O})$	$\nu(\text{C=C})_{\text{aromático}}$	$\nu_{\text{a}}(-\text{NO}_2)$	$\nu_{\text{s}}(-\text{NO}_2)$	$\nu_{\text{a}}(\text{C-O-C})$
-H	3082.38	1759.15	1618.34 1611.59	1544.59	1342.31	1224.85
4-NO ₂	3095.20	1766.90	1617.22	1547.68	1352.98	1222.84
3-NO ₂	3088.27	1766.98	1613.22	1550.68	1347.03	1225.56
2-NO ₂	3013.60	1761.09	1612.56	1550.84	1347.34	1226.78
4-Br	3096.69	1753.35	1618.83 1586.28	1551.54	1345.79	1221.26
3-Br	3092.74	1762.32	1616.52	1544.74	1340.21	1215.98
2-Br	3093.46	1779.68	1615.03 1584.45	1544.49	1343.14	1214.41
4-Cl	3096.55	1752.53	1615.98 1590.04	1543.34	1340.73	1218.96
3-Cl	3092.32	1763.27	1615.65	1546.61	1340.90	1216.82
2-Cl	3098.96	1779.56	1610.51	1547.09	1345.30	1216.30
4-OCH ₃	3088.63	1744.41	1605.46	1551.98	1347.00	1221.85
3-OCH ₃	3087.59	1751.57	1615.88	1547.33	1342.52	1206.26
2-OCH ₃	3087.14	1749.58	1608.31	1549.41	1346.83	1207.34
4-CH ₃	3086.07	1754.68	1609.43	1549.55	1341.69	1224.07
3-CH ₃	3086.94	1752.24	1613.04	1547.90	1343.62	1234.22

ν : Vibración de tensión.

ν_{a} : Vibración de tensión asimétrica.

ν_{s} : Vibración de tensión simétrica.

De la tabla 9 se pueden concluir varias cosas acerca del comportamiento espectroscópico de la familia de compuestos que se resumen a continuación:

(I). Como se anotó en la sección 5.2.1 los benzoatos de picrilo presentan bandas de vibración de tensión del grupo carbonilo desplazadas a mayor número de onda [1744-1780 cm^{-1}] que sus respectivos ácidos benzoicos [alrededor de 1687 cm^{-1}] e incluso mayores que los desplazamientos que se reportan en la literatura para los ésteres aromáticos [1715-1730 cm^{-1}]. Este permite sugerir desde ya, que la estabilidad del fragmento éster en los benzoatos de picrilo es menor que la de sus ésteres homólogos y por ende son más susceptibles de sufrir rotura por sustitución nucleofílica. En la figura 29 se resume lo anterior.

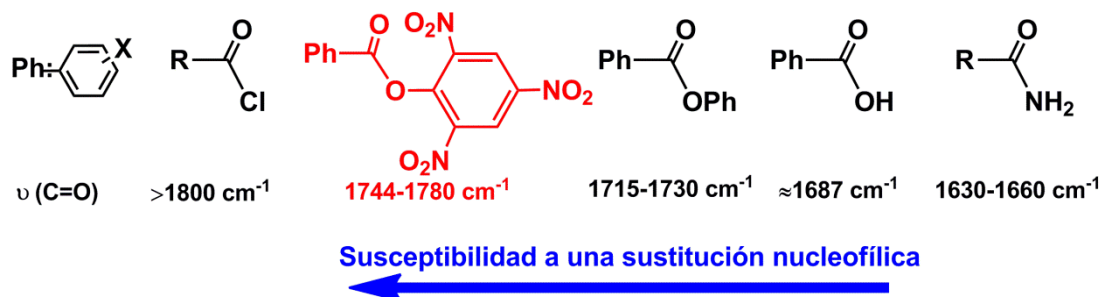


Figura 29. Susceptibilidad a una sustitución nucleofílica en derivados de ácido, en dependencia de las bandas de vibración de tensión de grupo carbonilo.

Esta diferencia en el comportamiento energético en el infrarrojo de los benzoatos de picrilo en comparación con benzoatos homólogos tiene explicación en el hecho de que el fragmento fenólico provisto de tres grupos nitro sustrae carga del fragmento éster hacia el anillo por un efecto de resonancia (ver figura 30), que desestabiliza dicho fragmento molecular. Más adelante cuando se introduzcan los análisis estructurales se prestará especial atención a evidencias de índole estructural que soporten estas ideas. Además, de tal efecto de sustracción de carga, el fragmento picrilo es un excelente grupo saliente, ya que el picrato producto del rompimiento del éster está estabilizado por resonancia, tal como se muestra en la figura 31.

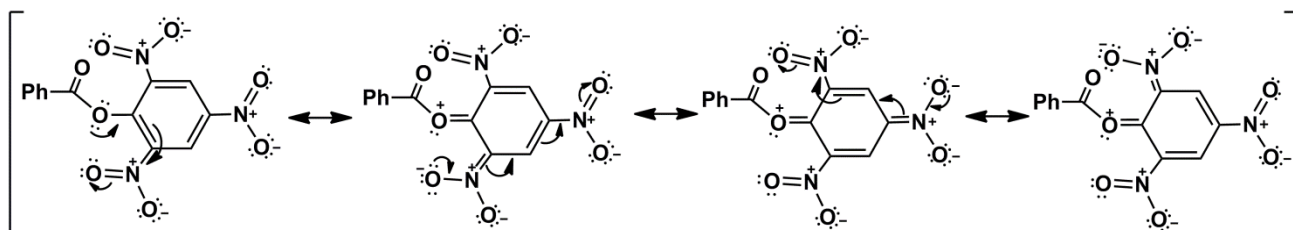


Figura 30. Posibles estructuras de resonancia en el fragmento picrilo de los compuestos bajo estudio.

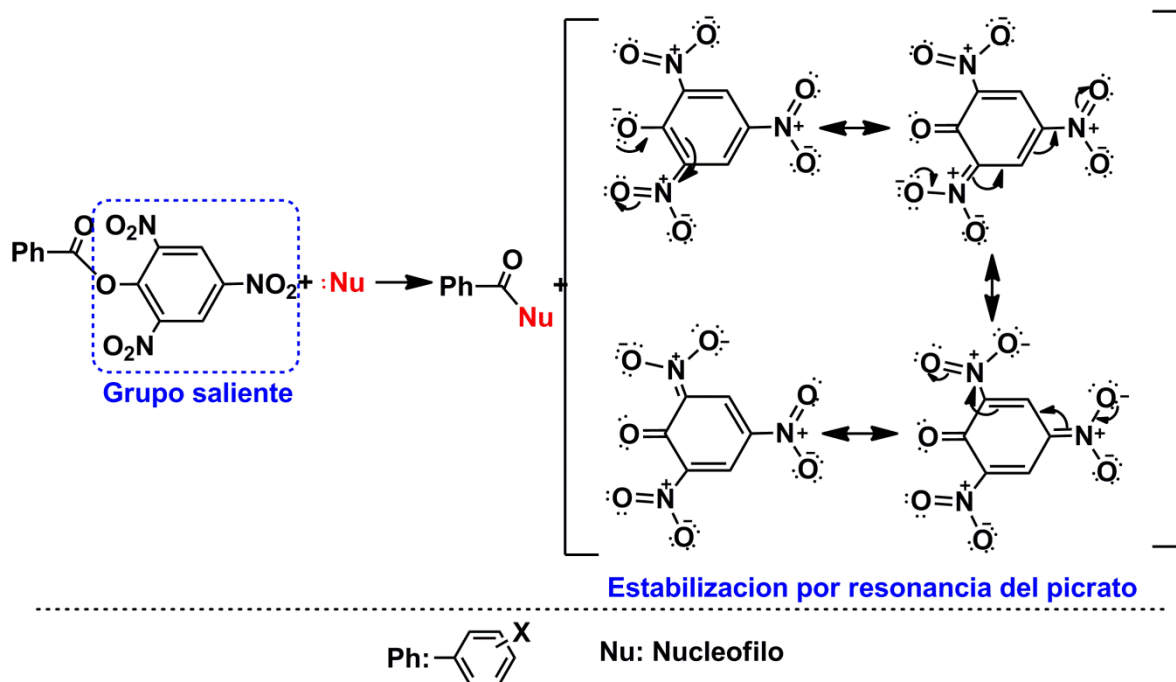


Figura 31. Estabilización por resonancia del grupo saliente en reacciones de rompimiento de los benzoatos de picrilo.

(II). Las bandas de vibración de tensión de los dobles enlaces al interior del anillo de benceno en el grupo de isómeros halogenados (bromados y clorados) muestran un comportamiento particular. Se observa (tabla 9), que aparecen dos bandas para los isómeros 4-bromo, 4-cloro y 2-bromo, que fueron asignadas a las elongaciones mencionadas, y cuya segunda banda en el rango $1584\text{--}1590\text{ cm}^{-1}$ no aparece en ninguno de los otros benzoatos de picrilo, más importante aún, ni siquiera para los isómeros 3-bromo y 3-cloro. Esto es una evidencia que contribuye a la hipótesis desarrollada en la sección 5.2.1, ya que las posiciones tanto *para* como *orto* en los haluros de arilo tienen la posibilidad de entrar en resonancia con el anillo y el enlace

carbonilo en el fragmento éster (ver figura 25), lo que no es posible para el isómero *meta* de los haluros de arilo en cuestión.

(III). La banda que se asignó para la vibración de tensión asimétrica de los enlaces C-O-C, en el fragmento éster, es una banda que en general puede aparecer en una amplia región de la huella dactilar del espectro [$1185\text{-}1275\text{ cm}^{-1}$]; lo que en muchos casos la hace difícil de identificar. Sin embargo, dicha banda es fuerte y ancha y en el caso particular de esta investigación fue útil para ahondar un poco en la naturaleza y estabilidad del fragmento éster. Esta banda se identificó para los benzoatos de picrilo en la región entre $1206\text{-}1234\text{ cm}^{-1}$. Dicha banda fue importante puesto que se observó que para la familia de bromobenzoatos, clorobenzoatos y metoxibenzoatos esta banda disminuye en magnitud conforme se pasa del compuesto *para*, al compuesto *meta* y finalmente al compuesto *orto* (ver tabla 9). Ello sugiere inmediatamente que la cercanía del sustituyente al fragmento éster (como también se formuló también en la sección 5.2.1) infringe sobre este un efecto, que se cree es inductivo y desestabiliza el fragmento. Adicionalmente, se advierte que esta tendencia no se observa a lo largo de los isómeros nitro, cuya banda es más o menos estable [$1222\text{-}1226\text{ cm}^{-1}$], y se observa invertida al pasar del compuesto 4-metil al 3-metil (es posible que si el compuesto 2-metil hubiese sido sintéticamente posible, la banda en cuestión apareciese por encima de la banda del isómero 3-metil, esto puede incluso sugerir una explicación de la imposibilidad sintética de dicho compuesto).

5.5. ESTUDIO POR DIFRACCION DE RAYOS X

Las intensidades de las reflexiones de los compuestos 21(a-l) (Ver figura 21) fueron colectadas en un difractómetro Oxford Diffraction Xcalibur E (compuesto a) y en un difractómetro Nonius Kappa CCD (compuestos b-l), ambos equipados con fuentes de radiación Mo Ka (línea Ka del molibdeno), monocromadores de grafito y un

software integrado del paquete *CrysAlis PRO*⁶⁷ en el primero, y una combinación de los software *COLLECT*⁶⁵, *SCALEPACK*⁶⁶ y *DENZO*⁶⁶ en el segundo (ver sección 4.4). Las colecta de datos de cada sistema cristalino se llevó a cabo en todo los casos a temperatura ambiente excepto para la cristales del benzoato de picrilo, analizados a una temperatura de 123 K. Todas las estructuras fueron resultas empleando métodos directos y refinadas empleado una matriz completa de mínimos cuadrados, con átomos distintos del hidrógeno anisotrópicos y átomos de hidrógeno isotrópicos.

Los cálculos de resolución y refinamiento de las estructuras fueron llevados a cabo por los programas *SHELXL97*⁶¹, *PARST*⁶³, *PLATON*⁶⁴ integrados en el sistema *WINGX*⁶². Las distancias y ángulos seleccionados, interacciones débiles de hidrógeno y contactos tipo EDA (*Electron Donor Acceptor*) serán materia de discusión en las secciones siguientes. En el CD anexo se compilan los archivos de factores de estructura en extensión .FCF y tablas completas de parámetros estructurales de los compuestos (a-l). En la figura 33 se presentan imágenes obtenidas en la interface gráfica *ORTEP3*⁶⁸ del resultado final de los cálculos de resolución y refinamiento estructural de los compuestos (a-l). En la figura 32, se muestra el esquema de numeración atómica que se empleó para el fragmento común a todas las estructuras analizadas.

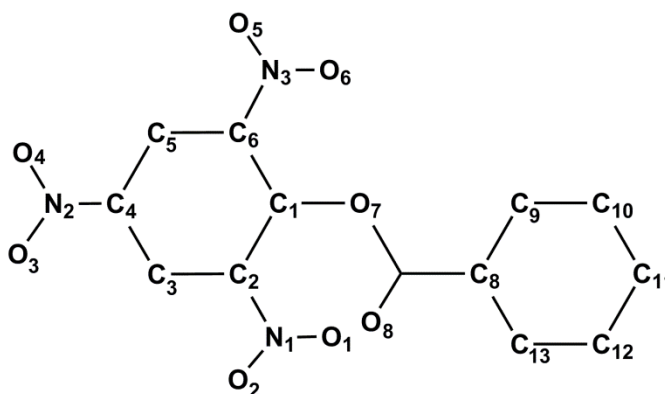


Figura 32. Esquema de numeración empleado para el fragmento común a todos los X-benzoatos de picrilo.

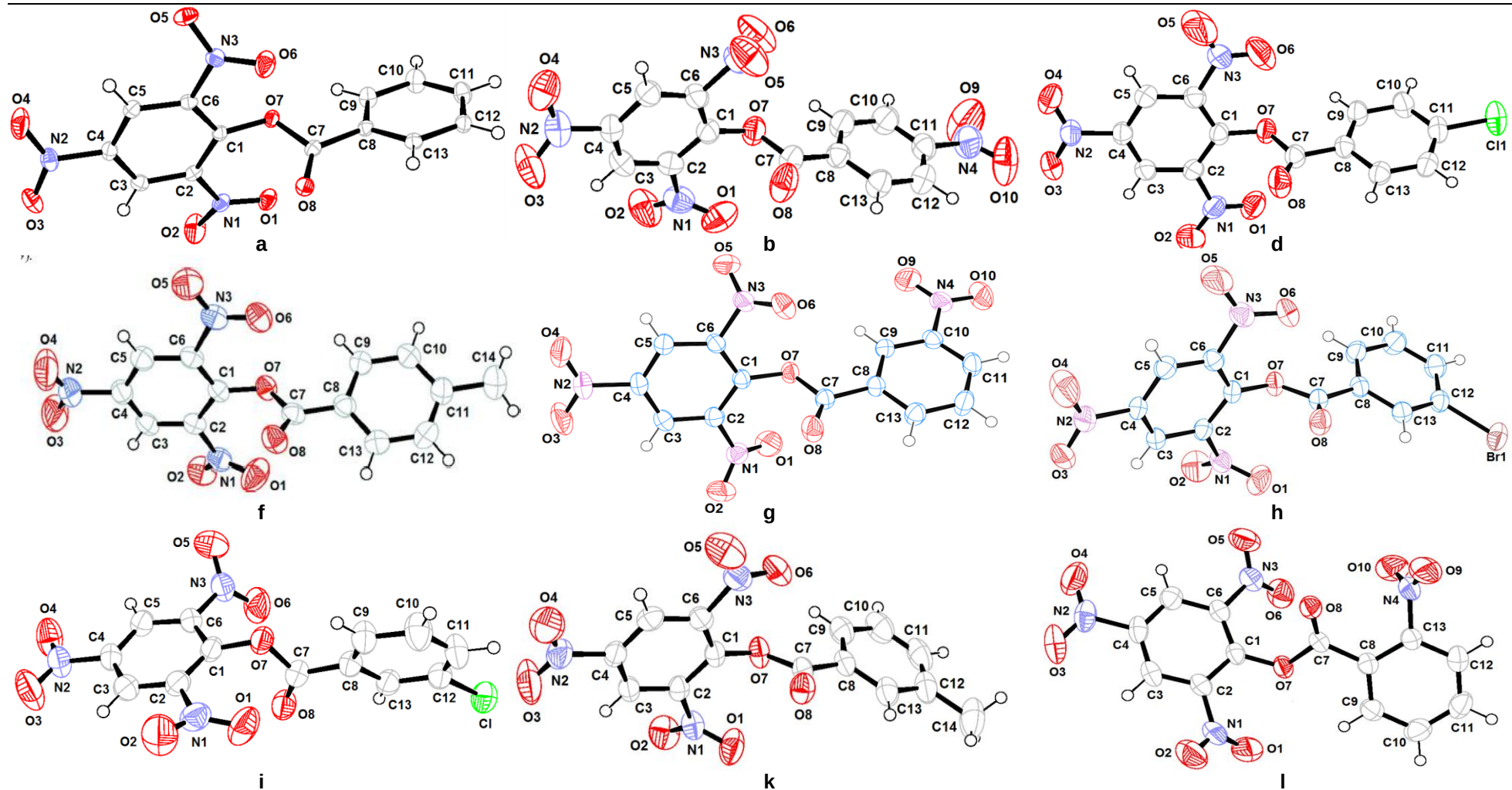


Figura 33. Estructura molecular de los X-benzoatos de picrilo, obtenidas en el graficador molecular ORTEP3 para Windows: (a) benzoato de 2,4,6-trinitrofenilo; (b) 4-nitrobenzoato de 2,4,6-trinitrofenilo; (d) 4-clorobenzoato de 2,4,6-trinitrofenilo; (f) 4-metilbenzoato de 2,4,6-trinitrofenilo; (g) 3-nitrobenzoato de 2,4,6-trinitrofenilo; (h) 3-bromobenzoato de 2,4,6-trinitrofenilo; (i) 3-clorobenzoato de 2,4,6-trinitrofenilo; (k) 3-metilbenzoato de 2,4,6-trinitrofenilo; (l) 2-nitrobenzoato de 2,4,6-trinitrofenilo.

En la figura 33, no se presentan las estructuras de los compuestos 4-bromo (c), 4-metoxi (e) y 3-metoxi (j) debido a que refinamiento particular de estas estructuras conllevó a comportamientos específicos que serán discutidos en breve. Se debe anotar también, que todos los compuestos con átomos de halógeno fueron corregidos por absorción, en el refinamiento de dichas estructuras.

En la figura 34, se presenta la estructura molecular del compuesto 4-metoxibenzoato de picrilo. Este fue el único benzoato bajo estudio que presentó dos moléculas por unidad asimétrica, es decir dos moléculas en la celda unidad con parámetros estructurales independientes. Este comportamiento sitúa al 4-metoxi dentro los sistemas triclinicos de menor simetría (Grupo espacial P-1).

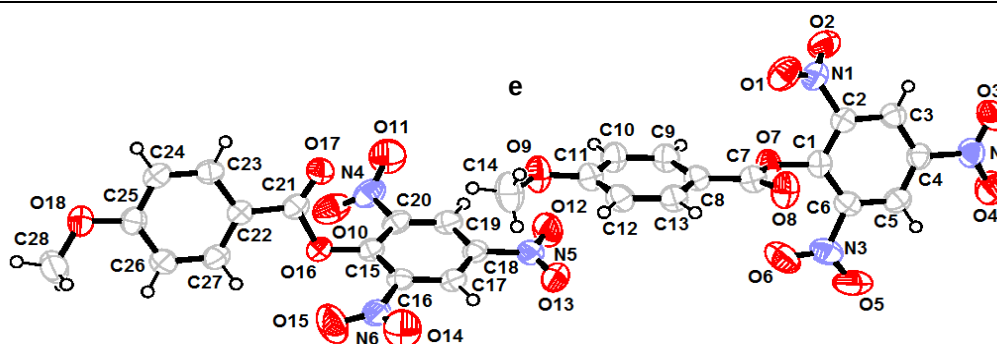


Figura 34. Estructura molecular del compuesto 4-metoxi carbonilo obtenida en ORTEP3.

Los compuestos 4-bromo (c), y 3-metoxi (j) presentaron desorden ocupacional en sus estructuras, esto quiere decir, que uno o más átomos presentan dos posiciones posibles para cantidades porcentuales de las moléculas dentro de la estructura cristalina. En las figuras 35 y 36 se presentan las estructuras moleculares de los 4-bromo y 3-metoxibenzoatos de picrilo, con sus respectivos desordenes estructurales. El átomo de Bromo en el 4-bromobenzoato de picrilo presentó dos posiciones con ocupancias de 51.1% (Br1A) y 46.8 % (Br1B). El en 3-metoxibenzoato de picrilo el carbono 14 del sustituyente metoxi presentó ocupancias del 53.2% (C14A) y 46.8 % (C14B).

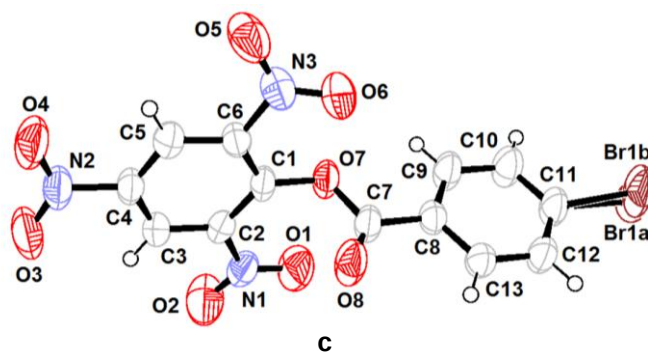


Figura 35. Estructura molecular del 4-bromobenzoato de 2,4,6-trinitrofenilo obtenida en ORTEP3.

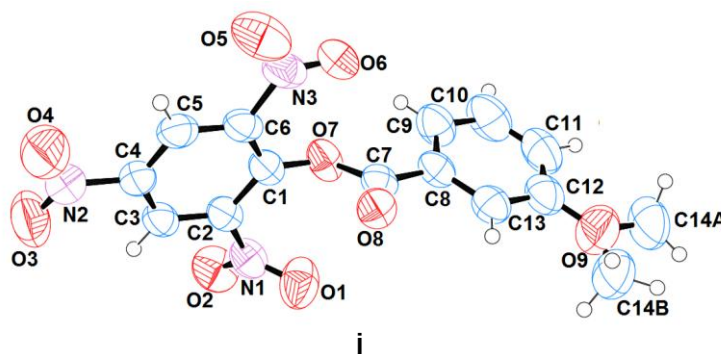


Figura 36. Estructura molecular del 3-metoxibenzoato de 2,4,6-trinitrofenilo obtenida en ORTEP3.

Los detalles cristalográficos para los compuestos (a-l) se presentan en la tabla 10. Como se introdujo en el marco teórico (sección 3.3) los parámetros cristalográficos que precisan la exactitud en la determinación de una estructura cristalina son: el factor de discordancia (R), este valor indica la concordancia entre el modelo real y el propuesto y por consiguiente una correcta determinación estructural. En las doce estructuras cristalinas el valor de R en cada caso no superó el 7%, valores bastante satisfactorios para las estructuras refinadas. Otro parámetro útil que evalúa la calidad del ajuste obtenido es el llamado parámetro de bondad de ajuste (*goodness of fit*), representado por S . Si el valor de S tiende a la unidad significa que los pesos asignados en el refinamiento son los correctos. Se observaron valores muy cercanos a uno para todas las estructuras. Es igualmente importante que el valor remanente de la densidad electrónica $\Delta\rho$ tanto mínima como máxima sea una cantidad menor que uno, para asegurar que no falta por ubicar ningún átomo, este parámetro también se cumplió para todas las estructuras en cuestión.

Tabla 10. Información cristalográfica de las estructuras de los X-benzoatos de picrilo.

Información del cristal	-H (a)	4-NO ₂ (b)	4-Br (c)	4-Cl (d)	4-OCH ₃ (e)	4-CH ₃ (f)
Formula química	C ₁₃ H ₇ N ₃ O ₈	C ₁₃ H ₆ N ₄ O ₁₀	C ₁₃ H ₆ BrN ₃ O ₈	C ₁₃ H ₆ ClN ₃ O ₈	C ₁₄ H ₉ N ₃ O ₉	C ₁₄ H ₉ N ₃ O ₈
M_r (g/mol)	333.22	378.22	412.12	367.66	363.24	347.24
Tipo de celda	Ortorrómbica	Monoclínica	Monoclínica	Monoclínica	Triclínica	Monoclínica
Grupo espacial	<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> 1	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>
Temperatura de análisis	123 K	295 K	293 K	293 K	293 K	295 K
a (Å)	7.5818 (3)	6.1930 (1)	10.8409 (5)	9.3526 (3)	10.2387 (2)	7.6126 (2)
b (Å)	8.3714 (2)	22.7820 (5)	10.0152 (7)	11.4793 (3)	11.3142 (3)	8.2124 (2)
c (Å)	21.0625 (10)	10.9290 (2)	13.9777 (7)	13.6089 (4)	13.1807 (3)	23.9893 (7)
α (°)	90.0	90.0	90.0	90.0	96.155 (2)	90.0
β (°)	90.0	92.522 (5)	99.246 (3)	93.612 (2)	91.242 (2)	90.448 (1)
γ (°)	90.0	90.0	90.0	90.0	89.5030 (10)	90.0
V (Å³)	1336.84 (9)	1540.47 (5)	1497.89 (15)	1458.17(7)	1517.70(6)	1495.24 (9)
Z	4	4	4	4	4	4
D_x (Mg m⁻³)	1.656	1.631	1.827	1.675	1.590	1.543
No de reflexiones medidas	5179	6131	10473	15098	9131	5494
No de reflexiones independientes	2758	3143	3340	3288	5125	3044
No observado de reflexiones I>2σ(I)	2563	2248	2092	2424	3813	2296
R_{int}	0.019	0.020	0.060	0.040	0.031	0.017
θ_{max} (°)	27.0	26.4	27.6	27.5	24.7	26.4
θ_{min} (°)	2.9	3.3	3.3	2.8	3.0	3.0
R [F² > 2σ(F²)]	0.032	0.051	0.046	0.067	0.046	0.043
wR(F²)	0.073	0.156	0.135	0.209	0.134	0.073
(Todas las reflexiones)						
S	1.05	1.04	1.02	1.06	1.05	1.02
No de parametros	217	244	236	226	469	227
Δρ_{max} (e Å⁻³)	0.17	0.34	0.30	0.77	0.22	0.18
Δρ_{min} (e Å⁻³)	-0.21	-0.30	-0.50	-0.69	-0.22	-0.24

M_r: Masa molecular; V: Volumen de la celda unitaria; Z: No de moléculas por celda unitaria; D_x: Densidad de la celda calculada; R_{int}: factor de discordancia interno; R: factor de discordancia; wR: índice de discordancia ponderado; S: Parámetro de bondad de ajuste; Δρ_{max}: Densidad electrónica remanente máxima; Δρ_{min}: Densidad electrónica remanente mínima.

Continuación: **Tabla 10.** Información cristalográfica de las estructuras de los X-benzoatos de picrilo.

Información del cristal	3-NO ₂ (g)	3-Br (h)	3-Cl (i)	3-OCH ₃ (j)	3-CH ₃ (k)	2-NO ₂ (l)
Formula química	C ₁₃ H ₆ N ₄ O ₁₀	C ₁₃ H ₆ BrN ₃ O ₈	C ₁₃ H ₆ ClN ₃ O ₈	C ₁₄ H ₉ N ₃ O ₉	C ₁₄ H ₉ N ₃ O ₈	C ₁₃ H ₆ N ₄ O ₁₀
M_r	378.22	412.12	367.66	367.66	347.24	378.22
Tipo de celda	Triclínica	Monoclínica	Monoclínica	Monoclínica	Monoclínica	Monoclínica
Grupo espacial	<i>P</i> 1	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>
Temperatura de análisis	293 K	293 K	293 K	293 K	295 K	293 K
a (Å)	8.2189 (14)	11.2925(4)	11.0633 (4)	7.5450 (2)	7.4947 (1)	7.6832 (4)
b (Å)	8.2204 (19)	9.5672 (3)	9.6560 (4)	8.4430 (2)	8.4366 (2)	15.1382 (10)
c (Å)	12.634 (4)	14.0560(6)	14.0251 (6)	24.3810 (6)	23.8574 (6)	13.5290 (7)
α (°)	77.711 (15)	90.0	90.0	90.0	90.0	90.0
β (°)	81.446 (11)	94.625 (2)	94.009 (2)	98.447 (1)	99.365 (1)	103.852 (3)
γ (°)	63.646 (12)	90.0	90.0	90.0	90.0	90.0
V (Å³)	745.9 (3)	1513.63 (10)	1494.60 (10)	1536.28 (7)	1488.39 (6)	1527.79 (15)
Z	2	4	4	4	4	4
D_x (Mg m⁻³)	1.684	1.808	1.634	1.570	1.550	1.644
No de reflexiones medidas	4681	5971	16939	15396	5874	6103
No de reflexiones independientes	2826	3082	3383	3454	3043	3129
No observado de reflexiones I>2σ(I)	2532	2572	2015	2789	2373	2348
R_{int}	0.031	0.021	0.069	0.093	0.016	0.018
θ_{max} (°)	25.9	26.4	27.5	27.5	26.4	26.4
θ_{min} (°)	3.0	3.1	2.6	2.6	3.0	3.0
R [F² > 2σ(F²)]	0.048	0.031	0.051	0.061	0.044	0.040
wR(F²)	0.073	0.082	0.162	0.180	0.126	0.117
(Todas las reflexiones)						
S	1.10	1.03	1.00	1.05	1.04	1.04
No de parametros	244	227	227	253	226	245
Δρ_{max} (e Å⁻³)	0.25	0.42	0.32	0.25	0.19	0.23
Δρ_{min}	-0.23	-0.50	-0.27	-0.24	-0.22	-0.21

M_r: Masa molecular; V: Volumen de la celda unitaria; Z: No de moléculas por celda unitaria; D_x: Densidad de la celda calculada; R_{int}: factor de discordancia interno; R: factor de discordancia; wR: índice de discordancia ponderado; S: Parámetro de bondad de ajuste; Δρ_{max}: Densidad electrónica remanente máxima; Δρ_{min}: Densidad electrónica remanente mínima.

La mayoría de las estructuras pertenecen al grupo espacial número 14 $P2_1/c$, ejemplo de un sistema cristalino monoclinico de celda primitiva. Este grupo espacial centrosimétrico posee tres elementos de simetría, un eje helicoidal binario, un plano de deslizamiento y un centro de inversión. La estructura del benzoato de picrilo (a) fue el único sistema que presentó simetría ortorrómbica perteneciente al grupo espacial número 17 $P2_12_12_1$. Las estructuras del 4-metoxi (e) y el 3-nitro pertenecen al grupo espacial número 2 $P-1$ de simetría triclinica. Esta evidencia estructural permite aseverar que la inclusión de un sustituyente en el anillo de benzoato, en efecto incide fuertemente sobre la simetría del sistema, al pasar de un sistema ortorrómbico (-H) a un sistema de menor simetría como el monoclinico o incluso triclinico para el resto de benzoatos de picrilo sustituidos.

Con respecto a los parámetros de la celda cristalina parece haber similitudes a lo largo del grupo de X-benzoatos de picrilo.

En el primer grupo se ubica el benzoato no sustituido de simetría ortorrómbica con una celda unitaria en forma de ortoedro alargado, en donde c es la longitud más larga y los parámetros a y b emulan casi un cuadrado perfecto ($a \approx b$).

En el segundo grupo se hallan el 4-CH₃, el 3-CH₃ y el 3-OCH₃. Estos sistemas presentan parámetros de a , b y c casi idénticos a la celda del benzoato de picrilo no sustituido (-H), sin embargo la disminución de la simetría de ortorrómbica a monoclinica, para los sistemas en este segundo grupo parece ocurrir en el ángulo β que deja de ser un ángulo de 90° para aumentar su valor ($\beta > 90^\circ$). El sistema con el valor de β más cercano a un ángulo recto es el 4-CH₃ con un $\beta = 90.448$ (1), suficiente para incluir este sistema dentro de un sistema cristalino monoclinico.

El tercer grupo incluye todos los sistemas halogenados, sustituidos tanto en la posición *para* como en la posición *meta*. Se nota que la celda unitaria de estos

sistemas, al igual que en el segundo grupo, presentan un $\beta > 90^\circ$, no obstante sus parámetros a , b y c son diferentes. La forma del paralelepípedo de la celda unitaria en este caso, parece más un cubo con $a \approx b$ y c un poco más largo.

El cuarto grupo incluye los sistemas 4-nitro y 2-nitro, igualmente con $\beta > 90^\circ$, pero con b más alargado que las otras longitudes a y c del paralelepípedo que forman.

Los grupos finales incluyen de manera individual a los sistemas 4-metoxi y 3-nitro de simetría triclinica (grupo espacial $P-1$ en ambos casos). Sin embargo, cabe anotar que el sistema 3-nitro presenta los valores de α , β y γ más alejados de 90° , si se compara con valores homólogos para el sistema 4-metoxi. El sistema 3-nitro es uno de los sistema con un comportamiento en el estado sólido más distante de sus análogos *meta*-sustituidos, debido a que es el único sistema en posición *meta* con disposición anti del sustituyente con respecto a la dirección del enlace carbonilo (ver figuras 33 y 36).

5.6 CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL

Como se muestra en la figura 32 los X-benzoatos de picrilo están conformados por tres fragmentos moleculares comunes a todas las estructuras en estudio: El anillo de benceno proveniente del ácido X-benzoico, el anillo de benceno trisustituido con grupos nitro y finalmente el fragmento central éster producto principal de las reacciones de síntesis de los benzoatos de picrilo. El análisis estructural de esta plantilla molecular se dividió en dos aspectos primordiales. El primero la caracterización estructural del fragmento central éster: Distancias y ángulos de enlace, tipo de hibridación, variaciones estructurales en dependencia de los distintos sustituyentes y análisis comparativos de benzoatos de fenilo homólogos reportados en la literatura. En segundo lugar, se prestó atención a las conformaciones estructurales de esta tipología de compuestos: planaridad de

fragmentos moleculares y ángulos interplanares. Estos análisis en conjunto permitieron sustentar algunos de los hechos e hipótesis discutidos en secciones precedentes y se constituyen por ende en evidencia experimental que soporta aspectos de reactividad química, comportamiento espectroscópico y energético.

5.6.1 Fragmento éster

En la figura 37 se modela un esquema general de los átomos directamente implicados en el fragmento éster bajo estudio, según la numeración designada en la figura 32 y aplicada para todas las estructuras analizadas por difracción de rayos X. Este método facilitó el análisis del gran volumen de datos estructurales a lo largo de la familia de compuestos. En la tabla 11, inicialmente se presenta un resumen de todas las distancias posibles en el fragmento en análisis para otras estructuras homólogas de benzoatos de fenilo cristalinos reportados en la literatura. Un análisis similar se realizó para todos los ángulos posibles en dicho fragmento éster, sin embargo, no se presenta aquí por extenso. Estos análisis permitieron primeramente visualizar las variaciones al interior del grupo central éster en dependencia de las sustituciones moleculares a lado y lado de los anillos de benceno que acompañan el fragmento éster, para la familia general de benzoatos de fenilo en la que se incluye los compuestos objeto de investigación.

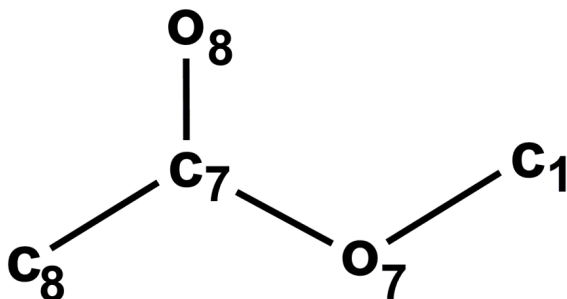


Figura 37. Átomos que componen el fragmento éster según el esquema de numeración empleado.

Tabla 11. Distancias de enlace en el fragmento éster de benzoatos de fenilo reportados en la literatura.

Enlace	O7-C1 (Å)	C7-O7 (Å)	Cociente C7-O7/O7-C1	C7-C8 (Å)	C7-O8 (Å)
Benzoato de fenilo ³⁴	1.415	1.351	0.9548	1.481	1.195
Sustituyente solo sobre el fenilo					
2-FluoroBenzoato de fenilo ³⁴	1.402	1.351	0.9636	1.474	1.193
3-FluoroBenzoato de fenilo ³³	1.422	1.354	0.9522	1.491	1.194
4-FluoroBenzoato de fenilo ³⁴	1.409	1.347	0.9560	1.488	1.204
Sustituyente solo sobre el benzoato					
Benzoato de 4-metilfenilo ²⁹	1.407	1.3524	0.9612	1.4814	1.1958
Benzoato de 3-metilfenilo ⁷⁶	1.413	1.357	0.9604	1.480	1.1935
Benzoato de 4-metoxifenilo ⁷⁷	1.4086	1.3524	0.9601	1.4774	1.1978
Benzoato de 4-bromofenilo ⁷⁸	1.388	1.340	0.9654	1.481	1.206
Benzoato de 2,3-dimetilfenilo ⁷⁹	1.407	1.344	0.9552	1.475	1.203
Benzoato de 2,4-dimetilfenilo ⁸⁰	1.4108	1.3519	0.9583	1.476	1.1913
Benzoato de 2,5-metilfenilo ³²	1.4136	1.3605	0.9624	1.4807	1.1977
Benzoato de 2,3-diclorofenilo ³⁰	1.389	1.362	0.9806	1.476	1.192
Benzoato de 2,4-diclorofenilo ³¹	1.3951	1.355	0.9713	1.484	1.189
Benzoato de 3,4-diclorofenilo ⁸¹	1.395	1.366	0.9792	1.480	1.194
sustituyente en ambos anillos					
4-cloroBenzoato de 4-clorofenilo ⁸²	1.399	1.356	0.9693	1.472	1.203
4-metilBenzoato de 4-clorofenilo ⁸³	1.403	1.350	0.9622	1.484	1.193
4-metilBenzoato de 3-clorofenilo ⁸⁴	1.401	1.365	0.9743	1.474	1.195
4-cloroBenzoato de 4-metilfenilo ⁸⁵	1.407	1.359	0.9659	1.487	1.203
4-bromoBenzoato de 4-metilfenilo ⁸⁶	1.402	1.355	0.9665	1.477	1.200
4-bromoBenzoato de 4-nitrofenilo ⁸⁷	1.394	1.379	0.9892	1.477	1.192
2-metilBenzoato de 4-nitrofenilo* ³⁵	1.395	1.376	0.9864	1.490	1.199
	1.392	1.375	0.9878	1.489	1.196
2-iodoBenzoato de 4-nitrofenilo ³⁶	1.396	1.371	0.9821	1.482	1.198
2-cloroBenzoato de 4-nitrofenilo ⁷¹	1.3906	1.3710	0.9859	1.4901	1.1923
4-metilBenzoato de 2-metilfenilo ⁸⁸	1.413	1.351	0.9561	1.482	1.202
4-metilBenzoato de 2,6-diclorofenilo ⁸⁹	1.383	1.365	0.9870	1.470	1.199
4-metilBenzoato de 3,5-diclorofenilo ⁹⁰	1.396	1.377	0.9864	1.465	1.202

*Estructura con dos moléculas independientes por unidad asimétrica.

De la tabla 11 se concluyó lo siguiente: (1) El enlace oxígeno-arilo (O7-C1), si se consideran los parámetros estructurales del benzoato de fenilo no sustituido como patrón, se observa que para la mayoría de los otros benzoatos sustituidos, esta distancia de enlace tiende a disminuir; siendo este comportamiento más significativo en los compuestos benzoato de 4-bromofenilo, los benzoatos de diclorofenilos y los benzoatos de 4-nitrofenilo; (2) Por otro lado, se advierte que el enlace oxígeno-acilo (O7-C7) presenta la tendencia opuesta, es decir, una elongación del enlace como consecuencia de la sustitución en cualquiera de los anillos para la mayoría de los casos; con los aumentos más significativos para los benzoatos de 4-nitrofenilo; (3) los enlaces C7-C8 y C7-O8 varían de manera más aleatoria con la sustitución de los anillos, sin un patrón aparentemente previsible;

(4) en todos los casos el enlace oxígeno-arilo es más largo que el enlace oxígeno-acilo, lo cual se puede visualizar fácilmente si se observa el cociente de las dichas distancias que siempre es menor que la unidad, y finalmente (5) parece ser que la sustitución en el anillo del benzoato no afecta mayormente las distancias O7-C1y O7-C7 (enlaces críticos cuando se forma o se rompe el éster), lo que se evidencia en la familia de fluorobenzoatos de fenilo; sin embargo, una sustitución en el anillo fenólico causa efectos marcados en estas distancias en dependencia de la naturaleza del sustituyente y de su posición en el anillo; los sustituyentes nitro y halógenos en el anillo de fenilo parecer ser los más influyentes en el comportamiento de estos enlaces, a diferencia de los sustituyentes metilo y metoxi.

En la figura 38 se muestra un esquema del fragmento central éster con sus parámetros estructurales promedio para las veintiséis estructuras de benzoatos de fenilo analizadas. Se observa que el carbono C7 del grupo carbonilo presenta una hibridación sp^2 distorsionada, con un ángulo de enlace C8-C7-O7 bastante cerrado. El oxígeno O7 presenta una hibridación angular con un ángulo promedio de 118.23° .

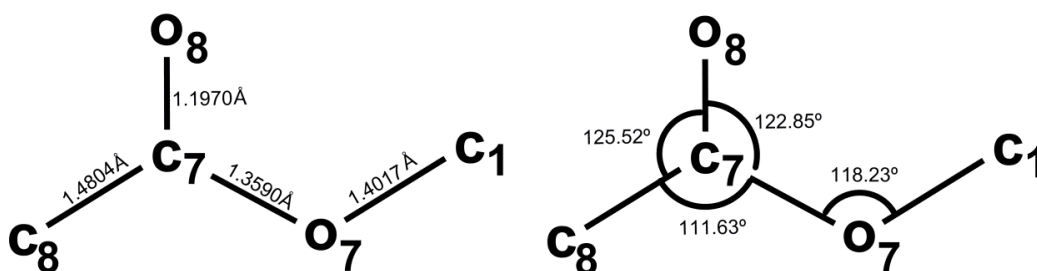


Figura 38. Parámetros estructurales promedios para los benzoatos de fenilo sustituidos reportados en la literatura.

Entrando en materia que compete a esta investigación, el fragmento éster de todos los X-benzoatos de picrilo resultó ser planar, es decir, los átomos C8, C7, O8, O7, y C1, se hallan ubicados en un plano con pequeñas variaciones de sus posiciones con respecto a éste. En la tabla 12, se presentan de manera sistemática los parámetros estructurales del fragmento éster de los compuestos en estudio.

Tabla 12. Parámetros estructurales del fragmento éster en los X-benzoatos de picrilo.

Compuestos	O7-C1 (Å)	C7-O7 (Å)	Cociente C7-O7/O7-C1	C7-C8 (Å)	C7-O8 (Å)	C8-C7-O8 (°)	C8-C7-O7 (°)	O8-C7-O7 (°)	C7-O7-C1 (°)
-H	1.3695 (19)	1.3876 (17)	1.013	1.473 (2)	1.1965 (18)	127.85 (14)	110.37 (12)	121.79 (14)	117.39 (11)
4-NO₂	1.369 (2)	1.390 (2)	1.015	1.470 (3)	1.187 (2)	127.63 (17)	111.81 (16)	120.55 (17)	115.21 (14)
4-Br	1.371 (3)	1.378 (4)	1.005	1.469 (4)	1.188 (4)	126.3 (3)	112.7 (2)	121.0 (3)	115.5 (2)
4-Cl	1.367 (3)	1.381 (3)	1.010	1.466 (3)	1.188 (3)	127.3 (2)	111.3 (2)	121.3 (2)	117.56 (19)
4-OCH₃	1.365 (2)	1.398(2)	1.024	1.455 (2)	1.195 (2)	128.58 (17)	111.23 (15)	120.18 (16)	117.18 (13)
	1.369 (2)	1.391 (2)	1.016	1.460 (3)	1.195 (2)	127.66(17)	111.33 (16)	121.00 (16)	117.96 (14)
4-CH₃	1.3715 (17)	1.3898 (17)	1.013	1.470 (2)	1.1936 (18)	127.42 (14)	111.50 (12)	121.07 (13)	115.91 (11)
3-NO₂	1.3718 (18)	1.3900 (19)	1.013	1.476 (2)	1.190 (2)	127.03 (15)	112.25 (12)	120.71 (14)	115.84 (11)
3-Br	1.376 (2)	1.385 (2)	1.007	1.478 (3)	1.190 (2)	126.98 (19)	111.41 (17)	121.61 (18)	115.73 (16)
3-Cl	1.373 (3)	1.373 (3)	1.000	1.473 (3)	1.198 (3)	126.9 (2)	111.96 (19)	121.1 (2)	116.14 (17)
3-OCH₃	1.370 (2)	1.3801 (19)	1.007	1.471 (2)	1.1976 (18)	127.41 (15)	111.98 (13)	120.60 (14)	117.25 (11)
3-CH₃	1.3676 (17)	1.3820 (18)	1.011	1.471 (2)	1.1942 (18)	128.42 (14)	110.95 (12)	120.62 (13)	117.82 (11)
2-NO₂	1.3712 (17)	1.3819 (16)	1.008	1.478 (2)	1.1901 (17)	126.36 (12)	110.65 (12)	122.92 (12)	117.28 (11)

En la figura 39, se resumen los parámetros moleculares de interés, que definen la geometría del fragmento éster en los X-benzoatos de picrilo estudiados. La hibridación C7 en dicho fragmento sigue siendo una hibridación sp^2 distorsionada; el ángulo C7-O7-C1 presenta una disminución en dos grados comparado con lo observado en la familia de benzoatos de fenilo reportados en la literatura (ver figura 39).

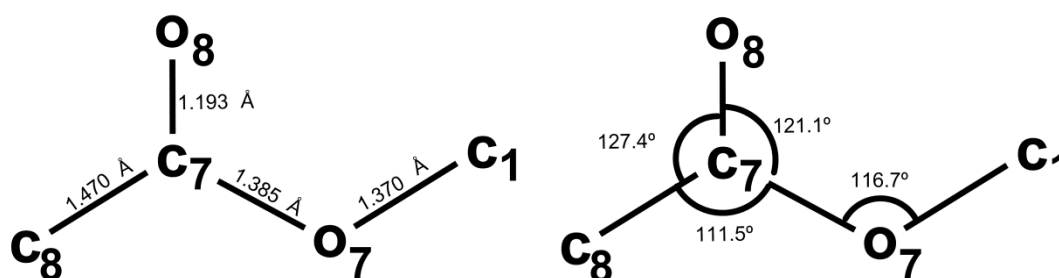


Figura 39. Parámetros estructurales promedios para los X-benzoatos de picrilo en estudio.

De la tabla 12 y la figura 39 se pueden concluir varias cosas:

(1). Como se conjeturó para la familia general de benzoatos cristalinos reportados en la literatura, se observa que en general los enlaces O7-C1 y O7-C7 no resultan mayormente afectados por la variación en el sustituyente del anillo de benzoato; es más, parece ser que la distancia de ambos enlaces queda configurada por la sustitución en el anillo fenólico. En el caso de los benzoatos de picrilo se nota que las variaciones de las distancias en los enlaces O7-C1 y O7-C7 ocurren en un rango pequeño [1.365-1.376 Å] y [1.381-1.391 Å] respectivamente a lo largo de las 12 estructuras en estudio, si se compara con la variación más amplia que se evidenció para los benzoatos de fenilos reportados en la literatura. Esto es consecuencia directa de que el fragmento fenilo permanezca invariante en los benzoatos de picrilo estudiados.

(2). Un segundo aspecto que salta a la vista son los cambios significativos en los enlaces oxígeno-arilo (O7-C1) y oxígeno-acilo (O7-C7) en la familia en estudio, si se comparan con los valores análogos de los benzoatos de fenilo reportados en la literatura. Si se consideran las distancias promedio encontradas (figuras 38 y 39), el enlace oxígeno -arilo (O7-C1) en los benzoatos de picrilo sufre un acortamiento de su distancia de 1.402 Å (en benzoatos reportados) a 1.370 Å; mientras que el enlace oxígeno-acilo (O7-C7) sufre un elongamiento de 1.359 Å (en benzoatos reportados) a 1.385 Å. Cabe anotar que en todos los benzoatos de picrilo la distancia O7-C7 es mayor que la distancia O7-C1 (cociente $O7-C7 / O7-C1 > 1$), contrario a lo que ocurre en los benzoatos de fenilo reportados (cociente $O7-C7 / O7-C1 < 1$), además en magnitud ambos enlaces son más parecidos en las estructuras bajo estudio, incluso en el caso particular de la estructura del 3-cloro donde estas distancias son idénticas, que en el caso de la familia general de benzoatos de fenilo reportados en la literatura.

Lo acontecido con los enlaces oxígeno-arilo y oxígeno-acilo en los benzoatos de picrilo en el estado sólido cristalino, dan evidencia de la inestabilidad del enlace éster en estos compuestos. La diferencia en magnitud de ambos enlaces en los picrilos es mucho menor que para el resto de sus benzoatos homólogos, esto permite aseverar que la escisión del fragmento éster en las estructuras bajo estudio puede ocurrir tanto por el enlace oxígeno-acilo como por el enlace oxígeno-arilo, por ende la probabilidad de su rompimiento se duplica. Esto también fue observado experimentalmente por Kirkien-Konasiewicz, A. y Maccoll, A.³⁹, al estudiar la cinética de la reacción de rompimiento del benzoato de picrilo en metanol y deducir que el mecanismo de rompimiento del enlace éster ocurría por ambos enlaces, el oxígeno-arilo y el oxígeno-acilo.

El acortamiento del enlace oxígeno-arilo (O7-C1) encuentra explicación en la hipótesis expuesta en la sección 5.4 (página 71-72), en la cual se sugerían estructuras de resonancia entre el anillo de benceno y los pares electrónicos libres en el oxígeno O7 (figura 31). Dicha resonancia le confiere al enlace O7-C1 cierto carácter π y en consecuencia un acortamiento de esta distancia en comparación con otros ésteres homólogos.

(3). El enlace C7-C8 es más corto en los X-benzoatos de picrilo que en el resto de benzoatos de fenilo reportados en la literatura. Esto puede considerarse como una evidencia preliminar de efectos de resonancia entre el anillo de benzoato y el grupo carbonilo, descritos de manera precedentes en las secciones 5.2.1 y 5.4 (págs. 61-62 y 72-73 respectivamente). Una evidencia sólida de efectos de resonancia entre los fragmentos mencionados, es la distancia C8-C7 que se observa en la estructura del 4-metoxibenzoato de picrilo [1.458 Å] la cual comparada con la distancia promedio para todo el grupo de picrilos y el grupo de benzoatos reportados en la literatura es significativamente menor ([1.470 Å] y [1.480 Å] respectivamente). En la figura 40 se presentan las estructuras de resonancia posibles para el 4-metoxi.

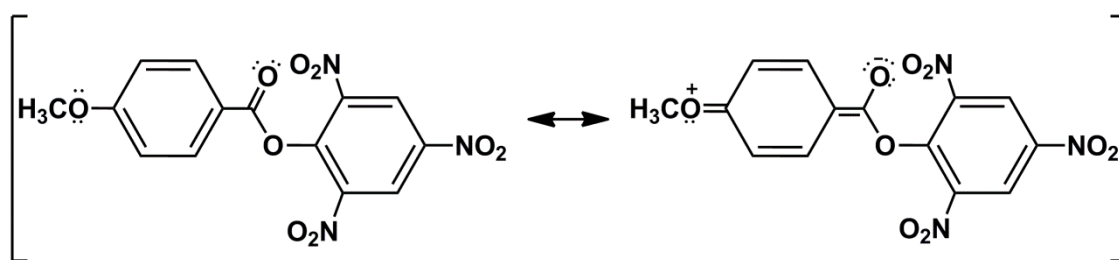


Figura 40. Estructuras de resonancia del 4-metoxibenzoato de picrilo.

5.6.2 Conformación estructural

Como ya se mencionó anteriormente, los fragmentos principales comunes en las estructuras de los picrilos son los dos anillos de benceno (que forman planos independientes) y el fragmento central éster que resultó ser planar según las evidencias estructurales. Los ángulos entre estos planos definen la conformación

estructural de las moléculas en el estado sólido cristalino de cada uno de los compuestos analizados. También se prestó especial atención a los ángulos formados entre el anillo fenólico y los tres grupos nitro. Se define $\Phi 1$ como el ángulo entre los dos anillos de benceno C1 a C6 y C8 a C7, $\Phi 2$ como el ángulo entre el anillo de benceno C1 a C6 (anillo fenólico) y el fragmento éster, $\Phi 3$ como el ángulo entre el anillo de benzoato C8 a C7 y el fragmento éster y finalmente $\Theta 1$, $\Theta 2$ y $\Theta 3$ como los ángulos de los grupos nitros con respecto al anillo fenólico C1 a C6 al que están unidos. Los planos de los fragmentos nitro se tomaron como C2 N1 O1 O2, C4 N2 O3 O4 y C6 N3 O5 O6 para $\Theta 1$, $\Theta 2$ y $\Theta 3$ respectivamente. En la tabla 13 se presentan los valores de los ángulos definidos anteriormente, para cada una de las estructuras en cuestión. Los planos y los ángulos interplanares se calcularon en el paquete de programa WINGX⁶², por la técnica matemáticas de ajuste por mínimos cuadrados.

Tabla 13. Ángulos interplanares.

Compuestos	$\Phi 1$	$\Phi 2$	$\Phi 3$	$\Theta 1$	$\Theta 2$	$\Theta 3$
-H	80.12 (4)	18.41 (9)	81.80 (5)	8.84 (7)	13.94 (9)	29.55 (8)
4-NO ₂	89.73 (6)	6.23 (14)	84.70 (6)	33.49 (11)	13.69 (13)	54.32 (10)
4-Br	80.90 (9)	3.16 (25)	82.84 (10)	3.68 (27)	8.77 (27)	20.78 (20)
4-Cl	63.43 (7)	7.29 (19)	69.75 (8)	12.91 (22)	3.49 (22)	7.15 (47)
4-OCH ₃	66.10 (6)	9.77 (13)	75.83 (6)	38.82 (8)	8.95 (16)	3.47 (18)
	53.89 (6)	6.79 (13)	59.74 (6)	20.59 (17)	4.18 (15)	38.33 (10)
4-CH ₃	68.98 (6)	25.85 (12)	85.17 (7)	30.60 (11)	14.68 (16)	7.19 (9)
3-NO ₂	59.71 (7)	7.95 (11)	66.90 (8)	34.78 (11)	3.58 (11)	50.70 (8)
3-Br	75.38 (7)	19.92 (12)	84.73 (7)	55.79 (9)	4.07 (20)	19.96 (14)
3-Cl	73.59 (7)	20.38 (12)	86.03 (7)	21.48 (14)	3.56 (20)	59.14 (9)
3-OCH ₃	85.97 (6)	18.96 (8)	75.41 (5)	43.77 (9)	9.91 (13)	8.04 (8)
3-CH ₃	87.48 (5)	19.42 (7)	73.80 (5)	42.93 (8)	7.68 (11)	13.39 (7)
2-NO ₂	33.91 (5)	22.11 (4)	53.19 (4)	33.17 (9)	5.52 (11)	34.93 (7)

El ángulo $\Phi 1$ que caracteriza la apertura entre los dos anillos de benceno en la estructura molecular de los picrilos, mostró variar en un amplio rango [33-90°]. Sin embargo, las doce estructuras se pueden dividir en dos subgrupos; aquellos

compuestos con Φ_1 cercano a 90° (casi perpendiculares) y aquellos con Φ_1 alejados de la perpendicularidad ($\Phi_1 < 75^\circ$). Este ángulo no presenta una tendencia previsible en dependencia de los sustituyentes, sin embargo muestra que para el único sustituyente *orto* (2-NO₂) Φ_1 se aleja marcadamente de la perpendicularidad, ello permite sospechar que los picrilos en la posición *orto* presentan particularidades en el arreglo cristalino, lo que quizás imposibilita que otros *ortobenzoatos* de picrilo como el 2-bromo, el 2-cloro y el 2-metoxi sean sistemas cristalinos también.

El ángulo Φ_2 muestra la abertura entre el fragmento éster central y el anillo de benzoato. Este ángulo muestra que para los compuestos *para*-sustituidos el plano éster es casi coplanar con el anillo de benzoato con ángulos de $\Phi_2 < 10^\circ$, a excepción del 4-metil. En los compuestos *meta*-sustituidos y el benzoato no sustituido, dicho ángulo presenta valores mayores a 18° , con pérdida de la coplanaridad entre ambos planos. El único compuesto *meta* que difiere es el 3-nitro con un ángulo $\Phi_2 = 7.95^\circ$. El único compuesto *orto*-sustituido presentó un $\Phi_2 = 22.11$. Estos hechos con respecto a la conformación estructural soportan varias hipótesis discutidas con antelación.

En la sección 5.2.1 (página 61-62) se conjeturó la posibilidad de que los compuestos 2-bromo, 2-cloro y 2-metoxi no fuesen cristalinos debido a que, un potencial efecto de resonancia permitiría la circulación de cargas entre el anillo y el enlace carbonilo en estas estructuras, efecto que no se presentaría en el 2-nitro y lo haría estable a un rompimiento. Con la evidencia estructural experimental queda demostrado la imposibilidad esteroquímica de la circulación de cargas por resonancia entre dicho sustituyente y el enlace carbonilo, ya que el plano del fragmento nitro no es coplanar con el anillo al que está enlazado y a su vez dicho anillo no es coplanar con fragmento éster. Igualmente en la sección 5.4 (páginas

72-73) se presumió a la luz de evidencia espectroscópica que las posiciones *para* y *orto* podían haber fenómenos de resonancia entre el anillo y el carbonilo en el fragmento éster, para sustituyentes con pares electrónicos libres como los halógenos y el grupo metoxi, cosa que no era posible en la posición *meta* incluso para estos sustituyentes. La evidencia estructural como ya se discutió, muestra que en los compuestos *para* el anillo y el fragmento éster son coplanares ($\Phi_2 < 10^\circ$) permitiendo estereoquímicamente la circulación de cargas por resonancia entre ambos fragmentos; hecho que no ocurre para los compuestos *meta*, posición inhabilitada para la resonancia y para los cuales las estructuras muestran $\Phi_2 > 18^\circ$. Esto permite concluir que efectos de resonancia amarran el fragmento éster y el anillo de benceno adyacente coplanarmente. En los compuestos metil-sustituidos y el benzoato no sustituido, en los que no hay posibilidad de un efecto de resonancia, igualmente se presenta $\Phi_2 > 18^\circ$. El único hecho estructural que en definitiva, se sale de esta tendencia son los nitro-sustituidos que no pudiendo establecer resonancia en ninguna de las tres posiciones anulares del anillo con el fragmento éster presentan para los 4-nitro y 3-nitro $\Phi_2 < 10^\circ$ y para el 2-nitro $\Phi_2 > 18^\circ$.

El ángulo Φ_3 muestra que en la mayoría de las estructuras estudiadas, el plano del anillo fenólico con respecto al plano éster tiene una tendencia a la perpendicularidad a excepción de los compuestos 4-cloro, 3-nitro, 3-metil y 2-nitro que tienen $\Phi_3 < 75^\circ$. Esto impide estereoquímicamente que las cargas de ambos anillos circulen libremente a lo largo de toda la molécula. No obstante el átomo de oxígeno O7 del plano éster se encuentra también en el plano del anillo de benceno fenólico (con desviaciones no mayores a 0.0705° del átomo de O7 considerando un plano C1 C2 C3 C4 C5 C6 O7 en todas las estructuras), como para habilitar estereoquímicamente la conjugación de los pares electrónicos libres del átomo O7

con el resto del anillo de benceno sustituido, aportando evidencia a lo discutido en la sección anterior y en la sección 5.4 en este tópico.

Los ángulos de los tres grupos nitro (Θ_1 , Θ_2 y Θ_3) con respecto al anillo de benceno al que están unidos son diferentes en cada estructura, el único patrón aparentemente predecible en la mayoría de los picrilos, es el hecho de que el grupo nitro en la posición *para* es casi coplanar con el anillo $\Theta_2 < 10^\circ$, y los grupos nitros en las posiciones *orto* son más libres de desviarse de la planaridad con el anillo al que están unidos. Los grupos nitro se pueden subdividir entonces en dos grupos: (I) los grupos nitro con ángulos menores a 10° , estos grupos nitro se pueden considerar coplanares con el anillo y son lo que participan activamente en la resonación del anillo fenólico con el oxígeno O7 y (II) y los grupos nitro que presentan ángulos mayores a 10° .

El comportamiento aleatorio de los grupos nitro en las moléculas bajo estudio, sugiere que estos grupos funcionan metafóricamente como llaves ajustables al interior de cada molécula, de tal manera que, varían su posición en el espacio con el objetivo de buscar la mayor estabilidad y un mínimo de energía potencial en el arreglo cristalino. Evidencia que soporta esta hipótesis está en estudios teóricos y experimentales que muestran como un grupo nitro enlazado directamente a un anillo aromático se espera que sea completamente planar para moléculas aisladas con la mínima energía conformacional, como se da en el caso del nitrobenceno. En el estado gaseoso del nitrobenceno, la barrera de rotación del grupo nitro alrededor del enlace C-N es modesta: determinaciones basadas en espectroscopia de microondas, espectroscopia Raman y difracción electrónica ampliamente concurren en estimar esta barrera alrededor de 15 kJmol^{-1} .⁸⁹ Debido a esto, la energía conformacional planar mínima de nitro arenos puede ser fácilmente perturbada por

interacciones con otros átomos como por ejemplo enlaces de hidrógeno o interacciones intermoleculares de otro índole.

5.7 ANÁLISIS SUPRAMOLECULAR

El análisis supramolecular da cuenta del empaquetamiento cristalino de las moléculas en las tres direcciones del espacio. Las moléculas en el interior del cristal pueden crecer en direcciones específicas en el espacio, como consecuencia en la mayoría de los casos, de interacciones intermoleculares como: enlaces de hidrógeno convencionales, contacto débiles de hidrógeno, interacciones halógeno-halógeno, interacciones tipo EDA (*Electron Donor Acceptor*), etc.

En el caso particular de los X-benzoatos de picrilo en estudio, racionalizar sus posibles propiedades de interacciones entre moléculas, recae sobre el entendimiento de las propiedades del ácido pícrico, precursor invariante en la síntesis de obtención de estos compuestos. El ácido pícrico posee una estructura molecular caracterizada por: (I) el grupo O—H que actúa como ácido fuerte [$pK_a(\text{O—H}) = 0,36$] y forma enlaces de hidrógeno relativamente fuertes con bases aromáticas de valores de pK_a entre 9,5 -2; (II) los grupos nitro son malos aceptores de enlace de hidrógeno debido a su pK_a cercano a -12 que no concuerda con el de ningún otro donador de enlace de hidrógeno conocido y finalmente (III) los dos grupos C—H son considerablemente ácidos como consecuencia de los tres grupos nitro en el anillo y por ende óptimos para formar enlaces de hidrógeno tipo C—H...O/N. Además, el ácido pícrico muestra un número interesante de propiedades Electrón Donor Acceptor: (I) es un buen donador tipo n a través de sus 14 pares electrónicos pertenecientes a los siete átomos de oxígeno de su estructura molecular; (II) debido a sus sustituyentes nitros fuertemente electro-atrayentes, el anillo aromático (incluyendo los tres átomos de nitrógeno) se convierte en un eficiente aceptor π^* , el cual puede formar aductos deslocalizados $\pi^* \leftarrow \pi$ con donores π aromáticos, o

aductos más localizados $\pi^*(k) \leftarrow n$ con pares electrónicos solitarios acercándose perpendicularmente a la carga positiva parcial de los átomos $C^{\delta+}$ y $N^{\delta+}$ en el anillo aromático¹⁶.

A la luz de estas propiedades, se encontró: (I) ninguno de los compuestos bajo estudio presentaron enlaces de hidrógenos convencionales puesto que no hay hidrógenos tipo N-H ni O-H en la estructuras de los picrilos; (II) las interacciones intermoleculares por contactos débiles C—H...O/N se redujeron a las interacciones a través del oxígeno del carbonilo O8. Los átomos de oxígeno de los grupos nitro presentaron interacciones C—H...O, que considerando la distancia y ángulos que los caracterizaban, podían perfectamente adjudicarse a este tipo de interacciones, sin embargo no se consideraron debido a que, como se mencionó en el párrafo anterior los oxígenos en los grupos nitro son malos aceptores de enlace de hidrógeno y más aún si son contactos débiles de hidrógeno y (III) las estructuras presentaron un número interesante de interacciones tipo EDA.

En la tabla 14 se presentan de manera sistemática las interacciones por contactos débiles de hidrógeno.

Tabla 14. Contactos débiles de hidrogeno

	$D-H \cdots A$	$D-H$ (Å)	$H \cdots A$ (Å)	$D \cdots A$	$D-H \cdots A$ (°)
-H	C3—H3...O8 ^I	0.95	2.44	3.388 (2)	176.47 (10)
	Código de simetría: (i) -x, y-1/2, -z+1/2				
4-Br	C5—H5...O8 ^I	0.93	2.46	3.384 (4)	172.59 (19)
	Código de simetría: (i) -x+2, y+1/2, -z+1/2+1				
4-Cl	C5—H5...O8 ^I	0.93	2.84	3.455 (3)	174.48 (17)
	Código de simetría: (i) -x, y+1/2, -z-1/2				
4-OCH₃	C17—H17...O8 ^I	0.93	2.56	3.474 (2)	168.81 (12)
	Código de simetría: (i) -x+2, y+1, -z+1				
	C3—H3...O17 ^{II}	0.93	2.47	3.400 (2)	173.63 (12)
	Código de simetría: (ii) -x+2, y+2, -z+1				
4-CH₃	C3—H3...O8 ^I	0.93	2.50	3.430 (3)	174.56 (13)
	Código de simetría: (i) -x+1, y+1/2, -z+1/2				
3-Br	C5—H5...O8 ^I	0.93	2.46	3.391 (3)	174.98 (15)
	Código de simetría: (i) -x, y+1/2, -z+1/2				
3-Cl	C5—H5...O8 ^I	0.93	2.48	3.404 (3)	174.31 (15)
	Código de simetría: (i) -x+2, y+1/2, -z+1/2+1				

Continuación: **Tabla 14.** Contactos débiles de hidrógeno

	$D-H\cdots A$	$D-H$ (Å)	$H\cdots A$ (Å)	$D\cdots A$	$D-H\cdots A$ (°)
3-OCH₃	C3—H3 $\cdots$ O8 ⁱ	0.93	2.48	3.404 (2)	177.94 (10)
	Código de simetría: (i) -x+2,+y+1/2,-z+1/2+1				
3-CH₃	C3—H3 $\cdots$ O8 ⁱ	0.93	2.50	3.428 (2)	175.67 (10)
	Código de simetría: (i) -x-1,+y-1/2,-z-1/2				

El empaquetamiento cristalino de las moléculas bajo estudio muestra similitudes marcadas para grupos específicos de X-benzoatos de picrilo, que correlaciona con lo discutido en la sección 5.5 acerca de los parámetros de la celda unitaria (págs. 80-81). El primer conjunto agrupa las estructuras de los compuestos metil y metoxi-sustituídos y el benzoato no sustituido, para los cuales el crecimiento cristalino en todos los casos ocurre a lo largo de la dirección de *b* a través de un contacto débil de hidrógeno que involucra los mismo átomos en todas las estructuras de componen este grupo (C3—H3 $\cdots$ O8), tal como se muestra en la tabla 14. Incluso en el caso del 4-metoxi con dos moléculas independientes por unidad asimétrica, los mismos átomos están involucrados, en conjunto con sus átomos equivalentes en la otra molécula. Las hileras unidimensionales de moléculas creciendo de manera infinita en la dirección de *b* tienen formas de zig-zag para todas las estructuras. En la figura 41a se muestra este comportamiento para el caso particular del benzoato de picrilo. Las otras estructuras muestran crecimientos semejantes.

En el segundo grupo se encuentran los benzoatos de picrilo sustituidos con halógenos. En este grupo, el crecimiento cristalino de las estructuras también genera hileras unidimensionales en la dirección de *b*, las cuales crecen a través del contacto débil de hidrógeno C5—H5 $\cdots$ O8, en todos los casos (ver tabla 14). En la figura 41b se ejemplifica este tipo de crecimiento para el 3-bromo benzoato de picrilo.

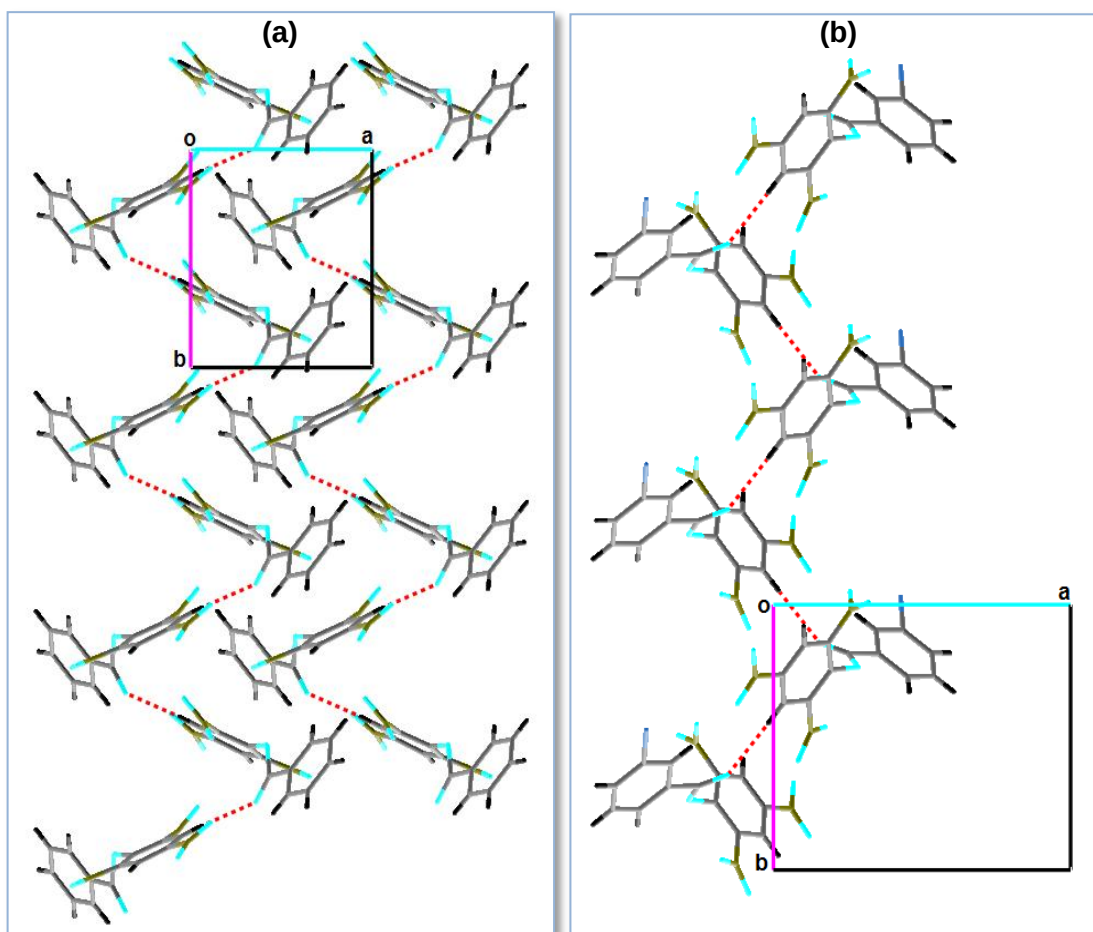


Figura 41. Crecimiento cristalino de X-benzoatos de picrilo: (a) benzoato de picrilo; (b) 3-bromobenzoato de picrilo.

El grupo final lo componen los benzoatos de picrilo nitro-sustituídos. A lo largo de la discusión de este manuscrito se ha acotado en varias oportunidades la divergencia en el comportamiento que presentan los nitrobenzoatos de picrilo, en comparación con el resto de sus homólogos bajo estudio. En primera medida, un nitrobenzoato fue el único compuesto *orto* cristalino, luego sus celdas unitarias no mostraban similitudes con el resto de compuestos, incluso no parecían seguir muchas de las tendencias observadas para el resto de benzoatos con otros sustituyentes. Finalmente no presentaron contactos débiles de hidrógeno a través del átomo carbonilo O8, ni empaquetamientos cristalinos análogos a los dos grupos anteriores.

La respuesta de la divergencia en cuestión de las propiedades de los benzoatos de picrilo nitro-sustituídos parece estar sujeta a su comportamiento intermolecular. Se

notó que en ausencia de interacciones de cualquier otro tipo, los nitrobenzoatos de picrilo desplegaban una serie de interacciones tipo EDA (*Electron Donor Acceptor interacciones*), las cuales parecen conferirle propiedades completamente distintas a este grupo de compuestos. Como ya se acotó a principio de esta sección, el anillo de benceno del ácido pícrico, que prevalece en la estructura de todos los picrilos estudiados, es un eficiente aceptor π^* que puede formar aductos tipo $\pi^* \leftarrow \pi$ o $\pi^* \leftarrow n$. La pregunta que surge es ¿por qué solo los compuestos nitro-sustituídos cambian sus propiedades?, y la respuesta está en que hay un segundo anillo de benceno nitrosustituído en la molécula, en compañía de 14 pares electrónicos potenciales para formar aductos como los mencionados, o incluso aductos con los mismos electrones π de dichos anillos. En la figura 42, se muestran algunas de los aductos tipo EDA formados en los nitrobenzoatos de picrilo.

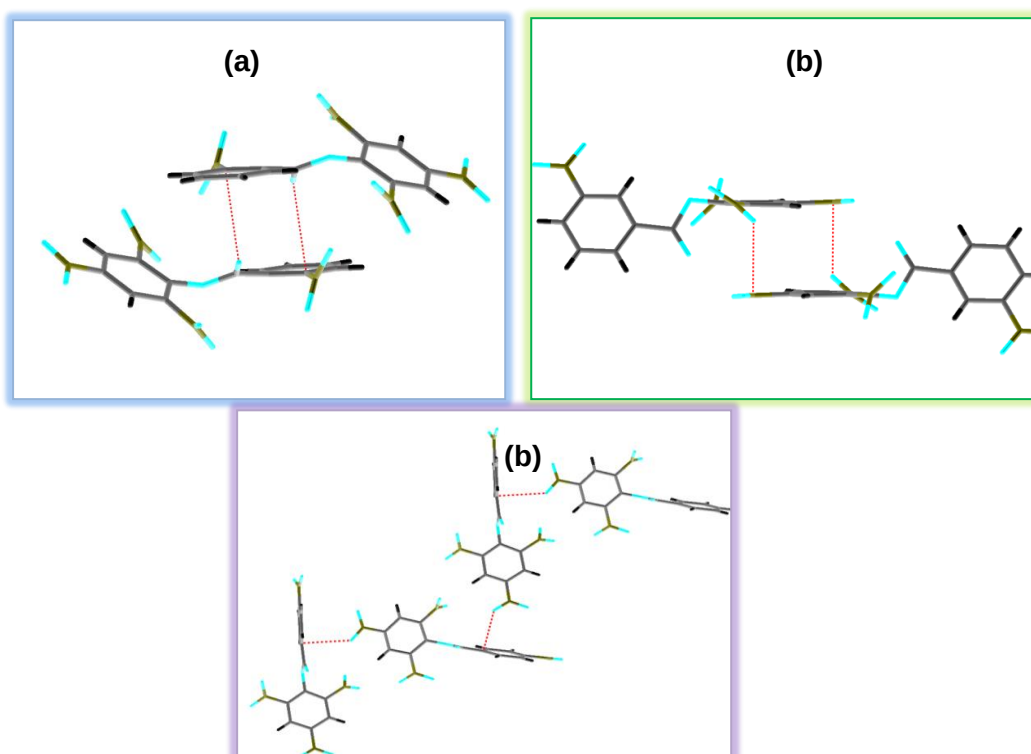


Figura 42. Interacciones tipo EDA de los nitrobenzoatos de picrilo: (a) 2-nitro; (b) 3-nitro y (c) 4-nitro.

Todas las interacciones tipo EDA mostradas en la figura 43 para los benzoatos de picrilo nitro-sustituídos son aductos tipo $\pi^* \leftarrow n$. En el compuesto 2-nitro el átomo de oxígeno carbonilo O8 actúa como donador de pares electrónicos libres al C13 del anillo de benzoato nitro-sustituído aceptor π^* deficiente en electrones. La distancia de interacción donador-aceptor es de 3.178 Å. En el compuesto 3-nitro el átomo de oxígeno O2 de uno de los grupos nitros en fragmento del picrilo, actúa como donador de pares electrónicos libres al N2 en el mismo anillo fenólico de otra molécula vecina. La distancia de interacción donador-aceptor es de 3.011 Å. En el compuesto 4-nitro el átomo de oxígeno carbonilo O3 actúa como donador de pares electrónicos libres al C8 del anillo de benzoato nitro-sustituído aceptor π^* deficiente en electrones. La distancia de interacción donador-aceptor es de 3.089 Å. Estos son algunos ejemplos de algunas de las interacciones tipo EDA que presentan este tipo de compuestos y que parecen modular las propiedades de los picrilos nitro-sustituídos.

5.8 RESUMEN DE LAS POSIBLES PROPIEDADES E INVESTIGACIONES A FUTURO.

✓ *Basados en los resultados de la fase de síntesis y crecimiento cristalino.*

- Estudio cinético de la reacción de rompimiento de los benzoatos de picrilo en acetonitrilo, descrito en detalle en la sección 5.2.1.
- El ácido pícrico como promotor de reacciones de polimerización, descrito en la sección 5.1.5.

✓ *Basados en las propiedades de alta activación del fragmento éster para una reacción de sustitución nucleofílica.*

Como consecuencia de la alta activación del fragmento éster demostrado por su comportamiento de reactividad, espectroscópico y estructural, se propone estudiar

reacciones de obtención de amidas y cetonas empleando como intermediario reactivo los benzoatos de picrilo. De resultar este tipo de reacción en condiciones alcanzables en el laboratorio, los benzoatos de picrilo podrían ser sustitutos óptimos de intermediarios como los cloruros de acilo, puesto que los benzoatos bajo estudio son sólidos estables a temperatura ambiente, y a exposición a rayos lumínicos, pero son altamente lábiles en solución.

✓ *Precusores de síntesis novedosas.*

-Los X-benzoatos de picrilo pueden ser empleados como precursores en la síntesis de benzo[d]oxazoles, a través de la secuencia de reacción propuesta en la figura 43. Esta metodología podría conllevar a un nuevo método de obtenciones de este tipo de oxazoles.

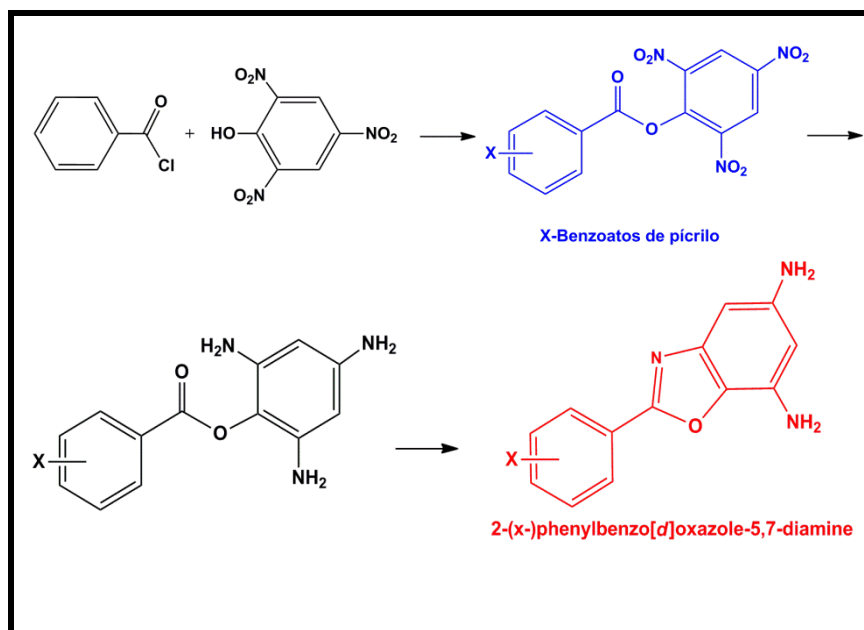


Figura 43. Reacción propuesta para la síntesis de benzo[d]oxazoles.

-El compuesto 2-nitrobenzoato de picrilo presenta una conformación estructural idónea que le permitiría ser empleado como ligando polidentado rígido en reacciones de formación de complejos inorgánicos.

✓ *Propiedades EDA de los benzoatos de picrilo nitro-sustituídos.*

Una investigación futura interesante sería poder conocer en detalle las propiedades macroscópicas que podrían tener los nitrobenzoatos de picrilo en consecuencia de sus propiedades EDA encontradas en los análisis supramoleculares en esta investigación. Si este tipo de interacciones cambia el comportamiento estructural completamente, en referencia a sus homólogos, es posible que haya alguna propiedad aprovechable de estos sistemas ligada a las propiedades estructurales que muestran estos compuestos.

6. CONCLUSIONES

- ❖ Se sintetizó de manera exitosa quince X-benzoatos de 2,4,6-trinitrofenilo empleando un modelo de síntesis en dos pasos sintéticos, que incluían la obtención de cloruros de acilo como especies reactivas intermediarias y una reacción posterior de sustitución nucleofílica sobre el grupo acilo para la obtención de dichos ésteres.
- ❖ Se logró optimizar la metodología experimental de síntesis para la obtención de X-benzoatos de 2,4,6-trinitrofenilo. Se identificó que la catálisis básica, la hidrólisis, metanólisis y otras reacciones alternas en el seno de la solución influyen de manera negativa en la reacción de obtención de los mencionados ésteres.
- ❖ El proceso de purificación de los benzoatos de picrilo obtenidos se llevó a cabo empleando metanol frío como solvente de lavado. Sin embargo se concluyó que el metanol provoca el rompimiento de los ésteres de picrilo a temperatura ambiente, lo que permite sugerir que para futuras investigaciones en estos compuestos se cambie la metodología de purificación.
- ❖ La obtención de material cristalino de los compuestos sintetizados se llevó a cabo empleando la técnica de crecimiento cristalino por evaporación lenta del solvente, empleando acetonitrilo como solvente de cristalización. Sólo doce de los X-benzoatos de picrilo mostraron propiedades cristalinas óptimas para ser analizados por difracción de rayos X de monocristal, entre las que se incluyen alta pureza, brillo y monocristalinidad. Las especies 2-bromo, 2-cloro y 2-metoxi benzoatos de picrilo no mostraron propiedades cristalinas.
- ❖ Se determinaron de manera concluyente las estructuras moleculares de los doce compuestos cristalinos por difracción de rayos X de monocristal. La mayoría de los X-benzoatos de picrilo mostraron pertenecer al grupo espacial monoclinico

P2₁/c. Las estructuras del 4-bromo y el 3-metoxi presentaron desordenes estructurales por ocupación. El compuesto 4-metoxi fue la única especie en presentar dos moléculas independientes por unidad asimétrica.

❖ Los X-benzoatos de picrilo presentan variaciones significativas en los enlaces oxígeno-acilo y oxígeno-arilo que componen el fragmento éster central, con respecto a distancias homologas en el resto de benzoatos de fenilo reportados en la literatura. El enlace oxígeno-acilo presenta un elongamiento de su distancia y el enlace oxígeno-arilo un acortamiento, en comparación con lo reportado en la literatura para ésteres homólogos.

❖ Se encontró que los X-benzoatos de picrilo son especies altamente reactivas a una sustitución nucleofílica en el grupo acilo, corroborado por su comportamiento en las fases de síntesis, purificación y cristalización y posteriormente por su comportamiento espectroscópico y estructural.

❖ El arreglo cristalino de los compuestos estudiados, mostró crecimientos unidimensionales en forma de zig-zag en la dirección de *b*, a través de contactos débiles de hidrógeno que involucraban el átomo de oxígeno del grupo carbonilo para los todos los benzoatos de picrilo exceptuando los nitro-sustituídos. Los compuestos nitro-sustituído mostraron arreglos cristalinos dominados por interacciones tipo EDA.

❖ La investigación alrededor de los X-benzoatos de picrilo permitió preveer posibles propiedades de reactividad química, con respecto a nuevos métodos de obtención de compuestos orgánicos e inorgánicos empleando como precursores los compuestos analizados en este trabajo de investigación. Además se proponen líneas de investigación en química de polímeros, química organometálica y cinética de reacciones.

❖ Al día de hoy se han publicado tres artículos a partir de los resultados obtenidos en este trabajo de grado en la Revista internacional de cristalografía *Acta Crystallographica Section E*. Se trabaja actualmente en la preparación de nuevos manuscritos.

7. REFERENCIAS

- [1] Moreno-Fuquen, R., Kennedy, A. R. y Cordoba, A. C. (2009). *Acta Cryst.* E65, o1475.
- [2] Moreno-Fuquen, R, Dvries, R., Theodoro, J. y Ellena, J. (2009). *Acta Cryst.* E65, o1371.
- [3] Moreno-Fuquen, R., Valencia, H., Abonia, R., Kennedy, A. R.y Graham, D. (2003). *Acta Cryst.* E59, o1717-o1718.
- [4] Moreno-Fuquen, R, Pardo-Botero, Z. y Ellena, J. (2008). *Acta Cryst.* E64, o1991.
- [5] Moreno-Fuquen, R., Martinez-Ripoll, A. y Zukerman-Schpector, J. (2001). *Acta Cryst.* E57, o712-o714.
- [6] Moreno-Fuquen, R., Font i Carot, M., Garriga, M., Cano, F., Martinez-Ripoll, A., Valderrama-Naranjo, J. y Serratto, L. M. (2003). *Acta Cryst.* E59, o495-o497.
- [7] Moreno-Fuquen, R., Ellena, J. y Theodoro, J. E. (2009). *Acta Cryst.* E65, o2717.
- [8] Moreno-Fuquen, R., Ellena, J., De Simone, C.A., Ribeiro, L. y De Almeida Santos, R. H. (2010). *Acta Cryst.* E66, o1442.
- [9] Moreno-Fuquen, R., Grande, C., Zuluaga, F. y De Simone, C. A. (2010). *Acta Cryst.* E66, o2614.
- [10] Moreno-Fuquen, R., Valencia, L. J., Kennedy, A. R., Gilmour, D. y De Almeida Santos, R. H. (2009). *Acta Cryst.* E65, o2614.
- [11] Moreno-Fuquen, R., Grande, C., Advincula, R. C., Tenorio, J. C y Ellena, J. (2012). *Acta Cryst.* E68, o3247-o3248.
- [12] Moreno-Fuquen, R., Ellena, J. y De Simone, C. A. (2011). *Acta Cryst.* E67, o2869.
- [13] Moreno-Fuquen, R. (2011). *Acta Cryst.* E67, o3114.

- [14] Wade, L. G. Jr. Química Orgánica quinta edición. Pearson Education S. A. Madrid. 2004, 957-963p.
- [15] Enciclopedia de salud y seguridad en el trabajo.
<http://www.facmed.unam.mx/deptos/salud/censenanza/spivst/spiv/104-08.pdf>
(Consultado: diciembre 2012).
- [16] Bertolasi, V., Gilli, P. y Gilli, G. (2011). *Cryst. Growth Des.* 11, 2724–2735.
- [17] Khan I. M., Ahmad, A., Oves, M. (2010). *Spectrochimica Acta. Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 77, 1059-1064.
- [18] Khan, M. I., Ahmad, A., Ullah, M. F. (2011). *J photochem. Photobiol. B. Biol.* 103, 42-49.
- [19] Refat, M. S., Elfalaky, A. y Elesh, E. (2011). *J Mol Struct.* 990, 217-226.
- [20] Zuluaga Corrales F., Insuasty Obando B., Yates B. Análisis orgánico clásico y espectral. Santiago de Cali. Universidad del valle. Marzo 1999.
- [21] Ju, K. S. y Parales, R. E. (2010). *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 74(2), 250–272.
- [22] Jones, R.A.Y., Physical and Mechanistic Organic Chemistry, Cambridge University Press, Cambridge, 1979.
- [23] McEvoy, G. K. (Ed.), AHFS Drug Information, the American Society of Health System Pharmacists, Inc., 1999.
- [24] Liu, X., Lynn, B. C., Zhang, J., Song, L., Bom, D., Du, W., Curran, D. P. y Burke, T. G. (2002) *J. Am. Chem. Soc.* 124, 7650.
- [25] Matsumoto, H., Sohma, Y., Shuto, D., Hamawaki, T., Kimura, T., Hayashi Y. y Kiso, Y. (2000) *Pept. Sci.* 237.
- [26] Bone, M. F., Price, A. H., Clark, M. G. y McDonnel, D. G. (1982). *Liq. Cryst. Ordered Fluids.* 4, 799.
- [27] Franklin, S., Balasubramanian, T., Padmini, V. y Sulochana, N. (2008). *Cryst. Res. Technol.* 43, 1323-1326

- [28] Bezerra-Netto, H. J. C., Daniel, I. L., Ana, L. P. M., Helio, M. A., Eliezer, J.B. y Carlos, A. M. F. (2006). *Bioorg. Med. Chem.* 14, 7924–7935.
- [29] Gowda, B. T., Foro, S., Nayak, R. y Fuess, H. (2007). *Acta Cryst.* E63, o3563.
- [30] Gowda, B. T., Foro, S., Babitha, K. S. y Fuess, H. (2007). *Acta Cryst.* E6, o4286.
- [31] Gowda, B. T., Tokarcik, M., Kozisek, J., Babitha, K. S. y Fuess, H. (2008). *Acta Cryst.* E64, o1280.
- [32] Gowda, B. T., Tokarcik, M., Kozisek, J., Suchetan, P. A. y Fuess, H. (2009). *Acta Cryst.* E65, o915.
- [33] Shibakami, M., Tamura, M., Arimura, T., Kurosawa, S. y Sekiya, A. (1994). *Acta Cryst.* C50, 592–594.
- [34] Shibakami, M. y Sekiya, A. (1995). *Acta Cryst.* C51, 326–330.
- [35] Bibi, U., Siddiqi, H. M., Bolte, M. y Akhter, Z. (2009). *Acta Cryst.* E65, o3038.
- [36] Wardell, J. L., Skakle, J. M. S., Low, J. N. y Glidewell, C. (2005). *Acta Cryst.* E61, o3334–o3336.
- [37] Laurent and Gerhardt. (1850). *Justus Liebigs Annalen der Chemie.* 75,71.
- [38] Kim. (1899) *Chemische Berichte.* 32, 1428.
- [39] Kirkien-Konasiewicz, A. y Maccoll, A. (1964). *J. Chem. Soc.* 1267.
- [40] Dell’Erba, C., Sancassan, F., Leandri, G., Nov, M., Petrillo, G., *et al.* (1989). *Gazzetta Chimica Italiana.* 119, 643-648.
- [41] Allen, F. H. (2002). *Acta Cryst.* B58, 380–388.
- [42] Belousova, I. A, Simanenko, Yu. S, Savelova V. A. y Suprun I. P. (2000). *Russ. J. Org. Chem.* 32, 1656-1664.
- [43] Ibrahim, M. F., Senior, S. A., El-atawy, M. A., El-Sadany, S. K. y Hamed, E. A. (2011). *J. Mol. Struct.* 1006, 303-311.
- [44] SANDS, Donald E. Introducción a la cristalografía. Barcelona, Editorial reverté S.A, 1993. 91pp.

- [45] <http://www.ibt.unam.mx/computo/pdfs/met/Cristalografia.pdf> (Consultado: diciembre 2012).
- [46] Cartmell, E. Principles of crystal chemistry. The Royal Institute of Chemistry. Inglaterra. 1971. pp.
- [47] Vainshtein, B. K. Modern crystallography. Springer-Verlag. Alemania. 1981, pp.
- [48] Romero-Paredes, G. Física de semiconductores, Parte 1. http://www.sees.cinvestav.mx/coord_academica/cursos/Curso%20de%20Fisica%20de%20semiconductores%202010/Sem-Fis-Tema1-presenta-fig2010.pdf. (Consultado: diciembre 2012).
- [49] Giacovazzo, C. y Monoco, H.L. Fundamentals of crystallography. Oxford University Press Inc. New York, USA. 2002, 825pp.
- [50] Varela, J. Elementos geométricos de la cristalografía. Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. Colombia. 2000, pp.
- [51] Cristalografía geométrica: Simetría puntual. http://ocw.uniovi.es/file.php/39/1C_C11812_A/contenidos%20en%20pdf%20para%20descargar/4.pdf. (Consultado: diciembre 2012).
- [52] Cristalografía geométrica: Grupos espaciales. http://ocw.uniovi.es/file.php/39/1C_C11812_A/contenidos%20en%20pdf%20para%20descargar/5.pdf. (Consultado: diciembre 2012).
- [53] Rousseau, J. J. Basic Crystallography. Jonh Wiley and Sons, Inc. Chichester, England. 1998, 414pp.
- [54] Ecuaciones de Laue y Ley de Bragg. http://www.uned.es/cristamine/cristal/drx_ec.htm. (Consultado: diciembre 2012).
- [55] Martínez-Ripoll, M. y Hernández-Cano, F. Difracción experimental. http://www.xtal.igfr.csic.es/Cristalografia/parte_06.html. (Consultado: diciembre 2012).

- [56] Dr. Vasquez-Contreras, E. Cristalografía de rayos X. <http://laguna.fmedic.unam.mx/~evazquez/0403/cristalografia%20de%20rayos%20x.html>. (Consultado: diciembre 2012).
- [57] Saavedra, A. y Vilorio, A. E. Ingeniería Metalúrgica y Materiales: Difracción de rayos X. <http://www.angelfire.com/mi3/mambuscay/Art6.htm>. (Consultado: diciembre 2012).
- [58] Departamento de Química-Física, Universidad de Granada. Estructura de macromoléculas. http://www.ugr.es/~olopez/estruct_macromol/difracc_rayos_x/DRX.pdf. (Consultado: diciembre 2012).
- [59] Cullity, B. D. y Stock, S.R. Elements of X-Ray Diffraction Third Edition. Prentice Hall. USA. 2001.
- [60] Williams, F. Determinación de la estructura cristalina de sólidos: Difracción de rayos X. <http://www.qi.fcen.uba.ar/materias/cqi/teoricas2012/serie4.clase2.2012.pdf>. (Consultado: diciembre 2012).
- [61] Sheldrick, G. M. (2008). *Acta Cryst.* A64, 112-122.
- [62] Farrugia, L. J. (1999). *J. Appl. Cryst.* 32, 837-838.
- [63] Nardelli, M. (1995). *J. Appl. Crystallogr.* 28, 659.
- [64] Spek, A. L. (2002). *PLATON, A multipurpose Crystallographic Tool*; Utrecht University: The Netherlands.
- [65] Nonius (2000). *COLLECT*. Nonius BV, Delft, The Netherlands.
- [66] Otwinowski, Z. y Minor, W. (1997). *Methods in enzymology*, Vol 276, *Macromolecular Crystallography*, Part A, edited by C.W Carter Jr y R. M. sweet, pp. 307-326. New York: Academic Press.
- [67] Oxford Diffraction (2010). *CrysAlis PRO*. Oxford Diffraction Ltd, Yarnton, England.

- [68] Farrugia, L. J. (1997). *J. Appl. Cryst.* 30, 565.
- [69] Macrae, C. F., Edgington, P. R., McCabe, P., Pidcock, E., Shields, G. P. Taylor, R., Towler, M. y Van de Streek, J. (2006). *J. Appl. Cryst.* 39, 453-457.
- [70] Reacción de Schotten-Baumann: obtención de benzoato de fenilo.
<http://www.google.com.co/url?sa=t&rct=j&q=reaccion%20de%20schotten-bauman%20ppt&source=web&cd=1&cad=rja&ved=0CDoQFjAA&url=http%3A%2F%2Forganica1.org%2F1445%2F1445pp10b.ppt&ei=DFEBUYnYEpDm8wTDwIGgBA&usq=AFQjCNEiD1NgkV5VoykawPYchjG4r2qnrA&bvm=bv.41248874,d.eWU>. (Consultado: diciembre 2012).
- [71] Iqbal, A., Akhter, T., Siddiqi, H. M., Akhter, Z y Bolte, M. (2013) *Acta Cryst.* E69, o96.
- [72] Elwell, D., Scheel, H. J. (1975). *Crystal Growth from Low Temperature Solutions*. Academic, London.
- [73] Laitinen, H. A y Harris, W. E. (1982). *Análisis químico*. Editorial Reverté, S. A. Barcelona. 84-84p.
- [74] Galagovsky, L. QUÍMICA ORGÁNICA: fundamentos teórico -prácticos para el laboratorio. Editorial Universitaria de Buenos Aires. Buenos Aires. 1982. 19-20p.
- [75] National Institute of advance Industrial Science and Technology (AIST), Japón. Spectral Database for Organic Compounds, SDBS.
http://sdb.sriodb.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/direct_frame_top.cgi. (Consultado: enero 2013).
- [76] Gowda, B. T., Foro, S., Babitha, K. S y Fuess, H. (2007). *Acta Cryst.* E63, o3756.
- [77] Gowda, B. T., Foro, S., Nayak, R. y Fuess, H. (2007). *Acta Cryst.* E63, o3507.
- [78] Gowda, B. T., Foro, S., Babitha, K. S y Fuess, H. (2008). *Acta Cryst.* E64, o771.
- [79] Gowda, B. T., Foro, S., Babitha, K. S y Fuess, H. (2008). *Acta Cryst.* E64, o844.

- [80] Gowda, B. T., Torkarčiv, M., Kožíšek, J., Babitha, K. S y Fuess, H. (2008). *Acta Cryst.* E64, o1280.
- [81] Gowda, B. T., Foro, S., Babitha, K. S. y Fuess, H. (2007). *Acta Cryst.* E63, o3801.
- [82] Gowda, B. T., Foro, S., Babitha, K. S. y Fuess, H. (2008). *Acta Cryst.* E64, o1582.
- [83] Gowda, B. T., Foro, S., Babitha, K. S. y Fuess, H. (2008). *Acta Cryst.* E64, o1518.
- [84] Gowda, B. T., Foro, S., Babitha, K. S. y Fuess, H. (2008). *Acta Cryst.* E64, o1390.
- [85] Gowda, B. T., Svoboda, I., Babitha, K. S. y Fuess, H. (2008). *Acta Cryst.* E64, o88.
- [86] Gowda, B. T., Foro, S., Babitha, K. S. y Fuess, H. (2008). *Acta Cryst.* E64, o1581.
- [87] Gowda, B. T., Foro, S., Babitha, K. S. y Fuess, H. (2008). *Acta Cryst.* E64, o843.
- [88] Gowda, B. T., Foro, S., Babitha, K. S. y Fuess, H. (2008). *Acta Cryst.* E64, o1545.
- [89] Domenicano, A., Schultz, G., Hargittai, I., Colapietro, M., Portalone, G., George, P. & Bock, C. W. (1990). *Struct. Chem.* 1, 107-122.

8. ANEXOS

Se referencian los artículos publicados hasta el momento el momento de los resultados obtenidos en este trabajo de investigación:

- Moreno-Fuquen, R., Mosquera, F., Kennedy, A. R., Morrison, C. A y De Almeida Santos, R. S. (2012). *Acta Cryst.* E68, o3493.
- Moreno-Fuquen, R., Mosquera, F., Ellena, J., Tenorio, J. C. y Corrêa, R. S. (2012). *Acta Cryst.* E68, o3107.
- Moreno-Fuquen, R., Mosquera, F., Ellena, J. y Tenorio, J. C. (2012). *Acta Cryst.* E68, o2187.

Al final de este manuscrito de anexa en un CD los factores de estructuras, tablas completas de todos los parámetros estructurales y espectros de infrarrojo para cada compuesto estudiado.