



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD
AUTÓNOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
LICENCIATURA EN QUÍMICA

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE NUEVOS
MATERIALES CRISTALINOS ORGÁNICOS CON POSIBLES
APLICACIONES ELECTROMAGNÉTICAS.

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICO

PRESENTA:
YOLANDA TORRES SALCEDO

DRA. MARTHA VIRGINIA SOSA
RIVADENEYRA
Director de Tesis

A mis padres y a mi hermano por siempre creer en mí y apoyarme.

A mis amigos, compañeros del laboratorio y de la licenciatura por estar dispuestos a ayudarme cuando lo necesito.

A la doctora Martha Sosa por permitirme aprender con y de ella.

A mi familia.

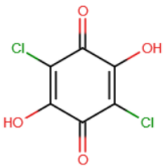
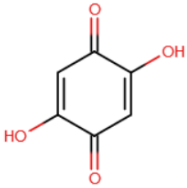
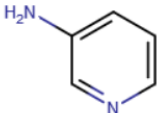
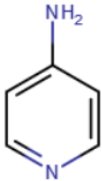
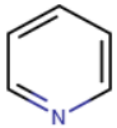
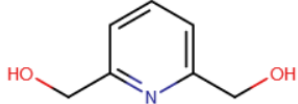
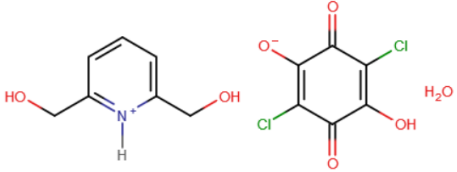
A Dios.

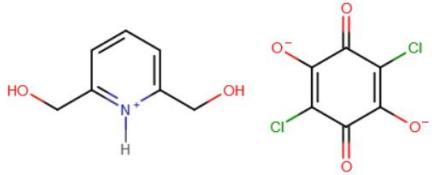
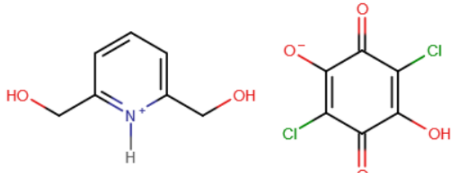
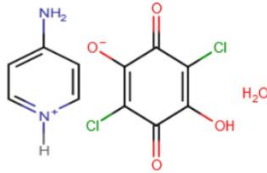
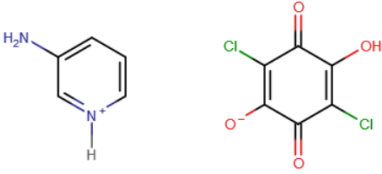
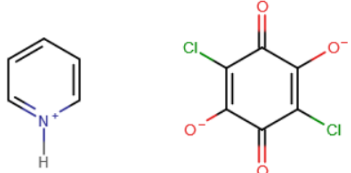
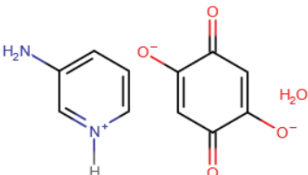
Índice

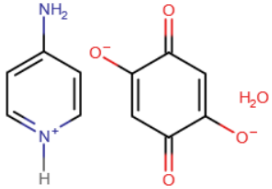
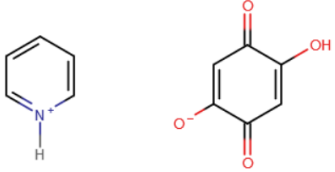
Índice de abreviaturas	i
Índice de compuestos	ii
Capítulo 1 Introducción	1
Capítulo 2 Marco teórico	4
2.1 Química supramolecular	5
2.2 Ingeniería de cristales	5
2.2.1 Ingeniería de cristales y su relación con el concepto de pKa	6
2.3 Interacciones intermoleculares	7
2.3.1 Enlace de hidrógeno	7
2.3.2 Fuerzas de Van Der Waals	8
2.3.3 Interacciones π - π	8
2.4 Sintones moleculares	8
2.4.1 Reconocimiento molecular	10
2.4.2 Autoensamble molecular	10
2.5 Co-cristales	10
2.6 Métodos de preparación de co-cristales	11
2.7 Ferroelectricidad	13
2.7.1 Piezoelectricidad	15
Capítulo 3 Antecedentes	17
Capítulo 4 Proyecto	26
Capítulo 5 Desarrollo experimental	29
5.1 Reactivos	30
5.2 Instrumentación	30
5.3 Metodología	30
5.3.1 Molienda	30
5.3.2 Cristalización por evaporación lenta	31
Capítulo 6 Resultados y discusión	32
6.1 Resultados de pKa	33
6.2 Análisis por espectroscopía infrarroja	34
6.2.1 Compuestos derivados del ácido cloranílico (CLA)	34
6.2.2 Compuestos derivados de la 2,5-dihidroxi-1,4-benzoquinona (DHB)	42
6.3 Análisis por difracción de rayos X de monocristal	50
6.3.1 Compuestos derivados del ácido cloranílico (CLA)	50
6.3.2 Compuestos derivados de la 2,5-dihidroxi-1,4-benzoquinona (DHB)	61
6.4 Análisis por difracción de rayos X de polvos	70
Capítulo 7 Conclusiones	71
Bibliografía	73

Índice de abreviaturas

Tppz	2,3,5,6-tetra (20-piridil) pirazina
DHB	2,5-dihidroxi-1,4-benzoquinona
Diohpy	2,6-piridindimetanol
3-apy	3-aminopiridina
3-HPLN	3-hidroxifenalenona
4-apy	4-aminopiridina
A	Aceptor
H ₂ xa	Ácido anílico
CLA o TTF-CA	Ácido cloranílico o tetratíafulvaleno- <i>p</i> -cloranil
CRCA	Ácido crocónico
DSC	Calorimetría diferencial de barrido
XRD	Difracción de rayos X
D	Donador
DPE	Efecto piezoeléctrico directo
IPE	Efecto piezoeléctrico inverso
Phz	Fenazina
KDP	Fosfato diácido de potasio
FeRAM	Memoria ferroeléctrica de acceso aleatorio
LASO	Método de ordenación supramolecular del brazo de bloqueo
QCl ₄	<i>p</i> -cloranilo
Pz	Pirazina
SHG	Segunda generación armónica
TGS	Sulfato de triglicina
T _c	Temperatura de Curie
TTF	tetratíafulvaleno
TTF-BA	Tetratíafulvaleno- <i>p</i> -bromanil
PZT	Titanato de circonato de plomo
CT	Transferencia de carga
FeFET	Transistores ferroeléctricos de efecto de campo

ÍNDICE DE COMPUESTOS		
Compuesto	Abreviatura	Estructura
Ácido cloranílico	CLA	
2,5- dihidroxibenzoquinona	DHB	
3-aminopiridina	3-apy	
4-aminopiridina	4-apy	
Piridina	py	
2,6-piridindimetanol	Diohpy	
Ácido cloranílico+ 2,6-piridindimetanol	CLA-1	

Ácido cloranílico+ 2,6-piridindimetanol	CLA-1b	
Ácido cloranílico+ 2,6-piridindimetanol	CLA-1c	
Ácido cloranílico+ 4-aminopiridina	CLA-2	
Ácido cloranílico+ 3-aminopiridina	CLA-3	
Ácido cloranílico+ piridina	CLA-4	
2,5- dihidroxi-1,4-benzoquinona+ 3-aminopiridina	DHB-1	

<p>2,5- dihidroxi-1,4- benzoquinona+ 3- aminopiridina</p>	<p>DHB-2</p>	
<p>2,5- dihidroxi-1,4- benzoquinona + piridina</p>	<p>DHB-3</p>	

Capítulo 1:

Introducción

Este trabajo de tesis se ha centrado en el desarrollo de nuevos materiales cristalinos orgánicos y su caracterización, con la intención de contribuir al estudio y aplicación de la química supramolecular. En la actualidad, la obtención de materiales cristalinos posee relevante importancia pues sus características han impactado en el desarrollo tecnológico, el cuál con sus diversas aplicaciones brindan la posibilidad de que sean utilizados en numerosos dispositivos que aprovechan sus propiedades.

Evidentemente, uno de los principales objetivos en el estudio de estos materiales en estado sólido es establecer sus propiedades y el cómo dependen de su modo de preparación, componentes y condiciones.

Las propiedades que presenta cada material son derivadas de su composición química, principalmente de su ordenamiento espacial y las interacciones atómicas o moleculares que se establecen en el estado sólido, las cuales, dan como resultado los diferentes aductos cristalinos como; co-cristales, sales de co-cristal, solvatos, polimorfos¹ (que a su vez se clasifican en conformacionales, configuracionales, de color y pseudo-polimorfos), con esta premisa, podemos hablar sobre diseñar estructuras recurriendo a la ingeniería de cristales, cuya utilización no sólo requiere un amplio conocimiento de las interacciones moleculares que juegan el rol más importante en la química supramolecular, sino, que también debe estar orientada a un diseño funcional, es decir, a la búsqueda de cualidades útiles permitiendo modificar propiedades fisicoquímicas del cristal conservando las químicas de las moléculas involucradas o de nuestro interés.

Como es sabido, la cristalinidad surge del empaquetamiento regular y repetitivo de los átomos, iones o moléculas, estos son capaces de mantener su ordenamiento gracias a fuerzas isotropas como son las fuerzas iónicas y las de dispersión, y otras direccionales como los enlaces covalentes, interacciones intermoleculares como los enlaces de hidrógeno y las interacciones $\pi \cdots \pi^*$ y de Van der Waals.² La unión no covalente juega un papel clave en la formación de estructuras de estado sólido basadas en moléculas orgánicas. Los materiales orgánicos cristalinos están constituidos por uno o varios compuestos químicos los cuales dan lugar a cristales moleculares de múltiples componentes, esta estrategia multicomponente puede mejorar la cristalinidad y la estabilidad

térmica de los materiales moleculares a través de interacciones intermoleculares con unidades co-ensambladas.

Los materiales moleculares multicomponente han mostrado un gran potencial para mejorar la actividad biológica de los fármacos y aumento en la solubilidad de compuestos, sin embargo, en la última década también han representado una novedosa opción para aplicaciones en las áreas de óptica y electrónica ya que, de estos materiales se obtiene la ferroelectricidad.

En esta perspectiva el trabajo plantea estudiar a profundidad la estructura de nuevos cristales moleculares derivados de la 2,5-dihidroxi-1,4-benzoquinona y el ácido cloranílico con distintas bases nitrogenadas, donde las interacciones ácido base pueden generar nuevas especies con posibles aplicaciones ferroeléctricas. La tesis está dividida en 6 capítulos más, *Marco teórico*; que presenta los conceptos y estrategias de síntesis de estructuras supramoleculares. Posteriormente *Antecedentes*, que describen la evolución y avances en el área con respecto a los materiales ferroeléctricos, a continuación, se presenta el capítulo 4 *Proyecto* donde se tratan los motivos y objetivos de este, el siguiente capítulo 5 es *Desarrollo experimental* donde se explican las metodologías por las que se optaron para la obtención de los materiales, en el capítulo 6 *Resultados y discusión* se expone a detalle la caracterización elegida y se describe el análisis estructural de los compuestos haciendo observaciones de los mismos, por último, en *Conclusiones* se tratan los resultados más relevantes. Al final, se muestra la bibliografía de todo el trabajo.

Capítulo 2:

Marco Teórico

2.1 QUÍMICA SUPRAMOLECULAR

Esta química, la cual se puede considerar relativamente nueva, estudia el resultado de la agrupación de dos o más especies químicas, cuya unión es por interacciones intermoleculares. Las investigaciones en la década de 1960 sobre receptores sintéticos para cationes, esboza los inicios de esta rama, sin embargo, fue hasta que los considerados pioneros, Charles Pedersen, Jean-Marie Lehn y Donald Cram fueron galardonados con el Premio Nobel de Química en el año de 1987, los tres científicos tomaron como base el concepto llave-cerradura de Emil Fischer, la teoría de coordinación de Alfred Werner y la idea de receptores moleculares por Paul Ehrlich.³

Utilizando la definición de Jean-Marie Lehn es “química más allá de la molécula”⁴ y su implemento necesita conocimientos tanto de la química molecular como de las interacciones no covalentes. En la figura 1 se muestra la fotografía de los científicos que recibieron el premio Nobel relacionado con esta investigación.

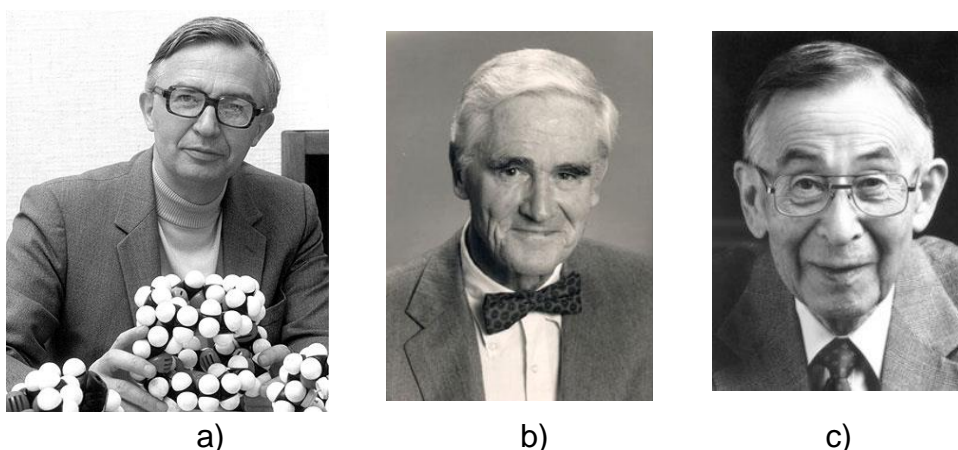


Figura 1. Fotografías de los galardonados con el premio nobel 1987 a) Jean-Marie Lehn, b) Donald J. Cram c) Charles J. Pedersen.

2.2 INGENIERÍA DE CRISTALES

La ingeniería de cristales se ha definido como la comprensión de las interacciones intermoleculares en el contexto del empaquetamiento de cristales y en la utilización de dicha comprensión en el diseño de nuevos sólidos con propiedades físicas y químicas deseadas.⁵ Para los investigadores que se dedican al desarrollo de la química en estado sólido y para todo aquel interesado en diseñar fases con una organización definida resulta de importancia, esta, permite diseños de estructuras en diversas áreas, incluyendo sustratos

biológicos. La definición que se presenta evoca las principales funciones y la razón de uso, las cuales se pueden clasificar en tres, en primera, el estudio y comprensión de las interacciones intermoleculares; en segundo, el estudio del modo de empaquetamiento y la estrategia de diseño de cristales; por último, el estudio de las propiedades de los cristales.

La conciencia de que un cristal es la supermolécula por excelencia aumentó aún más el interés en la ingeniería de cristales y llevó el tema a la corriente principal de la química supramolecular.⁶ Por esta razón, es que la ingeniería de cristales toma la posición de una de las herramientas más importantes en el área, haciendo aportaciones relevantes en cuestión de síntesis.

En su aplicación y estudio se toman en cuenta varias interacciones intermoleculares y una de las más importantes son los conocidos enlaces de hidrógeno, el cual, es especialmente importante porque es fuerte y direccional⁷ esta razón y la diversidad de enlaces de hidrogeno que se conocen, es lo que lo convierte en un elemento de ingeniería útil, no obstante, en ocasiones, llega a ser imprevisible el resultado de las interacciones entre las especies a través de distintos enlaces de hidrógeno en un sólido cristalino.

Como ya se había mencionado, las especies supramoleculares se caracterizan esencialmente, por la naturaleza de las fuerzas intermoleculares que mantienen unidos a sus componentes.⁸ y además de los enlaces de hidrógeno, se distinguen otras interacciones con diversos grados de fuerza como son las interacciones de Van der Waals, las interacciones π - π , las fuerzas electrostáticas, los efectos hidrofóbicos y los enlaces de coordinación.

Para concluir, estos enlaces supramoleculares son más débiles que en química molecular, razón por la que las especies de este tipo resultan termodinámicamente menos estables y cinéticamente más lábiles.

2.2.1 INGENIERÍA DE CRISTALES Y SU RELACIÓN CON EL CONCEPTO pKa

Como es bien conocido, el valor de pKa es una magnitud que indica la tendencia que tienen las moléculas para disociarse en un medio acuoso. Con el creciente interés en el diseño y formulación de co-cristales, recientemente se ha propuesto una extensión de la regla pKa para co-cristales que contienen un par ácido-base,

esta se ha discutido por diversos autores y como resultado se ha desarrollado la siguiente ecuación; $\Delta pK_a = [pK_a(\text{base protonada}) - pK_a(\text{ácido})]$ ⁹ la cual ayuda a realizar ciertas conjeturas sobre el aducto esperado, por lo tanto, es aceptado que aquellas diferencias menores a 0 generen un co- cristal. Por otro lado, si la reacción de un ácido con una base forma una sal por transferencia de protones, el valor ΔpK_a será mayor que 3.¹⁰ Sin embargo, la predicción de un co-cristal o una sal basada en el parámetro pK_a ya no es posible cuando ΔpK_a está entre 0 y 3.0.¹¹

2.3 INTERACCIONES INTERMOLECULARES

Las denominadas “fuerzas intermoleculares” son las interacciones que existen entre moléculas, la cuales van de acuerdo con su naturaleza y surgen debido a las polaridades de las involucradas. Son las responsables de mantener la estructura de un compuesto en estado sólido y son de tipo no covalentes; esta clase de interacciones se consideran un enlace “débil” pues la energía que enlaza a las especies es menor a la de un enlace meramente covalente.

Desde el punto de vista de la química supramolecular, las interacciones débiles o no covalentes son las que juegan el rol más importante.

2.3.1 ENLACE DE HIDRÓGENO (4-120 KJ mol⁻¹)

Este tipo de enlace se da cuando un átomo de hidrógeno enlazado a un átomo electronegativo (O, N, S) interactúa con un átomo considerado como fuertemente electronegativo (O, N, S, F) pues el hidrógeno posee una carga parcial positiva. Cabe mencionar que entre más grande sea la diferencia de electronegatividades, más fuerte será el enlace. En otras palabras, entre especies donadoras y aceptoras.

Con esto se infiere que uno de los enlaces más fuertes y comunes es; O – H...O y N – H...O, en cambio, existen variedades más débiles como C – H...O, C – H... π , entre otros. Dicha naturaleza de estos enlaces tendrá un efecto sobre la estructura cristalina resultante ya que los puentes de hidrogeno que posean una geometría lineal, serán más selectivos al formar un complejo y se dará un ensamble más organizado.

2.3.2 FUERZAS DE VAN DER WAALS (<math><5 \text{ KJ mol}^{-1}</math>)

Las interacciones Van der Waals son consecuencia de la polarización de una nube electrónica por la cercanía con un núcleo, resultando una débil interacción electrostática.¹² Debido a que estas carecen de direccionalidad, su uso para el diseño en estructuras supramoleculares es limitado.

2.3.3 INTERACCIONES π - π (0-50 KJ mol⁻¹)

Este tipo de interacciones son causadas por el traslape intermolecular de los orbitales "p" en los sistemas conjugados π , es evidente que serán más fuertes si tiene mayor número de electrones π . Esta no se debe a una interacción atractiva electrónica entre los dos sistemas, sino, se da cuando las interacciones entre los electrones π y la estructura σ superan las contribuciones desfavorables como la repulsión π . Los dos apilamientos más conocidos son el cara-cara y lado-cara y se muestra su representación gráfica en la figura 2.

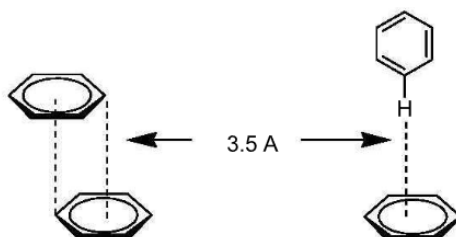


Figura 2. Representación gráfica de los apilamientos π - π cara-cara y lado-cara respectivamente.

2.4 SINTONES MOLECULARES

Las estructuras cristalinas se relacionan siempre con las estructuras moleculares, pero esta relación, depende de varios factores de cada una ya que el comportamiento de un grupo funcional en el proceso de la cristalización se ve influenciado por la ubicación de los demás componentes de la molécula. Es evidente que se necesita una simplificación de estos efectos y se brinda con el concepto de sintón supramolecular. Un buen sintón es aquel que en diversos medios presenta funcionalidades moleculares logrando agregados. En otras

palabras, es la unidad estructural básica que se usa como conector debido a sus propiedades para la construcción de una estructura supramolecular. Se han estudiado bloques de construcción y se sabe que existen familias completas de unidades similares, por lo tanto, cabe la posibilidad de elegir el análogo con las propiedades deseadas.

Una definición formal es “*unidades estructurales dentro de supermoléculas que se pueden formar y/o ensamblar por operaciones sintéticas concebibles que impliquen interacciones intermoleculares*”.¹³

Este término llevado a la química supramolecular se define como un patrón que está compuesto de elementos moleculares y supramoleculares. Cuando los patrones de cristal se repiten regularmente, el patrón de interacciones se puede llamar sintón supramolecular.¹⁴

Existen dos tipos de sintones los cuáles se clasifican por la naturaleza de los átomos que lo conforman:

- (a) Homosintones: Compuesto de enlaces idénticos y, por lo tanto, idénticas funcionalidades autocomplementarias.
- (b) Heterosintones: Compuesto de dos motivos químicos distintos y poseen funcionalidades diferentes pero complementarias.

En la figura 3 se representan graficamente los sintones mencionados anteriormente.

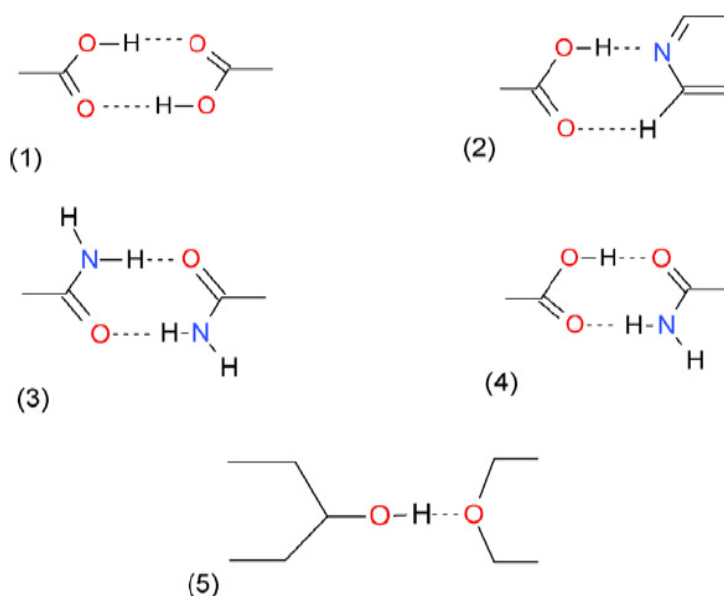


Figura 3. Representación de sintones supramoleculares comunes.

2.4.1 RECONOCIMIENTO MOLECULAR

Este proceso no es más que la unión selectiva de una molécula denominada huésped a una molécula denominada como anfitriona y depende, fundamentalmente, de la geometría de ambos. Las moléculas pueden identificarse entre sí mediante interacciones no covalentes.

2.4.2 AUTOENSABLE MOLECULAR

Se caracteriza por ser un proceso espontáneo en el cual los bloques de construcción o sintones se asocian a través de fuerzas débiles generando aductos estables y se puede dar tanto en solución como en el proceso de cristalización, únicamente depende de la afinidad de las moléculas para que se creen interacciones intermoleculares.

2.5 CO-CRISTALES

El creciente interés en el diseño de estructuras que contienen moléculas diferentes en una misma red cristalina utilizando interacciones no covalentes, particularmente enlaces de hidrógeno se ha dado a conocer como "co-cristalización" y la unidad cristalina diseñada que contiene dos o más moléculas diferentes se ha denominado "co-cristal". Un co-cristal orgánico es una estructura cristalina molecular multicomponente cuyos componentes se encuentran en una relación estequiométrica y se ensamblan por interacciones heteromoleculares. Tomando en cuenta esta definición se puede considerar que los co-cristales también pueden incluir hidratos, solvatos y disoluciones sólidas de compuestos moleculares¹⁵ y esta relación se puede observar en la figura 4.

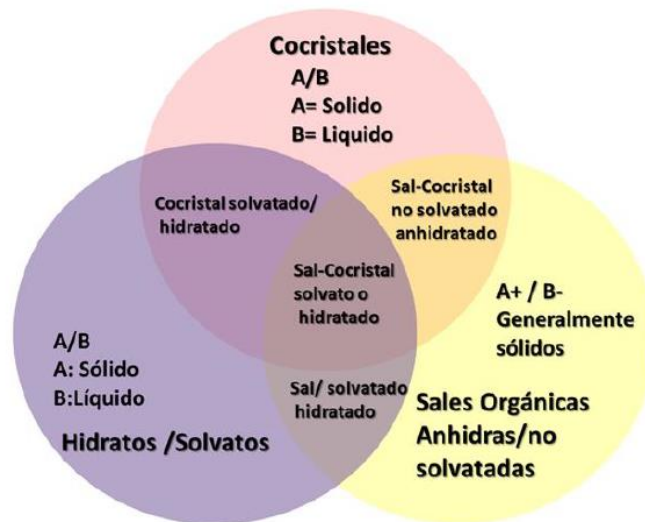


Figura 4. Formas sólidas de los distintos productos de la co-cristalización y la relación entre sí.

Este concepto está fuertemente arraigado al área farmacéutica gracias a que la técnica ofrece la posibilidad de modificar propiedades fisicoquímicas, por lo cual, se han podido mejorar y potencializar ciertas características de interés en fármacos manteniendo las actividades terapéuticas principales.

Los diversos productos de la co- cristalización se obtienen mediante métodos sencillos los cuales muestran buenos rendimientos.

2.6 MÉTODOS DE PREPARACIÓN DE CO-CRISTALES

La obtención rápida y efectiva de los productos de co-cristalización aún representa un gran reto, por tanto, las estrategias de estas se encuentran en estudio y experimentación. La formación de co-cristales descrita en la literatura indica la situación notoriamente difícil que presentan estos sistemas con respecto a la preparación, sin embargo, existen técnicas ya establecidas, que garantizan buenos rendimientos y posibles aplicaciones a nivel industrial, en estas habitualmente se busca incrementar las interacciones de van der Waals, la atracción electrostática y generar puentes de hidrógeno, etc.

Existen varias técnicas de preparación en diversas fases, las más usadas, incluyen métodos meramente sólidos, o con disolventes, por ejemplo, la molienda, molienda asistida, extrusión de fusión en caliente, co-cristalización de alto rendimiento, método de sonocristalización, por slurry, evaporación lenta, son algunos ejemplos. En este trabajo sólo se mencionarán las dos más utilizadas.

a) Co-cristalización por solución:

Este es el método más común para la síntesis de cristales, los materiales de partida se mezclan con un disolvente considerado adecuado y se deja evaporar por completo, mientras, se espera la generación de puentes de hidrógeno, aquí la solubilidad de las materias primas tiene vital importancia pues si uno es menos soluble en el disolvente seleccionado precipitará. El fenómeno de polimorfismo se debe tener en cuenta pues, puede hacerse presente debido a que se ha demostrado que los compuestos presentan una flexibilidad estructural y no están bloqueados en un solo tipo de red cristalina o modo de empaquetamiento. La principal desventaja de este método es que requiere una gran cantidad de disolvente.

b) Co-cristalización por molienda:

Este proceso consiste en mezclar y triturar en un dispositivo de molienda las materias primas en estado sólido. De forma general, se busca reducir el tamaño de las partículas aumentando el área específica, de forma particular, pertenece a un grupo de técnicas englobadas en la “Mecanoquímica”, la cual se ocupa de las reacciones químicas inducidas por el estrés y los cambios estructurales de los materiales. Cuando se preparan co-cristales por medio de estas técnicas, el aducto generalmente es idéntico al obtenido por solución. Sin embargo, la conectividad del enlace de hidrógeno está determinada por efectos de solventes u otras condiciones de cristalización, aunque cabe mencionar que se han reportado algunas excepciones. Cuando se logran obtener co-cristales por medio de solución, pero no de molienda, se opta por incluir solventes en mínimas cantidades, pues estos pueden intervenir en la estabilización de la estructura supramolecular, es decir, que se trabaja con una mezcla heterogénea sólido-líquido y se procede a pulverizar, esto se llama, molienda asistida y las partículas que ahora poseen gran superficie, a través del movimiento mecánico, se dispersan en la fase inmiscible logrando una transferencia de masa y calor, llevándose a cabo una reacción rápida. La velocidad va de acuerdo con la estructura de alta energía que ha formado debido a la fricción, que influye en los átomos de los reactivos rompiendo enlaces activos y dando como resultado los enlaces nuevos de productos.

2.7 FERROELECTRICIDAD

Los cristales denominados como ferroeléctricos son aquellos que poseen la capacidad de polarizarse eléctricamente de forma espontánea, lo que sucede es que las cargas positivas y negativas se separan, produciendo un dipolo con un momento dipolar específico que se da por el producto de las cargas y su distancia de separación. Como esta polarización es espontánea puede revertirse mediante un campo eléctrico externo, entonces este término, se refiere a la capacidad de conmutación de la polarización espontánea, que generalmente da como resultado un bucle de histéresis entre la polarización y el campo eléctrico, esto se representa gráficamente en la figura 5. Los materiales con esta característica tienen propiedades electroactivas, permitiendo el almacenamiento y cambio de polaridad, estos están estrechamente relacionados con otras propiedades electromagnéticas como la detección de cambios de temperatura que es conocido como piroelectricidad, el intercambio de funciones eléctricas y mecánicas que es la piezoelectricidad y manipulación de la luz (a través de no linealidades ópticas y el efecto electro-óptico).¹⁶ Debido a su susceptibilidad dieléctrica suelen obedecer a la ley de Curie-Weiss a temperaturas por encima de la temperatura de Curie (T_c), en la cual se produce una transición de fase estructural y la polarización espontánea desaparece. Hay varios métodos para identificar la posible ferroelectricidad en un material. La transición de fase ferroeléctrica se puede estudiar mediante calorimetría diferencial de barrido (DSC) y difracción de rayos X (XRD). La transición de una fase no polar de alta temperatura a una estructura polar de baja temperatura también puede ser capturada por la aparición de SHG (Segunda generación armónica, por sus siglas en inglés) en el punto Curie.¹⁷

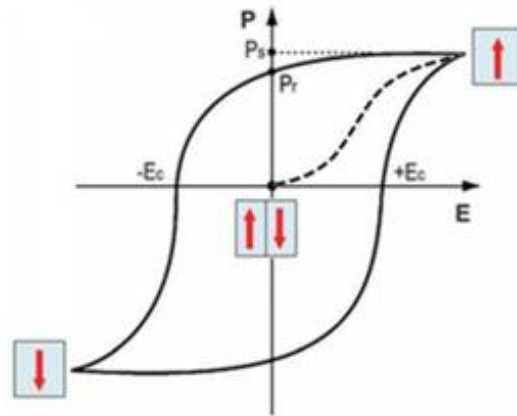


Figura 5. Histéresis en ferroeléctricos.¹⁷

Aunque en el año 1655 la sal de Rochelle fue aislada, fue en el año de 1880 que el término de piezoelectricidad fue establecido por Jacques y Pierre Curie, cuarenta años más tarde Joseph Valasek acuña la expresión “ferroeléctrico”. Después del aislamiento de la sal de Rochelle, pasó algún tiempo para que se encontrara otro material con características similares. En 1935 se encuentra por Busch y Scherer que el KDP era ferroeléctrico. Más tarde, durante la Segunda Guerra Mundial, se desarrolla una estructura simple de perovskita denominada BTO, posteriormente, se desarrollaron materiales piezoelectricos de diversos óxidos de perovskita, uno de ellos es el titanato de circonato de plomo (PZT). Las transiciones de fase ferroeléctrica se pueden clasificar en dos principales grupos, el primero es “Orden-desorden” en donde las moléculas o iones se ordenan generando una polarización espontánea. El segundo grupo pertenece al “Tipo de desplazamiento” en el cual desplazamientos relativos entre las cargas de los iones producen la polarización,¹⁸ este fenómeno se representa de manera gráfica en la figura 6.

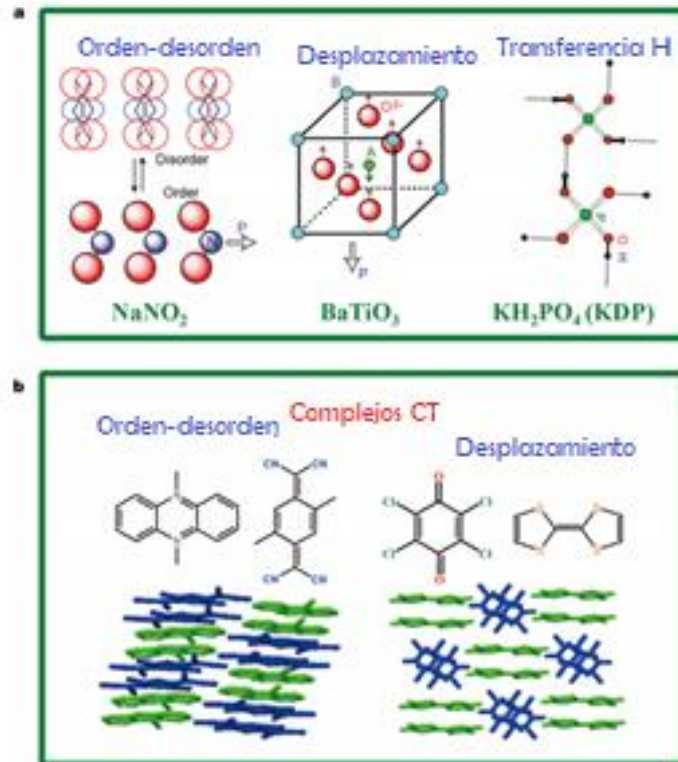


Figura 6. Transiciones de fases de ferroeléctricos A) Orden-desorden B) Tipo desplazamiento.¹⁸

Actualmente, se presta atención en la preparación de ferroeléctricos orgánicos, incluyendo a los materiales multicomponente que exhiben estas propiedades en temperaturas no muy lejanas a la temperatura ambiente.

2.7.1 Piezoelectricidad

Los materiales que al someterse a tensión mecánica producen una salida eléctrica son denominados como piezoeléctricos. La tensión ejercida produce cambios en la posición de las cargas creando una diferencia de potencial dentro del material y dando como resultado un momento dipolar, esta diferencia, permite que las cargas se muevan en el circuito y el flujo resulta como una producción de electricidad. Evidentemente al tensionarlo, el material experimenta una deformación, en este momento, mostrará una tendencia a acumular carga positiva en un extremo del material y carga negativa en el otro lado del material.

El efecto piezoeléctrico existe de dos maneras, en el efecto directo (DPE) la salida eléctrica es directamente proporcional a la tensión aplicada. En el efecto inverso (IPE) el material inverso se tensa bajo el efecto de un campo eléctrico.

Cuando el material está en el estado sin tensión, el material se cargará de manera neutral, pues los dipolos eléctricos se cancelan entre sí; por lo tanto, no hay salida eléctrica. Cuando se aplica una fuerza externa, entonces está bajo tensión. La tensión a través del material viene dada por la ecuación.¹⁹

$$\text{Estrés} = \frac{\text{Fuerza}}{\text{Área de sección transversal}}$$

Capítulo 3:

Antecedentes

Teniendo en cuenta el principio del funcionamiento de los materiales ferroeléctricos, se puede indicar que su uso es verdaderamente amplio en muchos sectores, estos tienen grandes aplicaciones en el área de la óptica y electrónica. La polarización eléctrica reversible en respuesta a un campo eléctrico externo es la propiedad esencial para la aplicación a los elementos de memoria no volátiles.²⁰ Los materiales ferroeléctricos son en su mayoría compuestos híbridos inorgánicos u orgánicos-inorgánicos, por ejemplo, titanato de bario (BaTiO₃) (BTO), nitrito de sodio (NaNO₂), dihidrogenofosfato de potasio (KH₂PO₄, KDP) y sulfato de triglicina (TGS).²¹

El desarrollo de la ferroelectricidad en sólidos orgánicos posee un creciente interés, ofrece distintas ventajas en términos de costo y también ofrece un gran grado de flexibilidad en la integración de materiales electrónicos con una amplia gama de sustratos,²² es decir, se podrían realizar dispositivos electrónicos y fotónicos totalmente orgánicos. El enfoque convencional para fabricar ferroeléctricos orgánicos se basa en el uso de moléculas polares. Los ferroeléctricos orgánicos convencionales de compuestos de baja masa molecular²³ son en su mayoría de tipo desorden de orden que surgen de la reorientación de dipolos permanentes de las moléculas.

Entre los materiales ferroeléctricos orgánicos más prometedores se encuentran los cristales de dos componentes formados a partir de moléculas donantes y aceptoras de hidrógeno y las propiedades eléctricas de los co-cristales sugieren aplicaciones como capas dieléctricas y ferroeléctricas.²⁴ En la última década varios grupos de investigación se han dedicado al diseño, síntesis y caracterización de materiales cristalinos multicomponentes que muestran propiedades piezoeléctricas de la cual su estructura y arreglo son los responsables, estos, han mostrado características que los ponen en ventaja respecto a los orgánicos cristalinos de un sólo componente. Los ferroeléctricos orgánicos de dos componentes se pueden clasificar en dos tipos, en función de los diferentes mecanismos ferroeléctricos: complejos moleculares de transferencia de carga y complejos moleculares con enlaces de hidrógeno. Los complejos de transferencia de carga (CT) consisten en moléculas donadoras de electrones (D) y aceptoras de electrones (A).²⁵

El tetratíafulvaleno-*p*-cloranil (TTF-CA) y el tetratíafulvaleno-*p*-bromanil (TTF-BA) son ejemplos comunes de ferroeléctricos orgánicos de transferencia de carga de

carga mixta. El estudio de TTF-CA se remonta a 1991, cuando se midió la constante dieléctrica en función de las temperaturas,²⁶ este y sus derivados muestran fascinantes propiedades ferroeléctricas a baja temperatura. En la figura 7 se pueden observar las estructuras de los compuestos ya mencionados.

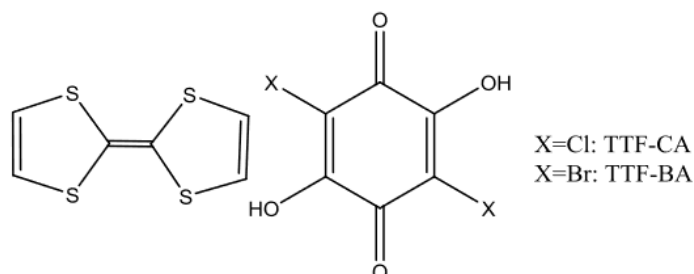


Figura 7. Estructuras moleculares de TTF-CA y TTF-BA.²⁶

Horiuchi y colaboradores²⁷ desarrollaron nuevos ferroeléctricos de sólidos orgánicos de bajo peso molecular, los aductos de fenazina (Phz) con ácido cloranílico (H₂ca) o ácido bromanílico (H₂ba), en los que los enlaces de hidrógeno O–H...N intermoleculares forman una estructura supramolecular. Caracterizándolos pudieron observar que estos aductos poseen una gran susceptibilidad dieléctrica y ferroelectricidad a temperatura ambiente. También se notó que al deuterar el ácido cloranílico, hubo una mejora efectiva de la temperatura de Curie (T_c), en analogía con los ferroeléctricos con enlaces de hidrógeno convencionales, como el KDP, haciendo evidente la importancia de los enlaces de hidrógeno para la ferroelectricidad. Sin embargo, la relación observada entre T_c y la estructura cristalina excluye la descripción convencional en términos del efecto geométrico, incluido el cambio de la longitud del enlace de hidrógeno.

Un año después, nuevamente Horiuchi e investigadores²⁸ informan que, a través del ensamblaje supramolecular de moléculas conjugadas no polares, se puede obtener una respuesta ferroeléctrica notable en co-cristales de compuestos orgánicos de bajo peso molecular. Los co-cristales de fenazina y ácido cloranílico muestran una gran polarización eléctrica prometedora, susceptibilidad dieléctrica y un campo coercitivo pequeño, se demostró que los compuestos moleculares sufren una transición ferroeléctrica "desplazadora" al desplazar especies con carga opuesta, como se observa en muchos compuestos inorgánicos, lo cual

abre las posibilidades de no requerir necesariamente las moléculas asimétricas para construir el cristal polar. El enfoque para los ferroeléctricos moleculares constituye (i) estructura supramolecular por co-cristalización de diferentes moléculas (es decir, ácido y base), (ii) caracteres π -conjugados y (iii) fuertes enlaces de hidrógeno intermoleculares. En la figura 8 se muestra el apilamiento molecular visto a lo largo de la dirección cristalográfica. Las flechas naranjas indican las direcciones del desplazamiento molecular a 160 K ($<T_c$) de la estructura simétrica paraeléctrica del cristal Phz-H2ca. La polarización macroscópica resultante P está a lo largo de la flecha azul gruesa. B) La estructura cristalina vista a lo largo de la dirección b (pila molecular). Las líneas de puntos indican los enlaces de hidrógeno O – H ... N intermoleculares.²⁸

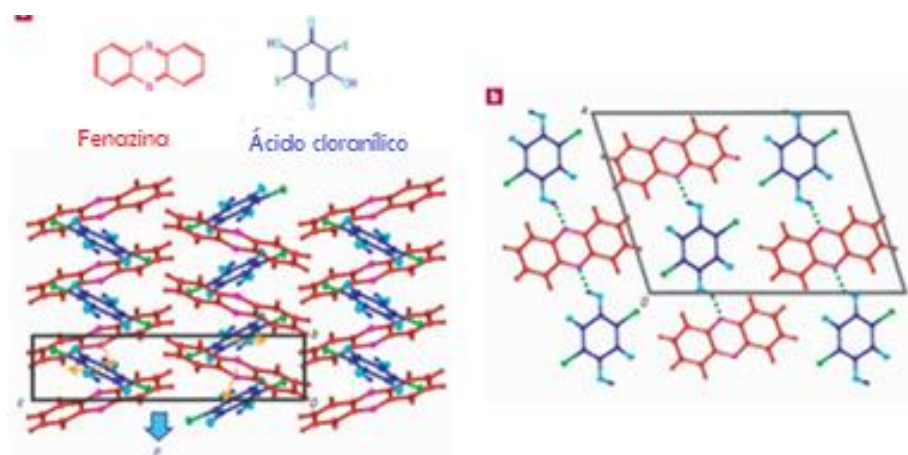


Figura 8. A) Fórmulas químicas y estructuras cristalinas de co-cristales de fenazina y 2,5-dihalo-3,6-dihidroxi-*p*-benzoquinonas (Phz-H₂xa).²⁸

Adam C. Jandl²⁹ en el año de 2009 presentó en su tesis de maestría la síntesis de un co-cristal ferroeléctrico orgánico como una película delgada, pues las películas delgadas facilitan las mediciones de propiedades eléctricas y señalan el camino a las posibles aplicaciones de estos materiales. El compuesto prototípico de esta serie de materiales es un sólido cristalino que consta de una celda unitaria que contiene dos moléculas de fenazina y dos moléculas de ácido cloranílico. Se depositaron películas delgadas de un co-cristal de fenazina-ácido cloranílico a partir de fuentes químicas sólidas sobre sustratos enfriados. La permitividad dieléctrica y la resistividad eléctrica de las películas delgadas se midieron utilizando estructuras de condensadores de película delgada en las que el co-cristal era la capa dieléctrica. Los monocristales del mismo material

reportados en la literatura exhiben una divergencia de la constante dieléctrica a una temperatura de Curie de 253 K, consistente con las expectativas que surgen de una transición de fase ferroeléctrica de primer orden. La constante dieléctrica relativa de las películas no mostró esta divergencia, pero sí mostró un aumento de 10,9 a 293 K a 14,7 a 204 K. La figura 9 muestra el momento dipolar de los enlaces de hidrógeno.

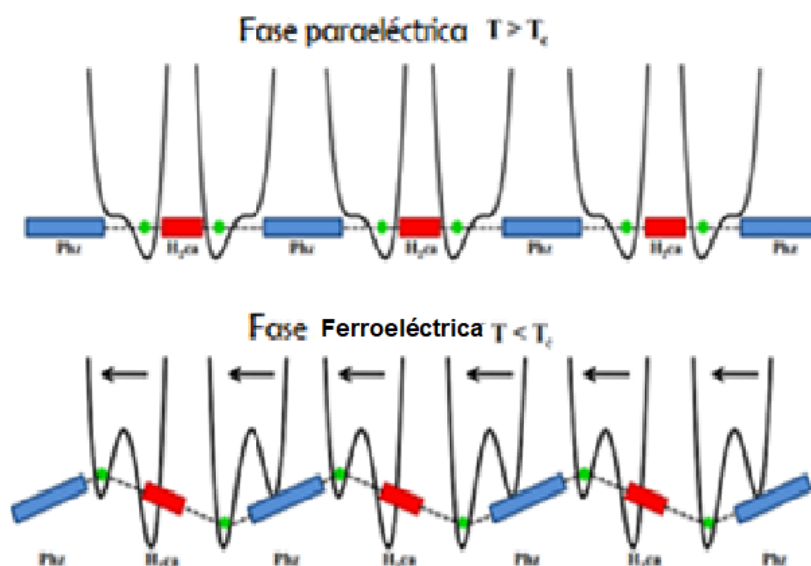


Figura 9. Diagrama esquemático del pozo de doble potencial de energía libre para el co-cristal de ácido cloranílico y fenazina.²⁹ Las flechas indican el momento dipolar de los enlaces de hidrógeno, que a su vez se representan como líneas discontinuas. Los protones que participan en los enlaces de hidrógeno se muestran en verde.

Nuevamente Horiuchi³¹ y su grupo de investigación en el año de 2010 divulgan nuevos avances en materiales de este tipo principalmente los que incluyen las 2,5-dihalo-3,6-dihidroxi-p-benzoquinonas (o ácido anílico, designado como H₂xa) Con una acidez fuerte, las moléculas de H₂xa liberan dos protones que cambian paso a paso de formas simétricas neutras a divalentes a través de la forma asimétrica monovalente. Las bases homólogas (aceptor de protones A) se seleccionan para acomodar dos o más átomos de nitrógeno que aceptan protones simétricamente en ambos lados estas moléculas son adecuadas para la formación de enlaces de hidrógeno en una cadena alterna DA infinita. Los valores de pKa¹ de Phz y H₂xa coinciden bien, sería entonces uno de los orígenes críticos de la ferroelectricidad. También el fenómeno se presenta en

una estructura supramolecular bastante distinta utilizando la molécula de 2,3,5,6-tetra (20 -piridil) pirazina (tppz). Esta base permite varias conformaciones y absorbe hasta cuatro protones en las unidades piridilo.³² El ion divalente $H_2\text{-tppz}^{2+}$ puede capturar cada protón como un enlace $N^+ - H \cdots N$ intramolecular muy corto entre los dos anillos de piridina vecinos, en el cristal $(H_2\text{-tppz})(Hca)_2$ ha identificado claramente fenómeno el orden - desorden de los protones en ambos restos. Se revelan dos características clave de la ferroelectricidad, en primer lugar, el enlace $N + H \cdots N$ homonuclear simétrico representa el emparejamiento ideal de la afinidad del protón. En segundo lugar, el impedimento estérico de la molécula puede inducir un potencial doble mínimo muy superficial en el puente $N+H \cdots N$. Estos factores serían muy importantes para lograr un diseño molecular racional de futuros ferroeléctricos de tipo protón-esponja, la figura 9 representa este fenómeno.

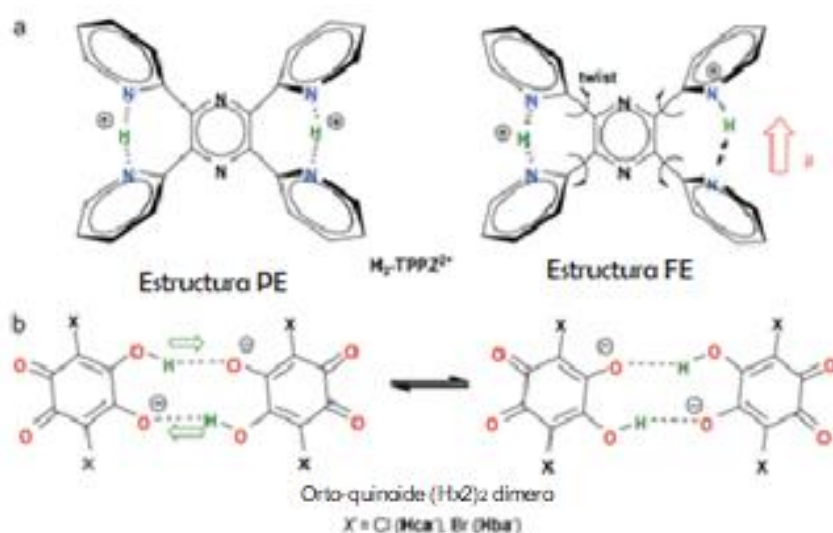


Figura 9. A) Geometría de enlace de hidrógeno de la molécula de esponja de protones $H_2\text{-tppz}^{2+}$ en las estructuras paraeléctrica (PE) y ferroeléctrica. Las flechas curvas representan la rotación de torsión de los anillos de piridilo B) el proceso de transferencia de doble protón en el dímero $[Hxa]_2$.³¹

La estrategia transferencia de carga (CT) para la formación de co-cristales se ha aplicado para formar un complejo de tetratrafalvaleno (TTF) y *p*-cloranilo (QCl4) por Bolla y colaboradores¹⁸ lo que da como resultado columnas apiladas en π de D y A alternas. Este apilamiento unidimensional es vital en la formación de propiedades ferroeléctricas.³³ Los estilos de ordenamiento ferroeléctrico y

antiferroeléctrico son mostrados por TTF-QCl4 en la transición de fase, y las propiedades dieléctricas se han controlado de cerca de varias formas dependiendo de las modificaciones químicas y físicas de los cristales. Sin embargo, estos complejos de CT exhiben una brecha de carga relativamente estrecha y, por lo tanto, son malos aislantes. Además, las grandes pérdidas dieléctricas degradan la polarización espontánea, evitando diversas aplicaciones ferroeléctricas cerca o por encima de la temperatura ambiente. Los compuestos orgánicos unidos a hidrógeno son otro tipo de material co-cristalino. En cuanto a la ferroelectricidad, estos materiales pueden comportarse de manera similar a KDP. Posteriormente, los inconvenientes de este trabajo pionero se resolvieron reemplazando las interacciones CT con co-cristales de enlace de hidrógeno, es decir, el método de ordenación supramolecular del brazo de bloqueo (LASO) cuyas estructuras se representan en la figura 9, que ha logrado producir materiales ferroeléctricos a temperatura ambiente, un diseño molecular que permite que las moléculas donantes yceptoras se autoensamblen en redes ferroeléctricas de transferencia de carga a temperatura ambiente.³⁴ Las nuevas estructuras que surgen de esta técnica desafían la noción ya existente de que los materiales de pila mixta donante-aceptor no pueden exhibir una temperatura de Curie ferroeléctrica mayor que la temperatura ambiente.

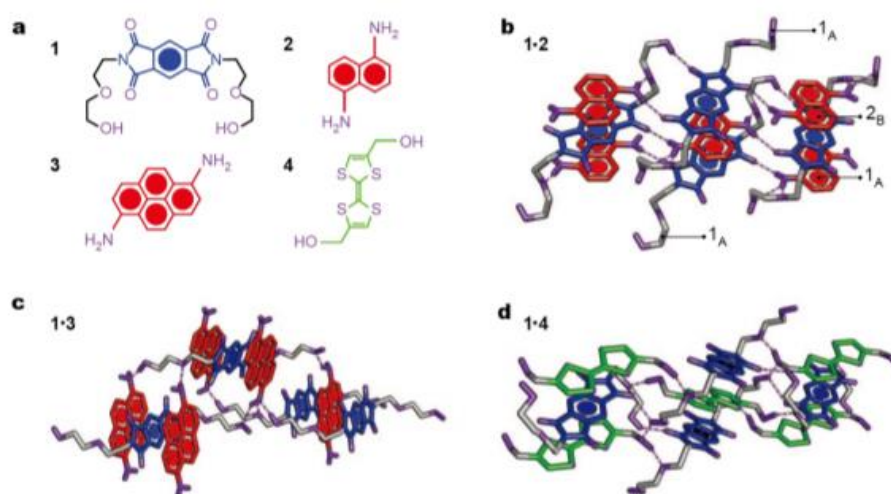


Figura 10. Estructuras cristalinas de complejos LASO y fórmula estructural de las moléculasceptoras y donantes de electrones utilizadas.¹⁸

Del mismo modo, en el mismo artículo se menciona que se prepararon co-cristales orgánicos 2D unidos a H de ácido crocónico (CRCA) y 3-hidroxifenalenona (3-

HPLN) por autoensamblaje en un sustrato de Au (111) y estos materiales 2D muestran ferroeléctricos a temperatura ambiente. Se reporta que el sistema forma co- cristales con una variedad de estequiometrías. Uno de los bloques de construcción estructural observados consta de dos moléculas CRCA y dos moléculas 3-HPLN. Se demostró que las materias primas se pueden co- cristalizar como cristales 2D sin solvente cuando están confinados por un sustrato. La importancia de este estudio radica no solo en la formación de un material co- cristalino, sino en el enfoque libre de solventes y la co- cristalización apoyada en la superficie.

El trabajo de Huiyu Liu en la universidad Durham³⁵ reporta la síntesis y la investigación estructural del cristal de pirazina- ácido cloranílico de dos componentes y el 2-metilbencimidazol ferroeléctrico de un solo componente, caracterizando por medio de difracción de rayos X monocristalino CLA-Pz no experimentó una transición de fase de tipo ferroeléctrico. Se produjeron distorsiones en el cristal de CLA-Pz transformando la estructura monoclinica HT (C2 / m) en triclinica LT (P-1). Encontraron que los movimientos de las moléculas de ácido cloranílico parecían ser importantes a 235 K y los movimientos de las moléculas de pirazina parecían ser importantes a 275 K.

Horiuchi y su grupo de investigación³⁶ en el 2017 muestra que los ferroeléctricos basados en la tautomería de protones son prometedores en operaciones de campo bajo y por encima de la temperatura ambiente. Estudiaron siete cristales ferroeléctricos orgánicos para buscar una conmutación eficaz de una fuerte polarización espontánea en la tautomería de protones. Se demostró que aquellos cristales cuyo crecimiento fue en solución exhiben un fuerte anclaje de las paredes de los dominios ferroeléctricos, pero se despierta un excelente rendimiento de conmutación mediante la eliminación de las paredes del dominio con influencia térmica y / o pulsos bipolares repetitivos con un alto voltaje. En comparación con los polímeros ferroeléctricos como el poli (fluoruro de viniluro), las polarizaciones optimizadas son comparables o más fuertes en magnitud, mientras que los campos coercitivos son dos órdenes de magnitud más débiles. La polarización del ácido crocónico (CRCA), en particular, rompe el propio récord para los sistemas orgánicos al aumentar de 21 a 30 $\mu\text{C cm}^{-2}$ y ahora supera los de algunos materiales ferroeléctricos comerciales como $\text{SrBi}_2\text{Ta}_2\text{O}_9$ y BaTiO_3 .

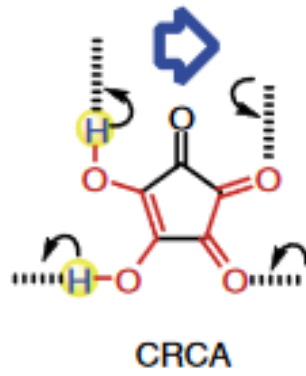


Figura 11. Representación de la tautomería de protones ferroeléctricos. La polaridad del cristal (flechas abiertas) se puede invertir mediante la transferencia de protones (flecha curva) sobre un enlace de hidrógeno (línea discontinua gruesa) y la interconversión simultánea de los enlaces simple y doble, que se especifican en rojo.³⁶

Capítulo 4:

Proyecto

JUSTIFICACIÓN

El fenómeno de ferroelectricidad se puede utilizar para una amplia gama de aplicaciones tecnológicas, como elementos de memoria no volátil (memoria ferroeléctrica de acceso aleatorio (FeRAM)) o transistores ferroeléctricos de efecto de campo (FeFET), condensadores y condensadores de alta capacidad¹⁵. Como se ha visto de acuerdo con la revisión bibliográfica, la constante dieléctrica de un ferroeléctrico con una transición de fase de primer orden es mayor cuando la temperatura está cerca de la temperatura de Curie, la transición de fase ferroeléctrica de los co-cristales se encuentra a temperaturas que son más prácticas para aplicaciones de dispositivos.^{24,25,26} El co-cristal ferroeléctrico más comúnmente estudiado en esta clase consiste en moléculas de fenazina y ácido cloranílico, su transición de fase ferroeléctrica desplazadora se ha explicado por un cambio en las longitudes de los enlaces de hidrógeno pues hidrógeno que participa en el enlace tiene un momento dipolar debido a la separación entre el protón y el electrón. A temperaturas por debajo de la temperatura de Curie, un cambio asimétrico en las longitudes de los enlaces de hidrógeno produce una polarización distinta de cero dentro de la celda unitaria y el momento dipolar de cada celda unitaria del co-cristal está determinado por la longitud y la simetría de los enlaces de hidrógeno. También se han informado co-cristales que resultan de la combinación especies ácidas y básicas, por lo tanto, durante este proyecto, se busca la cristalización de estructuras supramoleculares, tomando como reto la ingeniería de cristales, basándonos en estructuras de materias primas para proponer las distintas interacciones posibles que pueden surgir dentro del material, dando como resultado, estructuras supramoleculares con posibles propiedades ferroeléctricas.

Las estructuras de los dos candidatos, ácido cloranílico (CLA) y la 2,5-dihidroxi-1,4-benzoquinona (DHB) han sido elegidos debido ciertas características, por ejemplo, estos poseen grupos -OH en lados opuestos de la molécula y cada uno de estos grupos es capaz de participar en enlaces de hidrógeno con otras moléculas, además, se pueden considerar como especies donadoras (D) pues proporcionan protones. Los co-formadores elegidos en esta ocasión han sido bases nitrogenadas (piridina, 3-aminopiridina, 4-aminopiridina, 2,6-piridindimetanol), estos átomos de nitrógeno en la molécula son capaces de

participar en un enlace de hidrógeno, en este caso, son aceptores (A) ya que los protones pueden unirse a los átomos de nitrógeno. La capacidad de estos dos productos químicos para formar enlaces de hidrógeno es la base de la estructura del co-cristal esperado.

OBJETIVOS

Objetivo general: Sintetizar y caracterizar con éxito nuevas estructuras supramoleculares cristalinas orgánicas partiendo de las materias primas propuestas considerando las características de las benzoquinonas y las bases nitrogenadas, esto, mediante las técnicas de molienda y cristalización por evaporación del disolvente, contribuyendo así al conocimiento de la química en estado sólido.

Objetivos específicos:

- ❖ Determinar por medio del pKa si todos los co-formadores elegidos son capaces de constituir estructuras supramoleculares y de qué tipo.
- ❖ Reportar si con las dos técnicas de síntesis es posible la obtención de las estructuras cristalinas esperadas.
- ❖ Caracterizar por medio de infrarrojo nuestros aductos y materias primas para ver si los aductos obtenidos corresponden a un nuevo material cristalino.
- ❖ Caracterizar por medio de difracción de rayos x los aductos obtenidos con el fin de observar si corresponden a un nuevo material cristalino y su estructura.
- ❖ Reportar estructuras cristalinas de los monocristales e indicar si se presentó el fenómeno de polimorfismo

Capítulo 5:

Desarrollo Experimental

5.1 REACTIVOS

Las materias primas, ácido cloranílico (CLA), 2,5-dihidroxi-1,4-benzoquinona (DHB), piridina, 3-aminopiridina, 4-aminopiridina, 2,6-piridindimetanol, son reactivos comerciales de la compañía Sigma-Aldrich Co., y se utilizaron sin previa purificación. Los disolventes acetona, acetonitrilo, metanol, etanol, piridina son de grado reactivo y se han empleado tal como se recibieron sin purificación adicional, no se secaron antes de su uso.

5.2 INSTRUMENTACIÓN

La difracción de Rayos X de monocristal se llevó a cabo en un equipo de difracción Stoe Stadivari equipado con una microfuelle Axo ($\lambda_{\text{Ag-K}\alpha} = 0.56083 \text{ \AA}$; 65 kV, 0.6 mA) y un detector Dectris Pilatus-100K. Las intensidades de difracción se midieron a temperatura ambiente, hasta una resolución $(\sin\theta/\lambda)_{\text{max}} = 0.64 \text{ \AA}^{-1}$.

El análisis por difracción de rayos-X de polvos se llevó a cabo en el modo de transmisión en un equipo de difracción Bruker D8-Advance equipado con un detector LynxEye ($\lambda_{\text{Cu-K}\alpha} = 1.5406 \text{ \AA}$, monocromador: germanio). El equipo fue operado a 40 kV y 40 mA y los datos fueron colectados a temperatura ambiente en el rango de $2\theta = 5\text{-}50^\circ$ (step size 0.011° , step time 10 s).

Los espectros de infrarrojo se realizaron en un espectrofotómetro Bruker Vector 22FT y se midieron en el intervalo de $4000\text{-}400 \text{ cm}^{-1}$ directamente del material sintetizado.

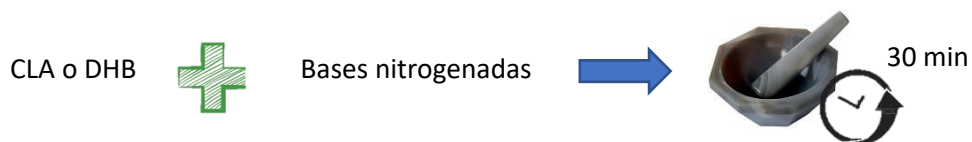
5.3 METODOLOGÍA

Se optó por utilizar dos técnicas óptimas para la síntesis de los materiales cristalinos.

5.3.1 Molienda

La 2,5-dihidroxi-1,4-benzoquinona (DHB) o el ácido cloranílico (CLA) y la base nitrogenada correspondiente se hicieron reaccionar en una relación equimolar 1:1 para obtener 0.03 g de del producto mediante las técnicas de molienda en un mortero de ágata durante 30 minutos. Posteriormente se recolecto la muestra en un eppendorf y los compuestos obtenidos se caracterizaron por espectroscopía IR y en el caso de DHB-3 difracción de rayos X de polvos. En el único caso que no se realizó la cristalización por medio de la molienda fue con

la piridina, pues el difícil manejo de este reactivo líquido lo impidió. El esquema 1 representa una de las metodologías de síntesis seleccionadas.



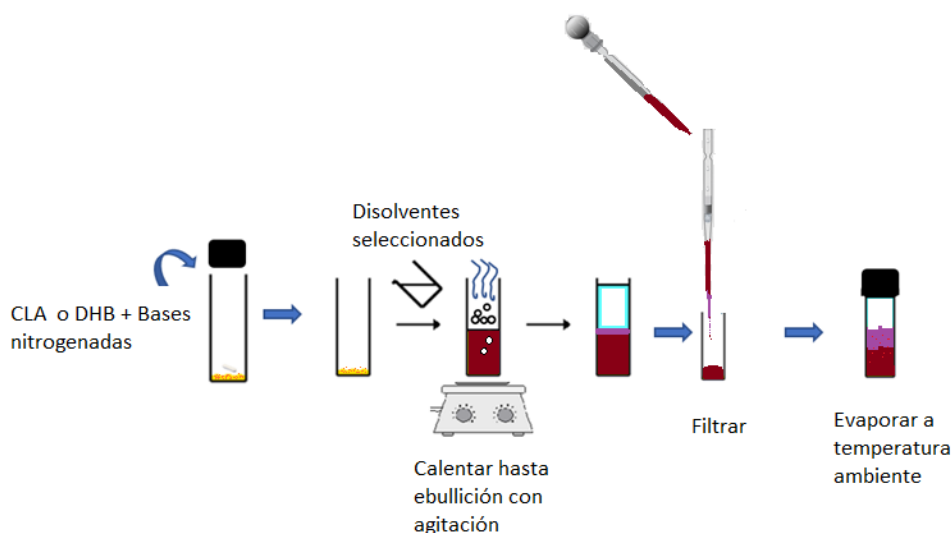
Esquema 1. Representación gráfica del método de trabajo molienda

5.3.2 CRISTALIZACIÓN POR EVAPORACIÓN LENTA

Utilizando relaciones estequiométricas 1:1, se pesaron la 2,5-dihidroxi-1,4-benzoquinona (DHB) o el ácido cloranílico (CLA) con el correspondiente co-formador y se colocaron en un vial limpio y seco con una barra magnética. Se hicieron reaccionar en el disolvente seleccionado y se llevó a calentamiento hasta llegar al punto de ebullición manteniendo una agitación constante. La solución se filtró con ayuda de una pipeta Pasteur provista de algodón y se dejó a evaporación lenta del disolvente a temperatura ambiente.

Previamente se realizaron pruebas de solubilidad con distintos solventes para así poder elegir cuál o cuáles eran los más adecuados para este experimento.

El esquema 2 representa la metodología seleccionada para la obtención de monocristales.



Esquema 2. Representación gráfica del método de trabajo de cristalización por evaporación lenta.

Capítulo 6:
Resultados y
Discusión

6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

6.1 CÁLCULOS DE pKa

Se realizaron los cálculos correspondientes con los valores de pKa y se procesaron correctamente los datos, fue posible observar que en CLA-2 y DHB-2 se presenta una ΔpK_a mayor de 3, lo cual nos indica que los aductos formados darán lugar a sales por la transferencia de protón.

Por el contrario, el resultado de los cálculos para CLA-3, CLA-4, DHB-1 y DHB-3, arrojan valores entre 0 y 3. Con base en la literatura,^{9,11} no es factible la predicción del aducto formado, es decir, no es posible decir con seguridad si la co-cristalización conducirá a formación de una sal o de un co-cristal puesto que se pueden dar los dos productos.

Al tener estos parámetros previos, se procedió a realizar las técnicas de cristalización y su caracterización. Las tablas 1 y 2 presentan las diferencias de pKa de los productos derivados del ácido cloránílico y de la 2,5-dihidoxi-1,4-benzoquinona.

Tabla1: Cálculo de diferencias de pKa de las materias primas de los posibles aductos con ácido cloránílico

Ácido cloránílico pKa (25 °C)	Co-formador pKa (25 °C)	Diferencia (ΔpK_a)
2.52	2,6-piridindimetanol	CLA-1
	4.27	2.20
	4-aminopiridina	CLA-2
	8.95	6.43
2.52	3-aminopiridina	CLA-3
	5.75	2.28
	Piridina	CLA-4
	5.12	2.60

Tabla 2: Cálculo de diferencias de pKa de las materias primas de los posibles aductos con la 2,5- dihidroxi-1,4-benzoquinona

2,5- dihidroxi-1,4-benzoquinona pKa (25 °C)	Co-formador pKa (25 °C)	Diferencia (Δ pKa)
4.82	3-aminopiridina	DHB-1
	5.75	0.93
	4-aminopiridina	DHB-2
	8.95	4.13
	Piridina	DHB-3
	5.12	1.06

6.2 ANÁLISIS POR ESPECTROSCOPÍA IR.

Al realizar la técnica de molienda tal y como se describe en la parte experimental y observando importantes cambios físicos como cambios en la coloración, se procedió a su estudio por espectroscopía IR.

6.2.1 COMPUESTOS DERIVADOS DEL ÁCIDO CLORANÍLICO (CLA).

Se realizó la comparación de los espectros de IR de estado sólido de los reactivos (3-aminopiridina, 4-aminopiridina, 2,6-piridindimetanol y CLA) con los espectros de IR de los productos obtenidos, para así confirmar que las materias primas involucradas fueron capaces de formar un nuevo compuesto. Los análisis espectroscópicos infrarrojos de los productos CLA1, CLA2 y CLA3 exhiben las bandas correspondientes a los componentes individuales con notables desplazamientos, cambios de intensidad de las bandas y aparición de nuevas. El análisis comparativo de los reactivos y los aductos previamente obtenidos nos confirmó la obtención de nuevos compuestos. A continuación, se hace la descripción de los datos obtenidos del espectro de IR de los compuestos.

Para CLA-1 se observa una banda de vibración de tensión en 3310 cm^{-1} que se atribuye a la presencia de un grupo amonio, también, se puede observar una banda entre 3213 cm^{-1} de vibración de tensión para los enlaces de los grupos OH provenientes de las materias primas, así mismo, en 2805 cm^{-1} se presentan las bandas que se asignan al enlace CH y en 1646 cm^{-1} la banda correspondiente

al enlace C=C, en 2127 cm^{-1} indica vibración de tensión de un sistema de enlace $\text{N}^+\text{H}\cdots\text{O}^-$. Las bandas de vibración de tensión fuera del plano comprendidas entre 1519 cm^{-1} , 1498 cm^{-1} y 796 cm^{-1} fueron asignadas a enlaces del anillo, el C=O presenta dos bandas en 1625 cm^{-1} y 1614 cm^{-1} , la banda de vibración de tensión de C-O está presente en 1350 cm^{-1} . La banda del enlace de vibración de tensión C-Cl del CLA en la muestra se presenta ubicada en 796 cm^{-1} . (Tabla 3, Figura 12 y 13).

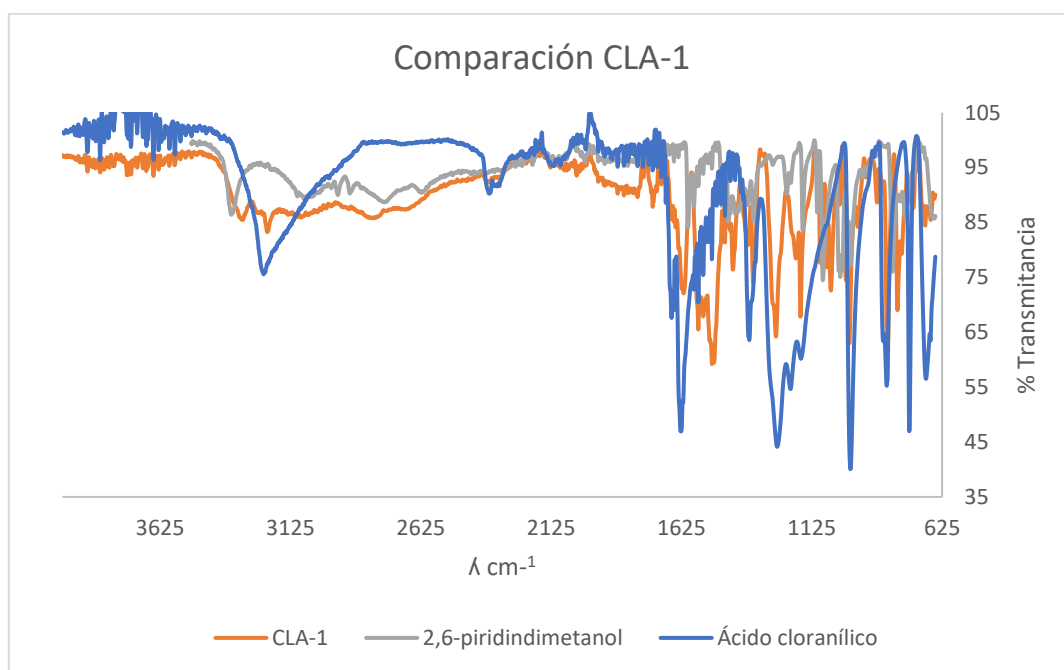


Figura 12. Comparación de los espectros de IR de los reactivos, ácido cloranílico, 2,6-piridindimetanol y el compuesto CLA-1

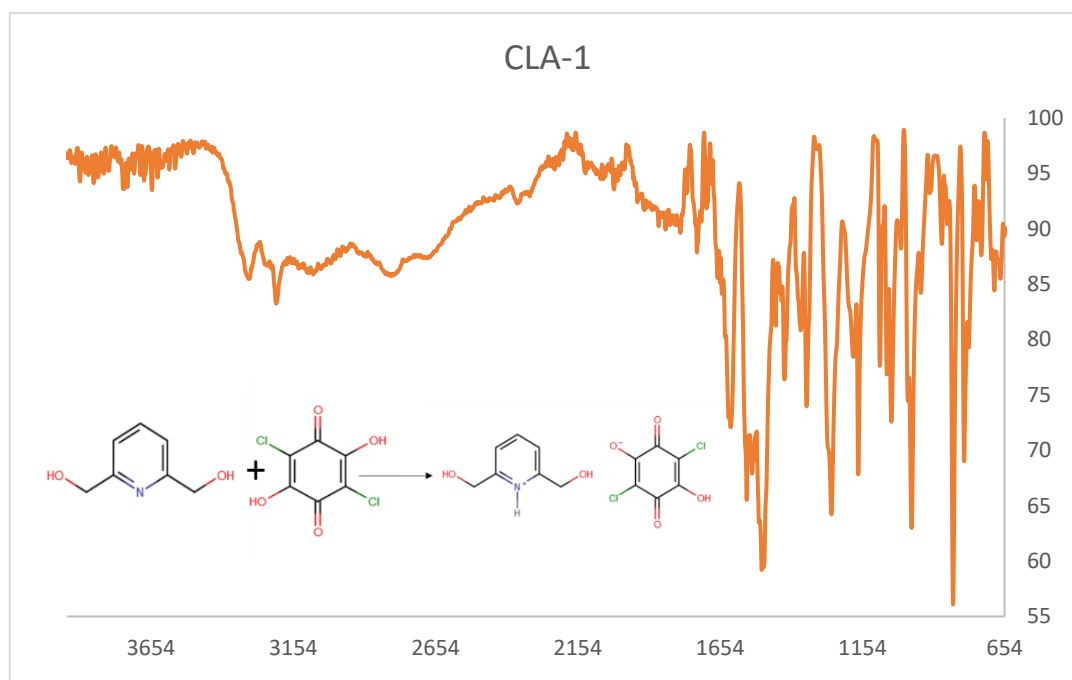


Figura 13. Espectro de partida del compuesto CLA-1.

Tabla 3. Asignación de las bandas características en el IR para el compuesto CLA-1 y sus correspondientes reactivos de partida.

ν (cm ⁻¹)	Ácido cloránico	2,6-piridindimetanol	CLA-1
Amonio			3310
OH	3228	3354 3348	3213
N ⁺ H...O ⁻			2127
C-H		3080-3007	2805
C=C		1600	1646
Anillo		1577	1519 1498
C=O	1662 1625		1625 1614
C-O	1364	1083	1350
C-C	1254		1265

C-Cl	976	982
C-H	815	835
Anillo	652	796

En el caso del compuesto CLA-2 se observa una situación similar al compuesto CLA-1, está presente una banda en 3346 cm^{-1} la cual es asignada a la presencia de un grupo amonio, además se ve que en 3236 cm^{-1} y 3103 cm^{-1} está presente la banda de vibración de tensión del grupo OH perteneciente al ácido, es posible observar una banda de vibración de tensión antisimétrica en 3435 cm^{-1} que corresponde al enlace NH_2 , en 1828 cm^{-1} indica vibración de tensión de un sistema de enlace $\text{N}\cdots\text{H}\cdots\text{O}$, también, en 1269 cm^{-1} se observa una banda de vibración de tensión perteneciente al enlace $\text{C}\cdots\text{NH}_2$, igualmente, en 1517 cm^{-1} aparecen bandas de vibración de torsión para el anillo, igualmente en 1655 cm^{-1} y 1629 cm^{-1} se aprecian bandas de vibración de tensión simétrica y antisimétrica respectivamente correspondientes a los enlaces de los grupos $\text{C}=\text{O}$, en 1517 cm^{-1} y 721 cm^{-1} se observan bandas correspondientes a vibración fuera del plano del anillo, asimismo, en 1368 cm^{-1} se aprecian banda de vibración de tensión del enlace $\text{C}\cdots\text{O}$. Finalmente, en 976 cm^{-1} se encuentra en enlace de vibración $\text{C}\cdots\text{Cl}$ perteneciente al CLA. (Tabla 4, Figura 14 y 15).

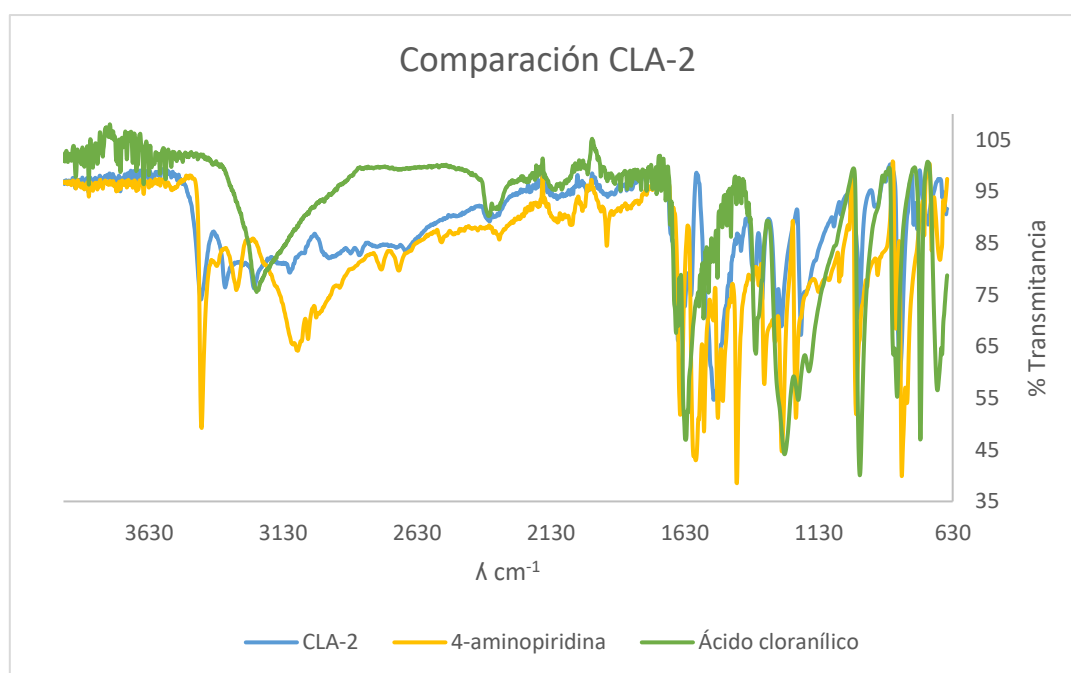


Figura 14. Comparación de los espectros de IR de los reactivos, ácido cloranílico, 4-aminopiridina y el compuesto CLA-2

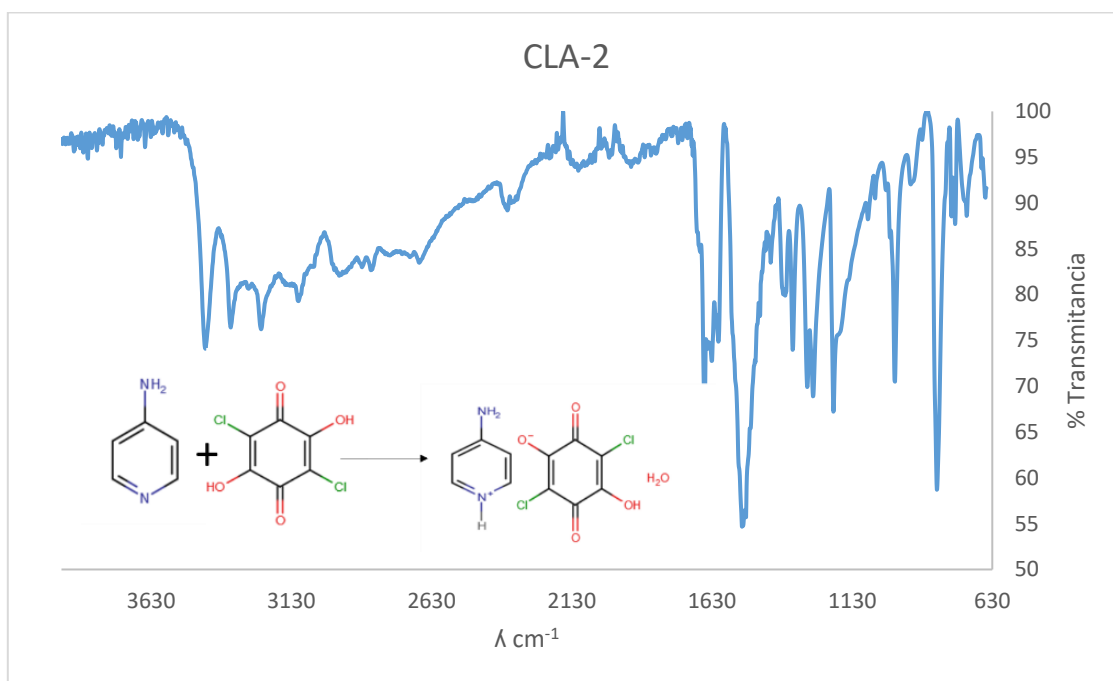


Figura 15. Espectro de partida del compuesto CLA-2.

Tabla 4. Asignación de las bandas características en el IR para el compuesto CLA-2 y sus correspondientes reactivos de partida.

$\nu \text{ (cm}^{-1}\text{)}$	Ácido cloranílico	4-aminopiridina	CLA-2
Amonio			3346
OH	3228		3236 3103
NH ₂		3433 3297	3435
N...H-O			1828
C-H		3093-3043	2951-2841
NH ₂		1654	

Anillo		1588-1332	1517
C=O	1662		1655
	1625		1629
C-O	1364	1588-1332	1368-1342
C-NH ₂		1267	1269
C-C	1254		1269
C-Cl	976		976
C-H		820	827
Anillo		680	721

Para el caso de CLA-3, está presente una banda en 3366 cm⁻¹ que se atribuye a la presencia de un grupo amonio, en 3312 cm⁻¹ y 3208 cm⁻¹ se observa la banda de vibración de tensión del grupo OH que se asigna al ácido, es posible observar una banda de vibración de tensión antisimétrica en 3441 cm⁻¹ que corresponde al enlace de NH₂, en 2134 cm⁻¹ se encuentra una banda de vibración de tensión para el sistema N⁺H...O⁻ y en 1854 cm⁻¹ para N...H-O, igualmente, en 1646 cm⁻¹ se observa una banda de tensión antisimétrica asignada al enlace C=O, en la región de 1519-1532 cm⁻¹ y 938 cm⁻¹ aparecen bandas de vibración de tensión fuera del plano del anillo, asimismo, en 1342 cm⁻¹ se aprecia una banda para el enlace de vibración de tensión C-O, también en 1185 cm⁻¹ se logra apreciar la banda de vibración de tensión de los enlaces C-C, para concluir, en 982 cm⁻¹ se encuentra la banda de vibración de tensión asignada al enlace C-Cl perteneciente al ácido cloranílico. (Tabla 5, Figura 16 y 17).

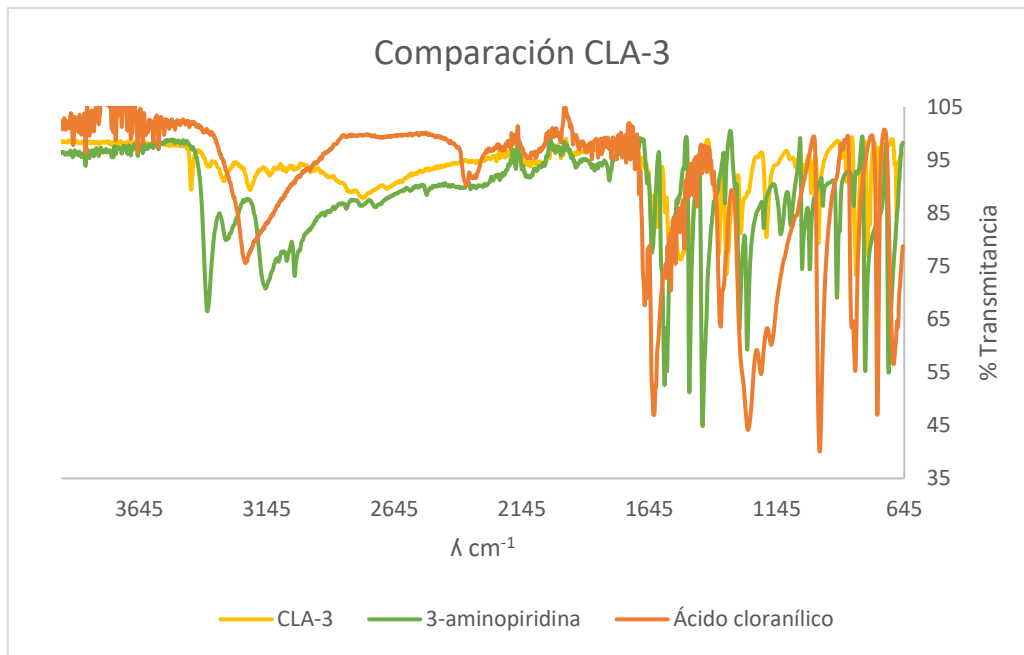


Figura 16. Comparación de los espectros de IR de los reactivos, ácido cloranílico, 3-aminopiridina y el compuesto CLA-3

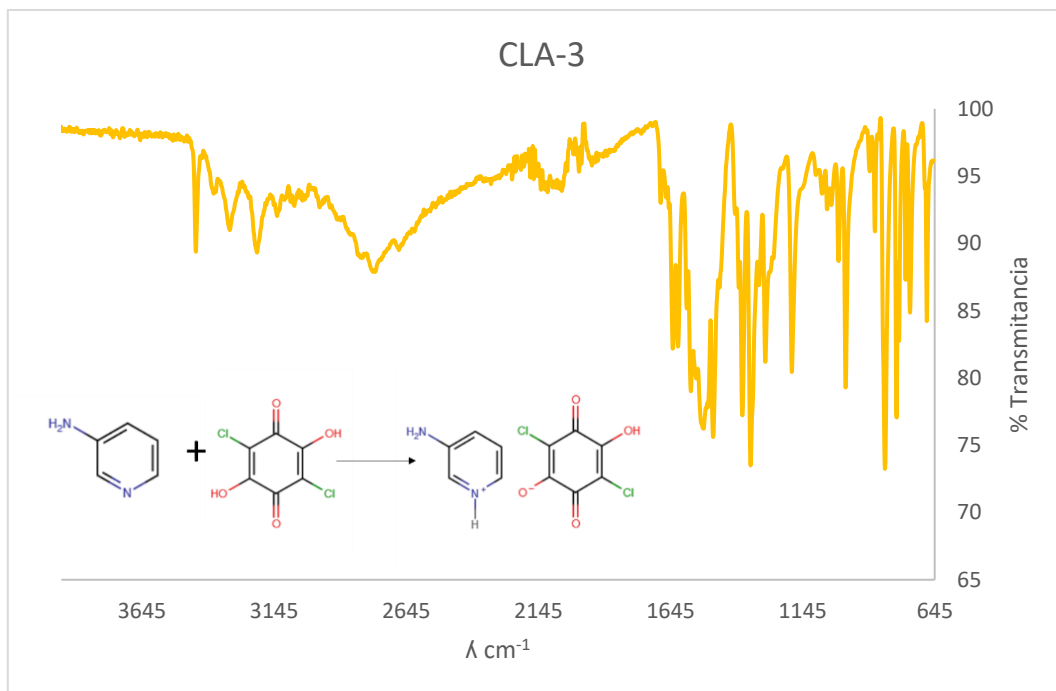


Figura 17. Espectro de partida del compuesto CLA-3

Tabla 5. Asignación de las bandas características en el IR para el compuesto CLA-3 y sus correspondientes reactivos de partida.

ν (cm ⁻¹)	Ácido cloránílico	3-aminopiridina	CLA-3
Amonio			3366
OH	3228		3312 3208
NH ₂		3377 3282	3441
C-H		3141-3010	2759
N ⁺ H...O ⁻			2134
N...H-O			1854
NH ₂		1636	
Anillo		1586-1347	1532-1519
C=O	1662 1625		1646
C-O	1364		1342
C-NH ₂		1293	1276
C-C	1254		1185
C-H		800	833
Anillo		700	938
C-Cl	976		982

6.2.2 COMPUESTOS DERIVADOS DE LA 2,5- DIHIDROXI-1,4- BENZOQUINONA (DHB).

Del mismo modo se llevó un análisis comparativo de los reactivos y el compuesto DHB-1, que confirmó la obtención de un nuevo aducto. El espectro de IR de estado sólido para el compuesto muestra una banda de vibración de tensión alrededor de 3385 cm^{-1} que se asigna a un grupo amonio, en la zona de 3340 cm^{-1} y 1606 cm^{-1} que revelan las bandas de vibración de tensión antisimétrica y de deformación de tijera en el plano del enlace NH_2 , en $3172\text{--}3053\text{ cm}^{-1}$, 794 cm^{-1} y 676 cm^{-1} es posible observar bandas de vibración de tensión y de vibración de deformación en el plano para el enlace CH, en 2127 cm^{-1} es posible observar una banda de vibración de tensión para el sistema $\text{N}^+\text{H}\cdots\text{O}^-$, asimismo, en 1653 cm^{-1} se observa el enlace $\text{C}=\text{O}$, para el anillo se observan bandas de vibración de tensión fuera del plano en 1541 cm^{-1} , 1508 cm^{-1} , 1386 cm^{-1} y 758 cm^{-1} , en la banda de 1260 cm^{-1} se observa la banda de vibración de tensión para el enlace C-NH_2 , en enlace C-O se puede apreciar en la banda de vibración de deformación en el plano de 1217 cm^{-1} , por último, en 1845 cm^{-1} se observan vibraciones de tensión de un sistema de enlace de hidrógeno intermolecular $\text{N}\cdots\text{H-O}$. Los listados de bandas de IR relevantes para los reactivos y el compuesto DHB-1 se dan en la Tabla 6, Fig 18 y 19.

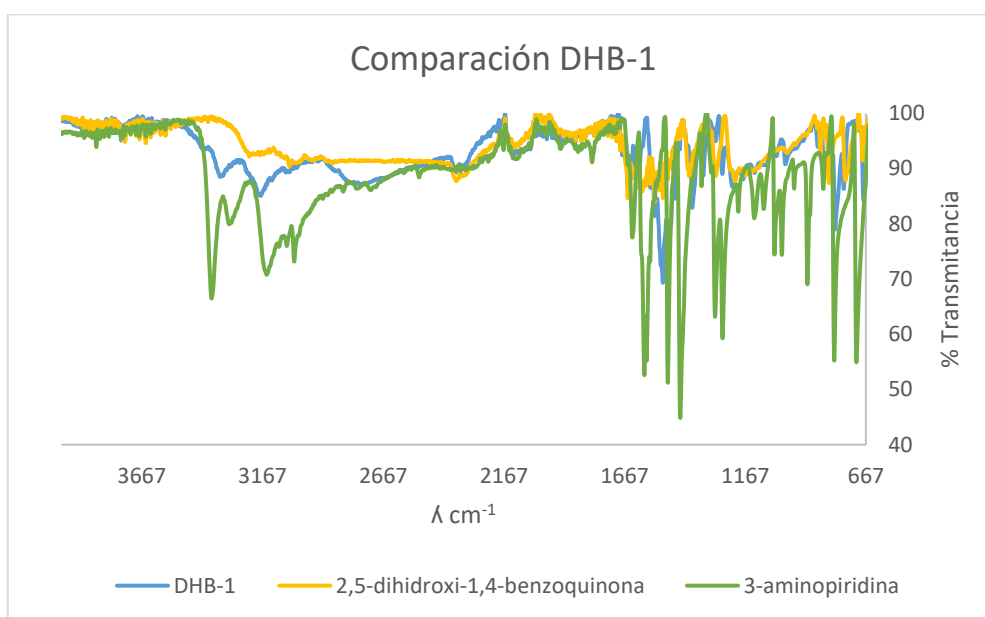


Figura 18. Comparación de los espectros de IR de los reactivos, 2,5-dihidroxi-1,4-benzoquinona, 3-aminopiridina y el compuesto DHB-1

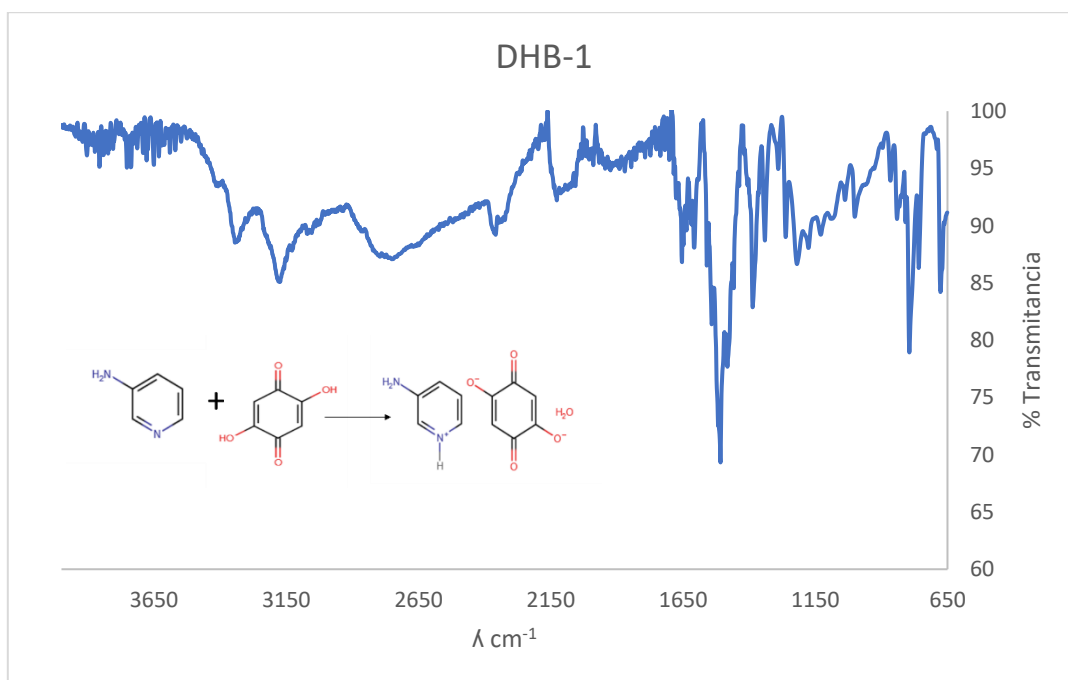


Figura 19. Espectro de partida del compuesto DHB-1.

Tabla 6. Asignación de las bandas características en el IR para el compuesto DHB-1 y sus correspondientes reactivos de partida.

ν (cm ⁻¹)	2,5- dihidroxi-1,4- benzoquinona	3-aminopiridina	DHB-1
Amonio			3385
OH,	3321-3110	3777	
NH ₂		3282	
CH		3141-3010	3172-3053
N ⁺ H...O ⁻			2127
N...H-O			1845
C=O	1653		1653
	1541		

NH ₂		1636	1606
Anillo		1586-1347	1541 1508 1386
C-NH ₂		1293	1260
C-O	1208		1217
CH		800	794 676
Anillo		700	758

Así mismo, se llevó a cabo el análisis comparativo del producto DHB-2, donde se confirmó la presencia de un nuevo aducto. En espectro de IR de estado sólido para el compuesto se muestra una banda alrededor de 3355 cm^{-1} la cual fue asignada a el grupo amonio, existen bandas de vibración de tensión antisimétrica y simétrica en 3433 cm^{-1} y 3040 cm^{-1} respectivamente que revelan grupos NH₂, también son visibles bandas de vibración de tensión y de vibración de deformación fuera del plano en 2867 cm^{-1} y 803 cm^{-1} respectivamente que se asignaron a el enlace CH, en 2104 cm^{-1} se observa una banda de vibración de tensión para el sistema intermolecular N⁺H...O⁻ y en 1853 cm^{-1} para N...H-O, en 1661 cm^{-1} aparece una banda de vibración de tensión antisimétrica que se adjudica a el enlace C=O, la banda vibración de deformación en el plano alrededor de 1640 cm^{-1} indica la presencia de enlaces NH₂, en 1515 cm^{-1} , 1496 cm^{-1} , 1394 cm^{-1} , 1262 cm^{-1} y 688 cm^{-1} se muestran las bandas de vibración de tensión del enlace del anillo fuera del plano, asimismo, en 1262 cm^{-1} aparece una banda de vibración de tensión que muestra el enlace C-NH₂, por último, en 1226 cm^{-1} se encuentra la banda de vibración de tensión que revela la presencia de un enlace C-O. (Tabla 7, Fig. 20 y 21).

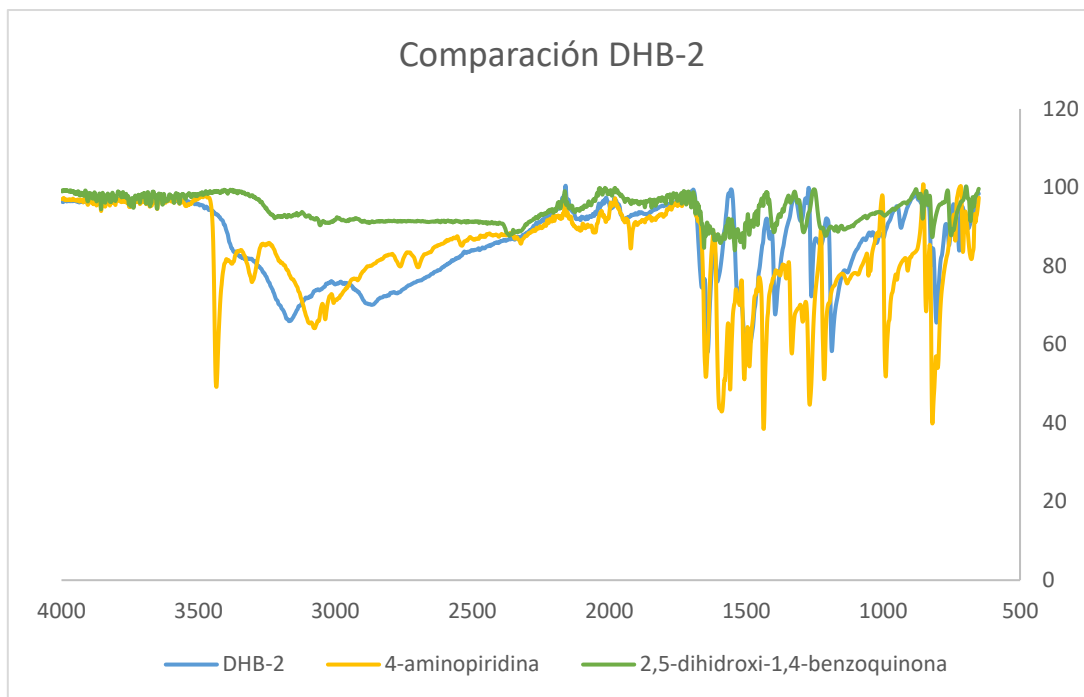


Figura 20. Comparación de los espectros de IR de los reactivos, 2,5-dihidroxi-1,4-benzoquinona, 4-aminopiridina y el compuesto DHB-2

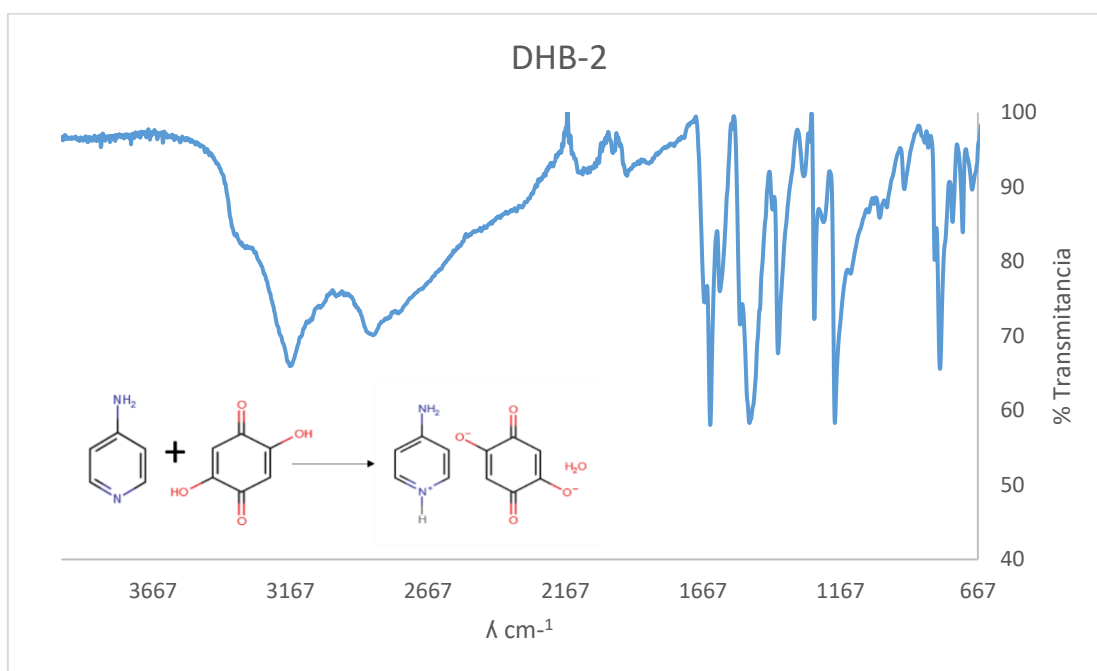


Figura 21. Espectro de partida del compuesto DHB-2.

Tabla 7. Asignación de las bandas características en el IR para el compuesto DHB-2 y sus correspondientes reactivos de partida.

ν (cm ⁻¹)	2,5- dihidroxi-1,4- benzoquinona	4-aminopiridina	DHB-2
Amonio			3355
OH	3321-3110		
NH ₂		3433	3163
		3297	
CH		3093-3043	2867
N ⁺ H...O ⁻			2104
N...H-O			1853
C=O	1653		1661
	1541		
NH ₂		1645	1640
Anillo		1588-1332	1515
			1496
			1394
C-NH ₂		1267	1262
C-O	1208		1226
CH		820	803
Anillo		680	688

Para finalizar, en el compuesto DHB-3 se observan bandas que indican la presencia de un nuevo compuesto. En este caso se puede observar una banda de vibración de tensión de vibración en el rango de 3135 cm^{-1} que fue asignada a la presencia de un grupo amonio, se aprecia una banda 3090 cm^{-1} que indica la presencia de un grupo OH, en 3057 cm^{-1} hay una banda que indica la presencia de enlaces CH, del mismo modo, en 2115 cm^{-1} se encuentra una banda de vibración de tensión para el sistema $\text{N}^+\text{H}\cdots\text{O}^-$, en 1649 cm^{-1} hay una banda de tensión de vibración simétrica del enlace $\text{C}=\text{O}$, asimismo, en 1636 cm^{-1} aparece una banda que se adjudica a la presencia del enlace NH_2 , para el anillo se presentan señales de vibración de tensión fuera del plano que se encuentran en 1523 cm^{-1} , 1489 cm^{-1} , 1370 cm^{-1} y 1340 cm^{-1} , para el enlace $\text{C}-\text{O}$ existen bandas de tensión de vibración en 1234 cm^{-1} y 1194 cm^{-1} , por último existe una banda en 932 cm^{-1} que indica el enlace CH. En este caso, el co-formador piridina no se incluye en el infrarrojo debido a su difícil manipulación, sin embargo, los valores recuperados de las referencias bibliográficas 37 y 38 del espectro infrarrojo se incluyen en la tabla 8 con fines didácticos.

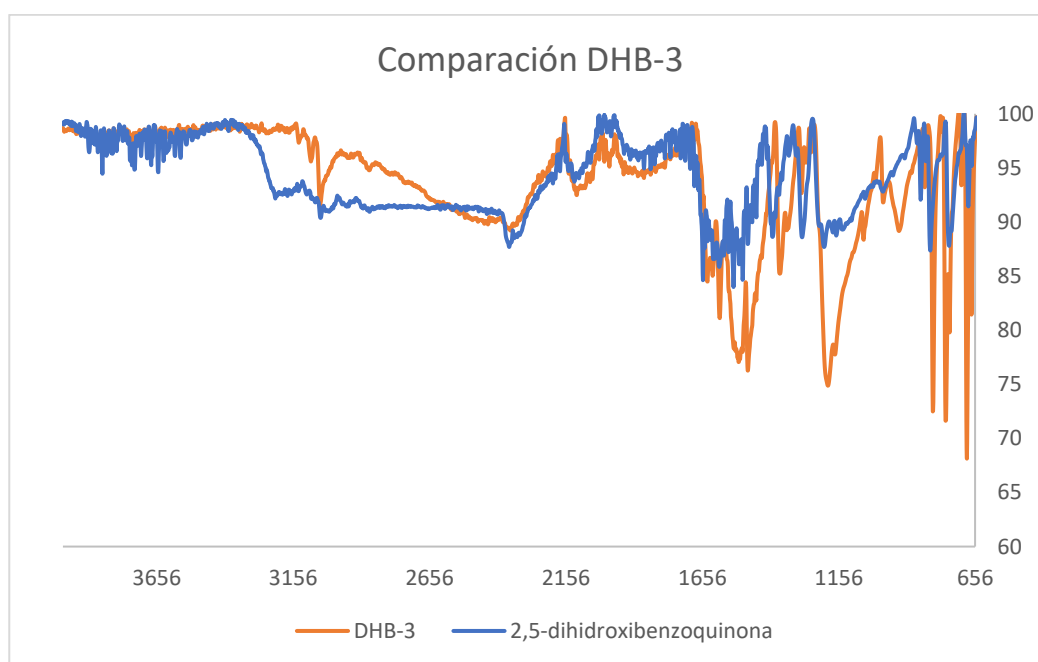


Figura 22. Comparación de los espectros de IR de los reactivos, 2,5-dihidroxi-1,4-benzoquinona, y el compuesto DHB-3

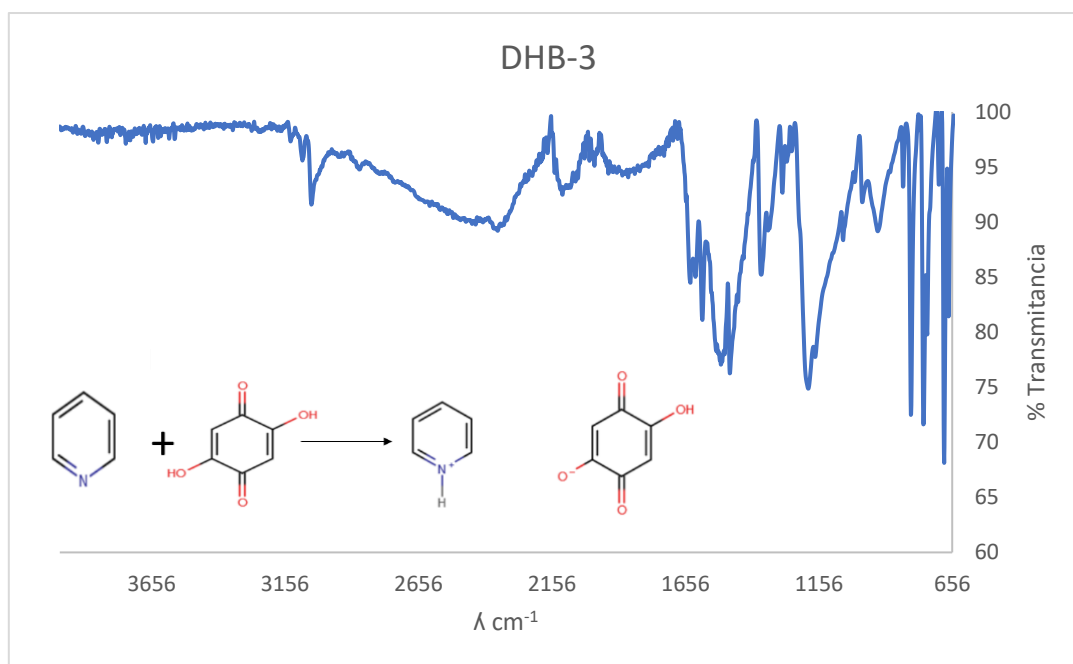


Figura 23. Espectro de partida del compuesto DHB-2.

Tabla 8. Asignación de las bandas características en el IR para el compuesto DHB-3 y sus correspondientes reactivos de partida.

ν (cm^{-1})	2,5- dihidroxi-1,4- benzoquinona	Piridina	DHB-3
Amonio			3135
OH	3321-3110		3090
CH		3001-3147	3057
$\text{N}^+\text{H}\cdots\text{O}^-$			2115
C=O	1653 1541		1649
NH_2			1636
Anillo		1574-1598	1523 1489 1370

C-NH ₂		1340
C-O	1208	1234
CH		1194
Anillo		932
		686

Después de realizar las comparaciones entre las materias primas y los productos obtenidos a partir de la metodología de molienda, se pueden hacer algunas inferencias; la metodología seleccionada resultó eficiente para la síntesis de nuevos materiales, esto se afirma debido al desplazamiento y aparición de nuevas bandas en los espectros de infrarrojo, sin embargo, dado la naturaleza de la técnica, no se afirma si es cristalino o no. Es útil mencionar que esta técnica reveló la formación de nuevos compuestos y se sugieren que son sales debido a la existencia de bandas que indican la presencia del grupo amonio, bandas de interacciones intermoleculares que incluyen cargas y de enlaces NH₂, es decir, que estos se formaron a partir de transferencia de protones por parte del ácido hacia los nitrógenos de las aminas correspondientes, creando cargas, es decir, el oxígeno del OH al tener únicamente un enlace posee carga negativa (-), mientras que el nitrógeno al recibir un protón, posee 4 enlaces confiriéndole una carga positiva (+), como los dos contraiones están presentes en el mismo sistema, crean un compuesto eléctricamente neutro.

6.3 ANÁLISIS POR DIFRACCIÓN DE RAYOS X DE MONOCRISTAL.

Posteriormente de la cristalización por evaporación lenta de disolvente se obtuvieron aductos en forma de monocristal, los cuales se analizaron por medio de difracción de rayos X con el fin de determinar la disposición atómica en tres dimensiones dentro de las muestras.

6.3.1 COMPUESTOS DERIVADOS DEL ÁCIDO CLORANÍLICO (CLA).

Los cristales moleculares multicomponentes se prepararon de acuerdo con lo descrito en la parte experimental. Los monocristales obtenidos a partir de la evaporación lenta de disolvente se caracterizaron por difracción de rayos X, estudio con el cual se obtuvo información valiosa de los mismos, desde la orientación espacial de los átomos hasta el tipo de interacciones dadas.

El condensado de los enlaces de hidrógeno y las interacciones π - π se encuentran resumidos en la tabla número 14.

Tabla 9. Datos sobre el ensayo de cristalización para los compuestos derivados del CLA

Disolvente	Aducto
Metanol	CLA-1
Metanol	CLA-1b
Metanol	CLA-1c
Etolol/ DMSO	CLA-2
Recristalización Acetona/Metanol	CLA-3
Piridina	CLA-4

Tabla 10. Datos cristalográficos para los compuestos **CLA-1**, **CLA-1b** y **CLA-1c**

Datos ^a cristalográficos	CLA-1	CLA-1b	CLA-1c
Fórmula	C ₁₃ H ₁₃ C ₁₂ N O ₇	C ₂₀ H ₂₀ C ₁₂ N ₂ O ₈	C ₁₃ H ₁₁ C ₁₂ N O ₆
PM (g mol ⁻¹)	366.14	487.28	348.13
Sistema	Triclínico	monoclínico	Triclínico
Grupo	P-1	P2 ₁ /n	P-1
Tamaño del cristal/mm ³	0.467 x 0.316 x 0.202	0.287 x 0.220 x 0.176	0.287 x 0.220 x 0.176
Forma/color	Prisma/Rojo	Prisma/Rojo	Prisma/Rojo
Temp. (K)	295 K	295 K	295 K
<i>a</i> (Å)	7.7344(5)	8.5858(3)	8.3331(4)
<i>b</i> (Å)	9.4414(6)	13.8574(6)	9.2702(4)
<i>c</i> (Å)	11.9115(6)	8.9238(4)	10.3964(4)
<i>α</i> (°)	71.138(4)	90	87.275(3)
<i>β</i> (°)	79.837(5)	102.012(3)	75.518(3)
<i>γ</i> (°)	65.424(4)	90	65.497(3)
<i>V</i> (Å ³)	747.65(8)	1038.48(8)	706.13(6)
<i>Z</i>	2	2	2
<i>μ</i> (mm ⁻¹)	0.248	1.558	0.257
<i>ρ</i> _{caled} (g cm ⁻³)	1.618	1.558	1.637

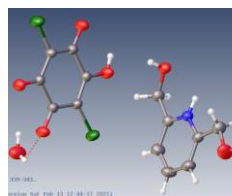
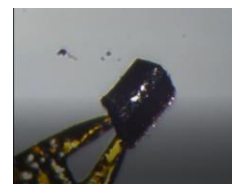


Figura 24. Estructura cristalina y unidad asimétrica para **CLA-1**

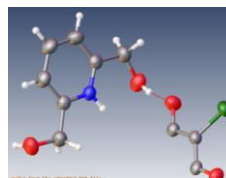
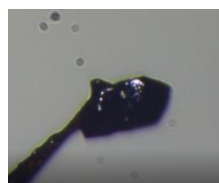


Figura 25. Estructura cristalina y unidad asimétrica para **CLA-1b**



Datos/ parámetros	5656/ 227	2766/154	5617/211
$R_1^{[b, c]}$	0.0331	0.0387	0.0356
$wR_2^{[d, e]}$	0.0962	0.1001	0.1014
GOF	1.034	1.132	1.087
<hr/> $^a \lambda_{AgK\alpha} = 0.56083 \text{ \AA}$. $^b I > 2\sigma(I)$. $^c R = \frac{\sum F_0 - F_c }{\sum F_0 }$ - d Todos los datos. $^e wR = \left[\frac{\sum w (F_o^2 - F_c^2)^2}{\sum w (F_o^2)} \right]^{1/2}$ <hr/>			

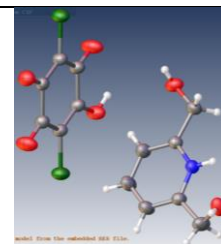


Figura 26.
Estructura
cristalina y unidad
asimétrica para
CLA-1c

Después del análisis por medio de la difracción de rayos X de monocristal se obtuvieron datos importantes a cerca de los aductos obtenidos, fue posible distinguir tres estructuras moleculares distintas del mismo método de cristalización, sin embargo al no tener la misma fórmula molecular no es posible hablar de polimorfos. Los datos cristalográficos los tres cristales moleculares se encuentran resumidos en la Tabla 9.

El análisis de la estructura cristalina de *CLA-1* la cual es un prisma color rojo nos reveló que cristalizó en un sistema triclinico con grupo espacial *P-1*. La unidad asimétrica está compuesta por una molécula de 2,6-piridindimetanol, una de CLA y una de agua, es posible afirmar la presencia de enlaces de hidrógeno. La 2,6-piridindimetanol se une por medio de un enlace de hidrogeno con el nitrógeno protonado a través de un enlace bifurcado al grupo carbonilo y al O-H desprotonado $N^{+1}-H1 \cdots O^4$ (3.014 Å) y $N^{+1}-H1 \cdots O^3$ (2.928 Å), con su grupo hidroxilo se une por medio de un puente de hidrógeno al grupo OH del CLA $O2-H20 \cdots O4$ (2.670 Å), del mismo modo, a través de su grupo OH se une a dos moléculas de agua $O1-H10 \cdots O7$ (2.677 Å) y $O1-H10 \cdots O7$ (2.977 Å). Por último, la molécula del ácido cloranílico está unida a una molécula de agua por medio del oxígeno de su carbonilo, generando un enlace tipo $O4 \cdots H20-O2$ (2.839 Å). Se encontraron interacciones del tipo $\pi-\pi$, se observa una interacción del tipo cara- cara entre moléculas provenientes del ácido cloranílico en el plano 1 (C6

C13 C12 C11 C10 C9). En (1,1,1) la distancia centroide-centroide es de 3.768 y la distancia de desplazamiento es de 1.808.

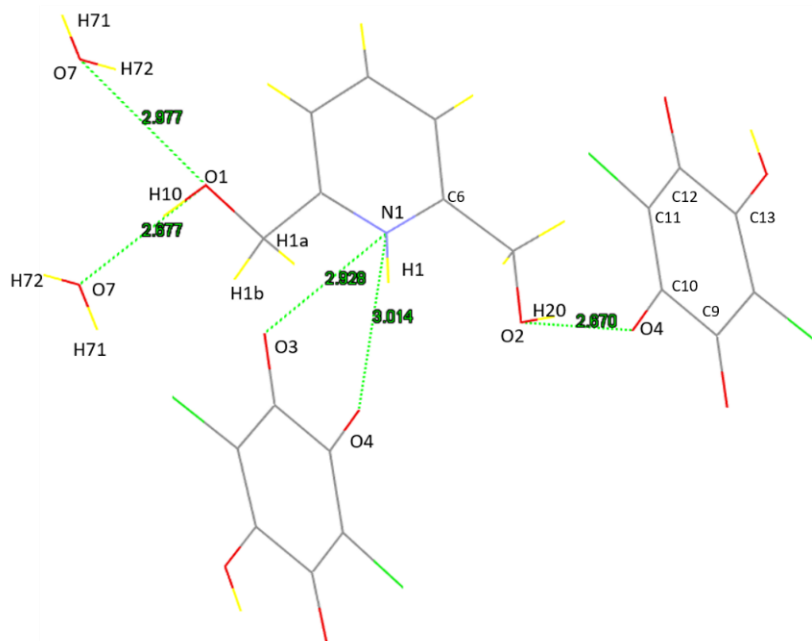


Figura 27. Longitudes de enlace y etiquetas de átomos de CLA-1

En el caso de *CLA1-b* el monocristal existe como un prisma de color rojo y la unidad asimétrica consta de una molécula de 2,6-piridindimetanol y media de molécula ácido cloranílico y se encuentra en un sistema monoclinico el cual corresponde al grupo espacial $P2_1/n$. Es observable que el CLA se une por medio de un enlace a la 2,6-piridindimetanol hacia el nitrógeno protonado $N^+1-H1N \cdots O^-4$ (2.733 Å) y al grupo hidroxilo por un enlace bifurcado $O3-H1 \cdots O1$ y $O4-H1 \cdots O1$ (2.657 y 3.035 Å), también la 2,6-piridindimetanol se une a otra molécula igual por medio de sus grupos OH, $O2-H2 \cdots O1-H1$ (2.765 Å). En este caso se presentaron interacciones tipo $\pi-\pi$.

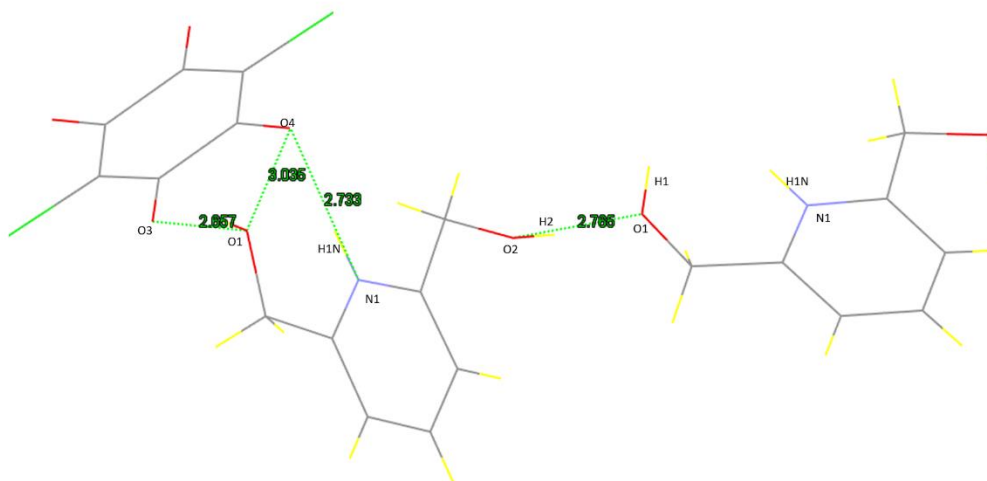


Figura 28. Longitudes de enlace y etiquetas de átomos de CLA-1b

CLA-1c se presenta como un prisma rojo y su unidad asimétrica es una molécula de 2,6-piridindimetanol y una de ácido cloranílico, esta cristalizó en un sistema triclinico y pertenece al grupo espacial *P*-1. Podemos ver que la 2,6-piridindimetanol se une por medio del grupo hidroxilo a la molécula de CLA a través de un enlace bifurcado al grupo OH y al carbonilo del mismo O2–H2...O6 (3.039 Å) y O2–H2...O3–H3 (2.670 Å), otra molécula se une al oxígeno del grupo hidroxilo del ácido desprotonado O2–H2...O–5 (2.728 Å), igualmente se une a una molécula idéntica de 2,6-piridindimetanol por medio del nitrógeno protonado (lo cual nos indica que es una sal) a otro grupo OH y con su grupo OH al nitrógeno protonado, dando lugar a interacciones tipo N⁺1–HN1...O1–H (2.765 Å) y al grupo hidroxilo O2–H2...O5 (2.765 Å). Así mismo se pueden notar interacciones π-π, se observa una interacción del tipo cara- cara entre moléculas provenientes del ácido cloranílico en el plano 1 (C9 C10 C11 C12 C13 C8). En (0,2,1) la distancia centroide-centroide es de 3.673 y la distancia de desplazamiento es de 1.156. También existe otra interacción del tipo cara- cara entre las moléculas provenientes de la 2,6 piridinmetanol en el plano 2 (N1 C6 C5 C4 C3 C2). En (1,1,2) la distancia centroide-centroide es de 3.753 y la distancia de desplazamiento es de 0.725

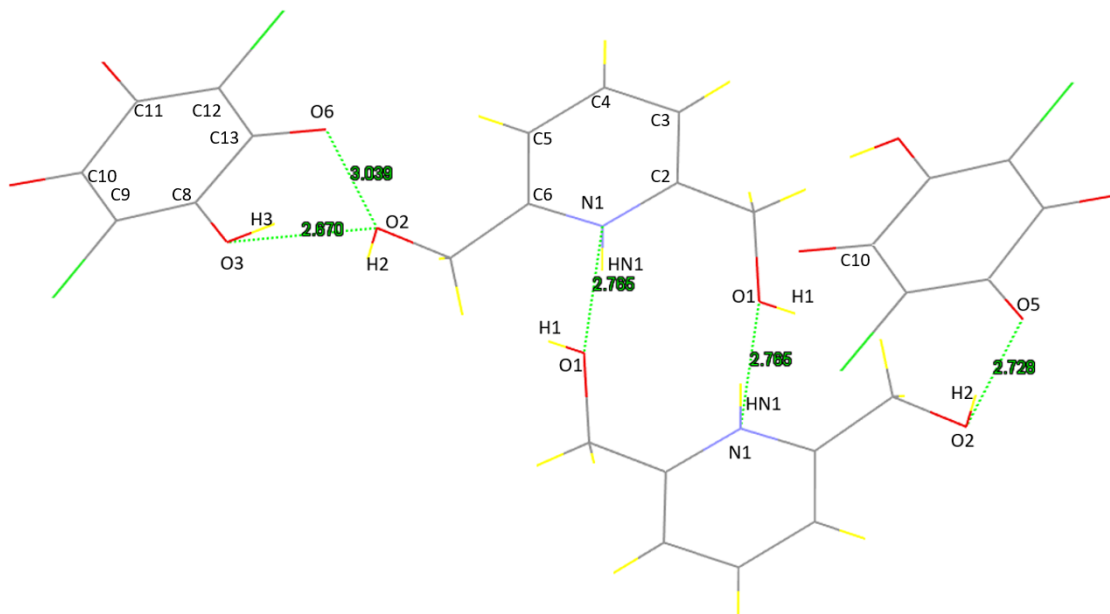


Figura 29. Longitudes de enlace y etiquetas de átomos de CLA-1c

Tabla 11. Datos cristalográficos para los compuestos **CLA-2**, **CLA-3** y **CLA-4**

Datos ^a cristalográficos	CLA-2	CLA-3	CLA-4
Fórmula	C ₁₁ H ₁₀ Cl ₂ N ₂ O ₅	C ₁₁ H ₈ Cl ₂ N ₂ O ₄	C ₁₆ H ₁₂ Cl ₂ N ₂ O ₄
PM (g mol ⁻¹)	321.11	303.09	367.18
Sistema	Triclínico	Ortorrómico	Triclínico
Grupo	P-1	Fdd2	P-1
Tamaño del cristal/mm ³	0.600 x 0.122 x 0.030	0.600 x 0.121 x 0.058	0.520 x 0.132 x 0.039
Forma/color	Lámina/Café	Prisma/Rojo	Agujas/Rojo
Temp. (K)	295 K	295 K	295 K
<i>a</i> (Å)	7.6672(7)	26.7291(14)	4.0696(5)
<i>b</i> (Å)	9.3649(8)	47.329(2)	9.9465(12)
<i>c</i> (Å)	10.0236(7)	3.76690(10)	10.6376(12)
<i>α</i> (°)	77.440(6)	90	114.868(9)
<i>β</i> (°)	74.120(6)	90	90.410(9)
<i>γ</i> (°)	70.970(7)	90	100.480(10)
<i>V</i> (Å ³)	647.88(10)	4765.4(3)	382.46(8)
<i>Z</i>	2	16	1

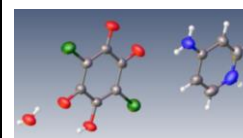


Figura 30. Estructura cristalina y unidad asimétrica para **CLA-2**

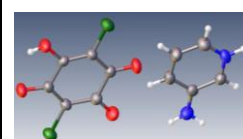
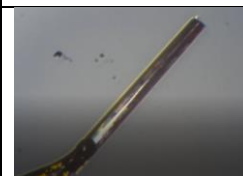


Figura 31. Estructura cristalina y unidad asimétrica para **CLA-3**

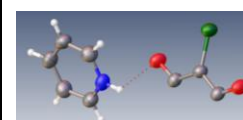
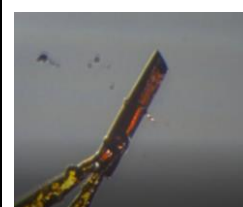


Figura 32. Estructura

μ (mm ⁻¹)	0.273	0.290	0.237	cristalina y unidad asimétrica para CLA-4
ρ_{calcd} (g cm ⁻³)	1.646	1.690	1.594	
Datos/ parámetros	3648/205	2375/185	2048/133	
R_1 ^[b, c]	0.0343	0.0309	0.0375	
wR_2 ^[d, e]	0.0834	0.0621	0.0962	
<i>GOF</i>	0.838	0.874	0.940	
$^a \lambda_{\text{AgK}\alpha} = 0.56083 \text{ \AA}$. $^b I > 2\sigma(I)$. $^c R = \frac{\sum F_0 - F_c }{\sum F_0 }$. d Todos los datos. $^e wR = [\frac{\sum w(F_o^2 - F_c^2)^2}{\sum w(F_o^2)}]^{1/2}$				

CLA-2 existe físicamente como una lámina café, la unidad asimétrica consta de una molécula de 4-aminopiridina, una de H₂O y una de molécula CLA, este cristalizó en un sistema triclinico y pertenece al grupo espacial *P*-1. De acuerdo con cómo se encuentran los átomos en el espacio se considera el aducto como una sal debido a que hubo una transferencia de protón por parte del ácido hacia el nitrógeno (N4) que forma parte del heterociclo. Se observa que la 4-aminopiridina se une a través de un puente de hidrogeno a dos moléculas de CLA N1–H12...O² (2.919 Å) y N1–H12...O³ (2.929 Å), de igual modo, ésta se une a una molécula de agua por un puente de hidrógeno a través del enlace N4...H4–O5 (2.841 Å), también la molécula de CLA está unida por medio de un puente de hidrogeno con una molécula de agua CLA O5-H1...O1 (2.793 Å) y por O³...O5-H (2.786 Å). De igual forma se pueden observar interacciones π - π del tipo cara- cara entre moléculas provenientes del ácido cloranílico en el plano 1 (C7 C12 C11 C10 C9 C8). En (1,1,1) la distancia centroide-centroide es de 3.758 y la distancia de desplazamiento es de 1.731. En (2,1,1) la distancia centroide-centroide es de 3.918 y la distancia de desplazamiento es de 1.982.

También existen otras interacciones del tipo cara- cara entre las moléculas provenientes de la 4-aminopiridina en el plano 2 (N4 C5 C6 C1 C2 C3). En (1,2,0) la distancia centroide-centroide es de 3.795 y la distancia de desplazamiento es

de 1.564. En (2,2,0) la distancia centroide-centroide es de 3.877 y la distancia de desplazamiento es de 1.813.

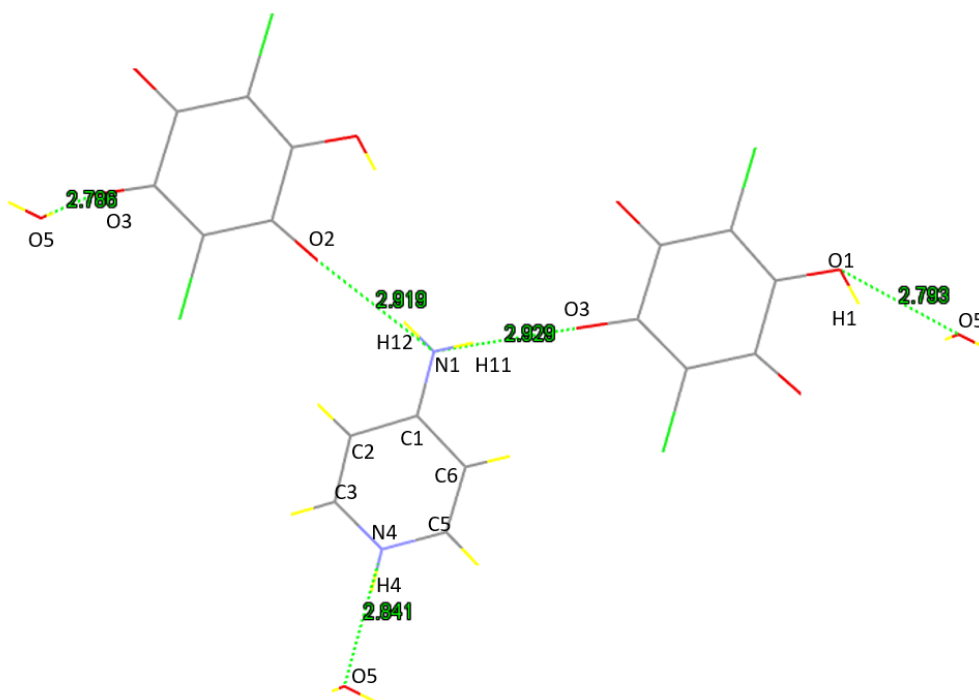


Figura 33. Longitudes de enlace y etiquetas de átomos de CLA-2

Para el caso de CLA-3 que es un prisma rojo, se muestra que éste cristalizó en un sistema ortorrómbico y en un sistema Fdd2, la unidad asimétrica del cristal consta de una molécula de 4-aminopiridina, y una molécula de CLA, dando lugar a enlaces tipo puente de hidrogeno entre una molécula de oxígeno proveniente del ácido carboxílico del ácido cloranílico y del co-formador que se encuentra protonado en el nitrógeno 1, lo que indica la presencia de una sal por transferencia de protón, el enlace $N^{+1}-H1 \cdots O4$ (2.748 Å), también se une por medio de su grupo amino al oxígeno desprotonado $N2-H2 \cdots O1$ (2.919 Å), asimismo, se observa que el grupo OH del ácido cloranílico se une por puente de hidrogeno a un cloro de otra molécula de CLA $C11 \cdots O3-H3$ (3.187 Å). Es posible ver interacciones tipo $\pi-\pi$ del tipo cara- cara entre moléculas provenientes del ácido cloranílico en el plano 1 (C6 C11 C10 C9 C8 C7). En (0,0,-

1) la distancia centroide-centroide es de 3.767 y la distancia de desplazamiento es de 1.809. En (0,0,1) la distancia centroide-centroide es de 3.767 y la distancia de desplazamiento es de 1.809.

También existen otras interacciones del tipo cara- cara entre las moléculas provenientes de la 3-aminopiridina en el plano 2 (N1 C5 C4 C3 C2 C1). En 2 (0,0,-1) la distancia centroide-centroide es de 3.767 y la distancia de desplazamiento es de 1.529. En (0,0,1) la distancia centroide-centroide es de 3.767 y la distancia de desplazamiento es de 1.529.

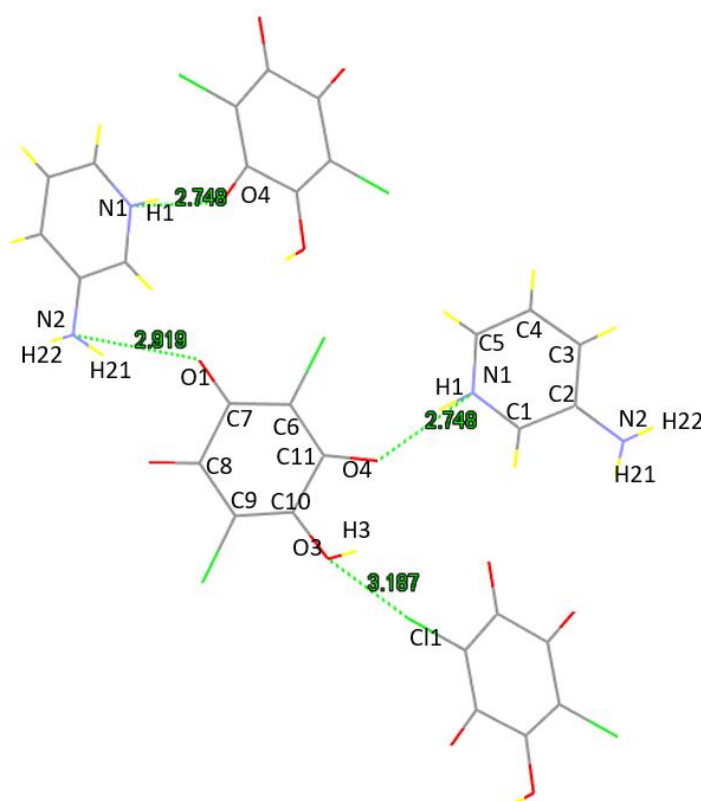


Figura 34. Longitudes de enlace y etiquetas de átomos de CLA-3

El compuesto *CLA-4* se encuentra como agujas de color rojo y unidad asimétrica consiste en una molécula de piridina y una media molécula de ácido cloranílico, en este caso cristaliza en un sistema triclínico en un grupo espacial *P-1*. Se puede afirmar la formación de una sal debido ya que el CLA se desprotonó y el nitrógeno perteneciente heterociclo (N1) se encuentra protonado, la piridina se enlaza al ácido cloranílico por medio de un enlace bifurcado hacia la posición de

los grupos O-H que han donado su protón, dando como resultado enlaces N⁺1-H1a...O⁻1 (2.682 Å) y N⁺1-H1a...O⁻2 (2.670 Å). En este caso no existen interacciones del tipo π-π.

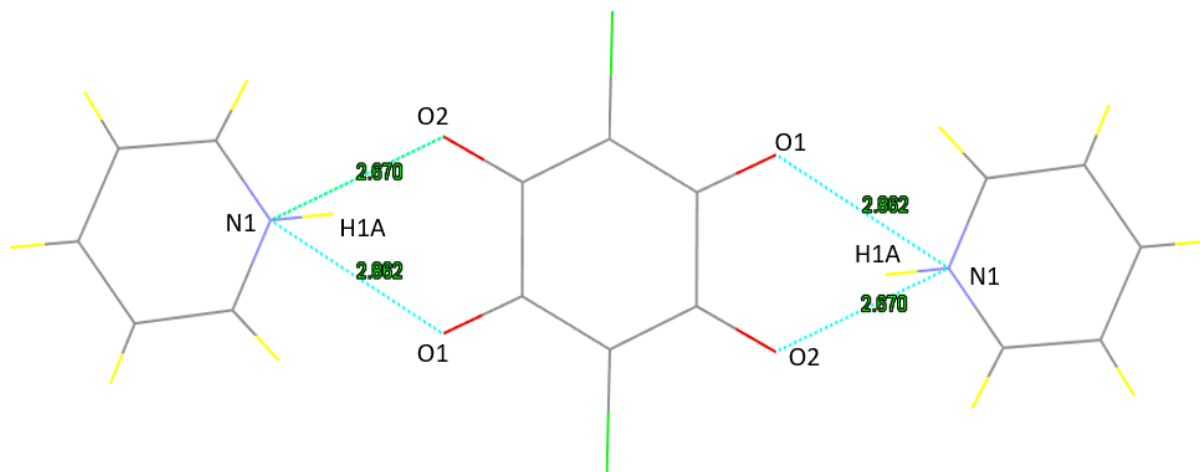


Figura 35. Longitudes de enlace y etiquetas de átomos de CLA-4

6.3.2 COMPUESTOS DERIVADOS DE LA 2,5-DIHIDROXI-1,4-BENZOQUINONA (DHB).

Los cristales moleculares multicomponentes se prepararon de acuerdo con lo descrito en la parte experimental. Los monocristales obtenidos a partir de la evaporación lenta de disolvente se caracterizaron por difracción de rayos X, estudio con el cual obtuvimos información valiosa de los mismos.

Tabla 12. Datos sobre el ensayo de cristalización para los compuestos derivados de la **DHB**

Disolvente	Aducto
Recristalización etanol	DHB-1
Recristalización Metanol	DHB-2
Agua	DHB-3

Tabla 13. Datos cristalográficos para los compuestos **DHB-1**, **DHB-2** y **DHB-3**

Datos ^a cristalográficos	DHB-1	DHB-2	DHB-3
Fórmula	C ₁₆ H ₂₀ N ₄ O ₆	C ₁₆ H ₂₀ N ₄ O ₆	C ₁₁ H ₉ N ₁ O ₄
PM (g mol ⁻¹)	364.36	364.36	219.19
Sistema	Monoclínico	monoclínico	Triclínico
Grupo	P2 ₁ /n	C 2/m	P-1
Tamaño del cristal/mm ³	0.219 x 0.181 x 0.044	0.266 x 0.228 x 0.031	0.400 x 0.200 x 0.080
Forma/color	Prisma/Rojo	Prisma/Rojo	Lamina/Naranja
Temp. (K)	295 K	295 K	295 K
<i>a</i> (Å)	9.0947(8)	11.8883(18)	7.0531(10)
<i>b</i> (Å)	6.9804(4)	11.4180(11)	7.3311(11)
<i>c</i> (Å)	13.7984(13)	6.3607(7)	10.3077(13)
<i>α</i> (°)	90	90	90.998(11)
<i>β</i> (°)	97.554(7)	96.588(11)	91.845(11)
<i>γ</i> (°)	90	90	116.595(11)
<i>V</i> (Å ³)	868.38(12)	857.70(18)	476.04(12)
<i>Z</i>	2	2	2
<i>μ</i> (mm ⁻¹)	0.066	0.067	0.072
<i>ρ</i> _{calcd} (g cm ⁻³)	1.393	1.411	1.529

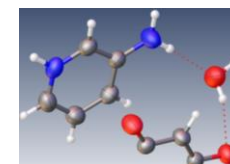
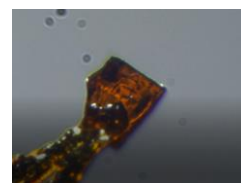


Figura 36. Estructura cristalina y unidad asimétrica para **DHB-1**

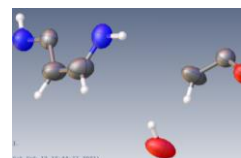
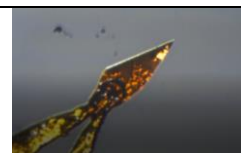
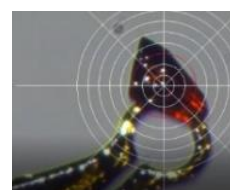


Figura 37. Estructura cristalina y unidad asimétrica para **DHB-2**



Datos/ parámetros	1894/133	988/86	2082/172
$R_1^{[b, c]}$	0.0356	0.0352	0.0357
$wR_2^{[d, e]}$	0.0826	0.0924	0.0839
GOF	0.834	0.791	0.837
<hr/> $^a \lambda_{AgK\alpha} = 0.56083 \text{ \AA}$. $^b I > 2\sigma(I)$. $^c R = \frac{\sum F_0 - F_c }{\sum F_0 }$. d Todos los datos. $^e wR = \left[\frac{\sum w (F_o^2 - F_c^2)^2}{\sum w (F_o^2)} \right]^{1/2}$ <hr/>			

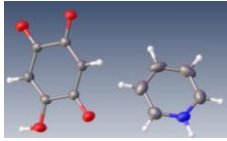


Figura 38.
Estructura cristalina y unidad asimétrica para **DHB-3**

Después del análisis por medio de la difracción de rayos X de monocristal se obtuvieron datos importantes a cerca de los aductos obtenidos. En el caso del cristal *DHB-1* que existe como un prisma rojo, se observa un sistema cristalino monoclinico perteneciente al grupo espacial $P2_1/n$. La unidad asimétrica de este consiste en una molécula de 3-aminopiridina, una de H_2O y media molécula de DHB. Mirado como se encuentran los átomos en el espacio, se aprecia que el nitrógeno 1 se encuentra protonado, por lo cual, se afirma la formación de una sal por transferencia de parte de DHB. La 3-aminopiridina se enlaza a la benzoquinona por medio de una enlace bifurcado hacia la posición de los grupos O-H que han donado su protón, dando como resultado enlaces $N^+1 \cdots O^1$ (2.866 Å) y $N^+1 \cdots O2$ (2.782 Å), asimismo, la 3-aminopiridina con su grupo amino se enlaza por puente de hidrógeno a una molécula de agua $N2-H21 \cdots O^3$ (2.925 Å) y con uno de los oxígenos de la 2,5-dihidroxi-1,4-benzoquinona $N2 \cdots O^1$, (2.911 Å), la DHB también se enlaza por puentes de hidrógeno a una molécula de agua $O2 \cdots O3-H$ (2.911 Å). Es factible observar interacciones π - π del tipo cara- cara entre moléculas provenientes de la 3-aminopiridina en el plano 2 (N1 C5 C3 C2 C1). En (1,2,1) la distancia centroide-centroide es de 3.745 y la distancia de desplazamiento es de 1.710. En (0,0,1) la distancia centroide-centroide es de 3.767 y la distancia de desplazamiento es de 1.809.

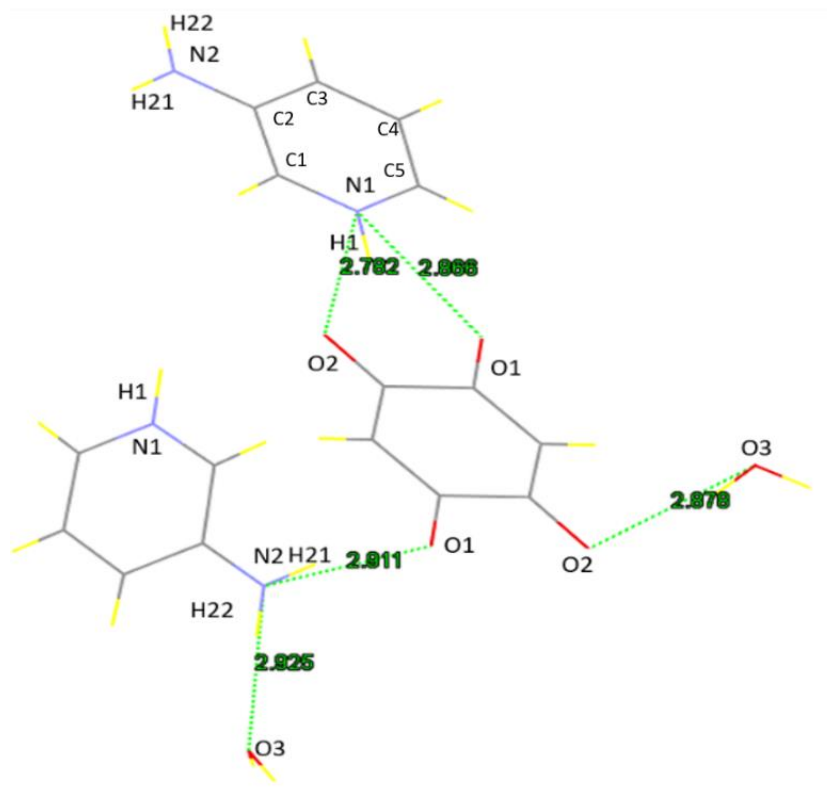


Figura 39. Longitudes de enlace y etiquetas de átomos de DHB-1

El monocristal del siguiente compuesto es un prisma de color rojo. La unidad asimétrica de *DHB-2* está compuesta por media molécula de 4-aminopiridina, media molécula de agua y media molécula de 2,5-dihidroxi-1,4-benzoquinona, éste cristalizó en un sistema monoclinico, en un sistema espacial $C2/m$ en este caso se puede observar que el nitrógeno perteneciente al heterociclo, es decir N1 se une por un enlace bifurcado a DHB generando enlaces $N^+1-H1 \cdots O^1$ (2.806 Å), igualmente con el grupo amino genera puentes de hidrógeno con dos moléculas de agua $N2 \cdots H2b-O2$ (2.966 Å), también DHB se enlaza con sus oxígenos a una molécula de agua $O1 \cdots H2b-O2$ (2.871 Å). En este caso no se observan interacciones tipo $\pi-\pi$.

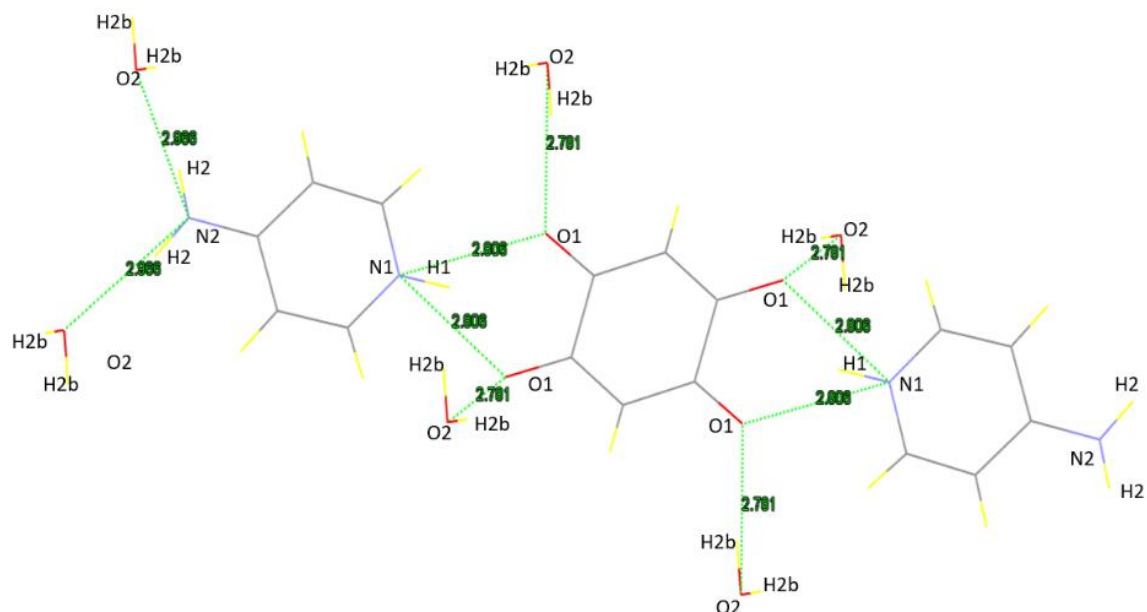


Figura 40. Longitudes de enlace y etiquetas de átomos de DHB-2

La estructura cristalina de *DHB-3* que se encuentra como una lámina naranja, nos reveló que cristalizó en un sistema cristalino triclinico con grupo espacial *P*-1. La unidad asimétrica está compuesta por una molécula de DHB y una de piridina. La ubicación de los átomos de hidrógeno en la estructura permite definir la transferencia de un protón del ácido DHB a la piridina. La piridina se enlaza a DHB formando enlaces $N^{+1}-H1 \cdots O-9$ (2.751 Å) y $N^{+1}-H1 \cdots O8$ (2.848 Å). Por otro lado, dos moléculas de DHB se enlazan entre si formando un enlace de hidrógeno $O6-H6 \cdots O-9$ (1.604 Å). Tabla 6. Esta última interacción es posible en el caso de *DHB-3*, debido a que el ácido se queda con una función O-H usada como grupo donador para la formación de un puente de hidrógeno. Se observan interacciones $\pi-\pi$ del tipo cara- cara entre moléculas provenientes de la 2,5-dihidroxi-1,4-benzoquinona en el plano 1 (C6 C11 C10 C9 C8 C7). En (0,1,1) la distancia centroide-centroide es de 3.921 y la distancia de desplazamiento es de 1.972. En (1,2,1) la distancia centroide-centroide es de 3.653 y la distancia de desplazamiento es de 1.655.

También existen otras interacciones del tipo cara- cara entre las moléculas provenientes de la piridina en el plano 2 (N1 C5 C4 C3 C2 C1). En (1,1,2) la distancia centroide-centroide es de 3.688 y la distancia de desplazamiento es de

1.482. En (2,2,2) la distancia centroide-centroide es de 3.919 y la distancia de desplazamiento es de 1.906.

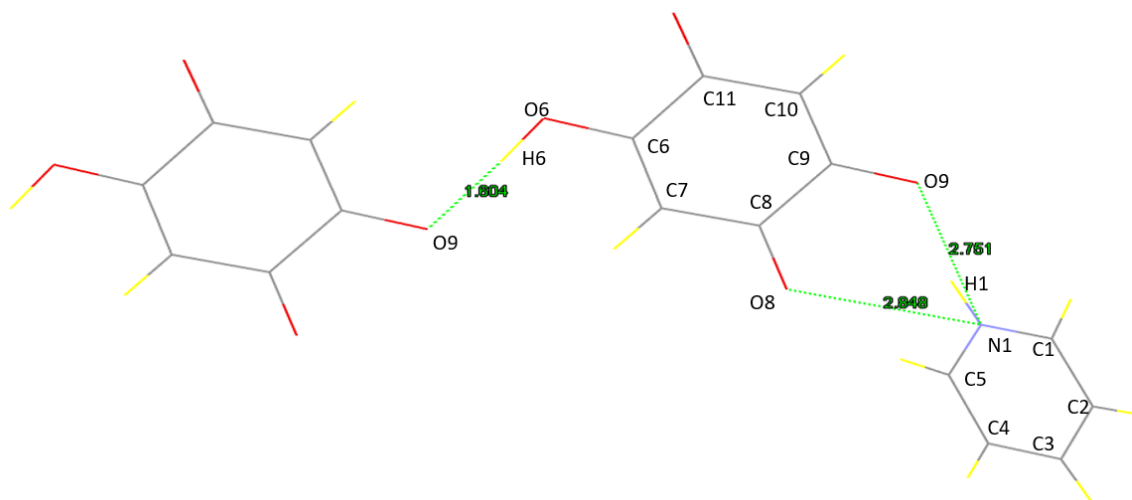


Figura 41. Longitudes de enlace y etiquetas de átomos de DHB-3

Tabla 14. Datos de interacciones a partir del ensayo de difracción de rayos X de monocristal

Compuesto	Tipo de enlace	Longitud ud Å	Interacciones π - π
CLA-1	N ⁺ 1-H1...O4	3.014	Se observa una interacción del tipo cara-cara entre moléculas provenientes del ácido cloranílico en el plano 1 (C6 C13 C12 C11 C10 C9). En (1,1,1) la distancia centroide-centroide es de 3.768 y la distancia de desplazamiento es de 1.808.
	N ⁺ 1-H1...O3	2.928	
	O2-H20...O4	2.670	
	O1-H10...O7	2.677	
	O1-H10...O7	2.977	
	O4-H20...O	2.839	
CLA-1b	N ⁺ 1-H1N...O4	2.733	No presenta interacciones de este tipo
	O3-H1...O1	2.657	
	O4-H1...O1	3.035	
	O2-H2...O1-H1	2.765	
CLA-1c	O2-H2...O6	3.039	Se observa una interacción del tipo cara-cara entre moléculas provenientes del ácido cloranílico en el plano 1 (C9 C10 C11 C12 C13 C8). En (0,2,1) la distancia centroide-centroide es de 3.673 y la distancia de desplazamiento es de 1.156. También existe otra interacción del tipo cara-cara entre las moléculas provenientes de la 2,6 piridinmetanol en el plano 2 (N1 C6 C5 C4 C3 C2). En (1,1,2) la distancia centroide-centroide es de 3.753 y la distancia de desplazamiento es de 0.725
	O2-H2...O3	2.670	
	O2-H2...O5	2.728	
	N ⁺ 1-H1N...O1-H	2.765	
	O2-H2...O5	2.765	
CLA-2	N1-H12...O2	2.919	Se observan interacciones del tipo cara-cara entre moléculas provenientes del ácido cloranílico en el plano 1 (C7 C12 C11 C10 C9 C8). En (1,1,1) la distancia centroide-centroide es de 3.758 y la distancia de desplazamiento es de 1.731. En (2,1,1) la distancia centroide-centroide es de 3.918 y la distancia de desplazamiento es de 1.982.
	N1-H12...O-3	2.929	
	N4...H4-O5	2.841	
	O5-H1...O1	2.793	
	O3...O5-H	2.786	

			También existen otras interacciones del tipo cara- cara entre las moléculas provenientes de la 4-aminopiridina en el plano 2 (N4 C5 C6 C1 C2 C3). En (1,2,0) la distancia centroide-centroide es de 3.795 y la distancia de desplazamiento es de 1.564. En (2,2,0) la distancia centroide-centroide es de 3.877 y la distancia de desplazamiento es de 1.813.
CLA-3	N ⁺ 1-H1...O4	2.748	Se observan interacciones del tipo cara-cara entre moléculas provenientes del ácido cloranílico en el plano 1 (C6 C11 C10 C9 C8 C7). En (0,0,-1) la distancia centroide-centroide es de 3.767 y la distancia de desplazamiento es de 1.809. En (0,0,1) la distancia centroide-centroide es de 3.767 y la distancia de desplazamiento es de 1.809. También existen otras interacciones del tipo cara- cara entre las moléculas provenientes de la 3-aminopiridina en el plano 2 (N1 C5 C4 C3 C2 C1). En 2 (0,0,-1) la distancia centroide-centroide es de 3.767 y la distancia de desplazamiento es de 1.529. En (0,0,1) la distancia centroide-centroide es de 3.767 y la distancia de desplazamiento es de 1.529.
	N2-H2...O1	2.919	
	C11...O3-H3	3.187	
CLA-4	N ⁺ 1-H1a...O1	2.682	No presenta interacciones de este tipo
	N ⁺ 1-H1a...O2	2.670	
DHB-1	N ⁺ 1...O1	2.866	Se observan interacciones del tipo cara-cara entre moléculas provenientes de la 3-aminopiridina en el plano 2 (N1 C5 C3 C2 C1). En (1,2,1) la distancia centroide-centroide es de 3.745 y la distancia de desplazamiento es de 1.710. En (0,0,1) la distancia centroide-centroide es de 3.767 y la distancia de desplazamiento es de 1.809.
	N ⁺ 1...O2	2.782	
	N2-H21...O3	2.925	
	N2...O1	2.911	
	O2...O3-H	2.911	
DHB-2	N ⁺ 1-H1...O1	2.806	No presenta interacciones de este tipo
	N2...H2b-O2	2.966	

	O1...H2b-O2	2.871	
DHB-3	N ⁺ 1-H1...O ⁻ 9	2.751	Se observan interacciones del tipo cara-cara entre moléculas provenientes de la 2,5-dihidroxi-1,4-benzoquinona en el plano 1 (C6 C11 C10 C9 C8 C7). En (0,1,1) la distancia centroide-centroide es de 3.921 y la distancia de desplazamiento es de 1.972. En (1,2,1) la distancia centroide-centroide es de 3.653 y la distancia de desplazamiento es de 1.655. También existen otras interacciones del tipo cara cara entre las moléculas provenientes de la piridina en el plano 2 (N1 C5 C4 C3 C2 C1). En (1,1,2) la distancia centroide-centroide es de 3.688 y la distancia de desplazamiento es de 1.482. En (2,2,2) la distancia centroide-centroide es de 3.919 y la distancia de desplazamiento es de 1.906.
	N ⁺ 1-H1...O8	2.848	
	O6-H6...O ⁻ 9	1.604	

Al analizar los resultados obtenidos por la difracción de rayos X se pudo observar que en todos los compuestos hubo una transferencia del protón de la especie ácida hacia la amina correspondiente dando lugar a sales, lo que comprueba la hipótesis de que se formarían nuevos materiales cristalinos, otra cosa que se puede remarcar es que todos los compuestos presentaron puentes de hidrógeno y algunos de ellos interacciones π - π , fuerzas que son las responsables de mantener la estructura supramolecular cristalina correspondiente a cada aducto.

No es posible discutir a profundidad el fenómeno que se presentó en el aducto de CLA-1, CLA-b y CLA-1c debido a que por la contingencia sanitaria no fue posible seguir experimentando para encontrar los factores que influyen en estos compuestos.

6.4 ANÁLISIS POR DIFRACCIÓN DE RAYOS X DE POLVOS

Los patrones de difracción de rayos X de polvos (PXR) del producto resultantes DHB-3 (DHB/Piridina) se comparó con los patrones de difracción de rayos X de polvos simulados obtenidos a partir del estudio de Rayos X de monocristal (Figura 26), se observó que en los polvos obtenidos por molienda se logró obtener la misma fase cristalina que por cristalización, sin embargo, en este caso no se obtiene de forma pura, esto se infiere por la amplitud de las señales.

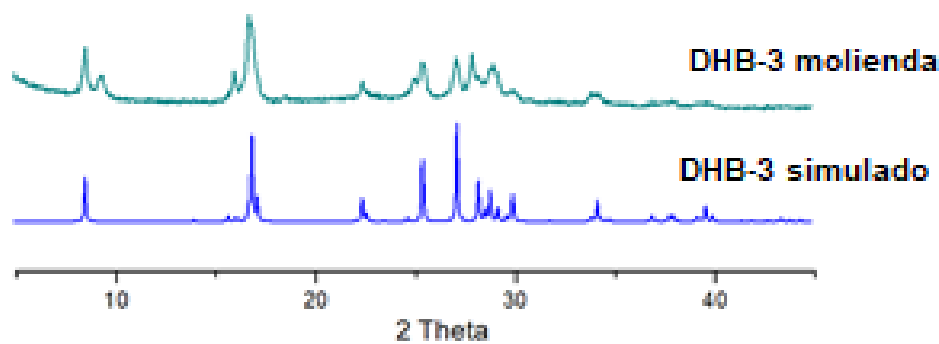


Figura 26. Comparación entre los patrones de difracción de rayos X de polvos de los productos de molienda DHB-3 con los patrones de DRXP simulados a partir de la DRXS de los monocristales

Capítulo 7:

Conclusiones

7. CONCLUSIONES

En esta sección se muestran de forma concreta las conclusiones de los resultados obtenidos de acuerdo con los objetivos y metas planteadas en esta tesis.

1. Con lo observado se puede afirmar que los cálculos de ΔpK_a tuvieron concordancia con los aductos obtenidos, pues al hacerlo, indicó que se obtendrían sales, lo cual se confirma a través de la difracción de rayos X de monocristal. Se asevera que es buen método para predecir las estructuras esperadas, mientras los valores se encuentren en el rango apropiado de estudio para su discernimiento.
2. A partir del estudio de difracción de rayos X y la espectroscopía IR fue posible elucidar la formación de ocho nuevos materiales cristalinos multicomponente. El aducto asignado como DHB-3 ya ha sido reportado en la literatura. En todos los casos, se comprobó que existe una transferencia de protón del ácido hacia la base nitrogenada.
3. En el caso de DHB-3 que fue caracterizado mediante espectroscopía IR y difracción de rayos X de polvos y de monocristal, se pudo observar que, mediante las dos técnicas de cristalización elegidas, se llega al mismo producto, sin embargo, su reproducción por molienda permitió obtener estos compuestos con mayor facilidad y en buenos rendimientos, contribuyendo así a la química verde para la obtención de materiales cristalinos multicomponentes.
4. Con los datos obtenidos del compuesto DHB-3, el desplazamiento y aparición de nuevas bandas en el espectro de infrarrojo, se puede intuir que los productos obtenidos por el método de molienda pueden corresponder a los obtenidos por evaporación lenta de disolvente.
5. Por las propiedades que presentan las benzoquinonas de hacer puentes de hidrógeno, de presentar dipolos y con lo revisado en la literatura sobre ferroelectricidad de estos compuestos, podemos decir que los aductos obtenidos pueden tener aplicaciones electromagnéticas, sin embargo, es importante seguir con la caracterización de los mismos para poder hacer esta afirmación.

BIBLIOGRAFIA

1. Qiao Y.; Qiao R.; He Y.; Shi C.; Liu Y.; Hao H.; Su J.; y Zhong J. Instrumental Analytical Techniques for the Characterization of Crystals in Pharmaceuticals and Foods, *Cryst. Growth Des.* **2017**, *17*, *11*, 6138–6148
2. Organic crystals twist, bend, and heal [Online], Junio, 18, 2018, <https://phys.org/news/2018-06-crystals.html#jCp> (Revisado Diciembre 2019)
3. Reinhoudt D.N. Supramolecular Chemistry and Heterocycles, University of Twente, Enschede, *Netherlands, Reference Module in Chemistry, Molecular Sciences and Chemical Engineering.* **2013**
4. Lehn J. M. Supramolecular chemistry-scope and perspectives. *Chem. Scr.* **1988**, *28*, 237–262.
5. Desiraju G.R.: Crystal Engineering. The Design of Organic Solids, Materials Science Monographs, *Amsterdam; New York: Elsevier* **1989**.
6. Desiraju G. R.: The Crystal as a Supramolecular Entity, Perspectives in Supramolecular Chemistry 2, *Wiley, Chichester.* 1996.
7. Lehn J. M, Toward Self-Organization and Complex Matter AAAS. **2002**, *295*, 2400-2403.
8. Kitaigorodskii, A. I. Molecular Crystals and Molecules, *Academic Press, New York.* **1973**.
9. Cruz A. J. Acid–base crystalline complexes and the pKa rule. *Cryst, Eng, Comm.* **2012**, *14*, 6362–6365
10. Childs S. L., Stahly G. P., & Park, A. The Salt–Cocrystal Continuum: The Influence of Crystal Structure on Ionization State *Mol. Pharm.* **2007**, *4(3)*, 323–338.
11. Desiraju G, R: “Crystal Engineering: A Holistic View.” *Angew. Chem. Int Ed.* **2007**, *46*, 8342-8356.
12. Steed J.W., Atwood J.L., Supramolecular Chemistry, *Ed. John Wiley & sons.* **2002**.
13. Gilli. G. The Nature of Hydrogen Bond, *Oxford University Press.* **2009**.

14. Corey E. J., General Methods for the Construction of Complex Molecules, *Pure Appl. Chem.* **1969**, *14*, 19-37
15. Rodríguez S.B; Price C.P; Jayasankar A; Matzger A.J; Rodríguez H.N.; General principle of pharmaceutical polymorphism: A supramolecular perspective. *Adv Drug Delivery Rev.* **2004**; *56*(3), 241-74.
16. Lines M.E, Glass A.M. Principles and Applications of Ferroelectrics and Related Materials. *New York: Oxford University Press.* **1977**
17. Li J., Liu Y; Zhang Y; Cai H.L; Xiong R.G; Molecular ferroelectrics: Where electronics meet biology. *Phys. Chem.* **2013**, *15*, 20786–20796.
18. Bolla, G; Dong, H; Zhen, Y; y colaboradores. Organic cocrystals: the development of ferroelectric properties. *Sci. China Mater.* **2016**, *59*, 523–530
19. Mayeen A.; Kalarikkal N.; *Fundamental Biomaterials: Ceramics, 2 - Development of ceramic-controlled piezoelectric devices for biomedical applications, Mahatma Gandhi University, Kottayam, India,* **2018**, 47-62.
20. Auciello, O.; Scott, J. F.; Ramesh, The Physics of Ferroelectric Memories *R. Phys. Today*, **1998**, *51*, 22-27.
21. Uchino K., Ferroelectric Devices. *New York: CRC Press.* **2000**
22. Facchetti A; Yoon M.H; Marks T. J; Gate Dielectrics for Organic Field-Effect Transistors: New Opportunities for Organics Electronics, *Adv. Mater.* **2005**, *17*, 1705-1725
23. Sworakowski, J; Ferroelectricity and related properties of molecular solids. *Ferroelectrics.* **1992**. *128*(1), 295–306.
24. Horiuchi S.; Tokura Y. Organic Ferroelectrics, *Nat. Mater.* **2008**, *7*, 357-366
25. Horiuchi S.; Kumai R.; Okimoto Y.; Tokura Y. Chemical approach to neutral-ionic valence instability, quantum phase transition, and relaxor ferroelectricity in organic charge-transfer complexes. *Chem. Phys.* **2006**, *325*, 78-91
26. Okamoto H.; Mitani T.; Tokura Y.; Koshihara S.; Komatsu T.; Iwasa Y.; Koda T.; Saito G. Ferroelectricity in Organic Molecular Crystals, *Phys. Rev. B.* **1991**, *43*, 8224-8232.

27. Horiuchi S.; Kumai R.; Tokura Y. Room-temperature ferroelectricity and gigantic dielectric susceptibility on a supramolecular architecture of phenazine and deuterated chloranilic acid. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**; *4*, 163-166
28. Horiuchi, S.; Ishii, F.; Kumai, R.; Ferroelectricity near room temperature in co-crystals of nonpolar organic molecules. *Nat. Mater.* **2005**. *4*, 163–166.
29. Adam C. J. Small molecule organic ferroelectric cocrystal thin films, *University of Wisconsin, Madison*, **2009**
30. Amano M.; Yamamura Y.; Sumita M.; Yasuzuka S.; Kawaji H.; Atake T.; Saito K. Calorimetric and Dielectric Study of Organic Ferroelectrics, Phenazine-Chloranilic Acid, and its Bromo Analog, *J. Chem. Phys.* **2009**, *130*, 034503-1-034503-7.
31. Horiuchi S.; Tokura Y.; Kumai R.; Fujioka J.; Supramolecular approach to organic ferroelectrics. *Physica B* **2010**, *405*, S334–S337.
32. Padgett C.W.; Pennington W.T.; Hanks T.W. New Conformations and Binding Modes in Halogen-Bonded and Ionic Complexes of 2,3,5,6-Tetra(2'-pyridyl) pyrazine. *Cryst, Growth Des.* **2005**, *5* (2), 745-456
33. Torrance J.B., Girlando A., Mayerle J.J., Anomalous nature of neutral-to-ionic phase transition in tetrathiafulvalene-chloranil. *Phys. Rev. Lett.* **1981**, *47*, 1747–1750
34. Blackburn A.K.; Sue A.C.H.; Shveyd A.K. Lock-arm supramolecular ordering: a molecular construction set for cocrystallizing organic charge transfer complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 17224–17235
35. Liu, H. Structural investigations of chloranilic acid pyrazine cocrystal and ferroelectric 2-methylbenzimidazole, *Durham University*, **2016**
36. Horiuchi S.; Kobayashi K.; Kumai R.; Ishibashi S.; *Proton tautomerism for strong polarization switching*, *Nat. Commun.*, **2017**, *8*, 14426
37. Boopalachandran P. Spectroscopic studies of pyridine and its isotopomer, 2-fluoro- and 3-fluoropyridine, 1,3-butadiene and its isotopomers, *Texas A&M university*, **2011**, 22

38. National Institute of Standards and Technology [Online] *Pyridine*
<https://webbook.nist.gov/cgi/cbook.cgi?ID=C110861&Type=IR-SPEC&Index=2> (Revisado febrero 2020)