

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

**Desarrollo de un Cubo Catiónico de Coordinación que se Transforma en un Armazón
Metal-Orgánico**

Federico Tzunux Tzoc

Químico

Guatemala, marzo de 2023

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

**Desarrollo de un Cubo Catiónico de Coordinación que se Transforma en un Armazón
Metal-Orgánico**

Informe de tesis

**Presentado por
Federico Tzunux Tzoc**

**Para optar al título de
Químico**

Guatemala, marzo de 2023

JUNTA DIRECTIVA

Dr. Juan Francisco Pérez Sabino	Decano en funciones
M. Sc. Bessie Abigail Orozco Ramírez	Secretaria
Dr. Juan Francisco Pérez Sabino	Vocal I
Dr. Roberto Enrique Flores Arzú	Vocal II
Lic. Carlos Manuel Maldonado Aguilera	Vocal III
Br. Carmen Amalia Rodríguez Ortiz	Vocal IV
Br. Paola Margarita Gaitán Valladares	Vocal V

Agradecimientos

A la Universidad de San Carlos de Guatemala

Por ser mi *alma mater* durante mi formación académica, por ser la universidad pública que brinda acceso a la formación académica y profesional a toda la población guatemalteca.

A la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, y Escuela de Ciencias Físicas y Matemáticas

Por permitirme incursionar en las ciencias químicas y físicas, en general por guiarme por el conocimiento científico.

A mis catedráticos

Por todo el conocimiento transmitido, por los consejos brindados para ser un buen profesional.

Al Centro Conjunto de Investigación en Química Sustentable (CCIQS) UAEM-UNAM (México)

Por permitirme realizar en sus instalaciones este trabajo. Por todos los cursos brindados durante mi estancia de investigación, agradecimiento a todos los tutores, en especial al Prof. Vojtech Jancik que impartió el curso de Difracción de Rayos X.

A los técnicos académicos de la UNAM en el CCIQS (Toluca, México).

A las M. en C. María de la Nieves Zavala Segovia; Lizbeth Triana Cruz; Alejandra Núñez Pineda, a la L.I.A. María Citlalit Martínez Soto, a la M. en C. Melina Tapia Tapia, a los Dr. Uvaldo Hernández Balderas y Diego Martínez Otero por todo el apoyo técnico-científico en las caracterizaciones de los compuestos preparados y el acceso a la información científica.

Dr. Edmundo Guzmán Percástegui (Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, UNAM)

Por ser mi guía y tutor durante mi investigación, gracias por confiar y alentarme a seguir aprendiendo cada día de las ciencias químicas. Gracias al grupo de investigación del Dr. Guzmán; Sergio, Sofía y Martín.

POR FINANCIAMIENTO A CONACYT Y PAPIIT UNAM (MÉXICO)

Esta investigación fue realizada con financiamiento del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología CONACYT, México (Proyecto de Ciencia de Frontera CF6395). Asimismo, esta investigación fue realizada gracias al apoyo y financiamiento otorgado por el Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT) de la UNAM (Proyecto IA202121). Agradezco a la DGAPA-UNAM la beca de licenciatura recibida durante mi estancia de investigación (semestre 1, 2022), modalidad: Titulación.

A todas aquellas personas que con su esfuerzo y dedicación promueven el conocimiento científico, a Alexandra Elbakyan por su proyecto Sci-Hub que brinda acceso libre a los científicos al conocimiento, a todos los divulgadores que promueven e inspiran el conocimiento científico.

A mis compañeros guatemaltecos de estancia en la ciudad de Toluca, gracias por compartir buenos y malos momentos durante la estancia.

Dedicatoria

A Dios, por darme la sabiduría y valentía durante mi vida para seguir adelante.

A mis padres, Juliana Catarina Tzoc Vicente y Florencio Tzunux Ixchop por apoyarme en todo momento, por darme consejos de cómo actuar y ser mejor persona. Este logro en mi vida se los dedico a ustedes, por nunca dejarme solo, por estar ahí, aunque no sea consciente de ello. ¡Maltiosh cha we mama!

A mis hermanos, por brindarme apoyo en todo momento, por estar ahí cuando los necesito. Gracias Paula (gracias por toda la ayuda y consejos, nos volveremos a ver pronto), Carlos, Víctor, Marcela, Martín, Samuel y Lidia. Gracias por ser parte de mi vida. A mi abuela Paula, gracias por compartir unos años de tu vida conmigo.

A mis amigos que han estado conmigo en todo momento, en las buenas y en las malas, por alentarme a continuar estudiando, aprendiendo y mejorando como persona. Gracias a “El Día y la Noche” por darme ánimos cuando lo necesitaba, los quiero mucho.

A mis amigos que hice durante mi estancia de investigación en el CCIQS, gracias por los buenos momentos vividos, por los ánimos de seguir aprendiendo cosas nuevas cada día.

Índice

1. Resumen	6
2. Introducción	7
3. Antecedentes	9
3.1. Química supramolecular	9
3.1.1. Definición e historia	9
3.1.2. Interacciones no covalentes	10
3.1.3. Interacciones electrostáticas	11
3.1.4. Interacciones por enlaces de hidrógeno	11
3.1.5. Interacciones hidrofóbicas	12
3.1.6. Interacciones de van der Waals	12
3.1.7. Apilamiento $\pi - \pi$	13
3.2. Contenedores moleculares y química receptor-huésped (Host-Guest Chemistry)	13
3.3. Auto-ensamble de arquitecturas moleculares	16
3.3.1. Definición de auto-ensamble como método de síntesis en la naturaleza	16
3.3.2. Auto-ensamble como estrategia para construir contenedores moleculares	17
3.4. Auto-ensamble dirigido por coordinación (Coordination-Driven Self-Assembly)	18
3.5. Diseño de arquitecturas 2D y 3D	19
3.6. Aplicaciones de las cajas 3D metal-orgánicas	21
4. Justificación	23
5. Objetivos	25
5.1. Objetivo general	25
5.2. Objetivos específicos	25
6. Hipótesis	26

7. Materiales y métodos	27
7.1. Universo	27
7.2. Materiales	27
7.3. Metodología	30
7.3.1. Diseño de la investigación	30
7.3.2. Síntesis de ligantes tricatiónicos $L^A(X)_3$	32
7.3.3. Síntesis de ligantes tricatiónicos $L^B(X)_3$	35
7.3.4. Síntesis de cajas metal-orgánicas con $L^A(X)_3$	37
7.3.5. Síntesis de cajas metal-orgánicas con $L^B(X)_3$	39
7.3.6. Estudios de interacción receptor-huésped	41
7.3.7. Formación de cristales	42
8. Resultados	43
8.1. Caracterización de compuestos de la serie de ligantes L^A	43
8.2. Caracterización de compuestos de la serie de ligantes L^B	46
8.3. Caracterización de complejos de coordinación (cajas esperadas)	49
9. Discusión	54
9.1. Síntesis de ligantes L^A	54
9.2. Reacciones para preparar cajas metal-orgánicas de L^A con iones M^{II}	57
9.3. Síntesis de ligantes L^B	59
9.4. Síntesis de cajas metal-orgánicas de L^B con M^{II}	62
9.5. Interacciones receptor-huésped	68
9.6. Aplicación de la química huésped-receptor para la remoción de contaminantes de agua: Estudios preliminares en estado sólido	78
10. Conclusiones	80
11. Recomendaciones	81
12. Referencias	82
13. Anexos	86

Índice de figuras

1.	Interacción receptor-huésped	9
2.	Apilamientos $\pi - \pi$	13
3.	Ejemplos de receptores moleculares	14
4.	Ejemplos de huéspedes moleculares	15
5.	Auto-ensamblaje de lípidos	17
6.	Proceso de auto-ensamblaje	18
7.	Estructura metal-orgánica obtenida de piridina y paladio	21
8.	Sistema de cristalización por difusión lenta	42
9.	Espectros IR de ligantes L^A	45
10.	Espectros 1H RMN de ligantes L^A en $DMSO-d_6$	45
11.	Caracterización de ligante $L^A(PF_6)_3$	46
12.	Espectros 1H RMN de los ligantes de la serie L^B	48
13.	Caracterización de ligante $L^B(PF_6)_3$	48
14.	Ruta sintética para la obtención de la Caja 1:Pd(NO₃)₂	49
15.	Espectros 1H y ^{13}C RMN de la Caja 2:Pd(BF₄)₂	51
16.	Síntesis de Caja 2:Pd(NO₃)₂ en D_2O	52
17.	Espectros de 1H RMN y ^{13}C RMN de la Caja 2:Zn(OTf)₂	53
18.	Ruta sintética para obtener la Caja 1:PdCl₂	58
19.	Espectros 1H RMN de exposición de $L^B(PF_6)_3$ a UV	62
20.	Espectros 1H RMN de la exposición de la Caja 2:Pd(BF₄)₂ a UV	64
21.	Formación del complejo RhBb \subset Caja 2:Pd(BF₄)₂	70
22.	Formación del complejo SRhB \subset Caja 2:Pd(BF₄)₂	72
23.	Formación del complejo PFOSK \subset Caja 2:Pd(BF₄)₂	73
24.	Formación del complejo RhBb \subset Caja 2:Zn(OTf)₂	74
25.	Formación del complejo SRhB \subset Caja 2:Zn(OTf)₂	75
26.	Formación del complejo PFOSK \subset Caja 2:Zn(OTf)₂	76
27.	Formación del complejo RhBb \subset Caja 2:Pd(NO₃)₂	77
28.	Formación de complejos huésped \subset Caja 2:Pd(BF₄)₂ en estado sólido	79

Índice de cuadros

1.	Caracterización de Triazina	43
2.	Caracterización de L^A(Br)₃	43
3.	Caracterización de L^A(PF₆)₃	44
4.	Caracterización de L^A(NO₃)₃	44
5.	caracterización de L^B(Br)₃	46
6.	Caracterización de L^B(NO₃)₃	47
7.	Caracterización de L^B(PF₆)₃	47
8.	Caracterización de Caja 1: Pd(NO₃)₂	49
9.	Caracterización de Caja 1: PdCl₂	50
10.	Caracterización de Caja 2: Pd(BF₄)₂	50
11.	Caracterización de Caja 2: Pd(NO₃)₂	51
12.	Caracterización de Caja 2: Zn(OTf)₂	52
13.	Caracterización de Caja 2: Cu(OTf)₂	53

Abreviaturas

^1H RMN - Resonancia magnética nuclear de protón

^{13}C RMN - Resonancia magnética nuclear de carbono

COSY - Correlation Spectroscopy (Espectroscopia de correlación)

NOESY - Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy (Espectroscopía de mejoramiento nuclear de Overhauser)

DRX/XRD - Difracción de rayos X/X-ray diffraction

ESI-MS - Electrospray ionization mass spectrometry (Espectrometría de masas de ionización por electrospray)

HMBC - Heteronuclear multiple bond correlation (Correlación de enlaces múltiples heteronucleares)

HSQC - Heteronuclear single quantum coherence (Correlación cuántica única heteronuclear)

IE - Impacto electrónico

IR - Infrarrojo

L^{A} - Ligante de la serie A

L^{B} - Ligante de la serie B

MMFF - Merck Molecular Force Field

ppm - Partes por millón

SN_2 - Sustitución nucleofílica bimolecular

δ - Desplazamiento químico

t.a. - Temperatura ambiente

Caja 1: $\text{M}(\text{X})_2$ - Estructura metal-orgánica obtenida de L^{A} y $\text{M}(\text{X})_2$

Caja 2: $\text{M}(\text{X})_2$ - Estructura metal-orgánica obtenida de L^{B} y $\text{M}(\text{X})_2$

equiv. - Equivalente

1. Resumen

Las cajas/jaulas metal-orgánicas, MOC por sus siglas en inglés (*Metal Organic-Cages*) son compuestos con una cavidad interna que se están utilizando actualmente como contenedores moleculares ya que pueden reconocer y hospedar moléculas en su interior por medio de interacciones no covalentes.

En este contexto, en esta investigación se sintetizaron dos series de ligantes tricatiónicos $(L^A)^{3+}$ y $(L^B)^{3+}$ con diferentes contraiones y como sitio de unión átomos de nitrógeno con pares de electrones libres. Con los ligantes tricatiónicos aislados y purificados, se buscaron las condiciones adecuadas para auto-ensamblarlos con algunos metales M^{II} del bloque "d" en medios polares con el fin de obtener estructuras tipo MOC altamente cargadas y de forma aproximadamente cúbica, usando para ello una estequiometría de 8:6 de ligante y metal durante las reacciones. Las especies obtenidas fueron caracterizadas por medio de diferentes técnicas como resonancia magnética nuclear, espectroscopia de infrarrojo, espectrometría de masas, análisis elemental y difracción de rayos X de monocristal.

Habiendo encontrado las condiciones adecuadas para obtener estructuras altamente cargadas, estas se probaron como contenedores moleculares para el reconocimiento y captura de contaminantes emergentes del agua como rodamina B base, sulforodamina B y la sal potásica del ácido perfluorooctanosulfónico, las primeras dos moléculas son fluorescentes. Por medio de titulaciones de resonancia magnética nuclear 1H se estudiaron las interacciones receptor-huésped, las cuales mostraron que hay interacción entre los huéspedes y las cajas, así mismo, hubo pérdida de fluorescencia, lo cual es un indicativo de que debe haber interacciones entre MOCs de este tipo y los huéspedes.

Este trabajo de investigación se realizó bajo la asesoría del Dr. Guzmán Percástegui en el laboratorio de Química Supramolecular del Centro Conjunto de Investigación en Química Sustentable CCIQS UAEM-UNAM, sede del Instituto de Química de la UNAM en Toluca, México.

2. Introducción

Desde hace unas décadas, el estudio de materiales metal-orgánicos con una gran cavidad porosa ha despertado el interés entre los investigadores del área de la química supramolecular, donde la investigación de materiales con estructuras poliméricas, porosas, conteniendo en sus estructuras iones metálicos y ligantes orgánicos como conectores presentó un aumento considerable, refiriéndose a ellos como “polímeros de coordinación” (Villegas-Fernández, Carpio-Granillo, Vargas Hernández, Zuno-Cruz y Sánchez Cabrera, 2021). En este sentido, las redes metal orgánicas (*Metal-Organic Frameworks -MOFs-*) y las cajas/jaulas metal-orgánicas (*Metal-Organic Cages -MOCs-*) han emergido como una extensa clase de materiales cristalinos con una porosidad muy elevada (hasta un 90 % de volumen desocupado) y una gran área superficial (de hasta 6000 m²/g) (Zhou, Long y Yaghi, 2012).

El término MOF se define como compuestos donde los iones metálicos, o grupos, se unen mediante la coordinación de enlazadores orgánicos (ligantes) para formar estructuras extendidas en hasta tres dimensiones. Los MOFs son polímeros de coordinación, pero se diferencian de otras clases de polímeros de coordinación por sus espacios vacíos; además de repetir unidades orgánicas e inorgánicas, forman parte de cavidades de tamaño regular. Por otro lado, e íntimamente relacionado con los MOFs, los MOCs son complejos de coordinación molecular discretos (o finitos) con una cavidad interna. Un MOC puede tener las mismas piezas constituyentes que un MOF, pero con las piezas diseñadas para que se ensamblen en distintos complejos individuales moleculares, que suelen ser monodispersos en tamaño, estructura y peso molecular (Pilgrim y Champness, 2020).

Las estructuras tipo MOF presentan una gran área superficial con poros de tamaño nanométrico como una característica única, lo cual ha permitido el almacenamiento, entrega y control de medicamentos (Li, 2016). Debido a lo mencionado anteriormente, los MOFs y MOCs poseen una amplia riqueza química y estructuras difíciles de encontrar en otra clase de materiales, esto los hace muy útiles en muchas áreas.

A pesar de que hoy en día existen cuantiosos ejemplos de MOCs y MOFs, el control preciso sobre los factores que gobiernan el auto-ensamble de estructuras supramoleculares porosas multifuncionales y de composición definida es difícil de lograr (Pullen y Clever, 2018). Los recipientes metal-orgánicos tipo MOC se preparan fácilmente mediante el autoensamblaje,

pero lograr la solubilidad y estabilidad en agua sigue siendo un desafío debido a la insolubilidad del ligante y la naturaleza reversible del proceso de autoensamblaje (Percástegui, Mosquera, Ronson, Plajer, Kieffer y Nitschke, 2019).

Por lo tanto, en este estudio se estableció una estrategia modular para la construcción de MOCs y MOFs policatiónicos con la potencial aplicación de detectar aniones y/o realizar catálisis en medio acuoso o sólido. Para lograr este objetivo, se utilizaron iones metálicos del bloque "d", por ejemplo zirconio(IV), zinc(II), paladio(II) y cobalto(II), con ligantes a base de porfirina y bipyridina con diferentes contraiones. Posteriormente, todas las estructuras obtenidas fueron caracterizadas por diferentes técnicas como resonancia magnética nuclear (RMN), espectroscopía de infrarrojo (IR), espectrometría de masas, análisis elemental por combustión y difracción de rayos X de monocristal y/o polvos.

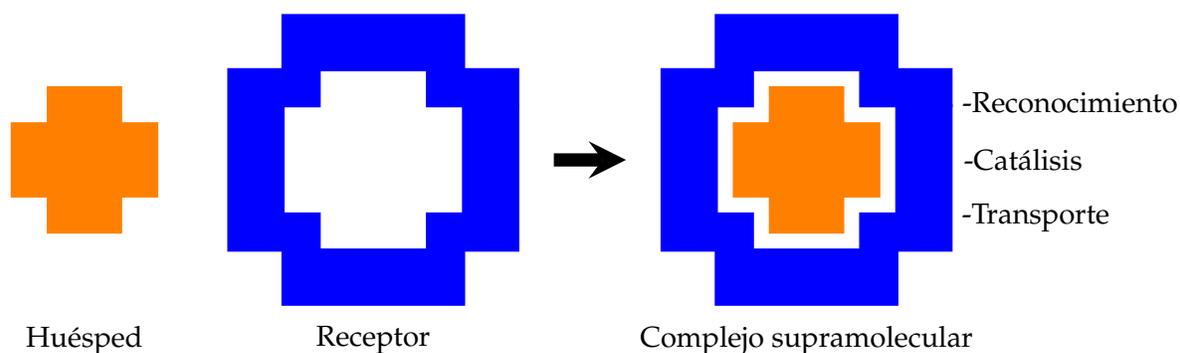
3. Antecedentes

3.1. Química supramolecular

3.1.1. Definición e historia

La química supramolecular, definida por Jean-Marie Lehn, uno de sus proponentes principales y ganador del Premio Nobel en 1987 por sus trabajos en el área, es la química de los ensamblajes moleculares y de los enlaces intermoleculares (Steed y Atwood, 2009). En otras palabras, la química supramolecular se puede entender como la química de los enlaces no covalentes, los factores termodinámicos y cinéticos que intervienen para la formación de estructuras complejas a partir de componentes químicos sencillos. La química supramolecular fue definida originalmente en términos de interacciones no covalentes entre un receptor y un huésped para formar una estructura más compleja que las moléculas precursoras individuales, en la Figura 1 se representa la interacción entre el receptor y huésped.

Figura 1: Representación esquemática de la interacción entre una molécula receptora y una molécula huésped para formar un complejo supramolecular que puede presentar diferentes propiedades.



Nota. Adaptado de Supramolecular Chemistry (Segunda edición) por J. W. Steed y J. L. Atwood, 2009, John Wiley & Sons, Ltd.

Los trabajos en la química supramolecular moderna no solo implican sistemas receptor-huésped, también implican el desarrollo de máquinas moleculares, reconocimiento molecular y el proceso de autoensamblaje (Steed y Atwood, 2009). El desarrollo de las reacciones de autoensamblaje comprende la participación de varias interacciones, muchas de estas interacciones son no-covalentes (*e.g.* enlaces de hidrógeno) y algunas de estas interacciones poseen

un componente covalente significativo (e.g. interacciones metal-ligante) (Steed y Atwood, 2009).

La química supramolecular como es definida actualmente es una disciplina joven que tiene sus inicios a finales de la década de 1960 e inicios de la década de 1970, sin embargo, los conceptos y raíces que están detrás de esta disciplina datan de los inicios de la química moderna. Gran parte de la química supramolecular ha surgido de avances en la química de compuestos macrocíclicos a mediados y finales de la década de 1960, particularmente el desarrollo de ligantes macrocíclicos para cationes metálicos (Steed y Atwood, 2009). Entre los trabajos más importantes en el desarrollo de la química supramolecular destacan los trabajos de los grupos de Curtis, Busch, Jäger y Pedersen. El trabajo de los primeros tres implicó la formación de ligantes macrocíclicos con bases de Schiff en su estructura y el trabajo de Pedersen se relacionó con la formación de un éter corona. Finalmente cabe resaltar la enorme contribución de Jean-Marie Lehn en el desarrollo de los criptandos a finales de la década de 1960 (Steed y Atwood, 2009).

Con los continuos trabajos en la química, en 1988 Saalfrank y colaboradores obtuvieron de manera fortuita e inesperada la primera jaula de coordinación tetraédrica autoensamblada. En su búsqueda por preparar compuestos de tipo aleno, obtuvieron una jaula de coordinación altamente simétrica que contenía malonato coordinado con magnesio (Saalfrank, Stark, Peters y von Schnering, 1988). Desde entonces, en la química supramolecular se ha estado desarrollando de manera activa las estructuras metal-orgánicas (*metal-organic cages -MOC-*), que son estructuras de coordinación molecular discretos con un vacío interno formados por ligantes orgánicos enlazados a diferentes metales por medio de enlaces de coordinación.

3.1.2. Interacciones no covalentes

La química supramolecular tiene en cuenta las interacciones no covalentes débiles y reversibles entre moléculas, que incluyen enlaces de hidrógeno, coordinación de metales, fuerzas hidrofóbicas, fuerzas de Van der Waals, interacciones $\pi - \pi$. Estas interacciones no covalentes gobiernan muchos de los procesos de reconocimiento entre sitios de unión complementarios entre sí de sustratos y receptores.

3.1.3. Interacciones electrostáticas

Las interacciones electrostáticas comprenden las interacciones atractivas o repulsivas entre moléculas cargadas. En la mayoría de los casos, las interacciones electrostáticas generalmente se combinan con otras interacciones para formar estructuras más estables. Las interacciones electrostáticas entre los MOCs cargados a menudo pueden ser dominantes si los MOCs están en solventes polares y tienen contraiones pequeños y menos polarizables, lo que lleva a una carga neta más grande en los MOCs. Los ligantes orgánicos menos voluminosos o más hidrofílicos fortalecerán aún más el papel de la interacción electrostática, los MOCs con una alta carga en su estructura muestran una alta solubilidad en solventes polares como el agua y un comportamiento típico en solución macroiónica (Raee, Yang y Liu, 2021).

3.1.4. Interacciones por enlaces de hidrógeno

Los enlaces de hidrógeno son interacciones intermoleculares caracterizadas por el equilibrio configuracional involucrando un átomo de hidrógeno cercano que conecta dos átomos diferentes de hidrógeno. Para discutir las propiedades del enlace de hidrógeno es conveniente denotar dos monómeros R_1-X-H y $Y-R_2$ (R_1 y R_2 son fragmentos arbitrarios), X y Y son átomos suficientemente electronegativos como oxígeno, nitrógeno y flúor y, usualmente hay un par de electrones libre sobre el átomo Y (Szalewicz, 2003). El dímero de enlace de hidrógeno se puede denotar como



Donde R_1-X-H se le llama donador de hidrógeno y $Y-R_2$ es llamado aceptor de hidrógeno. En un complejo típico con enlaces de hidrógeno, los átomos $X-H \cdots Y$ tienden a formar una línea recta (Szalewicz, 2003).

Los enlaces de hidrógeno son interacciones direccionales y de corto alcance, pueden controlar de manera efectiva el proceso de auto-ensamblaje en la formación de MOCs en solventes polares, especialmente en agua. Los enlaces de hidrógeno exhiben gran termoreversibilidad y especificidad, permitiendo interacciones reversibles entre MOCs y otras moléculas, así mismo, la capacidad de ajuste de la fuerza de los enlaces de hidrógeno se puede lograr cambiando los sitios de enlace de hidrógeno (Raee et al., 2021). La presencia de grupos funcionales

capaces de formar enlaces de hidrógeno es de vital importancia para la solubilidad de estos en agua (Percástegui, Ronson y Nitschke, 2020). Los enlaces de hidrógeno tienen un gran efecto en las propiedades moleculares, usualmente la fuerza de estos enlaces está en el rango de 4–60 kJ/mol (Steed y Atwood, 2009).

3.1.5. Interacciones hidrofóbicas

Las interacciones hidrofóbicas son dominantes para los MOCs que poseen dominios orgánicos hidrofóbicos voluminosos y se vuelven más prominentes en solventes polares. Para la mayoría de los MOCs, sus múltiples dominios hidrofóbicos están separados por iones metálicos angulares, es decir, existen múltiples dominios hidrofóbicos pequeños en lugar de uno o unos pocos, en tal caso, los dominios hidrofóbicos a menudo afectan la solubilidad de los MOCs en solución (Raee et al., 2021).

3.1.6. Interacciones de van der Waals

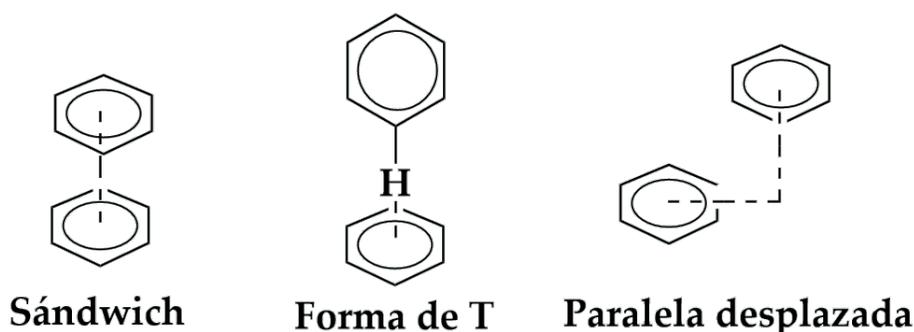
Las interacciones de van der Waals ocurren cuando los átomos adyacentes se acercan lo suficiente como para que sus nubes de electrones exteriores apenas se toquen. Esta acción induce fluctuaciones de carga que dan como resultado una atracción no específica y no direccional. Estas interacciones dependen en gran medida de la distancia, decreciendo en proporción a la sexta potencia de la separación, la energía de cada interacción es de solo unos 4 kJ/mol (débil en comparación con la energía cinética promedio de una molécula en solución, que es de aproximadamente 2.5 kJ/mol) y es significativa sólo cuando se combinan muchas interacciones, en circunstancias óptimas las interacciones de van der Waals pueden alcanzar energía de enlace de hasta 40 kJ/mol (Pollard, Earnshaw, Lippincott-Schwartz y Johnson, 2017).

Las fuerzas de van der Waals siempre existen entre los MOCs, son interacciones débiles y se volverán dominantes para regular el autoensamblaje de los MOCs cuando las interacciones son insignificantes (Raee et al., 2021).

3.1.7. Apilamiento $\pi - \pi$

El apilamiento $\pi - \pi$ es común entre grupos aromáticos cuando están cercanos, siendo las interacciones tipo sándwich y en forma de "T" energéticamente más favorecidas que la interacción paralela desplazada, a menudo estas interacciones se observan cuando los MOCs contienen ligantes con grupos fenilo (Raee et al., 2021); en la Figura 2 se muestran los tres tipos de interacciones $\pi - \pi$.

Figura 2: Representación esquemática de tres apilamientos $\pi - \pi$; sándwich, en forma de T y paralelo desplazado.



Nota. Adaptado de "Supramolecular structures based on metal-organic cages," de E. Raee, Y. Yang y T. Liu, 2021, *Giant*, 5. <https://doi.org/10.1016/j.giant.2021.100050>

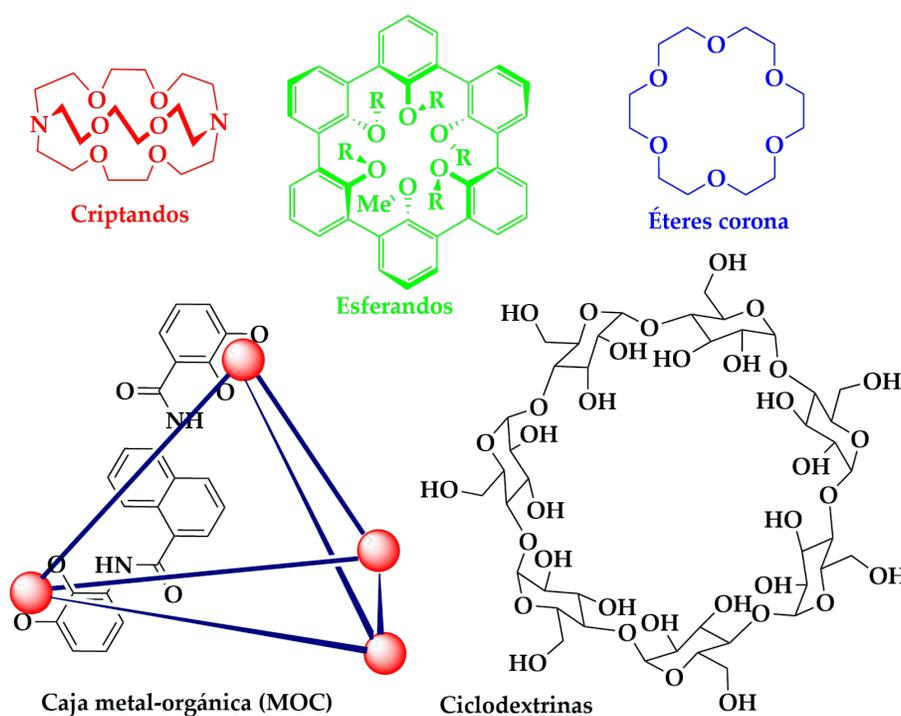
La interacción en forma de T puede considerarse como una forma débil de enlaces de hidrógeno entre los átomos de hidrógeno ligeramente deficientes en electrones de un anillo aromático y la nube π rica en densidad electrónica del otro anillo aromático (Steed y Atwood, 2009).

3.2. Contenedores moleculares y química receptor-huésped (Host-Guest Chemistry)

La química receptor-huésped describe complejos moleculares compuestos por al menos dos moléculas, un *receptor* que se une a otra molécula llamada *huésped* para producir un complejo o supermolécula receptor-huésped. Generalmente, el receptor es una molécula o un agregado de moléculas como una enzima, compuestos cíclicos sintéticos o compuestos que tienen un orificio o cavidad considerable. El huésped, generalmente es una molécula más pequeña que el receptor, interactúa en la cavidad del receptor por medio de diferentes fuerzas

en *sitios de unión* específicos, el huésped puede ser un catión monoatómico, un anión inorgánico simple, un par iónico o una molécula más sofisticada como una hormona, feromona, neurotransmisor, etc. Formalmente, el receptor es definido como una entidad molecular que posee sitios de unión convergentes, por ejemplo, sitios básicos de Lewis, átomos donadores de enlaces de hidrógeno, etc. (Steed y Atwood, 2009). En la Figura 3 se muestran algunas entidades moleculares que actúan como receptores.

Figura 3: Algunas entidades moleculares que pueden actuar como receptores, estos receptores pueden estar constituidos solamente de enlaces covalentes o de otros tipos de enlaces como enlaces de coordinación.

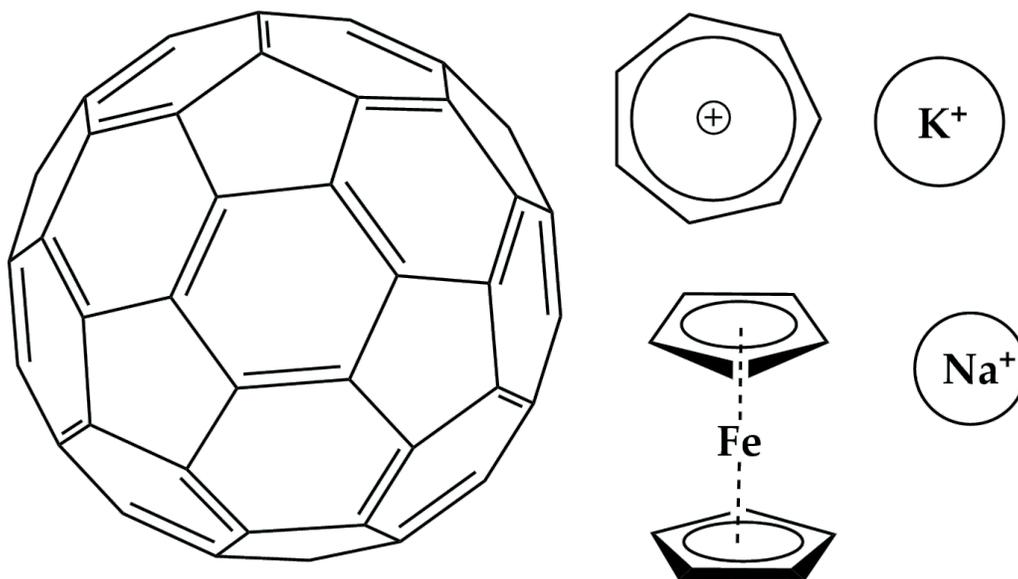


Nota. Adaptado de *Supramolecular Chemistry* (Segunda edición) por J. W. Steed y J. L. Atwood, 2009, John Wiley & Sons, Ltd y "Design and Applications of Water-soluble Coordination Cages", de E. G. Percástegui, T. K. Ronson y J. R. Nitschke, 2020, *Chem. Rev.* 120(24), 13480-13544. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.0c00672>.

Asimismo, de manera formal un huésped es una molécula que posee sitios de unión *divergentes*, como por ejemplo sitios ácidos de Lewis, forma esférica, sitios aceptores de enlaces de hidrógeno, entre otros (Steed y Atwood, 2009). En la Figura 4 se muestran algunas especies

de huéspedes comúnmente estudiados.

Figura 4: Algunas especies que pueden actuar como huéspedes, nótese que el huésped puede ser una especie iónica o una molécula neutra.



Nota. Adaptado de *Supramolecular Chemistry* (Segunda edición) por J. W. Steed y J. L. Atwood, 2009, John Wiley & Sons, Ltd.

Un *sitio de unión* se puede definir entonces como una región del receptor o huésped donde es susceptible formar interacciones no covalentes, en los sitios de unión se pueden presentar diferentes interacciones como enlaces de hidrógeno, atracciones iónicas, interacciones $\pi - \pi$, fuerzas de van der Waals (Steed y Atwood, 2009).

Una clase de receptores que se está desarrollando actualmente son las jaulas metal orgánicas (MOCs), estructuras formadas a partir de enlazadores orgánicos con sitios de unión y diferentes iones metálicos, una de las principales características de los MOCs son las cavidades interiores claramente definidas, el tamaño de la cavidad depende de la forma de la estructura y el tamaño de las piezas que constituyen al MOC (Pilgrim y Champness, 2020). Debido a la cavidad interna característica de las estructuras metal-orgánicas, estas pueden actuar como *contenedores moleculares*, estructuras que poseen espacios interiores intrínsecos capaces de contener moléculas huésped más pequeñas. Las interacciones entre el contenedor y la molécula contenida dependen de la forma del contenedor, la forma de la cavidad interna determina la disposición de las moléculas en el interior y puede llegar a aislar completamente a

la molécula de la solución, mientras que contenedores moleculares con entradas a la cavidad grandes permiten la entrada y liberación de moléculas sin ningún cambio significativo en su estructura (Ballester, Fujita y Rebek, 2015).

La interacción receptor-huésped que se genera entre el contenedor y la molécula en el interior se acompaña en casos específicos de la formación de un par donante-aceptor entre el receptor y la molécula huésped, lo que puede dar como resultado propiedades emergentes inducidas en todo el sistema (Bláha, Valeš, Bastl, Kalbáč y Shiozawa, 2020).

3.3. Auto-ensamble de arquitecturas moleculares

3.3.1. Definición de auto-ensamble como método de síntesis en la naturaleza

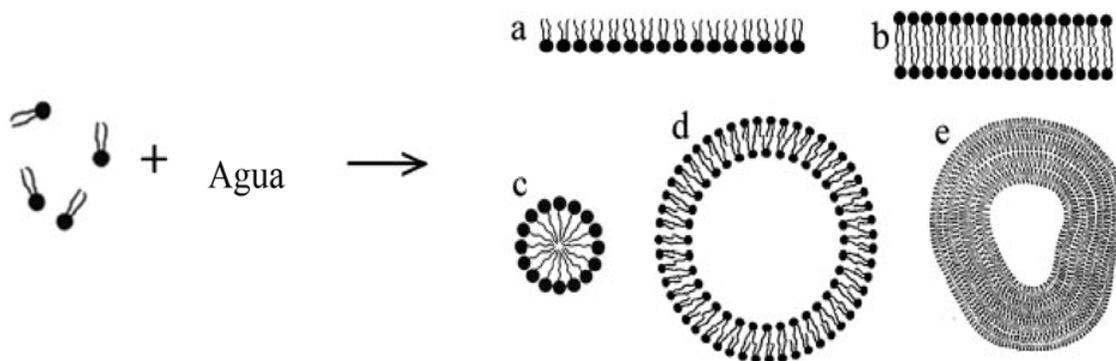
El proceso de autoensamblaje es un proceso ubicuo en la naturaleza, donde desempeña roles importantes y conduce la formación de una amplia variedad de estructuras biológicas complejas. El proceso de autoensamblaje es entonces un proceso en el que componentes, ya sea por separado o vinculados, forman espontáneamente estructuras ordenadas a partir de componentes individuales como resultado de interacciones locales específicas entre los precursores. El proceso de autoensamblaje puede ocurrir con componentes que tiene tamaño desde el molecular hasta el microscópico, siempre que se cumplan las condiciones apropiadas (Whitesides y Boncheva, 2002).

El autoensamblaje molecular es omnipresente en la química, la ciencia de los materiales y la biología y ha pasado mucho tiempo antes de que el autoensamblaje surgiera como un campo de estudio discreto y como una estrategia sintética, la biología está repleta de ejemplos de estructuras a nanoescala altamente funcionales formadas por el proceso de autoensamblaje. El proceso de autoensamblaje es de vital importancia para la vida, genera muchas estructuras funcionales para la célula viva, una variedad de estructuras biológicas, desde proteínas y ácidos nucleicos a virus y células de membranas, poseen una organización altamente efectiva a escalas nanométricas que deriva de interacciones específicas a escala molecular, siendo esta organización crítica para sus funciones. El autoensamblaje biológico usa bloques constructores biomoleculares de una forma, tamaño, hidrofobicidad y distribución espacial definidos de manera precisa (Mendes, Baran, Reis y Azevedo, 2013).

Algunos ejemplos de estructuras que se obtienen por el proceso de autoensamblaje son: la

formación de cristales moleculares, coloides, bicapas lipídicas, monocapas autoensambladas, al igual que el plegamiento de cadenas polipeptídicas en proteínas y el plegamiento de ácido nucleicos en sus formas funcionales (Whitesides y Boncheva, 2002). En la Figura 5 se observa el proceso de autoensamblaje de lípidos en agua.

Figura 5: Representación esquemática del proceso de autoensamblaje en lípidos en contacto con agua a) una monocapa en la interfase agua-aire, b) una bicapa lipídica, c) una micela, d) liposoma unilamelar (vesícula) y e) un liposoma multi-lamelar.



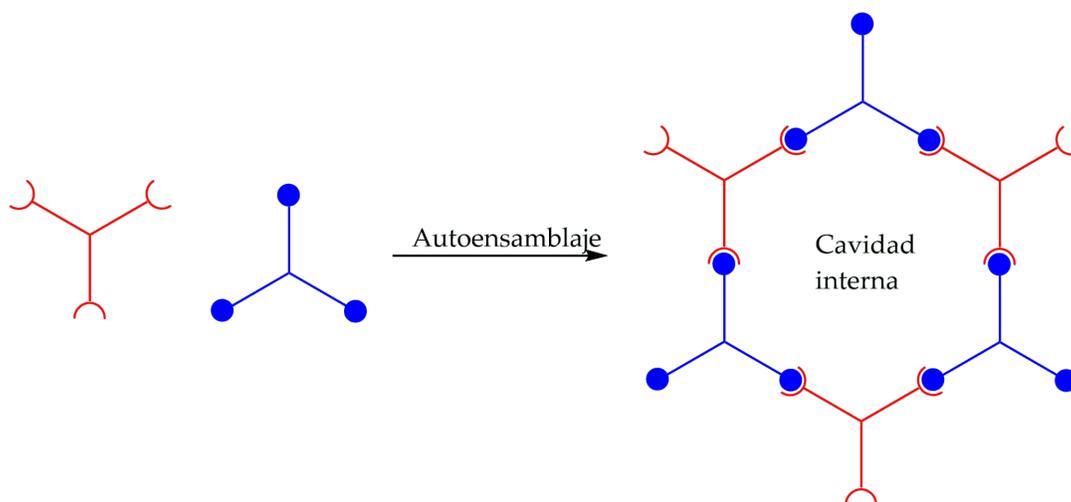
Nota. Adaptado de “Lipids, curvature, and nano-medicine”, de O. G. Mouristen, 2011, *European Journal of Lipid Science and Technology*, 113(10), 1174-1187. doi:10.1002/ejlt.201100050

3.3.2. Auto-ensamble como estrategia para construir contenedores moleculares

Como se mencionó anteriormente, en el proceso de autoensamblaje, componentes moleculares por medio de diferentes interacciones forman estructuras moleculares organizadas y generalmente más complejas que los precursores. Entonces, el proceso de autoensamblaje es una estrategia para la construcción de complejos de coordinación metal-orgánicos, un área moderna de investigación dentro de la química. Dependiendo de la forma de los ligandos precursores y el metal, se pueden obtener diferentes topologías para los contenedores moleculares, tamaño de cavidades variables y esto se traduce en una amplia variedad de huéspedes, lo que abre muchas posibilidades de sistemas.

En la Figura 6 se observa de manera esquemática el proceso de autoensamblaje para la construcción de contenedores moleculares.

Figura 6: Proceso de autoensamblaje donde dos o más moléculas por medio de enlaces no covalentes forman estructuras ordenadas que pueden funcionar como contenedores moleculares.



3.4. Auto-ensamble dirigido por coordinación (Coordination-Driven Self-Assembly)

El auto-ensamble dirigido por coordinación (*Coordination-driven self-assembly*) es un término que se refiere a la formación de materiales inorgánicos dirigidos por la formación de enlaces entre un metal y un ligante (Pastore y Cook, 2020), por medio de esta estrategia es posible obtener ensamblados discretos o infinitos, diferentes formas de ensamblados. A pesar de ser una estrategia relativamente nueva en la investigación, hay una amplia variedad de ejemplos que muestran cómo estos materiales híbridos exhiben propiedades prometedoras que se derivan de la interacción y arquitectura que adoptan sus componentes orgánicos e inorgánicos (Pastore y Cook, 2020).

Debido a que los enlaces dativos metal-ligante son altamente direccionales y relativamente fuertes, es posible obtener formas bien definidas, tamaños y geometrías. El enfoque reúne centros metálicos pobres en electrones y donantes orgánicos complementarios ricos en electrones para proporcionar una amplia variedad de estructuras de coordinación poliédricas y poligonales discretas bidimensionales (2D) y tridimensionales (3D) (Pastore y Cook, 2020). A pesar de que los enlaces de coordinación metal-ligante son más fuertes que otras interacciones no covalentes, siguen siendo cinéticamente lábiles y reversibles. Por lo tanto, el

auto-ensamble dirigido por coordinación es un proceso dinámico que se lleva a cabo bajo control termodinámico y que, en última instancia, conduce a la estructura supramolecular cinéticamente estable (Northrop, Yang y Stang, 2008).

Los dos factores estructurales más importantes que influyen en gran medida en la forma de la estructura molecular obtenida del auto-ensamble dirigido por coordinación son la forma y el tamaño de los componentes individuales. La forma de los bloques de construcción donante y/o aceptor está dominada por el ángulo de giro definido como el ángulo formado entre las dos valencias abiertas de un donante o aceptor ditópico (Northrop et al., 2008).

3.5. Diseño de arquitecturas 2D y 3D

La geometría de coordinación de los bloques de construcción moleculares (ligantes o centros metálicos) codifican la información que dirige las arquitecturas supramoleculares resultantes en estructuras discretas o infinitas con una red subyacente predicha (Guillerm, Kim, Eubank, Luebke, Liu, Adil, Lah y Eddaoudi, 2014). En este sentido, las redes extendidas o los polímeros de coordinación, como los marcos metal-orgánicos (MOF), resultan de la disposición divergente de estas unidades de construcción, mientras que la disposición convergente proporciona conjuntos de coordinación supramolecular discretos, como las cajas metal-orgánicas (MOC) (El-Sayed y Yuan, 2019).

Se han desarrollado diferentes enfoques para el diseño geométrico de los MOC para dar una gran cantidad de estructuras autoensambladas con diferentes tamaños, formas y composiciones para aplicaciones de detección, catálisis, reconocimiento y biomédicas. Entre los enfoques para la construcción de diferentes arquitecturas para los MOCs, está la selección cuidadosa de ligantes y centros metálicos, dependiendo de la forma de estas unidades constructoras se obtienen diversas formas geométricas exteriores poliédricas convexas o no convexas de sólidos (El-Sayed y Yuan, 2019).

Entre los MOC reconocidos, los MOC basados en ligantes carboxilatos de cationes divalentes o trivalentes son los mejores candidatos debido a su robustez, porosidad y área de superficie alta que amplía sus aplicaciones en varios campos. Las jaulas orgánicas de metal circonio (Zr-MOC) representan un ejemplo ideal de jaulas de metal-carboxilato debido a su alta estabilidad química, térmica y su solubilidad que amplía sus aplicaciones en solución (El-Sayed

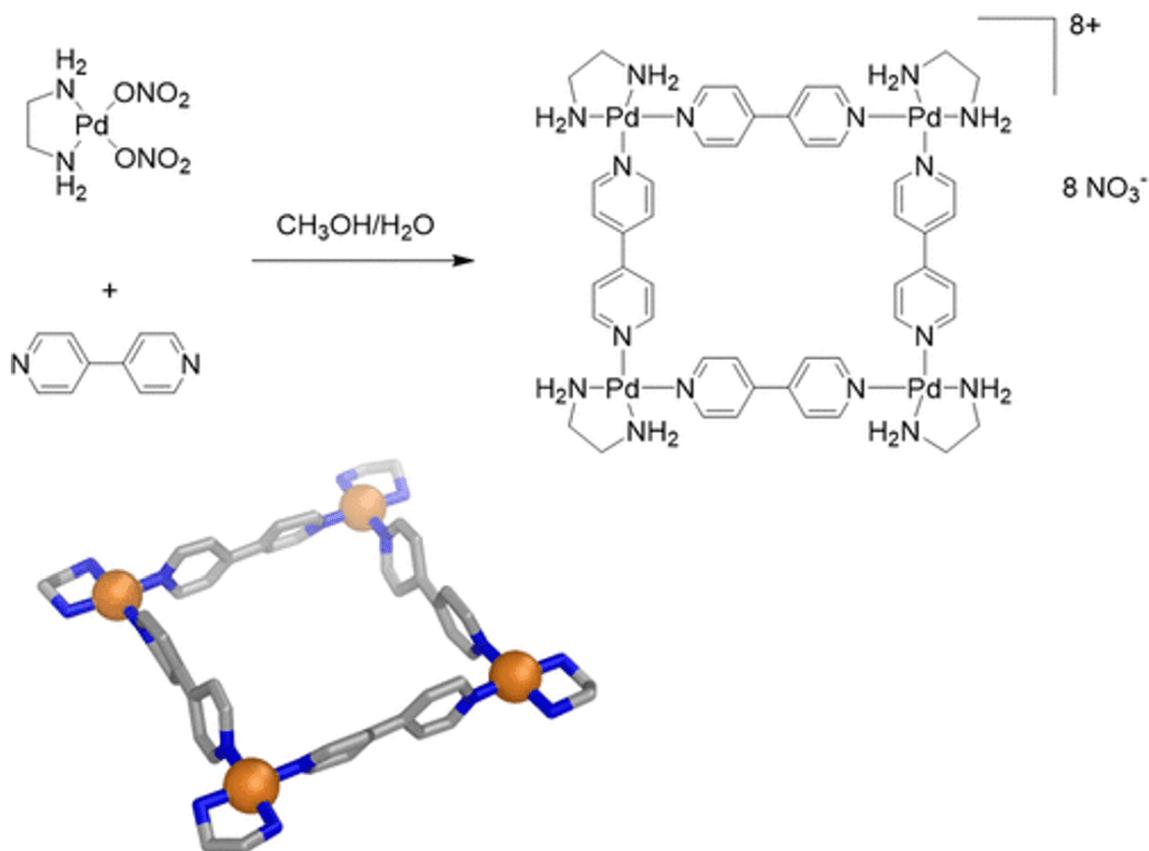
y Yuan, 2019).

Otra estrategia para el diseño de estructuras metal-orgánicas es utilizar ligantes con sitios de unión a base de piridinas, con el par de electrones libres sobre el nitrógeno como sitios de unión hacia los centros metálicos. Un ejemplo de esta estrategia es la estructura soluble en agua obtenida en 1990 por Fujita y colaboradores, donde se utilizó 4,4'-bipiridina como ligante y como centro metálico [(etilendiamina)Pd]²⁺(NO₃⁻)₂ con contraiones nitratos para brindarle solubilidad en agua, para obtener el macrociclo bidimensional que se muestra en la Figura 7.

El reemplazo de nodos de metal únicos por unidades de construcción secundarias (*secondary building units -SBUs-*), como grupos carboxilato de metal, es un enfoque preciso y poderoso para obtener estructuras construidas con porosidad y rigidez permanentes, a su vez, aumentan la solubilidad térmica y la complejidad molecular. En 1998, se logró el uso de grupos metálicos en MOF-2 que está formado por una combinación de zinc Zn₂(-COO)₄ y ácido tereftálico, que tiene una porosidad permanente que se comprueba por su comportamiento de sorción de gas (El-Sayed y Yuan, 2019).

Otro punto importante para la obtención de los MOFs y MOCs es la elección del elemento metálico, se puede utilizar una amplia variedad de iones metálicos, uno de los primeros utilizados es el zinc(II), tal y como lo hicieron Li y colaboradores (1998) al obtener Zn(BDC)·(DMF) (H₂O). Así mismo, Li y colaboradores (1999) utilizaron zinc(II) para obtener una estructura tipo MOF que corresponde a la fórmula Zn₄O(BDC)·(DMF)₈(C₆H₅Cl) (MOF-5), en donde pudieron apreciar por medio de difracción de rayos X de monocristal los poros formados en la estructura cristalina de la especie y cuyo diámetro interno es de 18.5 Å y una geometría de red cúbica simple de seis conexiones. Así mismo, se puede utilizar metales divalentes como Ca²⁺, Be²⁺, Zn²⁺, Co²⁺, Pd²⁺ y Cu²⁺, metales trivalentes como In³⁺, Al³⁺, Fe³⁺, Cr³⁺, V³⁺ y Ga³⁺ y metales tetravalentes como Zr⁴⁺, Hf⁴⁺ y Ti⁴⁺ (Villegas-Fernández et al., 2021).

Figura 7: Estructura metal-orgánica obtenida con ligantes a base de piridina y paladio(II) como centro metálico. La estructura mostrada en la parte inferior izquierda es la estructura cristalina obtenida.



Nota. Tomada de “Design and Applications of Water-soluble Coordination Cages”, de E. G. Percástegui, T. K. Ronson y J. R. Nitschke, 2020, *Chem. Rev.* 120(24), 13480-13544. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.0c00672>

3.6. Aplicaciones de las cajas 3D metal-orgánicas

Al haberse demostrado la gran porosidad de estas estructuras, surgieron muchas investigaciones para demostrar la capacidad de estas estructuras para albergar especies química relevantes en la captura de gases como los contaminantes atmosféricos como el dióxido de carbono y dióxido de azufre, catálisis, detección química, transporte de fármacos y separación de mezclas (Zaworotko, 2009).

Eddaoudi (2002) sintetizó, a partir del MOF-5, un prototipo de una nueva clase de materiales porosos y uno que se construye a partir de grupos octaédrico Zn-O-C y con anillos

aromáticos como unidades de extensión, en donde sintetizó una serie isorreticular (que tienen la misma topología de entramado) con diferentes grupos orgánicos -Br, -NH₂, -OC₃H₇, -OC₅H₁₁, -C₂H₄ y -C₄H₄. En este trabajo se obtuvieron materiales altamente cristalinos cuyo espacio poroso representaba hasta el 91.1 % del volumen cristalino, así como poros periódicos homogéneos que se pueden variar de forma incremental de 3.8 hasta 28.8 Å. Algo interesante de este estudio es que un miembro de esta serie exhibió una alta capacidad de almacenamiento de metano (240 centímetros cúbicos a temperatura y presión estándar por gramo) y otros exhibieron densidades muy bajas (0.41 a 0.21 gramos por centímetro cúbico) para un material cristalino a temperatura ambiente.

Recientemente, Valencia-Loza y colaboradores (2021) llevaron a cabo la preparación de cajas metal-orgánicas microporosas para la captura de dióxido de azufre (SO₂). En este trabajo, un MOC a base de paladio(II) con fórmula [Pd₆L₈](NO₃)₃₆ ensamblado en agua en condiciones suaves mostró una fuerte adsorción de dióxido de azufre a pesar de la baja área superficial del MOC (111 m²/g), se demostró que la adsorción se da de manera fuerte e irreversible en el interior de la jaula a 298 K. Por medio de análisis FTIR se obtuvo que el proceso de quimisorción involucra la interacción directa del SO₂ con los sitios de Pd(II) y se da una posterior oxidación de este químico tóxico hacia iones sulfato por la acción de los iones nitrato de la estructura.

4. Justificación

El diseño de sistemas supramoleculares construidos bajo principios de autoensamblaje ha sido una gran área de interés en las últimas dos décadas y, en Guatemala no se ha reportado ningún trabajo al respecto. Particularmente, los materiales metal-orgánicos que exhiben porosidad permanente constituyen uno de los campos más fructíferos en química supramolecular debido a que estos poseen espacios interiores capaces de albergar especies químicas relevantes en la captura de gases, catálisis, detección química, transporte de fármacos y separación de mezclas. En este sentido, dos categorías de Materiales Metal-Orgánicos (MOMs) se encuentran a la vanguardia en el desarrollo de compuestos supramoleculares porosos, las Cajas/Jaulas Metal-Orgánicas y las Redes Metal-Orgánicas (por sus siglas en inglés, *Metal-Organic Cages* -MOCs-, y *Metal-Organic Frameworks* -MOFs-, respectivamente). Salvo particularidades en su síntesis, ambos tipos de sistemas resultan del autoensamblaje de ligantes orgánicos y iones metálicos bajo control termodinámico y estequiométrico; sin embargo, su naturaleza, capacidades y limitaciones son distintas entre sí.

Por un lado, las MOCs son complejos de coordinación discretos y solubles, dicha solubilidad permite la investigación detallada de fenómenos como el reconocimiento molecular y catálisis utilizando diferentes técnicas en solución. Aunque tales posibilidades no son típicamente disponibles para llevar a cabo el estudio de MOFs, los armazones tridimensionales de los MOFs combinan la presencia de numerosos poros y una mayor estabilidad respecto a lo observado para las MOCs. A pesar de que hoy en día existen cuantiosos ejemplos de MOCs y MOFs, el control preciso sobre los factores que gobiernan el autoensamblaje de estructuras supramoleculares porosas multifuncionales y de composición definida es difícil de lograr.

Debido a la necesidad de solventar muchos problemas, ya sea medioambientales, en medicina o simplemente mejorar la eficiencia en síntesis orgánicas, los MOFs y MOCs han tenido un enorme auge debido a que el enorme número de posibles variaciones en sus componentes da lugar a materiales que encuentran una amplia variedad de aplicaciones, como en catálisis heterogénea, la adsorción de gases (como el CO₂ y SO₂, contaminantes atmosféricos), óptica, magnetismo, medicina y muchas otras áreas (Gándara, 2012).

Por lo tanto, en el proyecto aquí expuesto y a manera de “prueba de concepto”, se esta-

blecieron rutas sintéticas para la obtención de nuevos ligantes con diferentes especies como contraiones, a partir de los ligantes obtenidos se diseñaron estrategias para la construcción de MOCs y MOFs catiónicos con el potencial de detectar aniones y/o realizar catálisis en medio acuoso o sólido, a partir de MOCs preformados.

5. Objetivos

5.1. Objetivo general

- Desarrollar nuevas jaulas metal-orgánicas (MOCs) capaces de operar en agua para reconocimiento molecular y catálisis.

5.2. Objetivos específicos

- Determinar las condiciones adecuadas para sintetizar ligantes tricatiónicos (L^{3+}) con sitios de unión nitrógenos para el ensamblaje de los MOCs.
- Establecer las condiciones óptimas para utilizar los MOCs para procesos de encapsulación molecular de potenciales huéspedes.
- Caracterizar los ligantes y las jaulas metal-orgánicas obtenidos por medio de las técnicas analíticas de espectroscopía de infrarrojo, espectrometría de masas, difracción de rayos X de monocristal, resonancia magnética nuclear y análisis elemental.

6. Hipótesis

El auto-ensamblaje de metales de transición con ligantes policatiónicos de tipo piridinio (piridina⁺) y amina cuaternaria con nitrógenos coordinantes promoverá la obtención de cajas policatiónicas de coordinación. El uso de este tipo de ligantes catiónicos favorecerá tanto la solubilidad de las especies finales en medio polar y/o acuoso, así como los procesos de encapsulación molecular debido a la formación de interacciones electrostáticas efectivas entre receptor y potenciales huéspedes ricos en electrones.

7. Materiales y métodos

7.1. Universo

Síntesis de ligantes derivados de 1,3,5-tri(bromometil)benceno, 4-(bromometil)benzonitrilo, DABCO y (*E*)-1,2-di(4-piridil)etileno como precursores para la formación de cajas moleculares con diferentes metales y la evaluación de procesos de encapsulación molecular de potenciales huéspedes.

7.2. Materiales

7.2.1. Reactivos

Nitrato de paladio dihidratado ($\text{Pd}(\text{NO}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)

Dimetilformamida (DMF)

Acetonitrilo

Dietil éter

Diisopropil éter

Benceno

Acetona

Agua destilada y desionizada

Hexafluorofosfato de amonio (NH_4PF_6)

Nitrato de plata (AgNO_3)

Cloruro de tetrabutilamonio

Nitrato de tetrabutilamonio

4-(bromometil)benzonitrilo

Ácido tríflico (HOTf)

1,3,5-tri(bromometil)benceno

1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano (DABCO)

(*E*)-1,2-di(4-piridil)etileno

Tetrafluoroborato de tetrakis(acetonitrilo)paladio(II) ($[\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_4](\text{BF}_4)_2$)

Triflato de zinc(II) ($\text{Zn}(\text{CF}_3\text{SO}_3)_2$)

Triflato de cobre(II) ($\text{Cu}(\text{CF}_3\text{SO}_3)_2$)

Tetrafluoroborato de cobalto(II) hexahidratado ($\text{Co}(\text{BF}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$)

Disolventes deuterados

Cloroformo (CDCl_3)

Dimetilsulfóxido (DMSO-d_6)

Acetonitrilo (CD_3CN)

Metanol (CD_3OD)

Agua (D_2O)

7.2.2. Equipos

Agitador magnético

Espátulas

Pinzas

Mangueras para vacío

Plancha de calentamiento

Lámpara UV

Centrifugadora

Bomba para vacío

Horno

Recirculador de agua

Vaso Dewar

Pipeteador automático

Jeringas de 1 y 5 mL

7.2.3. Equipo instrumental

Espectrómetro Varian de 500MHz modelo NMRSystem y espectrómetro Bruker de 300 MHz modelo Avance.

Espectrómetro de Infrarrojo por Transformada de Fourier modelo Tensor 27, Bruker.

Espectrómetro de masas Bruker, modelo micrOTOF II.

Difractómetro para monocristal Bruker Apex-Duo con goniómetro de tres círculos D8, detector APEX II, microfuentes Incoatec ImS de molibdeno y cobre.

Analizador elemental por combustión Elementar modelo Vario Micro Cube.

Balanza analítica OHAUS AX124/E

7.2.4. Cristalería

Línea de vidrio para trabajo a alto vacío y condiciones inertes (N₂ gas)

Tubos Eppendorf

Embudo Büchner

Embudo de filtración

Kitasato

Pipetas Pasteur

Matraces Erlenmeyer

Matraces de fondo redondo

Tubos de Schlenk

Vasos de precipitado

Probetas de vidrio de 100 y 200 mL

Placas de sílica para cromatografía en capa fina

Tubos para resonancia magnética nuclear

Condensador

Balones de fondo redondo esmerilados

Frascos con tapa de 5, 10 y 15 mL Embudo de separación Pissetas

7.3. Metodología

7.3.1. Diseño de la investigación

a) Diseño de muestreo

El tipo de investigación realizado es de tipo experimental y exploratorio. El trabajo que se realizó es de tipo exploratorio debido a que el tema bajo estudio con las condiciones establecidas no ha sido investigado con anterioridad, con las condiciones encontradas en el estudio se realizarán investigaciones posteriores que continúen la línea de investigación.

b) Diseño de la investigación

Se hace énfasis en que cualquier procedimiento sintético descrito se realizó por triplicado con fines de garantizar que los procedimientos sean reproducibles, de los resultados obtenidos se estimaron y calcularon los rendimientos promedios y desviación estándar. Se eligió la alternativa que mejor resultados presentó en el tratamiento de los datos, tomando en cuenta parámetros como mayor rendimiento promedio y menor desviación estándar.

c) Análisis de resultados

El análisis de resultados se llevó a cabo mediante resonancia magnética nuclear de ^1H y ^{13}C desacoplado de protón, espectrometría de masas, espectroscopía de infrarrojo, análisis elemental y difracción de rayos X de monocristal de los diferentes ligantes obtenidos, las cajas moleculares sin huéspedes y las mismas cajas moleculares con los huéspedes.

- 1) Los análisis de resonancia magnética nuclear se realizaron en un equipo Bruker de 300 MHz modelo Avance. Dependiendo de la solubilidad y estabilidad de los compuestos obtenidos, los solventes deuterados utilizados para el análisis son cloroformo (CDCl_3), dimetilsulfóxido (DMSO-d_6), acetonitrilo (CD_3CN), metanol (CD_3OD) y agua (D_2O). Los resultados obtenidos son desplazamientos químicos (δ) expresados en partes por millón (ppm) con tetrametilsilano (TMS) como referencia.

Se obtuvieron desplazamientos de las cajas moleculares libres con respecto a los ligantes, de las cajas con huéspedes con respecto a las cajas libres y los ligantes.

- 2) Los datos de espectroscopía de infrarrojo fueron obtenidos con un Espectrómetro de Infrarrojo de Transformada de Fourier Bruker modelo Tensor 27. Los resultados obtenidos fueron vibraciones moleculares expresadas en cm^{-1} de los diferentes grupos funcionales de los ligantes, las cajas moleculares y las cajas moleculares con huéspedes.
- 3) Los datos de difracción de rayos X de monocristal brindaron las estructuras cristalinas de los ligantes y las cajas moleculares sin huéspedes. Con esto se determinó de forma exacta el arreglo atómico en las estructuras obtenidas. Es necesario mencionar que la obtención de cristales fue desafiante y no fue posible producirlos para todas las muestras relevantes.
- 4) Los datos de espectrometría de masas fueron obtenidos para determinar la masa molecular de los ligantes libres y de las cajas sin huéspedes.

Sección experimental

Todos los reactivos fueron adquiridos de manera comercial sin una purificación adicional. Todas las manipulaciones para preparar los ligantes orgánicos fueron llevadas a cabo en cristalería seca bajo atmósfera de nitrógeno usando técnicas de Schlenk estándar y solventes anhidros.

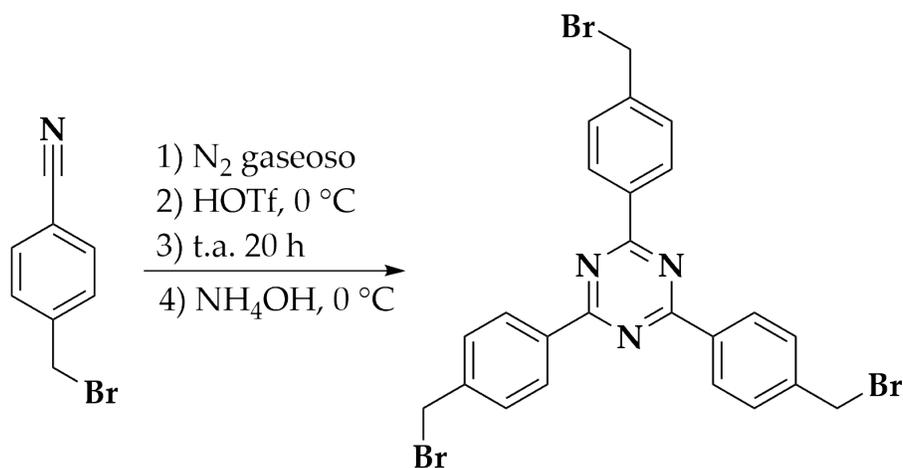
Los espectros IR fueron obtenidos en un espectrómetro Bruker Tensor 27 FT-IR en la región espectral de $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$. Los análisis de combustión (determinación de H, C y N) se llevaron a cabo usando un analizador Cubo MicroVARIO, y las muestras fueron secadas bajo vacío por 24 horas para el posterior análisis. Los espectros RMN fueron obtenidos usando un espectrómetro Bruker Avance 300 MHz a 298 K. Los desplazamientos químicos para ^1H y ^{13}C son reportados en ppm en la escala δ ; todas las constantes de acoplamiento son reportados en Hz. Las señales de ^1H y ^{13}C fueron obtenidos usando como disolventes: D_2O con una referencia interna estándar de tert-butanol ($\delta = 1.24\text{ ppm}$ para ^1H y 30.29 ppm para $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$) disuelto en D_2O a una concentración de 1.0 mM , acetonitrilo deuterado (CD_3CN), cloroformo deuterado (CDCl_3) y dimetilsulfóxido deuterado (DMSO-d_6). Los espectros de masa por ionización por electrospray (ESI-MS) fueron obtenidos en un espectrómetro Bru-

ker micrOTOF II en el modo positivo usando una jeringa WPI a una rapidez de $2 \mu\text{L min}^{-1}$.

NOTA: A fin de proveer una perspectiva del arreglo molecular y conectividad de las cajas esperadas de tipo 1 y 2, se modelaron las estructuras supramoleculares mediante métodos computacionales de tipo modelado molecular MMFF (Merck Molecular Force Field) usando el software "Spartan '16 (Wavefunction, Inc.)". Las estructuras son consistentes con aquellas halladas experimentalmente mediante difracción de rayos X de monocristal de muestras de complejos similares en el grupo de investigación.

7.3.2. Síntesis de ligantes tricatiónicos $L^A(X)_3$

- Síntesis de 2,4,6-tris(4-bromometilfenil)-1,3,5-triazina

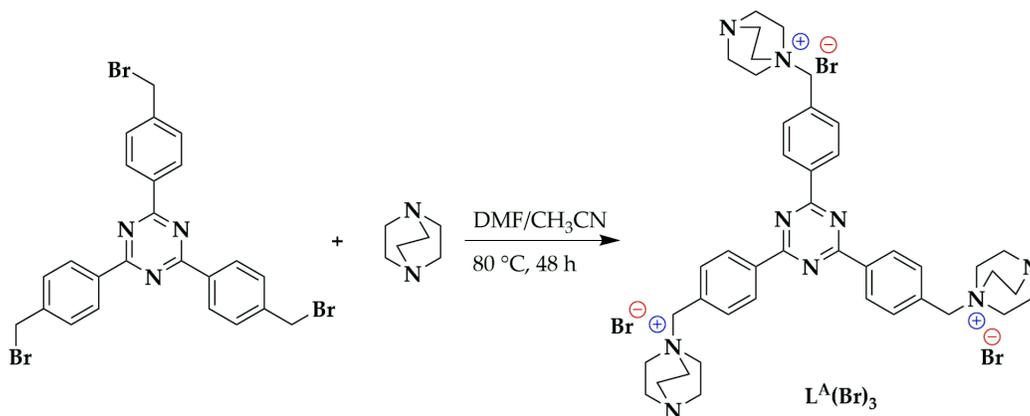


Esquema 1. Ruta sintética para obtener el 2,4,6-tris(4-bromometilfenil)-1,3,5-triazina.

1.4927 g (7.614 mmol) de 4-(bromometil)benzonitrilo fue agregado a un matraz de Schlenk bajo flujo de nitrógeno gaseoso. Posteriormente, fue agregado de manera lenta 2.5 mL de ácido tríflico (**TfOH**) en frío para evitar una reacción violenta (el matraz sumergido en un baño de hielo, 0°C). Cuando todo el **TfOH** fue agregado, el matraz se dejó en agitación a temperatura ambiente por 20 h, la mezcla de reacción cambió de color blanco a amarillo. Después del tiempo de agitación, se agregó lentamente hidróxido de amonio para neutralizar el **TfOH** manteniendo el sistema en frío para evitar una reacción violenta (baño de hielo, 0°C), durante este paso la suspensión resultante cambió de color amarillo a blanco y se filtró a presión reducida. Se realizó

primero un lavado con agua sobre el sólido blanco filtrado para remover las sales en la mezcla de reacción y después se realizó otro lavado con acetona para remover el 4-(bromometil)benzonitrilo que no hubiera reaccionado. Finalmente, el sólido blanco se secó a presión reducida y se pesó. El compuesto **TBrPT** se obtuvo como un sólido blanco (1.0846 g, 1.8441 mmol) con un 73 % de rendimiento, insoluble en acetona y agua.

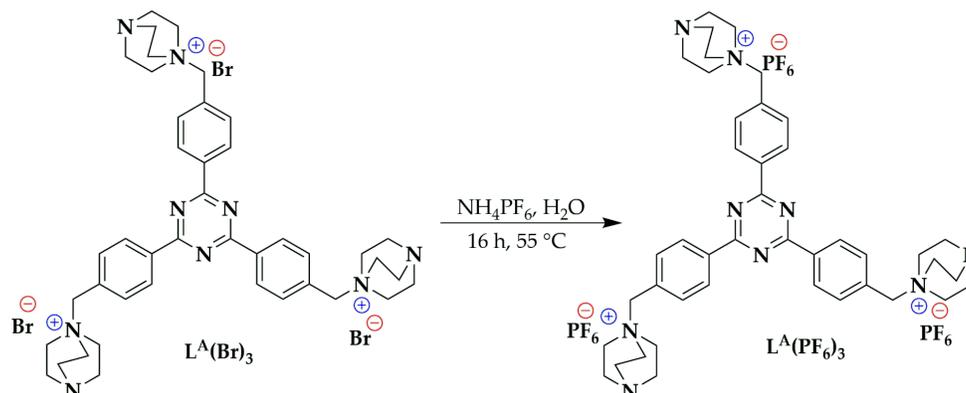
■ Síntesis de ligante $L^A(\text{Br})_3$



Esquema 2. Ruta sintética para obtener el ligante $L^A(\text{Br})_3$.

1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano (DABCO, 2.600 g, 23.18 mmol) fue agregado a un matraz Schlenk, se disolvió en 10 mL de acetonitrilo anhidro bajo flujo de nitrógeno gaseoso. En otro matraz, 2,4,6-tris(4-bromometilfenil)-1,3,5-triazina (**TBrPT**, 900.0 mg, 1.530 mmol) fue disuelto en 20 mL de N,N-dimetilformamida anhidra y esta solución fue agregada lentamente (1 mL/h) a la solución de DABCO a 60 °C y en agitación. Cuando toda la solución de 2,4,6-tris(4-bromometilfenil)-1,3,5-triazina fue agregada, la mezcla de reacción fue calentada a 80 °C en constante agitación. Al terminar la reacción, se formó una suspensión blanca, que se separó por filtración a vacío y luego se lavó el sólido con acetona, obteniendo un sólido blanco (1.0757 g, 1.1633 mmol) en un 76 % de rendimiento.

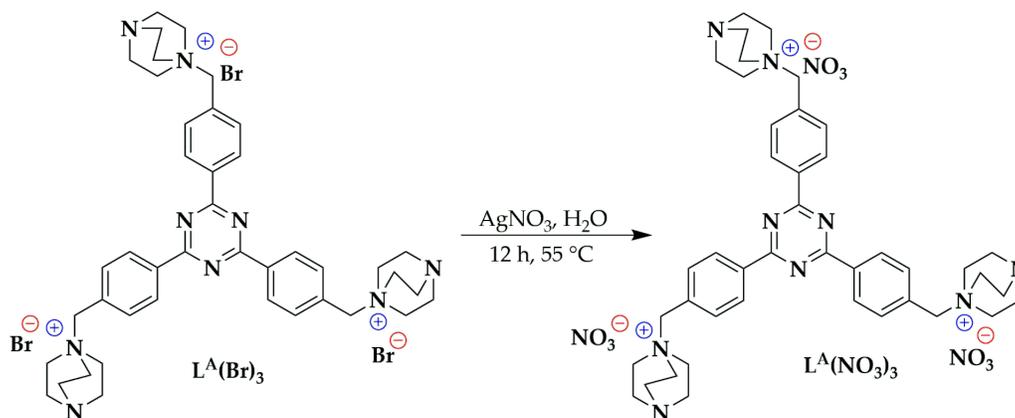
■ Síntesis de ligante $L^A(PF_6)_3$



Esquema 3. Ruta sintética para obtener el ligante $L^A(PF_6)_3$.

Una solución de hexafluorofosfato de amonio (1.0169 g, 6.2385 mmol) en 10 mL de agua desionizada fue agregada a una solución de $L^A(Br)_3$ (477.2 mg, 0.5161 mmol) en 10 mL de agua desionizada. La mezcla de reacción fue agitada a 55 °C durante 16 horas. Al terminar la reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se filtró a vacío, esto seguido de lavados con agua desionizada, obteniéndose un sólido blanco (480.9 mg, 0.4294 mmol) en un 83 % de rendimiento.

■ Síntesis de ligante $L^A(NO_3)_3$



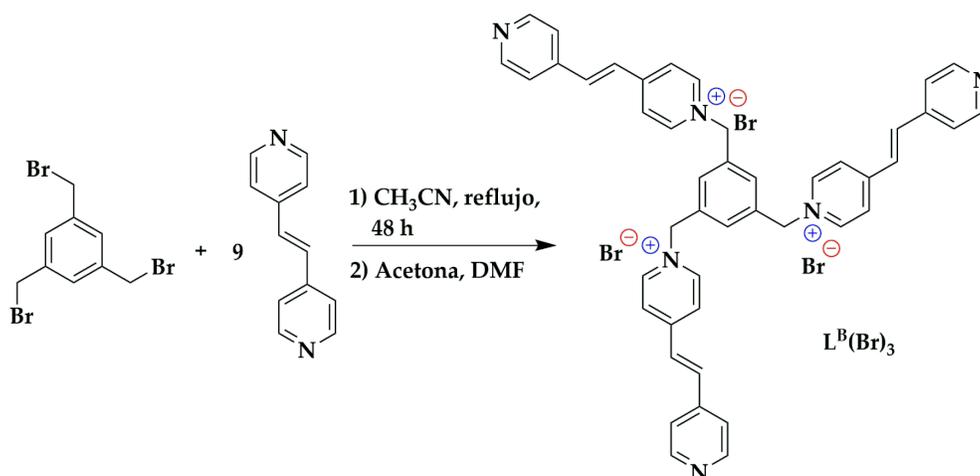
Esquema 4. Ruta sintética para obtener el ligante $L^A(NO_3)_3$.

Una solución de nitrato de plata (275.8 mg, 1.624 mmol, 3 equiv.) en 5 mL de agua desionizada fue agregada de manera estequiométrica a una solución de $L^A(Br)_3$ (501.6 mg, 0.5445 mmol, 1 eq.) en 10 mL de agua desionizada en un matraz balón de fondo

redondo. Tras la adición de los primeros mL de nitrato de plata, se formó un precipitado (AgBr) de color crema, la mezcla de reacción fue agitada a 55 °C durante 12 horas y protegido de la luz para evitar la reducción de la plata. Al terminar la reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, se filtró, se separó el AgBr por filtración a vacío y se recuperó $L^A(NO_3)_3$ disuelto en agua. El agua se evaporó con un ligero calentamiento (ca. 50 °C) y a presión reducida, recuperando un sólido de color blanco (297.1 mg, 0.3413 mmol) con un 63 % de rendimiento.

7.3.3. Síntesis de ligantes tricatiónicos $L^B(X)_3$

■ Síntesis de ligantes $L^B(Br)_3$

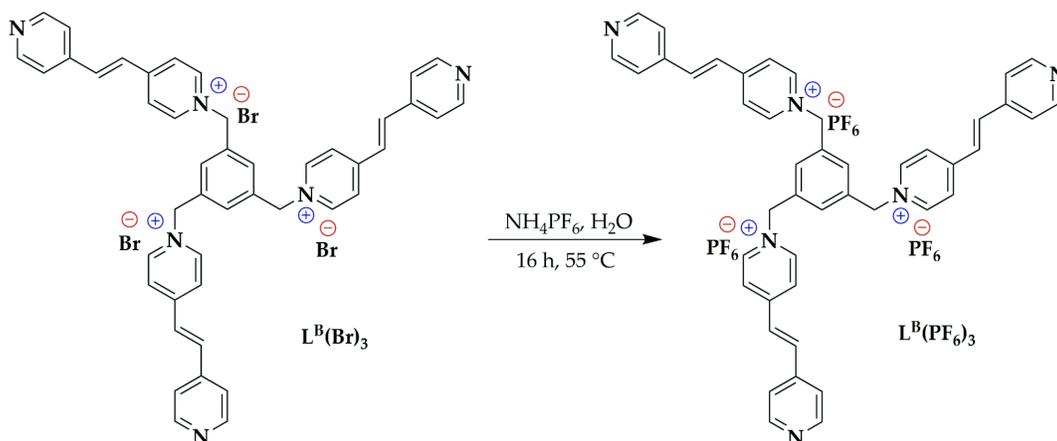


Esquema 5. Ruta sintética para obtener el ligante $L^B(Br)_3$.

(*E*)-1,2-di(4-piridil)etileno (4.2915 g, 23.551 mmol, 8.6 equiv.) fue agregado en un matraz de Schlenk con flujo de nitrógeno gaseoso, se disolvió en 35 mL de acetonitrilo anhidro. En otro matraz, se preparó una solución de 1,3,5-tri(bromometil)benceno (983.0 mg, 2.754 mmol, 1 equiv.) en 35 mL de acetonitrilo anhidro. La solución de 1,3,5-tri(bromometil)benceno fue agregado lentamente (≈ 1 mL/h) a la solución de (*E*)-1,2-di(4-piridil)etileno con agitación constante y manteniendo el sistema de reacción a 60 °C. Cuando toda la solución de 1,3,5-tri(bromometil)benceno fue agregada, se dejó durante un día a reflujo y en agitación vigorosa hasta completar la reacción. Al terminar la reacción, se obtuvo una suspensión de color gris claro, se dejó enfriar el sistema y luego se recolectó el producto por filtración a vacío, se lavó el sólido del crudo de reacción

con acetona y DMF, obteniéndose un sólido color rosado claro (1.8132 g, 2.007 mmol) en un 73 % de rendimiento.

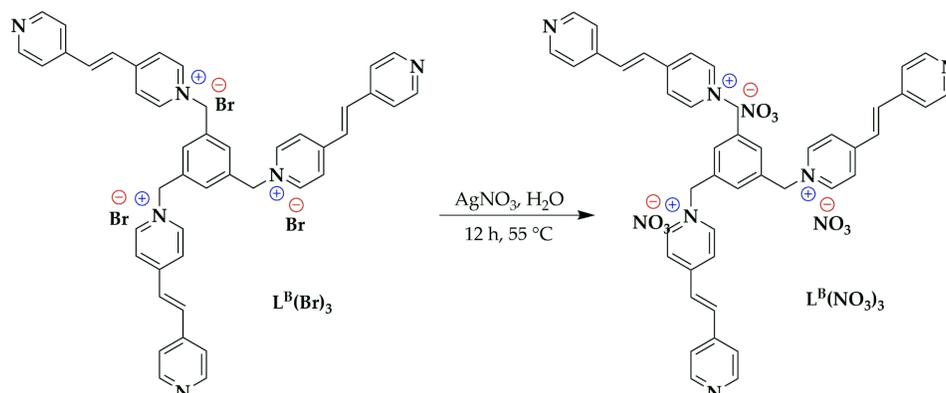
■ Síntesis de ligantes $L^B(PF_6)_3$



Esquema 6. Ruta sintética para obtener el ligante $L^B(PF_6)_3$.

Una solución de hexafluorofosfato de amonio (1.0012 g, 6.1423 mmol) en 5 mL de agua desionizada fue agregada a una solución de $L^B(Br)_3$ (1.0004 g, 1.6670 mmol) en 15 mL de agua desionizada en un matraz balón de fondo redondo de 50 mL. Tras la adición de los primeros mL de la solución de hexafluorofosfato de amonio se observó un precipitado de color rosado pálido, la mezcla de reacción fue agitada y calentada a 55 °C durante 16 horas. Al terminar la reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, la suspensión se filtró a vacío realizando lavados con agua desionizada sobre el sólido, obteniéndose un sólido rosado pálido (1.0462 g, 0.9522 mmol) en un 86 % de rendimiento.

■ Síntesis de ligantes $L^B(NO_3)_3$

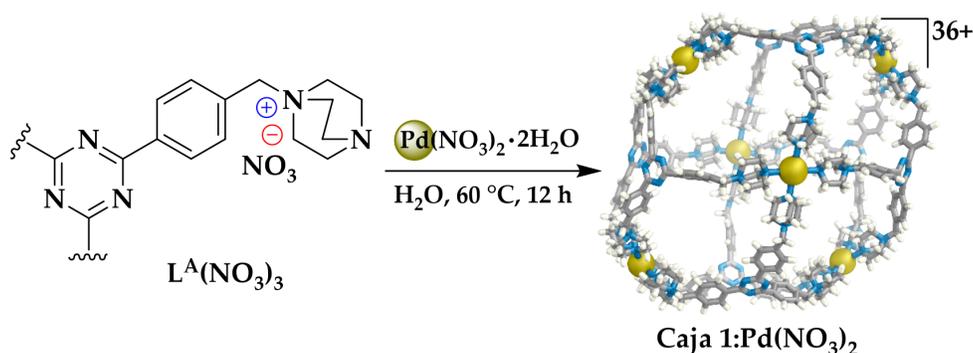


Esquema 7. Ruta sintética para obtener el ligante $L^B(NO_3)_3$.

Una solución de nitrato de plata (257.1 mg, 1.514 mmol, 3 equiv.) en 5 mL de agua desionizada fue agregada de manera estequiométrica a una solución de $L^B(Br)_3$ (455.5 mg, 0.5041 mmol, 1 equiv.) en 10 mL de agua desionizada en un matraz balón de fondo redondo. Con los primeros mL de nitrato de plata agregados, se formó un precipitado (AgBr) de color crema, la mezcla de reacción fue agitada a 55 °C durante 12 horas y protegida de la luz para evitar la reducción de la plata. Al terminar la reacción, ésta se dejó enfriar a temperatura ambiente, se filtró, se separó el AgBr por filtración a vacío y se obtuvo $L^B(NO_3)_3$ disuelto en agua. El agua se evaporó a presión reducida y con un ligero calentamiento (*ca.* 50 °C), recuperando un sólido de color rosado pálido (248.5 mg, 0.2924 mmol) con un 58 % de rendimiento.

7.3.4. Síntesis de cajas metal-orgánicas con $L^A(X)_3$

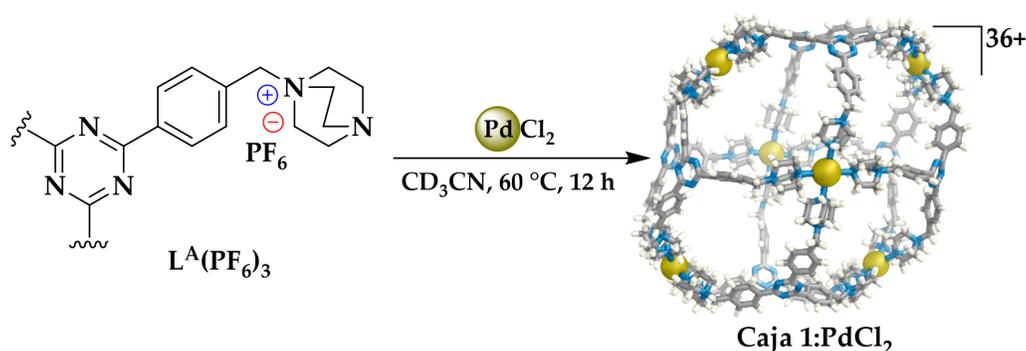
■ Síntesis de $[Pd_6(L^A)_8](NO_3)_{36}$ (Caja 1: $Pd(NO_3)_2$)



Esquema 8. Ruta sintética para obtener la Caja 1: $Pd(NO_3)_2$.

40.1 mg (8 equiv.) de $L^A(NO_3)_3$ fueron disueltos en 2 mL de agua desionizada, esta solución fue agregada a una solución que contenía 9.3 mg (6 equiv.) de $Pd(NO_3)_2 \cdot 2H_2O$ disueltos en 3 mL de agua desionizada en un tubo de reacción. La mezcla de reacción se mantuvo en agitación constante por 12 horas a 60 °C, dando lugar a una solución amarilla/naranja. El agua fue evaporada a vacío, el sólido formado fue lavado con acetona hasta obtener un sólido de color café claro.

■ Síntesis de $[Pd_x(L^A)_8](PF_6)_{24}Cl_{2x}$ (Caja 1: $PdCl_2$)

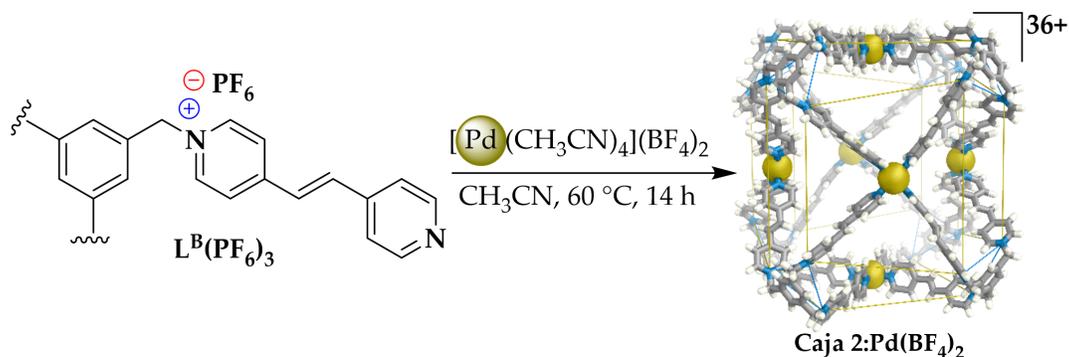


Esquema 9. Ruta sintética para obtener la **Caja 1: $PdCl_2$** .

1.5 mg (6 equiv.) de $PdCl_2$ fueron disueltos en 300 μ L de CD_3CN en un vial, fue agitado y calentado a 80 °C hasta disolver todo el $PdCl_2$. Ya disuelto todo el $PdCl_2$, se le agregó 6.4 mg (4 equiv.) de $L^A(PF_6)_3$ (previamente disuelto en 300 μ L de CD_3CN), la mezcla de reacción fue agitada por 12 h a 60 °C y analizada por 1H RMN. En el espectro de 1H RMN se observa ligante sin reaccionar, por lo tanto, se agregó dos veces más $PdCl_2$, en la segunda adición se agregaron 1.6 mg (6 equiv.) y en la tercera se agregaron 1.5 mg (6 equiv.) de $PdCl_2$ hasta obtener un 1H RMN sin ligante libre, obteniendo una solución amarilla con un poco de precipitado.

7.3.5. Síntesis de cajas metal-orgánicas con $L^B(X)_3$

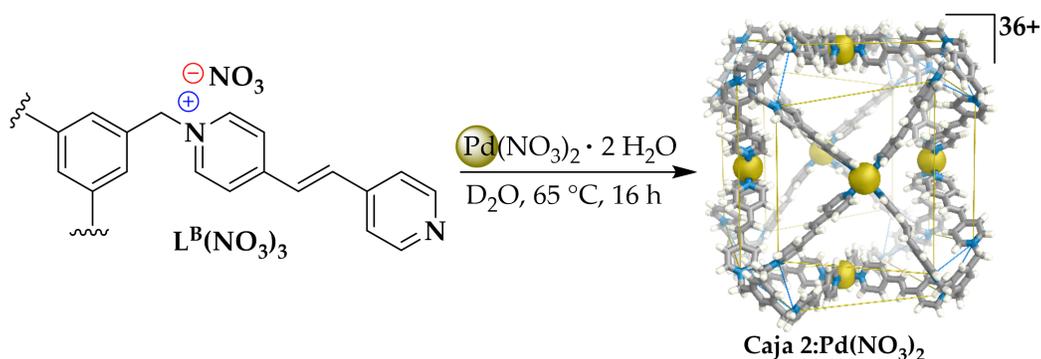
- **Reacción para formar $[Pd_6(L^B)_8](BF_4)_{12}(PF_6)_{24}$ (Caja 2:Pd(BF₄)₂)**



Esquema 10. Ruta sintética para obtener la **Caja 2:Pd(BF₄)₂**.

El ligante $L^B(PF_6)_3$ (52.4 mg, 0.047 mmol, 8 equiv.) se colocó en un matraz balón de 10 mL y se disolvió en 2 mL de acetonitrilo anhidro, posteriormente se le agregó $[Pd(CH_3CN)_4](BF_4)_2$ (15.9 mg, 0.036 mmol, 6 equiv.) disuelto en 1 mL de acetonitrilo anhidro y se agregó 1 mL más de acetonitrilo. La mezcla de reacción fue calentada a 55 °C en constante agitación durante 16 horas dando como resultado una solución de color naranja claro. La **Caja 2:Pd(BF₄)₂** fue aislada al agregarle dietil éter a la solución hasta formar precipitado, este precipitado fue separado por centrifugación y secado a vacío dando lugar a un sólido color naranja claro (57.2 mg, 0.0055 mmol) en un 92 % de rendimiento.

- **Reacción para formar $[Pd_6(L^B)_8](NO_3)_{36}$ (Caja 2:Pd(NO₃)₂)**



Esquema 11. Ruta sintética para obtener la **Caja 2:Pd(NO₃)₂**.

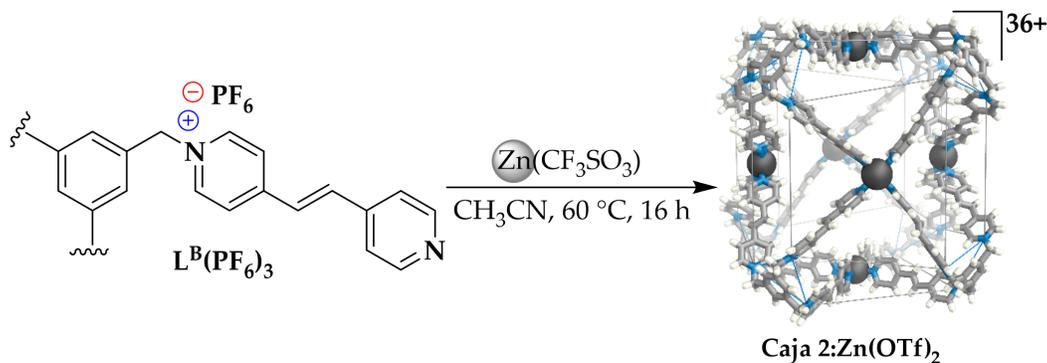
- **Método 1**

En un vial de reacción, 11.0 mg (8 equiv.) de $L^B(NO_3)_3$ fueron disueltos en 500 μL de D_2O , en otro vial fueron disueltos 2.6 mg (6 equiv.) de $Pd(NO_3)_2 \cdot 2H_2O$ en 500 μL de D_2O , las dos soluciones se mezclaron y se dejaron en agitación por 16 h a 65 $^\circ\text{C}$ dando lugar a una solución con un poco de precipitado, reactivos sin reaccionar. Para tratar de solubilizar lo que no ha reaccionado, se agregaron tres veces 200 μL de D_2O en constante agitación a 65 $^\circ\text{C}$ sin lograr solubilizar el sólido. Después de este procedimiento, el crudo de reacción se filtró y la solución se analizó por ^1H RMN, lo que reveló la presencia de una sola especie simétrica, asignada como la **Caja 2:Pd(NO₃)₂**.

- **Método 2**

En un vial se disolvieron 10.6 mg (8 equiv.) de $L^B(NO_3)_3$ en 800 μL de D_2O . En otro vial fueron disueltos 2.5 mg (6 equiv.) de $Pd(NO_3)_2 \cdot 2H_2O$ en 800 μL de D_2O , las dos soluciones se mezclaron y mantuvieron en agitación por 16 h a 65 $^\circ\text{C}$, lo que resultó en una solución homogénea (sin precipitado). El análisis por ^1H RMN de esta solución reveló la presencia de dos especies, la que previamente se asignó como **Caja 2:Pd(NO₃)₂** (obtenida por el Método 1) y otra especie simétrica desconocida. Con la finalidad de perturbar el equilibrio de reacción y favorecer una sola especie, la mezcla de reacción fue agitada por más tiempo a la misma temperatura y después llevada a 85 $^\circ\text{C}$ sin lograr obtener una sola especie.

- **Reacción para formar $[Zn_6(L^B)_8](PF_6)_{24}(OTf)_{12}$ (Caja 2:Zn(OTf)₂)**

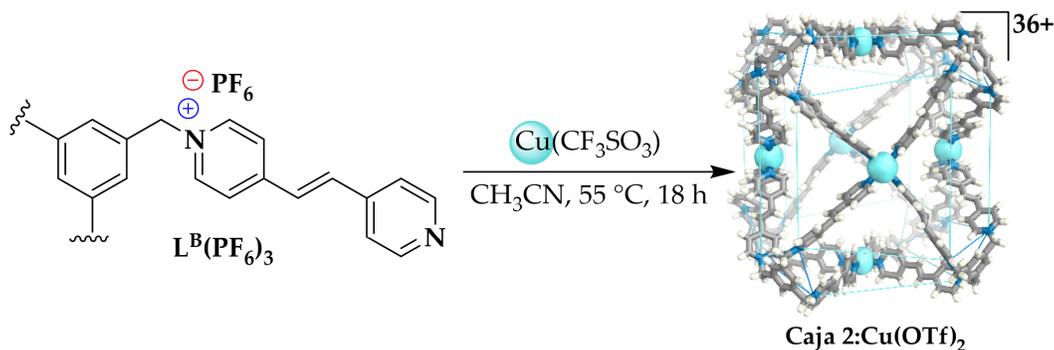


Esquema 12. Ruta sintética para obtener la **Caja 2:Zn(OTf)₂**.

En un vial de reacción, 31.0 mg (8 equiv.) de $L^B(PF_6)_3$ fueron disueltos en 2 mL de

CH₃CN. En otro vial, se disolvieron 7.7 mg (6 equiv.) de Zn(OTf)₂ en 1.4 mL de CH₃CN. Las dos disoluciones se mezclaron y se mantuvieron en agitación constante a 60 °C durante 16 h dando lugar a una disolución color naranja. La **Caja 2:Zn(OTf)₂** fue aislada al agregarle dietil éter a la solución hasta formar precipitado, este precipitado fue separado por centrifugación y secado a vacío como un sólido de color naranja claro (33.2 mg) con 86 % de rendimiento.

■ **Reacción para formar [Cu₆(L^B)₈](PF₆)₂₄(OTf)₁₂ (Caja 2:Cu(OTf)₂)**



Esquema 13. Ruta sintética para obtener la **Caja 2:Cu(OTf)₂**.

En un vial de reacción, 67.0 mg (8 equiv.) de L^B(PF₆)₃ fueron disueltos en 2.5 mL de CH₃CN. En otro vial, se disolvieron 16.3 mg (6 equiv.) de Cu(OTf)₂ en 2.5 mL de CH₃CN. Las dos disoluciones se mezclaron y mantuvieron en agitación constante a 55 °C durante 18 h produciendo una disolución color azul oscuro. La **Caja 2:Cu(OTf)₂** fue aislada al agregarle dietil éter a la solución hasta formar precipitado, este precipitado fue separado por centrifugación y secado a vacío generando un sólido color gris (73.1 mg) con un 88 % de rendimiento.

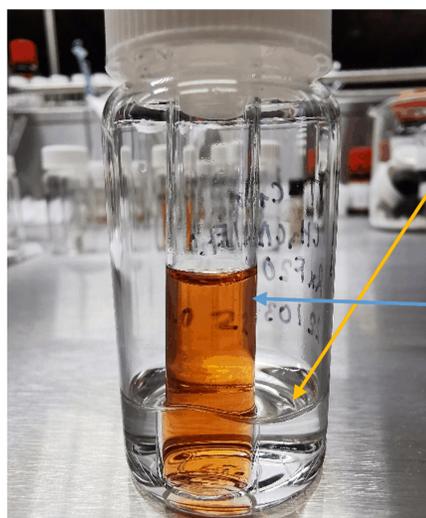
7.3.6. Estudios de interacción receptor–huésped

Como una primera aproximación, los estudios de la interacción de los complejos preparados con los potenciales huéspedes se llevaron a cabo por ¹H RMN. Se midieron 500 μL de soluciones con concentración conocida de las diferentes cajas en disolventes deuterados y estas se transfirieron a tubos de resonancia. Posteriormente, equivalentes conocidos de huéspedes prospecto fueron agregados de manera gradual. Tras cada adición de equivalentes del huésped se obtuvo un espectro de ¹H RMN.

7.3.7. Formación de cristales

Para la formación de cristales aptos para difracción de rayos X de monocristal se utilizó el método por difusión lenta. De manera general, se pesaron 10–15 mg del compuesto a cristalizar y se disolvieron en 1 mL de disolvente (disolvente 1, poco volátil) y luego fueron transferidos al frasco 1 de vidrio con tapa roscada (con un pequeño agujero en la tapa), previamente, la solución se filtró por algodón para evitar sólidos no disueltos. Con la disolución en el frasco 1, este fue colocado dentro del frasco 2, más grande con 3 mL aproximadamente de un segundo disolvente (disolvente 2, volátil) y luego el frasco 2 fue cerrado (Figura 8). Es importante recalcar que los dos disolventes deben ser miscibles entre sí, el compuesto a cristalizar debe ser soluble en el disolvente 1 e insoluble en el disolvente 2.

Figura 8: Sistema de cristalización por difusión lenta para obtener monocristales aptos para SC-XRD.



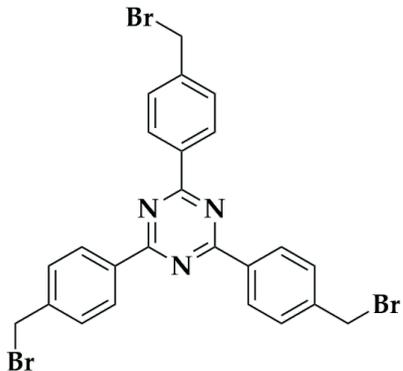
Frasco 2: Disolvente más volátil, no disuelve al compuesto de interés.

Frasco 1: Disolvente menos volátil disolviendo al compuesto de interés.

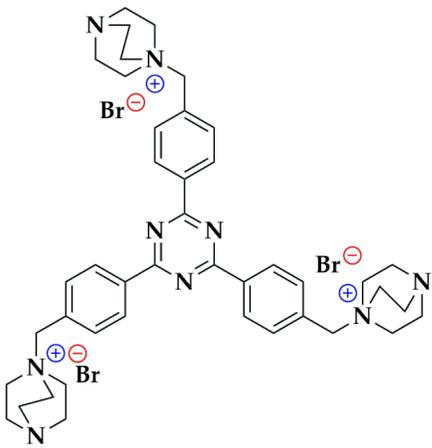
8. Resultados

8.1. Caracterización de compuestos de la serie de ligantes L^A.

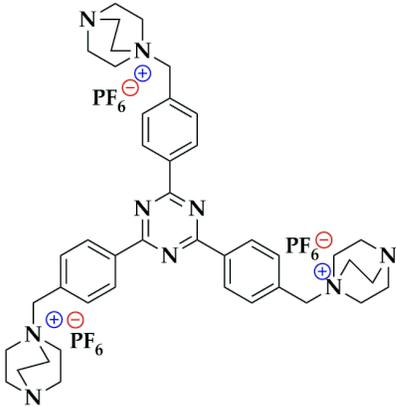
Cuadro 1: Características físicas y datos espectrales obtenidos para el precursor de Triazina.

Triazina	
	<p>Sólido blanco, 83 % de rendimiento.</p> <p>p. f. >250 °C (descomposición)</p> <p>¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8.73 (d, J = 8.3 Hz, 6H), 7.60 (d, J = 8.3 Hz, 6H), 4.59 (s, 6H).</p> <p>IR: 3067 y 3036 tensión C(sp²)-H; 2970 tensión C(sp³)-H; 1584 y 1513 tensión -C=C-; 598 cm⁻¹ tensión C(sp³)-Br.</p>
<p>Fórmula molecular: C₂₄H₁₈N₃Br₃</p> <p>Peso molecular: 588.14 g/mol</p>	

Cuadro 2: Características físicas y datos espectrales obtenidos para el ligante L^A(Br)₃.

L ^A (Br) ₃	
	<p>Sólido blanco, 76 % de rendimiento.</p> <p>p. f. >250 °C (descomposición)</p> <p>¹H RMN (300 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 8.87 (d, J = 8.3 Hz, 6H), 7.84 (d, J = 8.1 Hz, 6H), 4.71 (s, 6H), 3.40 (t, J = 7.5 Hz, 18H), 3.07 (t, J = 7.3 Hz, 18H).</p> <p>IR 2959 y 2889 tensión C(sp³)-H; 1584 y 1520 tensión -C=C-; 1368 cm⁻¹ C(sp³)-N(sp³)</p>
<p>Fórmula molecular: C₄₂H₅₄N₉Br₃</p> <p>Peso molecular: 924.67 g/mol</p>	

Cuadro 3: Características físicas y datos espectrales obtenidos para el ligante $L^A(PF_6)_3$

$L^A(PF_6)_3$	
	<p>Sólido blanco, 83 % de rendimiento.</p> <p>p. f. >250 °C (descomposición)</p> <p>1H RMN (300 MHz, CD_3CN) δ 8.98 – 8.88 (m, 6H), 7.81 – 7.71 (m, 6H), 4.52 (s, 6H), 3.35 (dd, $J = 9.0$, 6.0 Hz, 18H), 3.19 – 3.09 (m, 18H).</p> <p>IR 2967 y 2899 tensión $C(sp^3)-H$; 1585 y 1519 tensión $-C=C-$; 1368 $C(sp^3)-N(sp^3)$; 828 cm^{-1} P-F.</p> <p>ESI-MS(+) $m/z = 973.8 [L^A(PF_6)_2]^+$, 716.7 $[L^A(PF_6)_2-DABCO]^+$ ($C_{36}H_{42}N_7PF_6$)$^{2+}$, 414.2 $[L^A(PF_6)]^{2+}$.</p> <p>SC-XRD grupo espacial no. 64, Cmca.</p>
<p>Fórmula molecular: $C_{42}H_{54}N_9P_3F_{18}$</p> <p>Peso molecular: 1119.85 g/mol</p>	

Cuadro 4: Características físicas y datos espectrales obtenidos para el ligante $L^A(NO_3)_3$.

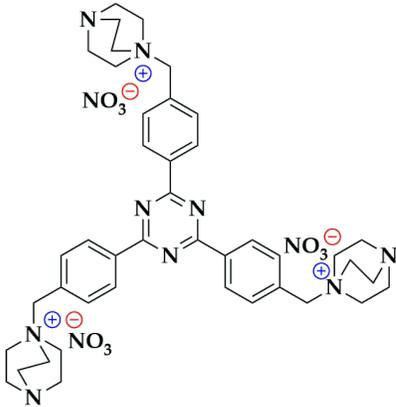
$L^A(NO_3)_3$	
	<p>Sólido blanco, 63 % de rendimiento.</p> <p>p. f. >250 °C (descomposición)</p> <p>1H RMN (300 MHz, D_2O) δ 8.52 (d, $J = 7.9$ Hz, 6H), 7.62 (d, $J = 8.0$ Hz, 6H), 4.55 (s, 6H), 3.50 (t, $J = 7.4$ Hz, 18H), 3.20 (t, $J = 7.4$ Hz, 18H).</p> <p>^{13}C RMN (75 MHz, D_2O) δ 171.8, 137.9, 134.2, 131.3, 130.2, 68.3, 52.9, 45.0.</p> <p>IR 2961 y 2894 tensión $C(sp^3)-H$; 1584 y 1520 tensión $-C=C-$; 1311 tensión $-O-NO_2$.</p>
<p>Fórmula molecular: $C_{42}H_{54}O_9N_{12}$</p> <p>Peso molecular: 870.97 g/mol</p>	

Figura 9: Comparación de los espectros IR de los tres ligantes de la serie L^A donde se observan las principales bandas.

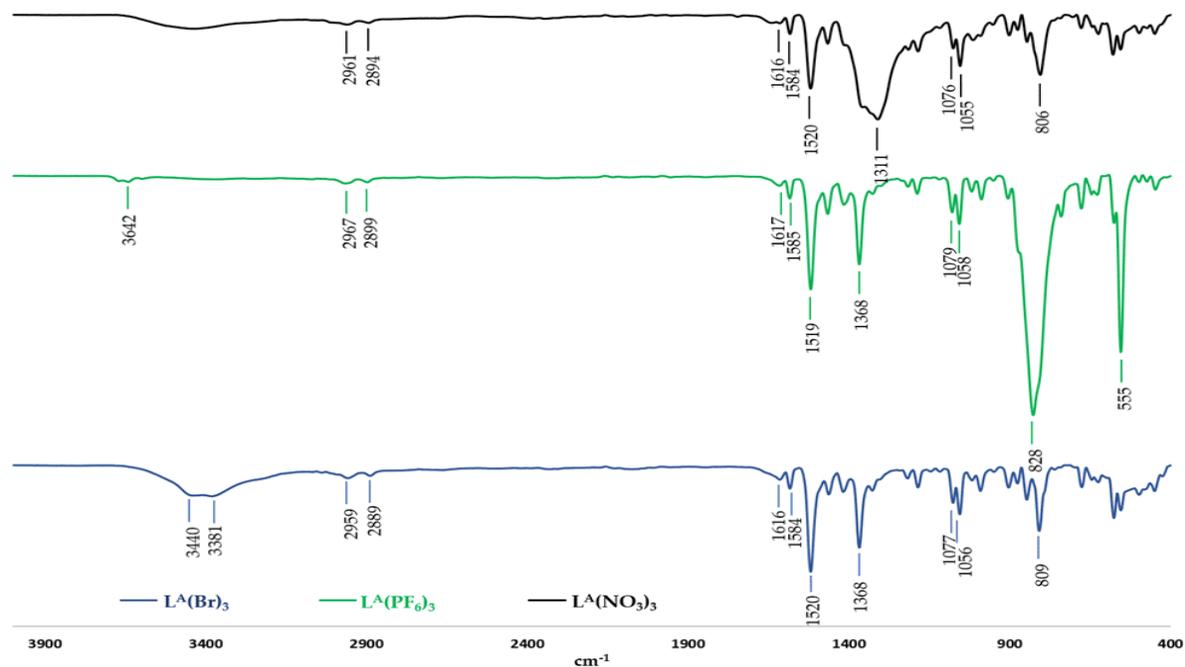


Figura 10: Comparación de los espectros 1H RMN de los tres ligantes de la serie L^A , los tres ligantes tienen los mismos desplazamientos químicos.

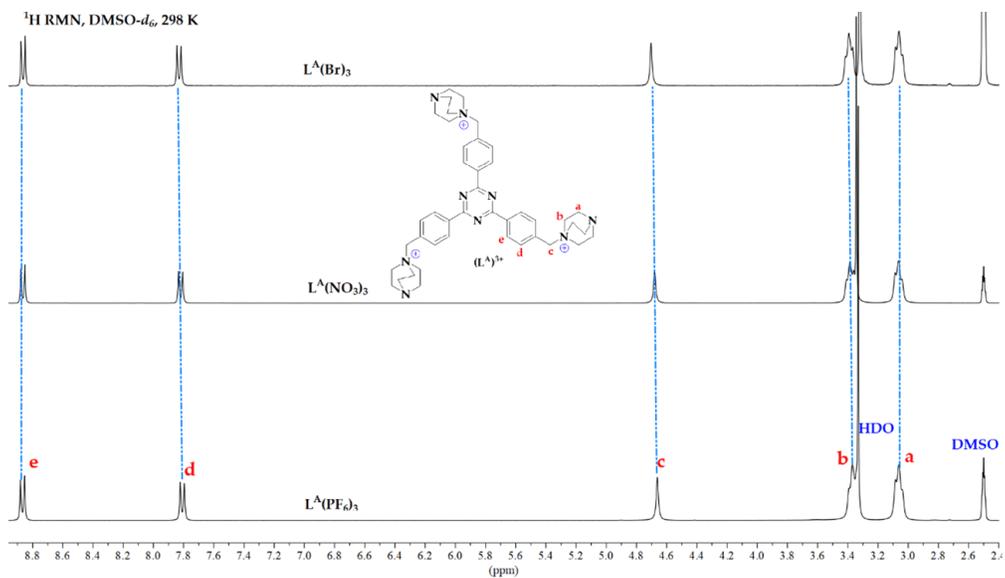
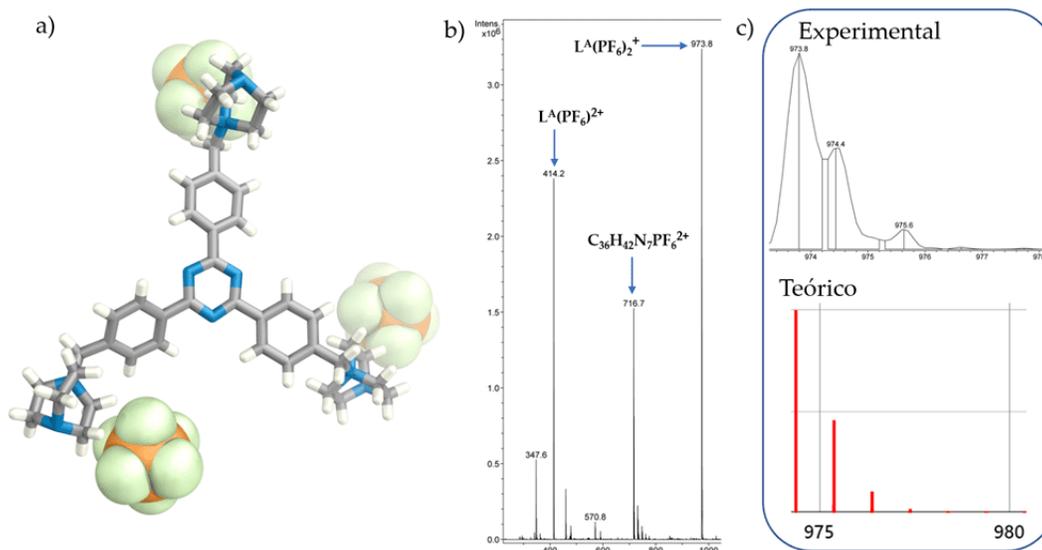


Figura 11: a) Modelo de conectividad del ligante $L^A(PF_6)_3$ obtenido por SC-XRD. b) Espectro ESI-MS(+) del ligante $L^A(PF_6)_3$ exhibiendo las principales especies catiónicas (CH_3CN). c) Comparación de los patrones isotópicos experimental y teórico para la especie $[L^A(PF_6)_2]^+$ ($m/z = 973.8$).

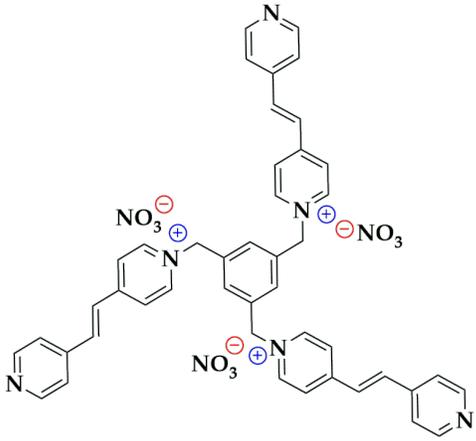


8.2. Caracterización de compuestos de la serie de ligantes L^B .

Cuadro 5: Características físicas y datos espectrales obtenidos para el ligante $L^B(Br)_3$.

$L^B(Br)_3$	
	<p>Sólido rosado claro, 73 % de rendimiento.</p> <p>p. f. >250 °C (descomposición)</p> <p>1H RMN (300 MHz, $DMSO-d_6$) δ 9.18 (d, $J = 6.8$ Hz, 6H), 8.73 – 8.65 (m, 6H), 8.39 (d, $J = 6.8$ Hz, 6H), 8.06 (d, $J = 16.4$ Hz, 3H), 7.83 (d, $J = 16.4$ Hz, 3H), 7.71 (s, 3H), 7.68 – 7.63 (m, 6H), 5.85 (s, 6H).</p>
<p>Fórmula molecular: $C_{45}H_{39}N_6Br_3$</p> <p>Peso molecular: 903.56 g/mol</p>	

Cuadro 6: Características físicas y datos espectrales obtenidos para el ligante $L^B(NO_3)_3$.

$L^B(NO_3)_3$	
	<p>Sólido rosado claro, 58 % de rendimiento.</p> <p>p. f. >250 °C (descomposición)</p> <p>1H RMN (300 MHz, D_2O) δ 8.70 (d, $J = 6.4$ Hz, 6H), 8.37 (d, $J = 5.2$ Hz, 6H), 8.08 (d, $J = 6.4$ Hz, 6H), 7.64 (d, $J = 16.4$ Hz, 3H), 7.51 – 7.41 (m, 9H), 7.14 (s, 3H), 5.84 (s, 6H).</p>
<p>Fórmula molecular: $C_{45}H_{39}N_9O_9$</p> <p>Peso molecular: 849.86 g/mol</p>	

Cuadro 7: Características físicas y datos espectrales obtenidos para el ligante $L^B(PF_6)_3$.

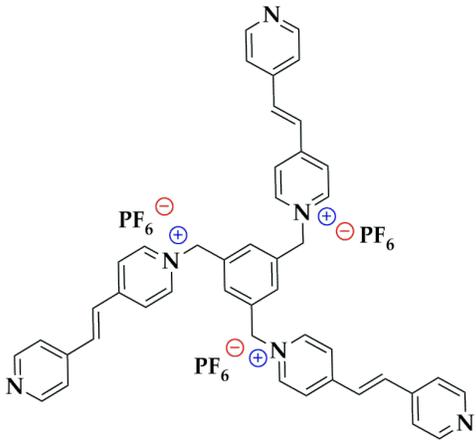
$L^B(PF_6)_3$	
	<p>Sólido rosado pálido, 86 % de rendimiento.</p> <p>p. f. >250 °C (descomposición)</p> <p>1H RMN (300 MHz, CD_3CN) δ 8.65 (d, $J = 5.8$ Hz, 6H), 8.59 (d, $J = 6.4$ Hz, 6H), 8.10 (d, $J = 6.5$ Hz, 6H), 7.75 (d, $J = 16.5$ Hz, 3H), 7.56 (m, 9H), 7.49 (s, 3H), 5.66 (s, 6H).</p> <p>^{13}C RMN (75 MHz, CD_3CN) δ 154.6, 151.6, 145.6, 143.1, 140.0, 136.5, 131.7, 128.0, 126.2, 122.8, 63.7.</p> <p>ESI-MS(+) $m/z = 1098.4 [L^B(PF_6)_3+H]^+$, 952.6 $[L^B(PF_6)_2]^+$, 403.7 $[L^B(PF_6)]^{2+}$.</p>
<p>Fórmula molecular: $C_{45}H_{39}N_6P_3F_{18}$</p> <p>Peso molecular: 1098.74 g/mol</p>	
<p>Análisis elemental:</p> <p>Teórico: C [49.19 %], N [7.65 %] y H [3.58 %]</p> <p>Experimental: C [48.96 %], N [7.41 %] y H [3.47 %].</p>	

Figura 12: Espectros ^1H RMN de los ligandos de la serie L^{B} en diferentes disolventes deuterados. En los espectros se pueden identificar señales de productos indeseados (marcados con asterisco, *). A la derecha se muestran algunos subproductos posibles.

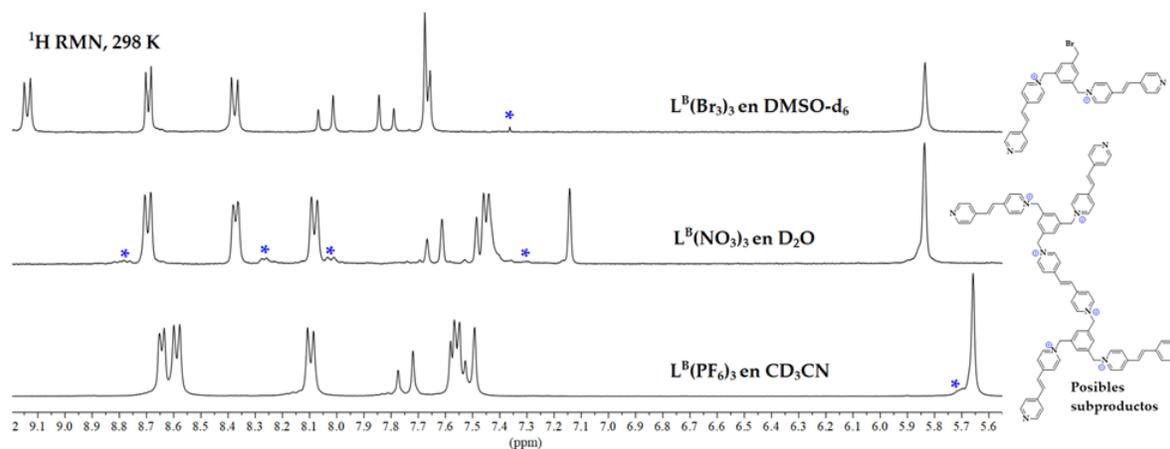
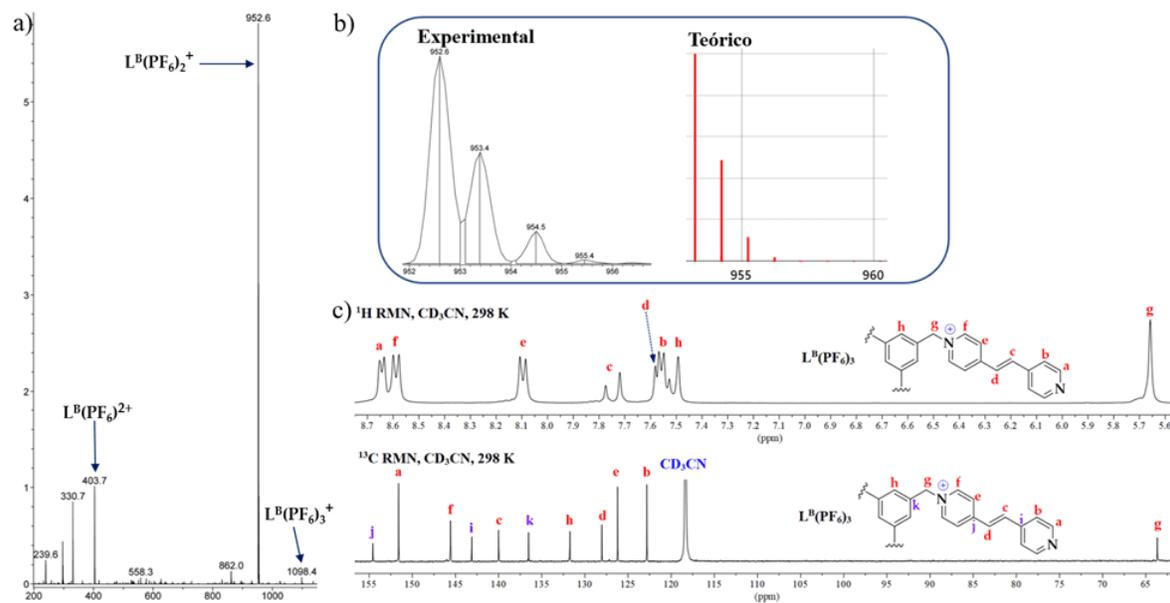


Figura 13: Caracterización de $\text{L}^{\text{B}}(\text{PF}_6)_3$. a) Espectro de masas ESI-MS(+) que muestra las especies más importantes. b) Patrón isotópico experimental y teórico para la especie $[\text{L}^{\text{B}}(\text{PF}_6)_2]^+$. c) Espectros de ^1H RMN y ^{13}C RMN con señales asignadas (CD_3CN , 298 K).



8.3. Caracterización de complejos de coordinación (cajas esperadas)

Cuadro 8: Características físicas y datos espectrales obtenidos para la **Caja 1:Pd(NO₃)₂**.

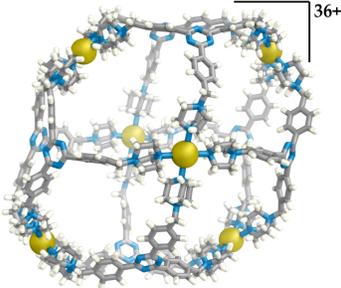
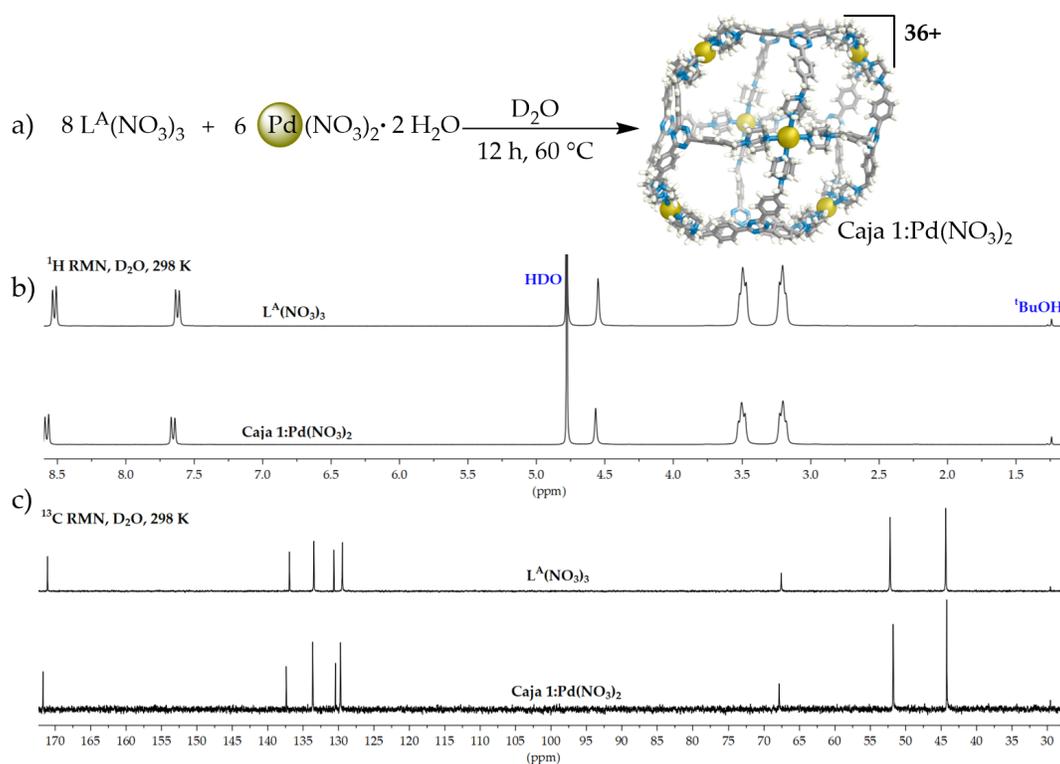
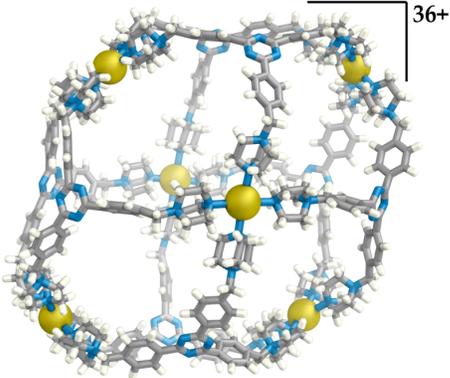
Caja 1:Pd(NO₃)₂	
	<p>Sólido color café claro.</p> <p>¹H RMN (300 MHz, D₂O) δ 8.58 (d, J = 8.0 Hz, 48H), 7.65 (d, J = 8.1 Hz, 48H), 4.57 (s, 48H), 3.50 (t, J = 7.0 Hz, 144H), 3.20 (t, J = 7.4 Hz, 144H).</p>
<p>Fórmula molecular: C₃₃₆H₄₃₂O₁₀₈N₁₀₈Pd₆</p> <p>Peso molecular: 8350.19 g/mol</p>	

Figura 14: a) Ruta sintética para la obtención de la **Caja 1:Pd(NO₃)₂**. b) Comparación de los espectros ¹H RMN de L^A(NO₃)₃ con el espectro obtenido de la supuesta **Caja 1:Pd(NO₃)₂**. c) Comparación de los espectros ¹³C RMN de L^A(NO₃)₃ con el espectro obtenido de la supuesta **Caja 1:Pd(NO₃)₂**.



Cuadro 9: Características físicas y datos espectrales obtenidos para la **Caja 1: PdCl₂**.

Caja 1: PdCl₂	
	<p>Sólido color amarillo claro.</p> <p>¹H RMN (300 MHz, CD₃CN) δ 8.89 (dd, J = 8.2, 2.4 Hz, 24H), 7.70 (t, J = 8.7 Hz, 24H), 4.51 (s, 24H), 3.76 (t, J = 7.3 Hz, 72H), 3.48 (t, J = 7.5 Hz, 72H).</p>
<p>Fórmula molecular: C₁₆₈H₂₁₆N₃₆P₁₂F₇₂Pd₁₈Cl₃₆</p> <p>Peso molecular: 7671.18 g/mol</p>	

Cuadro 10: Características físicas y datos espectrales obtenidos para la **Caja 2: Pd(BF₄)₂**.

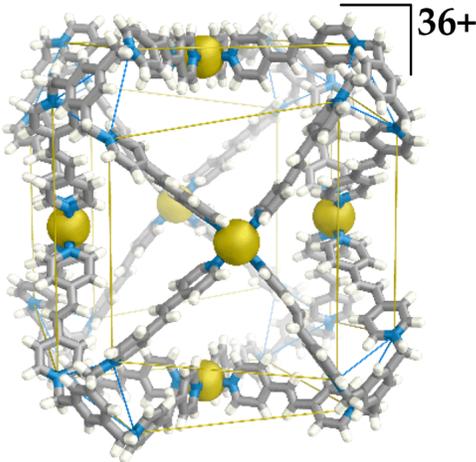
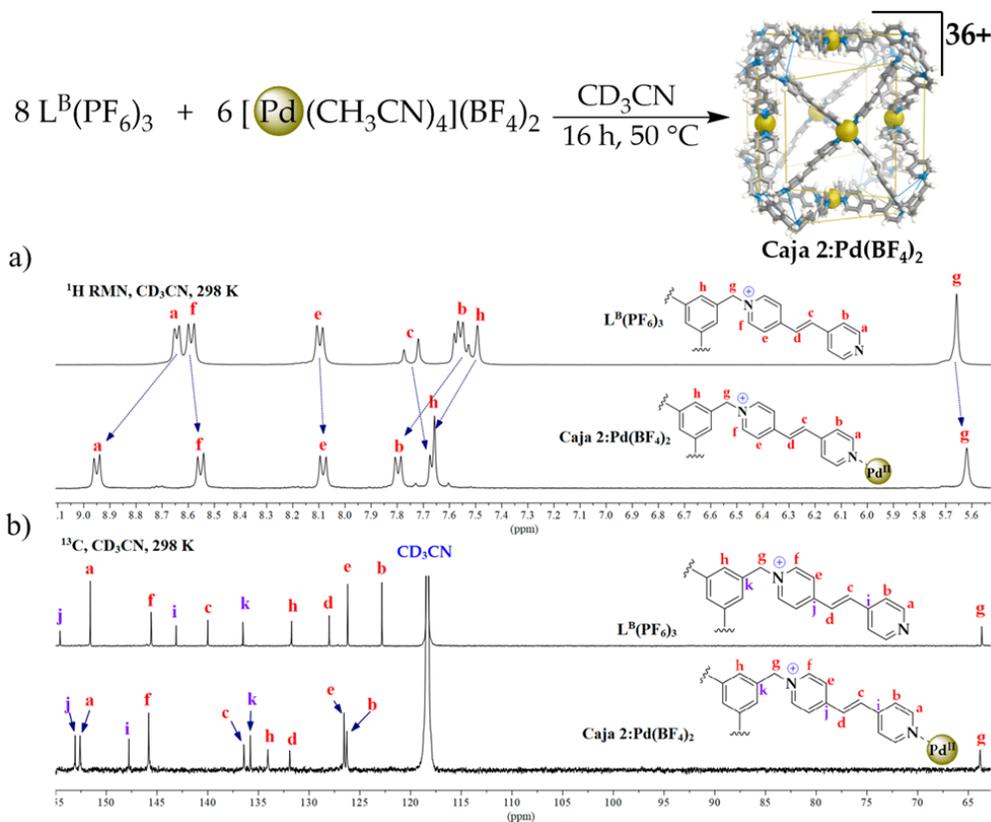
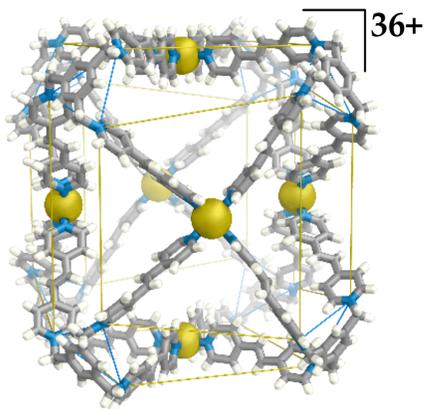
Caja 2: Pd(BF₄)₂	
	<p>Sólido color naranja claro, 92 % de rendimiento.</p> <p>¹H RMN (300 MHz, CD₃CN) δ 8.95 (d, J = 6.2 Hz, 48H), 8.55 (d, J = 6.6 Hz, 48H), 8.08 (d, J = 6.5 Hz, 48H), 7.80 (d, J = 6.4 Hz, 48H), 7.67 (m, J = 5.2 Hz, 72H), 5.62 (s, 48H).</p> <p>¹³C RMN (75 MHz, CD₃CN) δ 153.1, 152.6, 147.8, 145.8, 136.4, 135.8, 134.1, 131.9, 126.6, 126.3, 63.8.</p> <p>Análisis elemental:</p> <p>Teórico: C [41.3 %], N [6.42 %] y H [3.0 %];</p> <p>Experimental: C [38.76 %], N [6.05 %] y H [3.50 %].</p> <p>Corresponde a la especie</p> <p>[Pd₆(L^B)₈(H₂O)_x](BF₄)₁₂(PF₆)₂₄</p>
<p>Fórmula molecular:</p> <p>C₃₆₀H₃₁₂N₄₈Pd₆B₁₂P₂₄F₁₉₂</p> <p>Peso molecular: 10469.95 g/mol</p>	

Figura 15: Síntesis de la *Caja 2* a partir de $L^B(PF_6)_3$ y Pd^{II} . a) y b) Comparación de espectros RMN entre $L^B(PF_6)_3$ y la *Caja 2*: $Pd(BF_4)_2$ evidenciando los principales cambios.



Cuadro 11: Características físicas y datos espectrales obtenidos para la *Caja 2*: $Pd(NO_3)_2$.

Caja 2: $Pd(NO_3)_2$



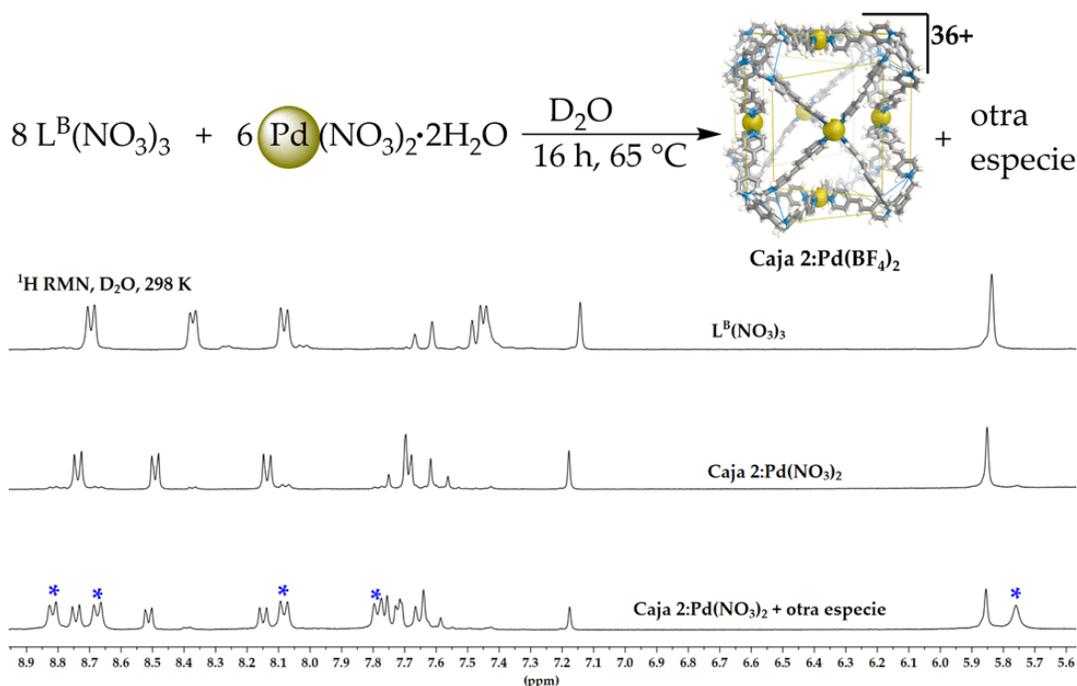
Fórmula molecular: $C_{360}H_{312}O_{108}N_{84}Pd_6$

Peso molecular: 8181.33 g/mol

Caracterizado en solución sin aislarse como sólido.

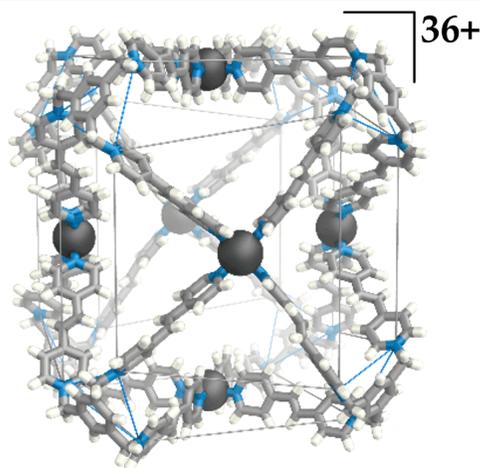
1H RMN (300 MHz, D_2O) δ 8.74 (d, 48H), 8.49 (d, 48H), 8.14 (d, 48H), 7.71 (m, 72H), 7.59 (d, $J = 16.4$ Hz, 24H), 7.18 (s, 24H), 5.85 (s, 48H).

Figura 16: Síntesis de *Caja 2*:Pd(NO₃)₂ en D₂O y espectros de ¹H RMN evidenciando cambios espectrales para el ligante (*arriba*) debidos a la coordinación hacia Pd^{II} (*en medio*) y que hay otra especie desconocida en solución (*abajo*).



Cuadro 12: Características físicas y datos espectrales obtenidos para la *Caja 2*:Zn(OTf)₂.

Caja 2:Zn(OTf)₂



Fórmula molecular: C₃₇₂H₃₁₂O₃₆F₁₈₀P₂₄S₁₂Zn₆

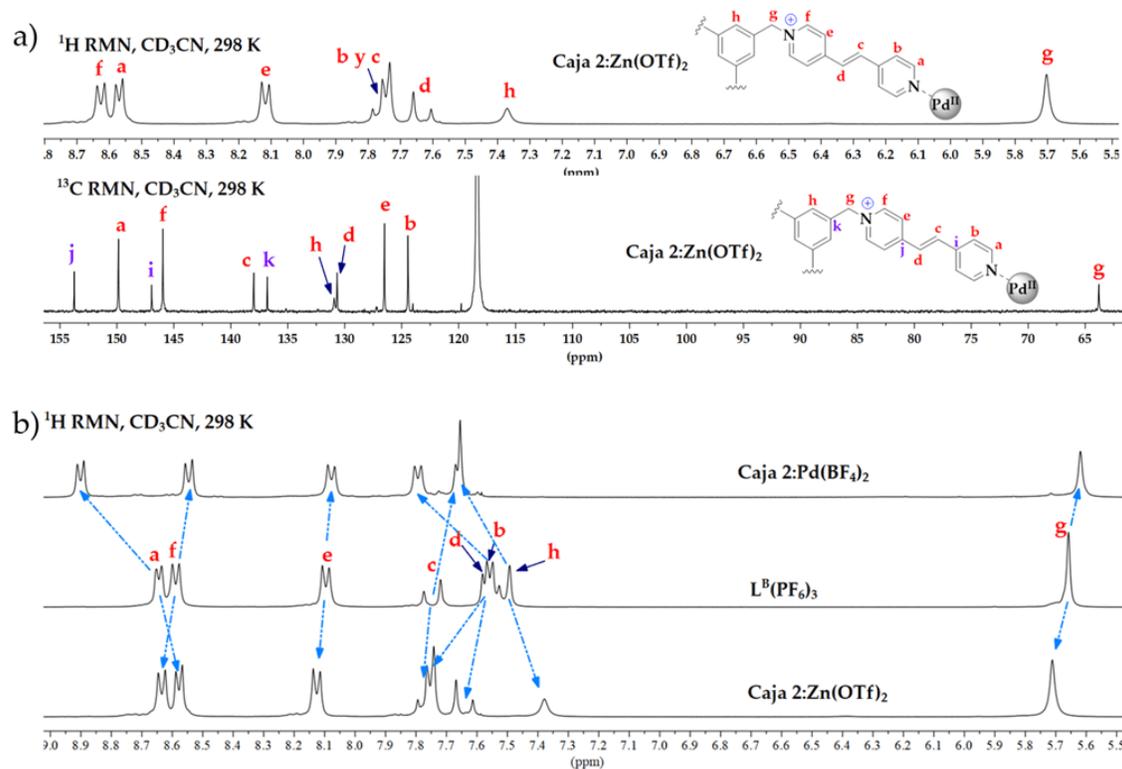
Peso molecular: 10298.63 g/mol

Sólido color naranja claro, 86 % de rendimiento.

¹H RMN (300 MHz, CD₃CN) δ 8.63 (d, J = 6.5 Hz, 48H), 8.57 (d, J = 6.4 Hz, 48H), 8.12 (d, J = 6.6 Hz, 48H), 7.82 – 7.70 (m, 72H), 7.63 (d, J = 16.5 Hz, 24H), 7.37 (s, 24H), 5.70 (s, 48H).

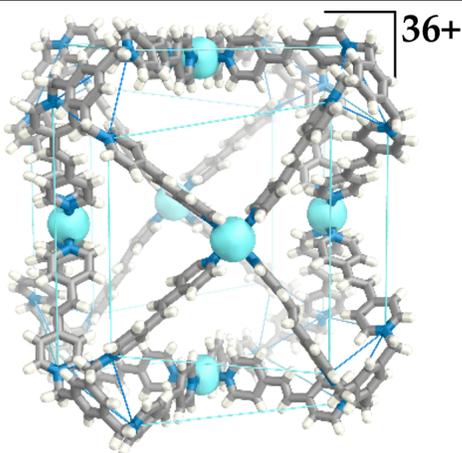
¹³C RMN (75 MHz, CD₃CN) δ 153.8, 149.9, 147.0, 146.0, 138.0, 136.8, 130.9, 130.7, 126.5, 124.4, 63.8.

Figura 17: a) Espectros de ^1H RMN y ^{13}C RMN de la Caja 2: $\text{Zn}(\text{OTf})_2$. B) Comparación de espectros de ^1H RMN de $\text{L}^{\text{B}}(\text{PF}_6)_3$, Caja 2: $\text{Pd}(\text{BF}_4)_2$ y Caja 2: $\text{Zn}(\text{OTf})_2$.



Cuadro 13: Características físicas y datos espectrales obtenidos para la Caja 2: $\text{Cu}(\text{OTf})_2$.

Caja 2: $\text{Cu}(\text{OTf})_2$



Fórmula molecular: $\text{C}_{372}\text{H}_{312}\text{O}_{36}\text{F}_{180}\text{P}_{24}\text{S}_{12}\text{Cu}_6$

Peso molecular: 10287.56 g/mol

Sólido color gris, 88% de rendimiento.

Debido a la naturaleza paramagnética de los iones de $\text{Cu}(\text{II})$, no fue posible caracterizar este compuesto mediante RMN. Se obtuvieron cristales azules del complejo (ver Sección 9.4).

9. Discusión

9.1. Síntesis de ligantes L^A

Con el fin de obtener cajas metal-orgánicas catiónicas altamente cargadas, favoreciendo así la solubilidad en disolventes polares (Percástegui, Ronson y Nitschke, 2020), la estrategia consistió en desarrollar ligantes tricatiónicos con diferentes contraiones, obteniendo así diferentes ligantes con solubilidades diferentes. El **Esquema A1** resume la ruta sintética establecida para sintetizar ligantes del tipo L^A .

Entre las características de los ligantes tricatiónicos de esta serie están: 1) una unidad central de 1,3,5-triazina, 2) eje de simetría C_3 y 3) sitios de unión átomos de nitrógeno con hibridación sp^3 (marcados en azul) y 4) grupos metileno entre el anillo aromático y el nitrógeno positivo del DABCO, este grupo metileno permite la flexibilidad del ligante. El núcleo central de triazina se obtiene de la ciclotrimerización de 3 equivalentes de 4-(bromometil)benzonitrilo catalizada por ácido triflico, debido a la forma del producto de esta reacción, se obtiene la simetría C_3 que caracteriza a estos ligantes y que es fundamental para la forma de las cajas metal-orgánicas, sobre todo para la formación y diseño de estructuras aproximadamente cúbicas. La tercera característica de estos ligantes es que utilizan como sitios de coordinación átomos de nitrógeno con hibridación sp^3 , los que resultan en el ligante de la reacción de **TBrPT** con DABCO por medio de una sustitución nucleofílica bimolecular (SN_2).

Es importante señalar que la molécula de DABCO posee dos átomos de nitrógeno equivalentes, que pueden reaccionar de igual forma bajo las condiciones de sustitución nucleofílica bimolecular. Con el fin de favorecer la reacción exclusivamente en torno a uno de los átomos de nitrógeno, la estrategia seguida para favorecer la formación de $L^A(\mathbf{Br})_3$ fue agregar lentamente (1 mL/h) **TBrPT** disuelto en *N,N*-dimetilformamida anhidra a un exceso de DABCO (1:15) disuelto en acetonitrilo anhidro. Esta estrategia favoreció la formación de un solo compuesto altamente simétrico como se pudo evidenciar por 1H RMN, esta especie corresponde a $L^A(\mathbf{Br})_3$ un sólido blanco.

Una vez sintetizado $L^A(\mathbf{Br})_3$, se procedió a obtener los otros ligantes de la serie por medio de reacciones de metátesis aniónica. Para obtener el ligante $L^A(\mathbf{NO}_3)_3$, a una solución de $L^A(\mathbf{Br})_3$ en agua desionizada se le agregó una solución acuosa de $AgNO_3$ en una relación estequiométrica de 1 a 3. Es importante recalcar que esta relación estequiométrica debe ser

estricta ya que tanto el producto como el AgNO_3 , si estuviera en exceso, son solubles en agua lo cual hace difícil la purificación del ligante si se utiliza un exceso de AgNO_3 . Asimismo, el sistema de reacción se protegió de la luz ya que el AgBr , subproducto de la reacción es fotosensible; la sal de nitrato del ligante se obtuvo como un sólido blanco. La síntesis de $\text{L}^{\text{A}}(\text{PF}_6)_3$ se llevó a cabo en agua desionizada. A una solución de $\text{L}^{\text{A}}(\text{Br})_3$ en agua desionizada se le agregó un exceso de NH_4PF_6 obteniéndose un precipitado blanco que fue separado por filtración y lavado abundantemente con agua desionizada, el sólido blanco aislado corresponde a $\text{L}^{\text{A}}(\text{PF}_6)_3$.

La caracterización de los ligantes de esta serie mediante la técnica de espectroscopía de infrarrojo (IR) es muy útil para discernir las diferencias debido a los diferentes contraiones y evidenciar su presencia como parte del compuesto; los espectros de IR correspondientes se muestran en la Figura 9 (ver Cuadros 2-4).

La Figura 9 hace evidente que en términos generales, los tres derivados de $(\text{L}^{\text{A}})^{3+}$ presentan características espectrales muy similares. Se pueden observar varias señales comunes en los tres ligantes, como las correspondientes a los modos de vibración de tensión de enlace, por ejemplo, las de los enlaces de tipo C–H en el grupo metileno y en los anillos aromáticos en la estructura, estas señales (tensión $\text{C}(\text{sp}^3)\text{--H}$ y $\text{C}(\text{sp}^2)\text{--H}$) aparecen en el rango de 2967 a 2894 cm^{-1} . También se pueden observar las señales de la tensión de los enlaces --C=C-- del sistema aromático conjugado que aparecen en el rango de 1585 a 1519 cm^{-1} . Otra característica común en esta serie de espectros es la presencia de las bandas de vibración que corresponden a la tensión del enlace $\text{C}(\text{sp}^3)\text{--N}(\text{sp}^3)$ en 1368 cm^{-1} (Pretsch, Bühlmann y Badertscher, 2009). Mientras que esta banda es obvia para los espectros de $\text{L}^{\text{A}}(\text{Br})_3$ y $\text{L}^{\text{A}}(\text{PF}_6)_3$, esta señal no aparece tan claramente en $\text{L}^{\text{A}}(\text{NO}_3)_3$ debido a la superposición con la señal de nitratos en este ligante (*vide infra*). Más allá de los aspectos comunes entre las tres sales de $(\text{L}^{\text{A}})^{3+}$, los espectros de IR revelan la presencia de los contraiones distintos a bromuro y corroboran que han ocurrido las reacciones de metátesis aniónica. Para el espectro del ligante $\text{L}^{\text{A}}(\text{PF}_6)_3$, la señal distintiva es la que se debe al contraión PF_6^- , la señal más intensa del espectro y en 828 cm^{-1} derivada de la vibración de enlaces P–F (Heyns, 1977); como se esperaría, este modo de vibración está ausente en el espectro de $\text{L}^{\text{A}}(\text{Br})_3$. Por otro lado, el espectro del ligante $\text{L}^{\text{A}}(\text{NO}_3)_3$ exhibe como la banda dominante, la señal característica que se debe al enlace

O-NO₂⁻ del ión nitrato (Pretsch, Bühlmann y Badertscher, 2009) y que aparece en 1311 cm⁻¹. Otra de las técnicas utilizadas para la caracterización de los ligantes de la serie L^A es resonancia magnética nuclear (ver Anexos, **Figuras A3-A6** para asignación completa de L^A(NO₃)₃), la comparación de los espectros ¹H RMN en DMSO-*d*₆ de los tres ligantes se muestra en la Figura 10 (ver Cuadros 2-4).

Primero hay que mencionar algo importante, los tres ligantes de la serie L^A son solubles en DMSO y esto hizo posible la comparación de espectros en el mismo disolvente. La Figura 10 muestra el espectro de los tres ligantes en DMSO-*d*₆, esta comparación de espectros sugiere algo muy importante, que la interacción de estos tres ligantes con el DMSO-*d*₆ es la misma ya que las señales de los protones aparecen con los mismos desplazamientos químicos, esto tiene sentido ya que el DMSO se conoce como un disolvente fuertemente coordinante, de alta constante dieléctrica y muy polar, lo que puede afectar especialmente a complejos de metales de transición (Šimunková y Malček, 2020).

En este caso particular, se considera que el DMSO interactúa fuertemente con el fragmento catiónico (L^A)³⁺, minimizando así su interacción con los contraiones y anulando su efecto en los desplazamientos químicos para el ligante catiónico. Para los tres ligantes, la señal correspondiente al hidrógeno H^a aparece como un triplete en 3.06 ppm, el hidrógeno H^b aparece como un triplete cerca de 3.38 ppm, el hidrógeno H^c aparece como un singulete cercano a 4.58 ppm, el hidrógeno H^d aparece como un doblete en 7.82 ppm y el hidrógeno H^e como un doblete en 8.87 ppm. Lo que es importante resaltar es que la señal del singulete H^c en 4.82 ppm originalmente se encontraba a frecuencias significativamente más bajas (4.59 ppm, CDCl₃, 298 K) para el compuesto tribromado. Este desplazamiento es indicativo de que los fragmentos -CH₂Br se han transformado en -CH₂-N⁺ (amonio cuaternario).

Para confirmar completamente la estructura de los ligantes sintetizados, se obtuvieron más datos de técnicas de caracterización. En la Figura 11 se muestran más resultados de caracterizaciones del ligante L^A(PF₆)₃. La Figura 11a muestra el modelo de conectividad del ligante L^A(PF₆)₃ obtenido por medio de la técnica de difracción de rayos X de monocristal (SC-XRD), de acuerdo con los datos adquiridos el ligante cristaliza en el grupo espacial no. 64, Cmca (ver Anexos, **Tabla A1**). En este punto, es importante mencionar que el cristal utilizado para adquirir los datos en SC-XRD se obtuvo de los primeros intentos de obtener cajas metal-

orgánicas, específicamente de la reacción de $L^A(PF_6)_3$ con $Cu(CF_3SO_3)_2$ en acetonitrilo, con lo cual se infiere que este ligante no es fuertemente coordinante en las condiciones empleadas. Para obtener los cristales, se utilizó un sistema de cristalización como el que se muestra en la Figura 8, con difusión de dietil éter a la muestra en cuestión.

En la Figura 11b se muestra el espectro de masas ESI-MS(+) del ligante $L^A(PF_6)_3$, con lo cual se corrobora la composición molecular de este ligante identificándose varios fragmentos y, en la Figura 11c se muestra una ampliación de la señal correspondiente a la especie $L^A(PF_6)_2^+$ evidenciando el mismo patrón isotópico experimental con el teórico.

9.2. Reacciones para preparar cajas metal-orgánicas de L^A con iones M^{II} .

El proceso de auto-ensamblaje para obtener las cajas metal-orgánicas es un proceso fascinante, en el que precursores, en este caso los ligantes tricatiónicos poco ordenados se combinan con metales, pasando posiblemente por complejos intermediarios, para favorecer en muchos casos, la obtención de una sola especie con mayor ordenamiento que los precursores. Este es el resultado de las grandes ganancias de entalpía en los sistemas que contrarrestan las pérdidas de entropía al formar estas estructuras altamente ordenadas (Palma, Cecchini y Samorì, 2012).

Con los ligantes L^A ya caracterizados, se procedió a probar reacciones de auto-ensamble con metales del tipo M^{II} para obtener cajas metal-orgánicas, cajas denominadas **Caja 1**. Los primeros intentos se llevaron a cabo en acetonitrilo anhidro, haciendo reaccionar 8 equivalentes de ligantes L^A con 6 equivalentes de sales de Pd^{II} . Al terminar la reacción, se procedía a precipitar el compuesto de interés de la mezcla de reacción y analizarlo por 1H RMN en $DMSO-d_6$. Sin embargo, de los primeros intentos se notó que los espectros de 1H RMN obtenidos no mostraban desplazamientos químicos significativos debidos a efectos de coordinación, lo cual sugería que las **Cajas 1** no se formaban exitosamente o que el disolvente deuterado interfería en la coordinación del metal con los sitios de unión del ligante; es bien sabido que el DMSO es un disolvente fuertemente coordinante (Šimunková y Malček, 2020).

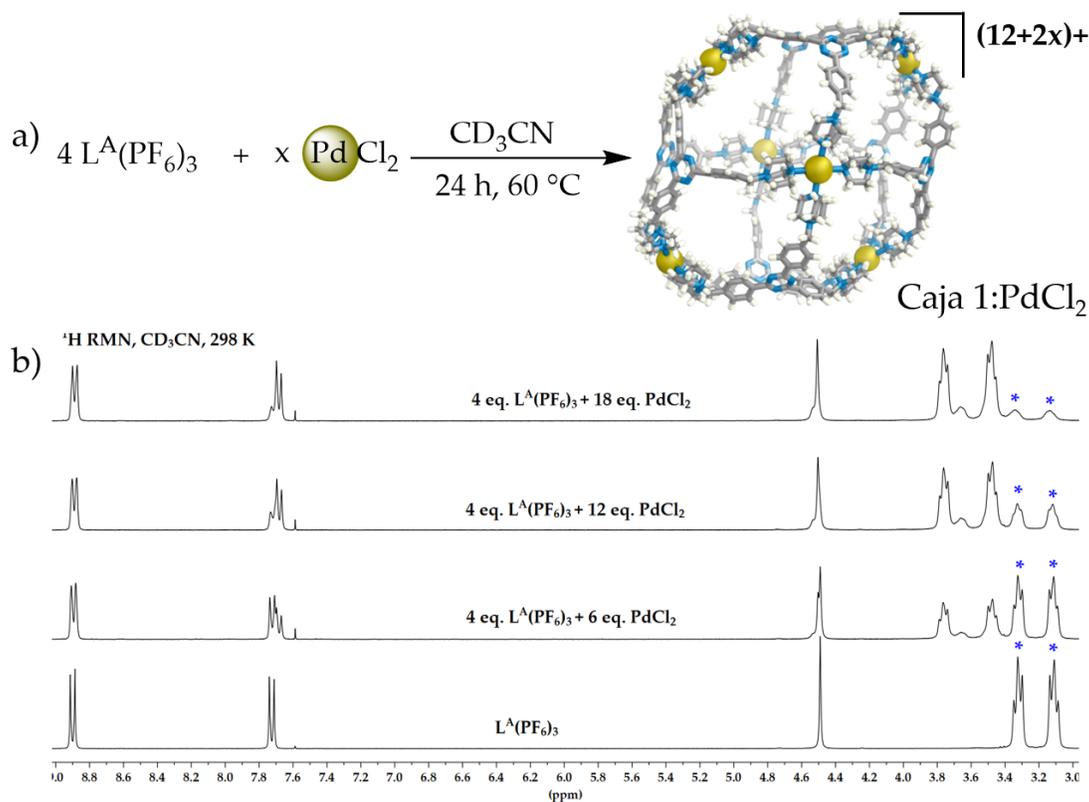
Para evitar tener que redissolver las **Cajas 1** en $DMSO-d_6$ para su posterior análisis por 1H RMN, la estrategia adoptada fue llevar a cabo la reacción directamente en otro disolvente deuterado. La Figura 14 y Cuadro 8 muestran los resultados obtenidos cuando se hicieron

reaccionar 8 equivalentes de $L^A(NO_3)_3$ con 6 equivalentes de $Pd(NO_3)_2 \cdot 2H_2O$ en agua deuterada (D_2O).

Como se puede observar en la Figura 14, no hay desplazamientos químicos en 1H RMN ni en ^{13}C RMN que sugieran la formación de la **Caja 1:Pd(NO₃)₂**.

En este punto surgió la pregunta de si la estequiometría era la correcta, si el sitio de unión del ligante está muy impedido y estos efectos en conjunto inhibían la coordinación de $(L^A)^{3+}$ hacia Pd^{II} . Para responder esta pregunta, se hicieron reaccionar 4 equivalentes de $L^A(PF_6)_3$ con $PdCl_2$ en CD_3CN , la Figura 18 muestra los resultados obtenidos.

Figura 18: a) Ruta sintética para obtener la **Caja 1:PdCl₂**. b) Serie de espectros 1H RMN obtenidos con sucesivas adiciones de $PdCl_2$ en acetonitrilo.



Como se puede observar en la Figura 18b, cuando se hicieron reaccionar 4 equiv. de $L^A(PF_6)_3$ con 6 equiv. de $PdCl_2$, ocurrieron cambios notorios en los desplazamientos químicos hacia campo bajo en la región alifática, específicamente en los hidrógenos del DABCO que se espera están próximos al Pd^{II} y sugiere que hay coordinación del ligante con el metal. Sin

embargo, tras la adición de 6 equiv. de PdCl_2 , todavía hay ligante libre. En este punto se procedió a agregar 6 equiv. más de PdCl_2 (12 equiv. en total) obteniendo el tercer espectro (de abajo hacia arriba, Figura 18b), que aún indica que hay una mínima cantidad de ligante libre. Esto sugiere que la estequiometría no es la correcta y finalmente se agregaron otros 6 equiv. de PdCl_2 (18 equiv. en total, espectro superior de la Figura 18b). En este punto, en el tubo de RMN hay un poco de precipitado.

A partir de estos resultados, se puede inferir que en el último espectro hay una especie mayoritaria y simétrica que no es ligante libre, que surge de la coordinación del ligante hacia el Pd^{II} , pero no es la especie que se esperaba ya que, según estos resultados la estequiometría de reacción es que por cada 4 unidades de $\text{L}^{\text{A}}(\text{PF}_6)_3$ hay 18 de PdCl_2 . Por lo tanto, según estos resultados, la fórmula correcta para la **Caja 1:** PdCl_2 es $[\text{Pd}_{18}(\text{L}^{\text{A}})_4](\text{PF}_6)_{12}\text{Cl}_{36}$ (ver Cuadro 9 para asignación de señales del último espectro). Una posible explicación para estos resultados es que la estequiometría no es la adecuada para favorecer mayoritariamente un solo producto, ya que se ha visto en otros estudios que el DABCO posee un sitio de unión muy voluminoso que impide de manera selectiva la unión de varios ligandos a un catión metálico (Peuronen, Forsblom y Lahtinen, 2014). Desafortunadamente, no se pudo deducir la forma de este producto de coordinación entre $\text{L}^{\text{A}}(\text{PF}_6)_3$ con PdCl_2 . Una prueba irrefutable de la composición y estructura de este producto sería la obtención de cristales adecuados para su análisis, los cuales desafortunadamente no se obtuvieron.

9.3. Síntesis de ligantes L^{B}

Debido a los intentos fallidos de obtener y aislar cajas metal-orgánicas con el ligante L^{A} , se procedió a sintetizar otra serie de ligantes denominados L^{B} . El resumen de la ruta sintética establecida para la síntesis de estos nuevos ligantes se muestra en el **Esquema A2**.

Estos nuevos ligantes L^{B} comparten algunas características con los de la serie L^{A} , a saber, simetría C_3 indispensable para la forma final de las cajas metal-orgánicas, tres sitios cargados positivamente y grupos metileno que permiten la flexibilidad de los ligantes en la coordinación con el metal. Entre las nuevas características de estos nuevos ligantes se encuentran: 1) una unidad central derivado de benceno, 2) unidades de extensión que poseen enlaces dobles en configuración *E* y 3) sitios de unión átomos de nitrógeno con hibridación sp^2 (re-

saltados en azul) menos impedidos comparados con los sitios de unión en los ligantes de la serie L^A .

La síntesis de los ligantes L^B requirió varios pasos, comenzando con la obtención de 1,3,5-tri(bromometil)benceno (**TBrP**) a partir del alcohol correspondiente al hacerlo reaccionar con HBr al 48 %. Al igual que el DABCO, el (*E*)-1,2-di(4-piridil)etileno (**PyE**) posee dos nitrógenos equivalentes que reaccionan de la misma forma, por lo tanto, la reacción de **PyE** con **TBrP** es uno de los pasos cruciales en la síntesis. Para lograr la formación de un solo producto, se siguió la misma estrategia que en la síntesis de $L^A(\text{Br})_3$: adición lenta de **TBrP** disuelto en acetonitrilo anhidro a un exceso (9:1) de **PyE** disuelto en acetonitrilo anhidro con agitación constante, después de haber agregado toda la solución de **TBrP** la mezcla de reacción se calentó a temperatura de reflujo para completar la reacción. Esta estrategia adoptada favoreció la formación de un producto mayoritario tras purificación, como se pudo evidenciar por ^1H RMN pero con formación de subproductos que, en este caso se presumen son policatiónicos (Figura 12). El espectro ^1H RMN sugiere que el producto mayoritario es altamente simétrico, el ligante $L^B(\text{Br})_3$. Debido a que en este caso los subproductos (indeseados) también son policatiónicos, éstos no se pueden separar por métodos tradicionales como cromatografía en placa y por ello, y después de probar numerosas combinaciones de disolventes, el método que mejor funcionó fue realizar lavados con acetona y *N,N*-dimetilformamida, aún así fue imposible separarlos completamente; en la Figura 12 se muestran algunos posibles subproductos formados.

El espectro ^1H RMN del ligante $L^B(\text{Br})_3$ se muestra en la Figura 12 y en el Cuadro 5, donde se puede observar que este es el producto mayoritario (pureza >97 %). Habiendo confirmado la identidad de $L^B(\text{Br})_3$, se obtuvieron los dos ligantes de la serie, $L^B(\text{NO}_3)_3$ y $L^B(\text{PF}_6)_3$ mediante metátesis aniónica (empleando procedimientos análogos a lo hecho con la serie L^A). Los tres ligantes se obtuvieron como sólidos de color rosado claro, con diferencias únicamente en la intensidad y tonalidad de color.

El ligante $L^B(\text{PF}_6)_3$ se caracterizó mediante estudios de RMN (^1H , ^{13}C , 2D, ver Figuras A7-A11), IR, análisis elemental y ESI-MS(+) como se muestra en la Figura 13 y Cuadro 7. Desafortunadamente no fue posible obtener cristales aptos para SC-XRD de esta serie, pero los otros datos de caracterización confirman la identidad de estas sales de ligantes.

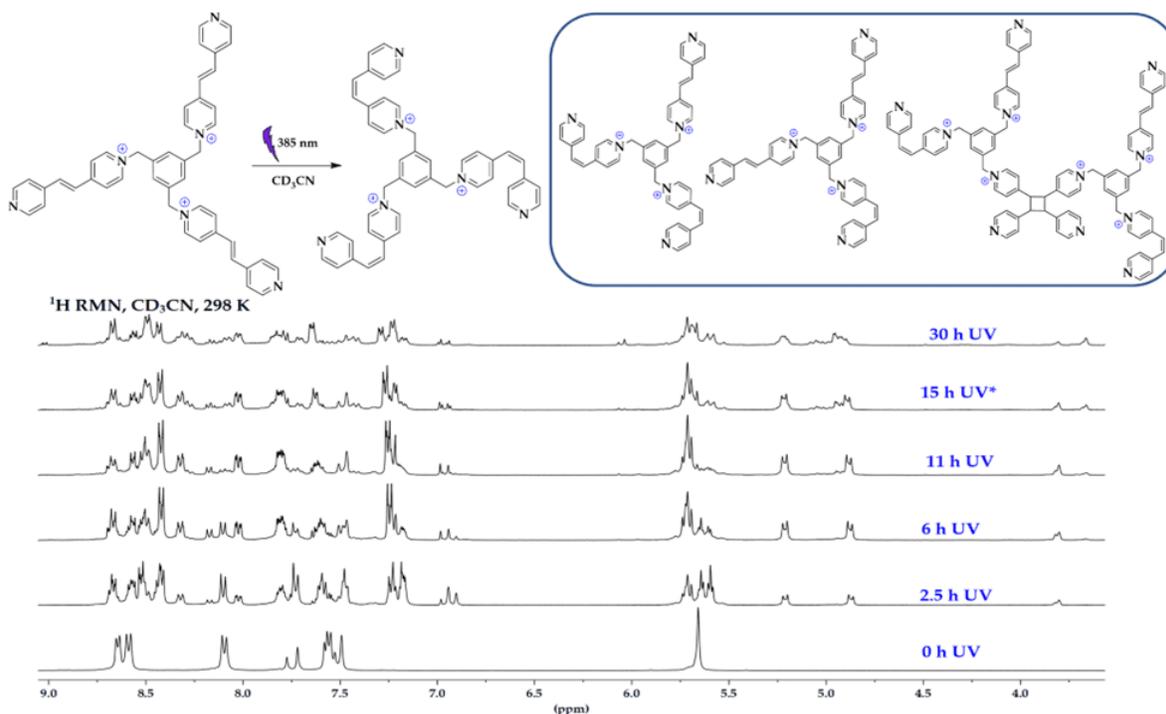
Como se mencionó anteriormente, los ligantes de la serie L^B poseen como unidades de extensión enlaces dobles en configuración E ($J_{cd} = 16.5$ Hz para $L^B(PF_6)_3$, ver Cuadro 7). Estos enlaces dobles son susceptibles de sufrir isomerización (cambios configuracionales) de E a Z y de Z a E cuando son irradiados con luz UV o calentados (Dugave y Demange, 2003). Esta posible isomerización, que pueden experimentar los enlaces dobles en la estructura de estos ligantes, es de mucho interés ya que pueden ser determinantes en la forma que adoptarán y la estequiometría de las cajas metal-orgánicas.

Para estudiar cómo responde el enlace doble en la estructura al ser expuesto a la radiación UV y saber si es posible formar un solo producto con los tres enlaces dobles con configuración Z , una muestra de $L^B(PF_6)_3$ disuelto en CD_3 se expuso a radiación ultravioleta ($\lambda = 385$ nm) y fue monitoreado mediante 1H RMN a diferentes intervalos de tiempo.

La Figura 19 muestra una serie de espectros 1H RMN de $L^B(PF_6)_3$ a diferentes tiempos de irradiación con luz ultravioleta. A partir de la serie de espectros 1H RMN, es claro que el enlace doble sufre cambios al ser irradiado, sin embargo, no se obtiene solo el compuesto donde los tres enlaces dobles poseen configuración Z . Es evidente que se obtiene una mezcla de compuestos manifestado por la gran cantidad de señales nuevas en los espectros. En el recuadro de la Figura 19 se muestran algunos de los posibles productos que se pueden formar durante el proceso de irradiación, los cuales incluyen productos con enlaces dobles EEE , ZZZ y en mezcla de isómeros (ej. EEZ o ZZE). Asimismo, estas condiciones pueden favorecer la formación de productos de cicloadición de alquenos [2+2]. Al analizar detenidamente la serie de espectros, se puede observar que hay señales nuevas a campos altos (un sistema AB de dobletes, 4.75–5.25 ppm) que sugieren que se forman compuestos donde los hidrógenos están más protegidos del campo magnético con respecto a lo que se espera para hidrógenos de los fragmentos $-CH_2-N^+$ (Piridinio) en el ligante. Estos hidrógenos podrían corresponder a productos de cicloadición, anillos de ciclopropano; asimismo, aparecen señales a campos bajos que pueden sugerir otro tipo de productos.

Algo importante que hay que resaltar es que todos los productos posibles formados son solubles en el disolvente, ya que no se observó formación de sólidos en el tubo de RMN, aunque si fue evidente que la solución cambió a un color más oscuro con respecto a ligante sin irradiar.

Figura 19: Serie de espectros que muestran los cambios que sufre $L^B(PF_6)_3$ al ser irradiado con luz ultravioleta ($\lambda = 385 \text{ nm}$, 1 W). En el recuadro se muestran algunos productos posibles durante el proceso de isomerización.



9.4. Síntesis de cajas metal-orgánicas de L^B con M^{II}

Tras la caracterización satisfactoria de los ligantes L^B , el siguiente paso fue realizar reacciones de coordinación para obtener cajas metal-orgánicas coordinando los ligantes L^B con diferentes metales M^{II} como Pd^{II} , Zn^{II} , Cu^{II} o Co^{II} . Estos iones metálicos en particular se han considerado ya que podrían servir eficientemente para formar las caras de los prismas cúbicos que se pretenden debido a que éstos tienden a presentar geometrías de coordinación cuadrada, octaédrica o pirámide de base cuadrada. La estrategia adoptada fue llevar a cabo las reacciones en disolventes deuterados para evitar el tener que redissolver los productos para su análisis por RMN; generalmente las cajas de coordinación en estado sólido (precipitados o cristales) ya no se disuelven fácilmente, posiblemente por la pérdida moléculas de disolvente que escapan de su interior al secarlas.

—Síntesis de Caja $2:\text{Pd}(\text{BF}_4)_2$

La primera caja sintetizada con la serie $\mathbf{L}^{\mathbf{B}}$ es la **Caja 2:Pd(BF₄)₂**. Esta se obtiene del auto-ensamble de 8 equiv. de $\mathbf{L}^{\mathbf{B}}(\text{PF}_6)_3$ con 6 equiv. de $[\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_4](\text{BF}_4)_2$, esta reacción fue llevada a cabo en CD_3CN debido a que los precursores son solubles en este disolvente. La Figura 15 muestra espectros de ^1H RMN donde se compara a $\mathbf{L}^{\mathbf{B}}(\text{PF}_6)_3$ con la **Caja 2:Pd(BF₄)₂**. Las distintas resonancias para ambas especies fueron asignadas inequívocamente con el apoyo de estudios de RMN heteronucleares y bidimensionales: $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, $^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY, $^1\text{H}-^1\text{H}$ NOESY, $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ HSQC, $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ HMBC (ver Anexos, Figuras A12-A16).

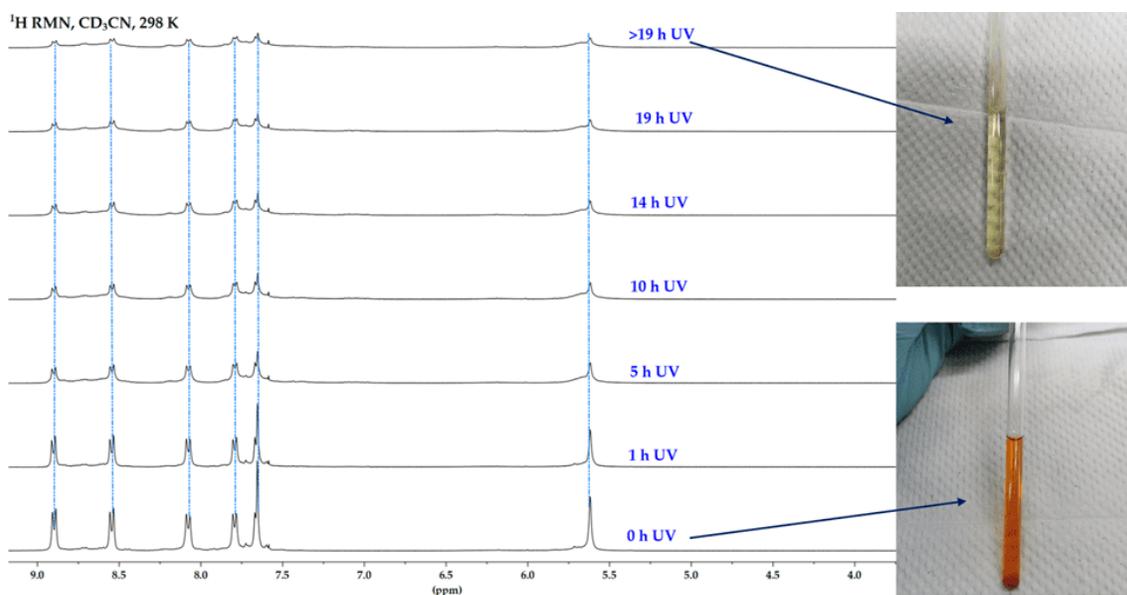
Tal y como se observa en la Figura 15, los cambios en los desplazamientos químicos son significativos, y en primer lugar sugieren que hay un único producto como resultado de la reacción de auto-ensamble, el cual tiene la propiedad de ser altamente simétrico, de ello que se observa un solo juego de señales. La comparación de espectros de ^1H RMN de $\mathbf{L}^{\mathbf{B}}(\text{PF}_6)_3$ y la **Caja 2:Pd(BF₄)₂** también muestra el desplazamiento que sufre cada hidrógeno, todas las señales se encuentran desplazadas respecto del ligante libre. Particularmente, es notorio el cambio que sufre el hidrógeno H^a (*orto* al átomo de nitrógeno coordinante), esto es razonable si se piensa en la forma que tendría la **Caja 2**, en donde el hidrógeno H^a sería el más próximo al centro metálico. De ello que la cercanía con el centro metálico desprotege demasiado ($\Delta\delta = 0.30$ ppm) al hidrógeno H^a desplazándolo hacia campos bajos ($\delta = 8.95$ ppm) respecto de su ubicación en el ligante libre ($\delta = 8.65$ ppm). El desplazamiento de este tipo de protones es consistente con la coordinación de $(\mathbf{L}^{\mathbf{B}})^{3+}$ hacia los centros de Pd^{II} y con lo observado para la formación de otras estructuras dentro del grupo de investigación. También es interesante que el hidrógeno H^b al estar cerca del Pd^{II} también sufre cambios notorios en el desplazamiento químico al pertenecer al anillo de piridina coordinante. En la Figura 15a se pueden observar los cambios que sufren los demás hidrógenos.

La Figura 15b muestra la comparación de los espectros ^{13}C RMN, donde es posible observar una sola serie de resonancias correspondientes a la presencia de una sola especie y cambios significativos en sus desplazamientos químicos respecto de su posición en el espectro del ligante libre; esto es consistente con la coordinación de $(\mathbf{L}^{\mathbf{B}})^{3+}$ hacia los centros de Pd^{II} . El Cuadro 10 presenta los principales resultados obtenidos en la caracterización de la **Caja 2:Pd(BF₄)₂**.

Como se discutió anteriormente, el ligante $(\mathbf{L}^{\mathbf{B}})^{3+}$ es fotosensible, formando una gran canti-

dad de productos según los espectros ^1H RMN (Figura 19). Ya habiendo sintetizado la **Caja 2:Pd(BF₄)₂**, surge la pregunta sobre si esta reacciona de la misma forma que el ligante cuando se expone a radiación ultravioleta. Con el fin de responder a esta pregunta, una solución de **Caja 2:Pd(BF₄)₂** en CD₃CN fue expuesta a radiación ultravioleta, obteniendo la serie de espectros que se muestran en la Figura 20.

Figura 20: Serie de espectros que muestran el comportamiento de la **Caja 2:Pd(BF₄)₂** al ser expuesto a luz UV de $\lambda = 385$ nm en diferentes intervalos de tiempo. A la derecha se muestran fotografías de los tubos de RMN con la caja en CD₃CN antes y después de ser expuesto a UV.



A diferencia del comportamiento del ligante, en donde el enlace doble reacciona formando varios productos posibles (todos solubles en el disolvente), la **Caja 2:Pd(BF₄)₂** parece reaccionar de forma muy diferente, donde los posibles productos formados son insolubles en el disolvente. Como se puede observar en la serie de espectros de la Figura 20, las señales de los hidrógenos van disminuyendo sin aparición de señales nuevas que indiquen productos solubles en el medio. A la derecha de los espectros en la Figura 20 se colocan fotografías que muestran el color naranja de la solución de **Caja 2:Pd(BF₄)₂** antes de ser irradiado con luz ultravioleta (0 h UV) y la solución de **Caja 2:Pd(BF₄)₂** después de ser irradiado con ultravioleta (>19 h UV), se observa que hay pérdida de intensidad en el color y hay formación de precipitado en el tubo RMN.

Una posible explicación de estos resultados tan interesantes es que el ligante libre tiene mayor libertad de movimiento si se le compara con el ligante coordinado al Pd^{II}. Esta mayor libertad de movimiento daría lugar a que el enlace doble reacciones de varias formas (isomerización, cicloadición), mientras que en la **Caja 2: Pd(BF₄)₂** debido a la energía de coordinación hacia el Pd^{II}, energía que está comprendida en el rango de 50–200 kJ/mol (Steed y Atwood, 2009), limita la libertad de movimiento que permita el cambio de configuración del enlace doble. De este modo se puede concluir que posiblemente se están formando solo productos de cicloadición cuando dos o más unidades de cajas están próximas, precipitándose del medio al ser productos de naturaleza oligomérica. Vale la pena resaltar que la estructura supramolecular auto-ensamblada es estable ante la posibilidad de que las unidades de (L^B)³⁺ se isomericen, lo que desintegraría la caja molecular, esto no ocurre.

—Síntesis de Caja 2: Pd(NO₃)₂

Debido al éxito obtenido en la síntesis de la **Caja 2: Pd(BF₄)₂** en acetonitrilo y la insolubilidad de esta en agua debido a los contraiones PF₆⁻ y BF₄⁻, se exploraron condiciones que permitieran obtener una caja soluble en agua (**Caja 2: Pd(NO₃)₂**) teniendo en cuenta la importancia que tiene el uso de agua como disolvente de muchas sustancias químicas.

Como primer intento para obtener la **Caja 2: Pd(NO₃)₂** en agua, se hicieron reaccionar 11.0 mg de L^B(NO₃)₃ (8 equiv.) y 2.6 mg de Pd(NO₃)₂ · 2H₂O (6 equiv.) en 1 mL de agua deuterada (D₂O). Al terminar la reacción, se midió un espectro de ¹H RMN mostrando que hay una sola especie en solución (un solo juego de señales), una especie simétrica que no corresponde al ligante libre como lo sugieren los desplazamientos de las señales (Figura 16 y Cuadro 11). Sin embargo, se detectó en el tubo de RMN que había algo no disuelto. Pensando en la posibilidad de que fueran precursores sin disolver, se agregaron tres porciones de 200 μL de D₂O (Anexos, Figura A1 para ver el espectro de ¹H RMN tras cada adición) completando un volumen final de 1.6 mL; a pesar de ello, no se logró disolver el sólido. Al terminar la reacción se filtró y se analizó por ¹H RMN obteniendo el espectro de en medio de la Figura 16. Las señales de este espectro sugieren que hay una sola especie en el filtrado obtenido, asignando estas señales a la **Caja 2: Pd(NO₃)₂** (Figura 16, espectro de en medio).

Debido a que en las adiciones continuas de más disolvente a la reacción no se logró solubilizar el sólido, se pensó en la opción de realizar de nuevo la reacción con las mismas cantidades

de $L^B(NO_3)_3$ y $Pd(NO_3)_2 \cdot 2H_2O$ pero con 1.6 mL de agua deuterada. Cuando se realizó de nuevo la reacción con las condiciones indicadas anteriormente, en el medio de reacción no hubo precipitado visible, sin embargo, el análisis por 1H RMN sugiere que hay dos productos, la **Caja 2:Pd(NO₃)₂** con otra especie desconocida. El espectro 1H RMN de esta segunda reacción se muestra en la parte de debajo de la Figura 16, donde las señales correspondientes a la especie desconocida se marcan con asterisco en color azul. En un intento de favorecer un solo producto, se dejó la reacción en agitación a la misma temperatura por más tiempo, se elevó la temperatura de la reacción, pero desafortunadamente no se pudo favorecer un producto (Anexos, **Figura A2** para ver los espectros a diferentes temperaturas).

Estos resultados sugieren que se forman dos productos, pero su solubilidad es diferente, siendo más soluble la **Caja 2:Pd(NO₃)₂** que la otra especie desconocida, que precipita cuando hay poco disolvente, como en el intento 1. Con estos resultados, es oportuno resaltar una peculiaridad en la síntesis de las cajas metal-orgánicas, que aparentemente el disolvente juega un rol muy importante para la obtención y forma en que se da la coordinación, ya que como se discutió anteriormente, un disolvente muy coordinante como el DMSO impide la formación de las cajas, en agua (el más polar) aparentemente se favorecen dos productos, mientras que en acetonitrilo se favorece solamente una estructura.

—Síntesis de **Caja 2:Zn(OTf)₂**

Otra de las cajas sintetizadas con la serie L^B es la **Caja 2:Zn(OTf)₂**. Esta se obtuvo de la reacción de 8 equiv. de $L^B(PF_6)_3$ con 6 equiv. de $Zn(CF_3SO_3)_2$ en CD_3CN , tras haberse precipitado, la **Caja 2:Zn(OTf)₂** se aisló como un sólido color anaranjado en un rendimiento del 86 %. Los espectros 1H RMN y ^{13}C RMN de este complejo se muestran en la Figura 17 y Cuadro 12. Las señales observadas en 1H RMN revelan que se favorece la formación de una sola especie altamente simétrica, la asignación de señales en 1H RMN y ^{13}C RMN se muestran en la Figura 17a y están sustentadas en estudios de RMN heteronucleares y bidimensionales: $^{13}C\{^1H\}$, $^1H-^1H$ COSY, $^1H-^1H$ NOESY, $^1H-^{13}C$ HSQC, $^1H-^{13}C$ HMBC (ver Anexos, **Figuras A17-A21**).

La Figura 17b muestra la comparación de espectros 1H RMN de $L^B(PF_6)_3$, **Caja 2:Pd(BF₄)₂** y **Caja 2:Zn(OTf)₂**. En esta comparación es posible ver los cambios en desplazamiento químico que experimentan los hidrógenos del ligante al estar coordinado con diferentes centros me-

tálicos. En la **Caja 2:Pd(BF₄)₂** es posible ver que las señales de los hidrógenos más afectados son los aromáticos H^a y H^b que están próximos al Pd^{II}, mientras que en la **Caja 2:Zn(OTf)₂** los hidrógenos que se ven más desplazados son los que están en los enlaces dobles (H^d, $\Delta\delta > 0.10$ ppm) y el hidrógeno marcado como H^b ($\Delta\delta > 0.19$ ppm); en este caso, las señales para los protones H^a se desplazan ligeramente comparado con lo observado en el complejo de Pd^{II} ($\Delta\delta > 0.20$ ppm). Asimismo, es interesante ver cómo la señal para las resonancias de los hidrógenos H^h en el complejo de Pd^{II} se mueven hacia campo bajo mientras que para el Zn^{II} se desplazan hacia campo alto respecto a lo observado para el ligante libre.

—Síntesis de **Caja 2:Cu(OTf)₂** y **Caja 2:Co(BF₄)₂**

La **Figura A23** muestra la síntesis de las **Cajas 2** construidas por iones Cu^{II} y Co^{II}. Para la síntesis de estas dos cajas cúbicas de tipo 2, se hicieron reaccionar 8 equiv. de L^B(PF₆)₃ con 6 equiv. de la sal del metal correspondiente. Para estas dos cajas no fue posible obtener los espectros RMN por ser metales paramagnéticos, ya que el paramagnetismo causa pérdida de resolución de los espectros RMN, a diferencia del diamagnetismo (Schwarzans, 1970). La **Caja 2:Co(BF₄)₂** fue obtenido como un sólido de color rosado pálido, mientras que el cubo **Caja 2:Cu(OTf)₂** fue obtenido como un sólido color gris claro.

Considerando la eficacia en la preparación de los cubos de Pd^{II} y Zn^{II} (previamente discutidos), así como antecedentes en el grupo de investigación que constatan la pertinencia en la preparación de cubos similares a los propuestos como **Caja 2:Co(BF₄)₂** y **Caja 2:Cu(OTf)₂**, podemos inferir que éstos se obtuvieron.

A la derecha, en la **Figura A23**, se muestra la fotografía de cristales azules de la **Caja 2:Cu(OTf)₂** en acetonitrilo (obtenidos por difusión de diisopropil éter). Estos cristales de apariencia regular y prismática se analizaron mediante estudios de difracción de rayos X de monocristal SC-XRD; desafortunadamente, las difracciones son muy débiles y únicamente generan datos de baja resolución (res. > 2.5 Å) que no son suficientes para resolver la estructura o por lo menos obtener un modelo de la conectividad molecular. Si bien esto imposibilitó constatar la estructura supramolecular del complejo de Cu^{II}, el poder débil de difracción de los cristales es consistente con lo observado en muchos cristales de cajas metal-orgánicas, lo cual indicaría que se trata de estructuras con gran cavidad interna, porosidad molecular, espacio

“vacío” que no difracta, propiedades que se esperan para la **Caja 2:Cu(OTf)₂**.

9.5. Interacciones receptor-huésped

Una de las propiedades de las cajas metal-orgánicas sintetizadas es que son altamente cargadas, teniendo una carga de 36+, donde 24 cargas positivas provienen de los 8 equivalentes del ligante tricatiónico y 12 más de los 6 equivalentes del metal M^{II} . Teniendo en consideración esta propiedad, se utilizó como una ventaja y se estudiaron las interacciones receptor-huésped entre estas cajas y huéspedes moleculares con sitios ricos en electrones como moléculas aromáticas y aniones orgánicos. Por estos motivos y como prueba de concepto, las moléculas huésped elegidas fueron: rodamina B base (**RhBb**), sulforodamina B (**SRhB**) y la sal potásica del ácido perfluorooctanosulfónico (**PFOSK**) (**Figura A24** muestra las estructuras químicas).

RhBb pertenece a la familia de las rodaminas, estas son ampliamente utilizadas como colorantes, en aplicaciones biológicas como unión específica a proteínas y como fotosensibilizadores debido a la propiedad fluorescente que presentan en solución (Bakkialakshmi, Selvarani y Chenthamarai, 2013). Asimismo, **SRhB** es un aminoxanteno ampliamente utilizado como colorante, esta tiene propiedades fluorescentes en solución, la cual ha sido aprovechada en aplicaciones biológicas como unión específica a proteínas, detección in vitro de agente tumorales (Fricker, 1994). Por último, **PFOSK** y los derivados perfluoroalquiladas (PFAS) se utilizan principalmente en la industria fotográfica y de semiconductores y para revestimientos metálicos, fotomáscaras y extintores de burbujas (Ministry of the Environment: Government of Japan, s.f.).

Es importante resaltar que debido a la amplia variedad de aplicaciones que tienen estos tres compuestos en particular y otros derivados de las mismas familias, se consideran como contaminantes emergentes del agua con efectos nocivos, cancerígenos y teratogénicos en los seres vivos. La eliminación de este tipo de moléculas del medio ambiente se dificulta severamente cuando se encuentran en sus formas aniónicas ya que los aniones poseen altas entalpías de solvatación en agua (mayor que la de los cationes) y son altamente solubles. Según investigaciones publicadas, los colorantes de la familia de rodaminas poseen propiedades cancerígenas y pueden convertirse en un motivo de irritación (Tahir y Saad, 2021) y la

familia de los PFAS presentan un riesgo para la salud y el medio ambiente (Ministry of the Environment: Government of Japan, s.f.).

Como una primera aproximación para estudiar la interacción de estos cubos moleculares y los huéspedes prospecto, se realizó un monitoreo mediante RMN. De manera general, se añadió un número conocido y determinado de equivalentes del huésped prospecto a una solución en CD_3CN con una concentración conocida de la caja molecular, posteriormente, se midieron los espectros de ^1H RMN y se analizó si hubo desplazamiento o no de las señales, que en un caso positivo ($\Delta\delta > 0.05$ ppm) es indicativo de que hay interacción o encapsulación de los huéspedes moleculares. Caso contrario, si no hay movimiento de las señales en los espectros de RMN, no hay encapsulación molecular. Por ejemplo, al no haber un mínimo desplazamiento químico en las señales de los cubos al agregar la molécula aromática de coroneno ($\text{C}_{24}\text{H}_{12}$), se determinó que las cajas moleculares no presentaron afinidad por este compuesto y no fue encapsulado (*vide infra*).

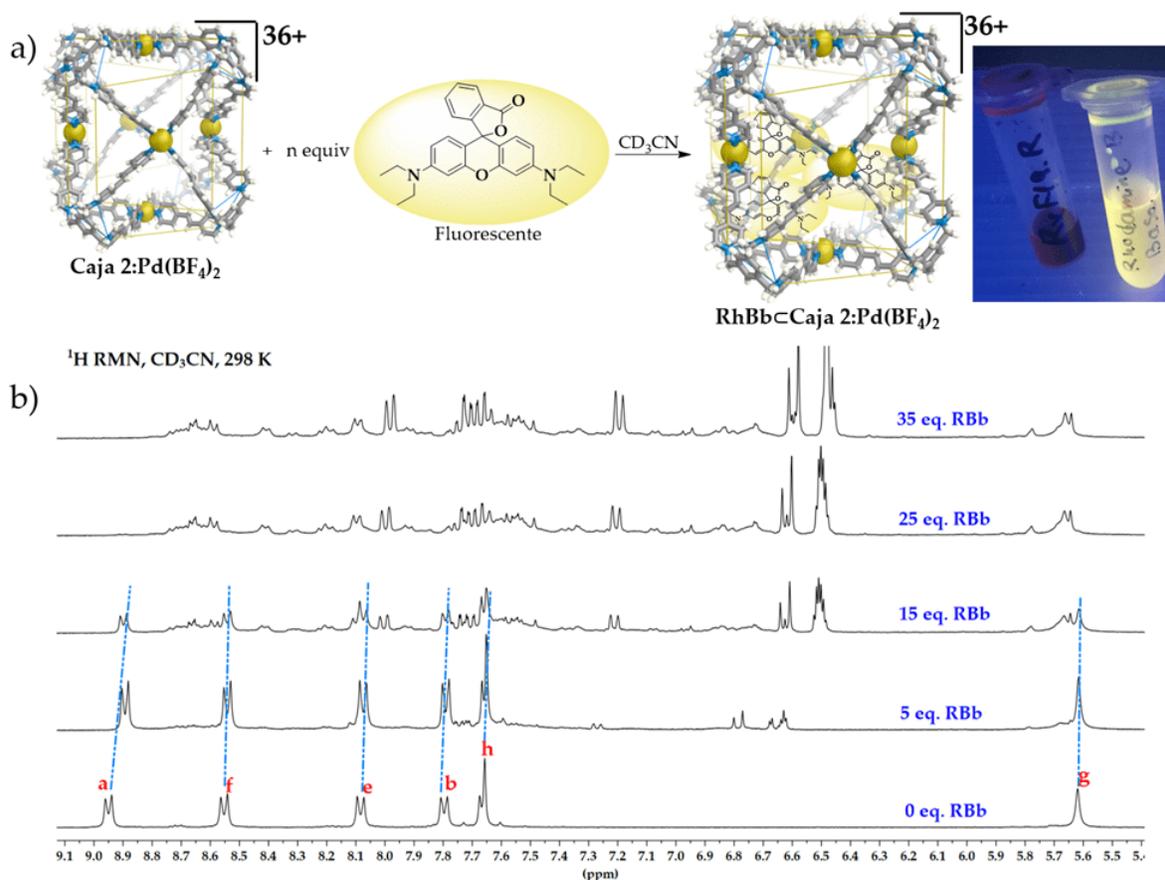
—Formación del complejo Receptor–Huésped $\text{RhBb} \subset \text{Caja 2:Pd}(\text{BF}_4)_2$

La Figura 21 demuestra la interacción de RhBb con la $\text{Caja 2:Pd}(\text{BF}_4)_2$. En el inciso a) se representa la formación del complejo receptor-huésped de la caja con RhBb . La molécula de RhBb es fluorescente en solución. El inciso a) incluye una fotografía donde se puede observar la pérdida de fluorescencia cuando RhBb interactúa con la $\text{Caja 2:Pd}(\text{BF}_4)_2$ en CD_3CN . El tubo a la derecha muestra RhBb sola en acetonitrilo con fluorescencia que presenta y el tubo a la izquierda muestra el complejo $\text{RhBb} \subset \text{Caja 2:Pd}(\text{BF}_4)_2$ donde hay pérdida de fluorescencia, esta pérdida sugiere que el huésped es encapsulado en el interior del cubo molecular.

Para un estudio más sistemático, la Figura 21b muestra la serie de espectros de ^1H RMN obtenidos al ir adicionando diferentes equivalentes de RhBb , completando hasta un total de 35 equivalentes de RhBb por cada equivalente de $\text{Caja 2:Pd}(\text{BF}_4)_2$. Con la adición de los primeros 5 equiv. de RhBb , se pueden notar ligeros desplazamientos de las señales del cubo, cuando se agregan >16 eq. de RhBb , el juego de señales de la caja se ha desimetrizado y éstas se han desplazado en su mayoría a campo alto, claramente indicando que en solución hay interacción muy probablemente entre los sitios deficientes en electrones de la $\text{Caja 2:Pd}(\text{BF}_4)_2$ (cationes piridinio) y los sitios ricos en electrones de RhBb (anillos aromáticos).

Es bastante llamativo que el hidrógeno marcado como H^a (ver Figura 15 para ver las asignaciones) muestra mayor cambio, esto sugiere que hay mayor interacción en esta zona de la caja. Cabe resaltar que a partir de los 15 equiv. de **RhBb**, en el tubo RMN se comenzó a formar un precipitado, esto debido posiblemente a que el disolvente ya no es capaz de disolver más el complejo huésped-receptor o que posiblemente la interacción entre receptor y huésped es muy fuerte, precipitando del medio el complejo formado.

Figura 21: a) Representación esquemática de la formación del complejo receptor–huésped $RhBb \subset Caja\ 2: Pd(BF_4)_2$. b) Serie de espectros que muestran la titulación por 1H RMN de la interacción entre **RhBb** y la $Caja\ 2: Pd(BF_4)_2$.



—Formación del complejo Receptor-Huésped $SRhB \subset Caja\ 2: Pd(BF_4)_2$

Otra de las moléculas utilizadas como huésped es la sulforodamina B, esta tiene la característica de ser una molécula aniónica que también presenta fluorescencia en solución como

molécula libre. Para el estudio de interacción entre **SRhB** y la **Caja 2:Pd(BF₄)₂** se procedió de la misma forma que con **RhBb**, agregando diferentes equivalentes de **SRhB** a una solución de **Caja 2:Pd(BF₄)₂** en CD₃CN y con resultados más dramáticos que en el caso anterior. Los resultados obtenidos se muestran en la serie de espectros de la Figura 22b, donde es posible observar que con la adición de tan sólo 5 equiv. de **SRhB** hay cambios espectrales drásticos y notables. Sin embargo, a partir de este punto se comenzó a observar la formación de precipitado en el tubo RMN y, como se puede observar en la Figura 22b, la adición de 15 equiv. de **SRhB** promovió que las señales de la caja desaparecieran en su mayoría. Esta formación de precipitado y pérdida de señales de la caja en ¹H RMN se deben a que la interacción es muy fuerte entre **SRhB** cargada negativamente y la caja cargada positivamente, causando la precipitación del complejo receptor-huésped formado.

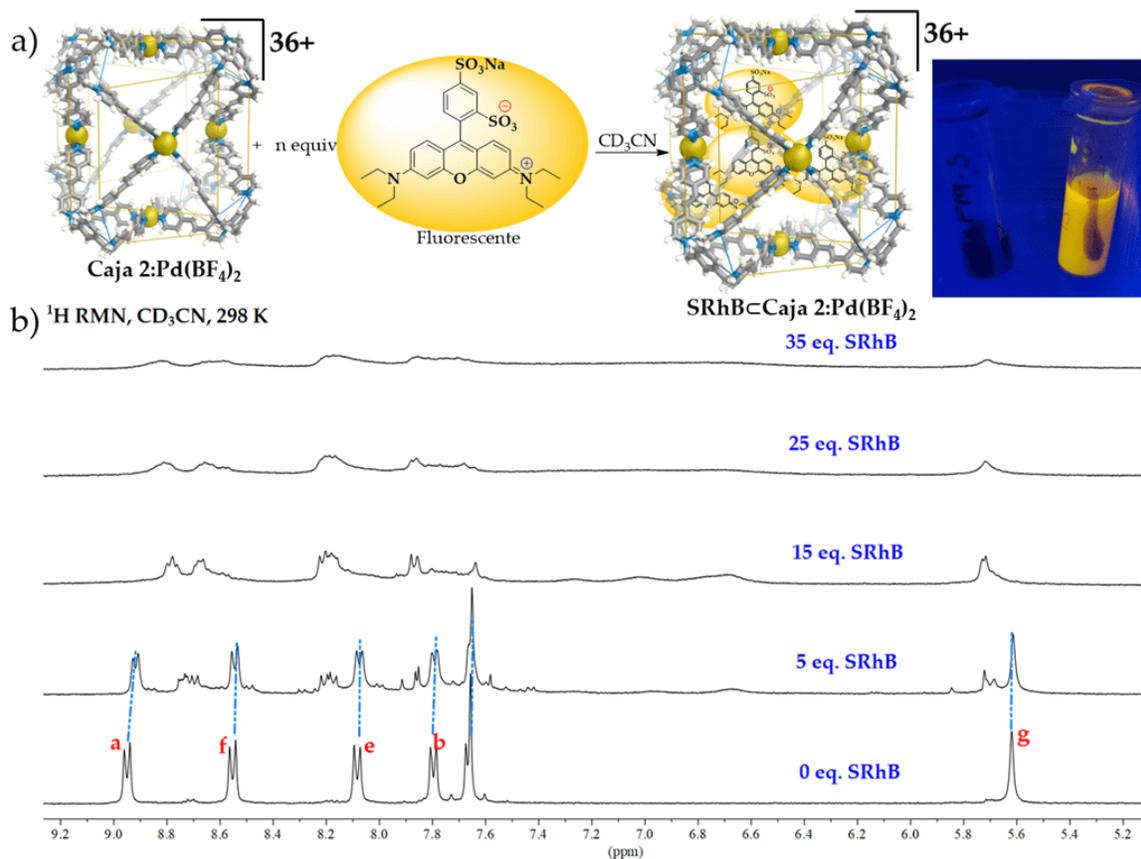
La Figura 22a muestra la representación esquemática de la formación del complejo receptor-huésped y a la derecha se adjunta una fotografía que muestra la pérdida de fluorescencia en **SRhB**, el tubo de la derecha muestra la fluorescencia que presenta **SRhB** en acetonitrilo y el tubo de la izquierda muestra la pérdida de fluorescencia de **SRhB** al interactuar con la caja.

La serie de espectros que se obtuvo no es muy concluyente acerca de qué sitios en la caja se ven más afectados, pero se presumen que sean los hidrógenos en el anillo aromático próximo al metal y las zonas cercanas a los cationes de tipo piridinio. La pérdida de fluorescencia y los cambios en las señales químicas, sin embargo, si son clara evidencia de la interacción entre **SRhB** y la **Caja 2:Pd(BF₄)₂** y la formación del complejo receptor-huésped. La pérdida de luminiscencia de los fluoróforos **RhBb** y **SRhB** es un proceso de transferencia de carga de estas moléculas ricas en electrones a los sitios electrodeficientes del cubo molecular, constatando la encapsulación molecular.

—Formación del complejo Receptor–Huésped PFOSK⊂Caja 2:Pd(BF₄)₂

Con el fin de determinar si los aniones de la familia PFAS, perfluorados y contaminantes, pueden ser candidatos para ser encapsulados por los cubos preparados en este trabajo de investigación. Como prueba de concepto, se probó la interacción de la **Caja 2:Pd(BF₄)₂** con 5 equiv. de la sal potásica del ácido perfluorooctanosulfónico (**PFOSK**) y se analizó por RMN (Figura 23).

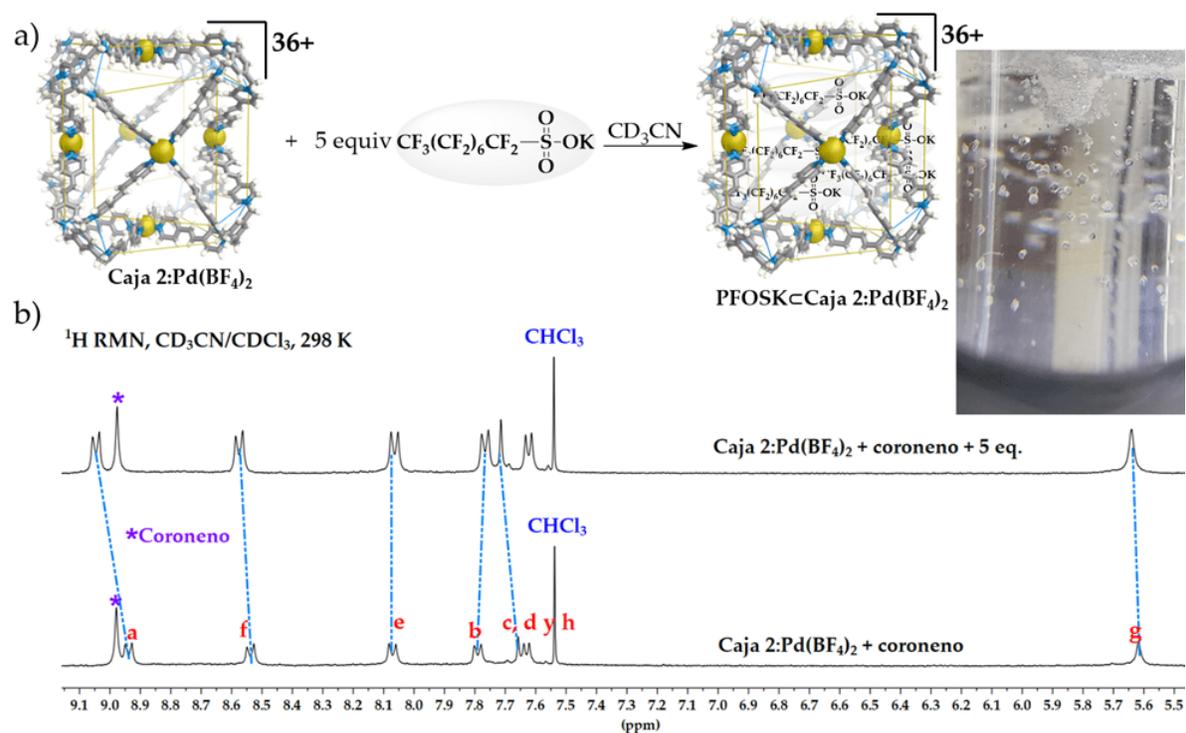
Figura 22: a) Representación esquemática de la formación del complejo receptor huésped $SRhBb \subset Caja\ 2: Pd(BF_4)_2$. b) Serie de espectros que muestran la titulación por 1H RMN de la interacción entre $SRhBb$ y la $Caja\ 2: Pd(BF_4)_2$.



Inicialmente, se había estudiado la posibilidad de capturar coroneno en una mezcla de disolventes, CD_3CN y $CDCl_3$ (4:1). No hubo cambios en el espectro del cubo molecular tras la adición de coroneno (sin cambios en desplazamiento químico), de ello que se utilizara la señal de coroneno como referencia (señal marcada con asterisco). Debido a que el **PFOSK** no es muy soluble en acetonitrilo, solamente se adicionaron 5 equiv. de este a la **Caja 2: Pd(BF₄)₂** obteniendo el espectro de 1H RMN mostrado en la parte superior de la Figura 23b, donde es posible observar cambios significativos en los desplazamientos químicos de todas las señales de la caja. Es interesante observar el cambio que sufre el hidrógeno más próximo al Pd^{II} , H^a , que se desplaza hacia campo bajo, lo cual sugiere que es en esta zona donde se da la mayor interacción.

La imagen a la derecha de la Figura 23a muestra cristales obtenidos del complejo receptor-huésped, con difusión de dietil éter en acetonitrilo. Sin embargo, el patrón de difracción obtenido mediante estudios de SC-XRD no es de resolución óptima para obtener el modelo de conectividad del complejo, sugiriendo que la estructura obtenida es porosa, con la cavidad interna poco ordenada como para obtener buena resolución, características que cumplen con lo observado para cristales de cajas metal-orgánicas.

Figura 23: a) Representación esquemática de la interacción de **PFOSK** con la **Caja 2:Pd(BF₄)₂**, a la derecha cristales del complejo **PFOSK**⊂**Caja 2:Pd(BF₄)₂**. b) Comparación de espectros ¹H RMN que muestran cambios en los desplazamientos químicos de la caja al interaccionar con **PFOSK**.



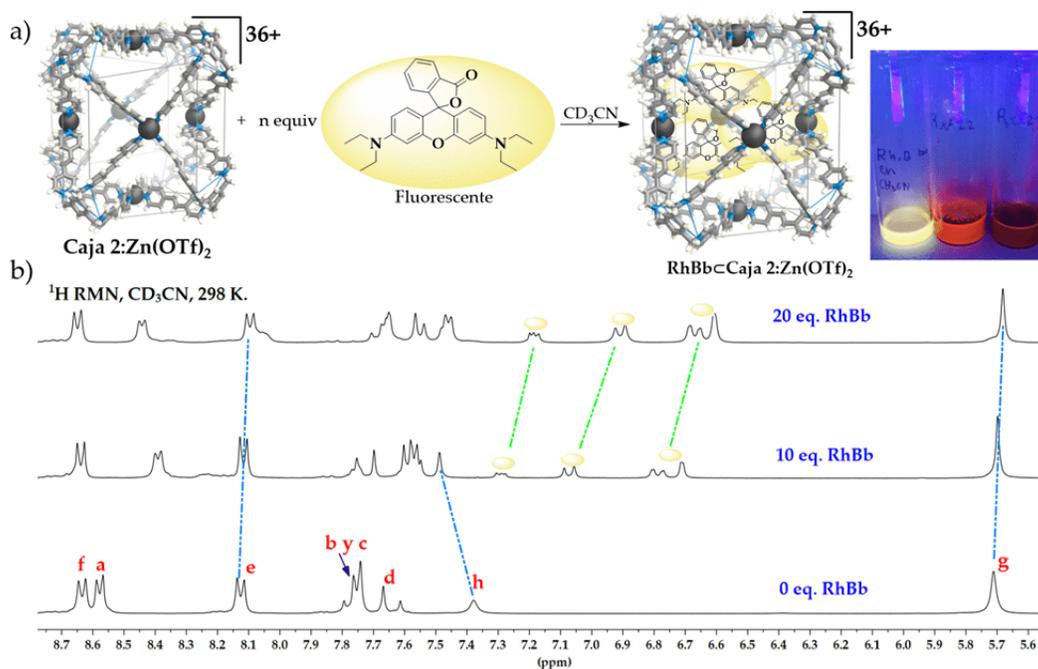
— Formación del complejo Receptor–Huésped RhBb⊂Caja 2:Zn(OTf)₂

Considerando los resultados positivos con la **Caja 2:Pd(BF₄)₂**, de manera análoga se procedió a examinar la capacidad que tiene la **Caja 2:Zn(OTf)₂** de interaccionar con los tres huéspedes moleculares analizados anteriormente (Figura 24).

Como se puede observar en la Figura 24, los cambios en las señales de los protones son evi-

dentes cuando se forma el complejo $\text{RhBb} \subset \text{Caja } 2:\text{Zn}(\text{OTf})_2$. Los hidrógenos que son más afectados son los que están cercanos a los iones de Zn^{II} (H^a) y a los cationes piridinio en el anillo aromático (H^h) (ver Figura 17 para asignación de hidrógenos). La señal de H^a se desplaza hacia campo alto mientras que los hidrógenos asignados como H^h con la adición de 10 equiv. de RhBb se desplaza hacia campo bajo. Asimismo, en los espectros de la Figura 24b es interesante notar que las señales de RhBb (señaladas con elipse amarilla) se van desplazando hacia campos altos. Estos desplazamientos de las señales de RhBb en el sentido de ir a frecuencias más bajas son evidencia de que la caja policationica encapsula las moléculas de RhBb (ricas en densidad electrónica) y las protege del efecto del campo magnético.

Figura 24: a) Representación esquemática de la interacción de RhBb con la $\text{Caja } 2:\text{Zn}(\text{OTf})_2$ en CD_3CN , a la derecha cambio en la fluorescencia de RhBb . b) Serie de espectros que muestran cambios en las señales químicas en el complejo receptor-huésped.



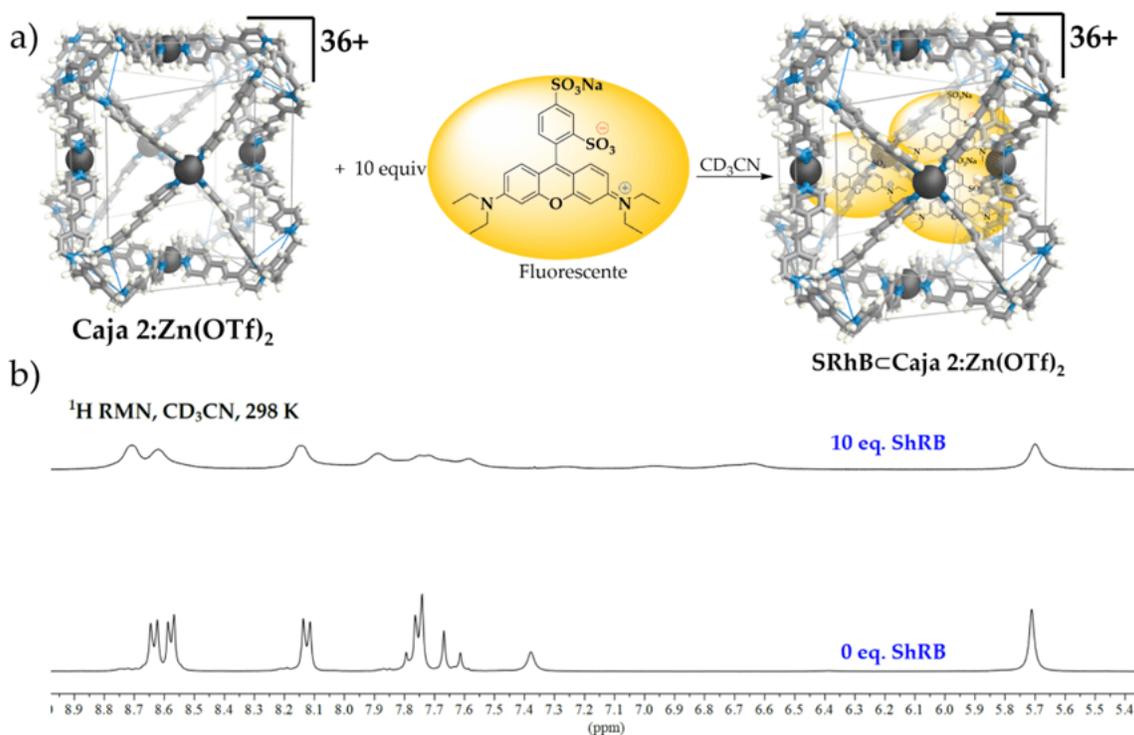
La fotografía en la Figura 24a muestra cambios en la fluorescencia de RhBb en solución. La emisión de RhBb libre en acetonitrilo y bajo la lámpara de UV ($\lambda = 385$ nm vial a la izquierda) es intensa y de color amarillo pero se pierde cuando ésta interacciona con la $\text{Caja } 2:\text{Zn}(\text{OTf})_2$ y casi se apaga en su totalidad (vial a la derecha). El vial en el centro de la imagen corresponde a la especie $\text{RhBb} \subset \text{Caja } 2:\text{Cu}(\text{OTf})_2$, que se formó al mezclar ambas especies. En este

caso, la emisión de **RhBb** se apaga parcialmente pero ya no emite en el color amarillo sino en anaranjado, lo cual es sugestivo de que **RhBb** sufre cambios electrónicos al ser encapsulado en el interior de este tipo de cubos.

—Formación del complejo Receptor–Huésped $\text{SRhB} \subset \text{Caja } 2:\text{Zn}(\text{OTf})_2$

El segundo huésped examinado con la **Caja 2:Zn(OTf)₂** es el anión sulforodamina B, los resultados se muestran en la Figura 25. El análisis de ¹H RMN reveló que la adición de 10 equiv. de **SRhB** induce cambios drásticos en las señales de la caja, éstas se desplazan y se vuelven anchas. Además, se observó la formación de un poco de precipitado, sugiriendo que hay interacción fuerte entre **SRhB** y la **Caja 2:Zn(OTf)₂**.

Figura 25: a) Representación esquemática de la interacción de **SRhB** con la **Caja 2:Zn(OTf)₂**. b) Espectros ¹H RMN donde se observan cambios en las señales de los hidrógenos.

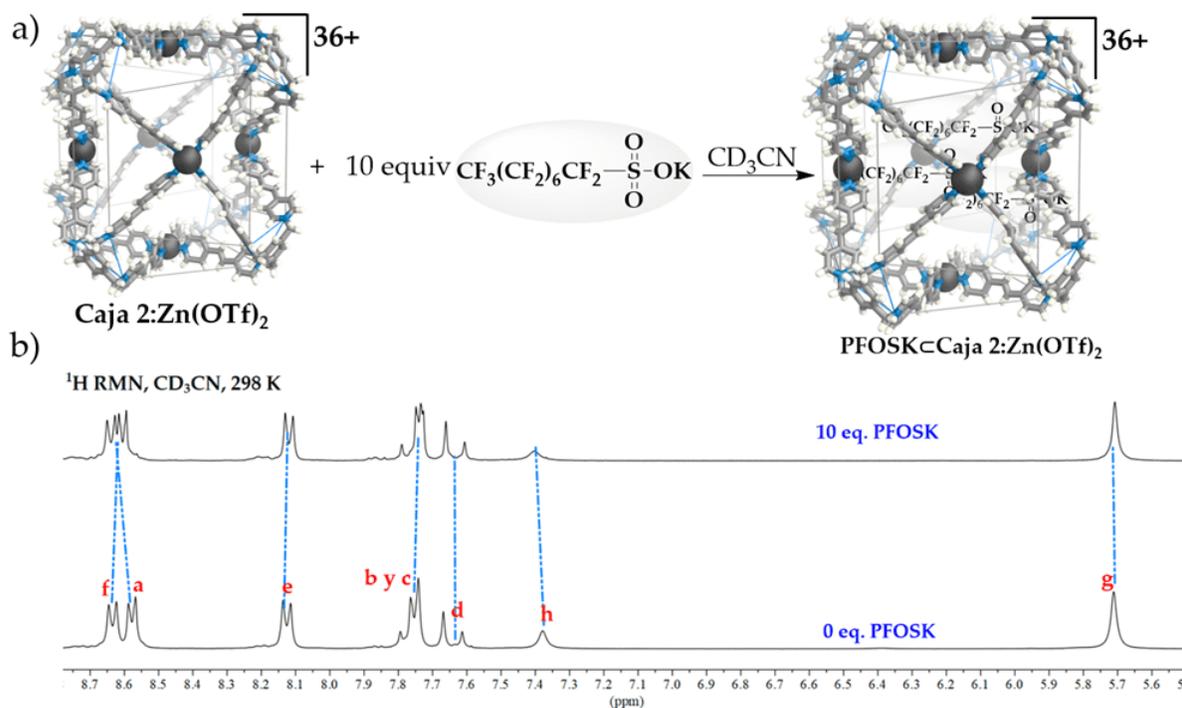


—Formación del complejo Receptor–Huésped $\text{PFOSK} \subset \text{Caja } 2:\text{Zn}(\text{OTf})_2$

En la Figura 26 se muestran los resultados obtenidos cuando a una solución de **Caja 2:Zn(OTf)₂** en CD₃CN se le agregaron 10 equiv. de **PFOSK**. Al comparar los espectros de ¹H RMN de la caja libre y **PFOSK** \subset **Caja 2:Zn(OTf)₂** es posible ver cambios espectrales que sugieren la

formación del complejo receptor-huésped correspondiente, donde los hidrógenos más afectados son nuevamente los que están próximos al Zn^{II} y los próximos al nitrógeno con carga positiva (ver Figura 17 para asignación de hidrógenos). Esto a su vez indica que posiblemente es en estas zonas donde se da la mayor interacción entre **PFOSK** y la **Caja 2**, por concentrar las cargas positivas de la caja y poder así interactuar con la carga negativa de **PFOSK**.

Figura 26: a) Representación esquemática de la interacción de **PFOSK** con la **Caja 2:Zn(OTf)₂**. b) Espectros ¹H RMN donde se observan cambios en las señales de los hidrógenos.



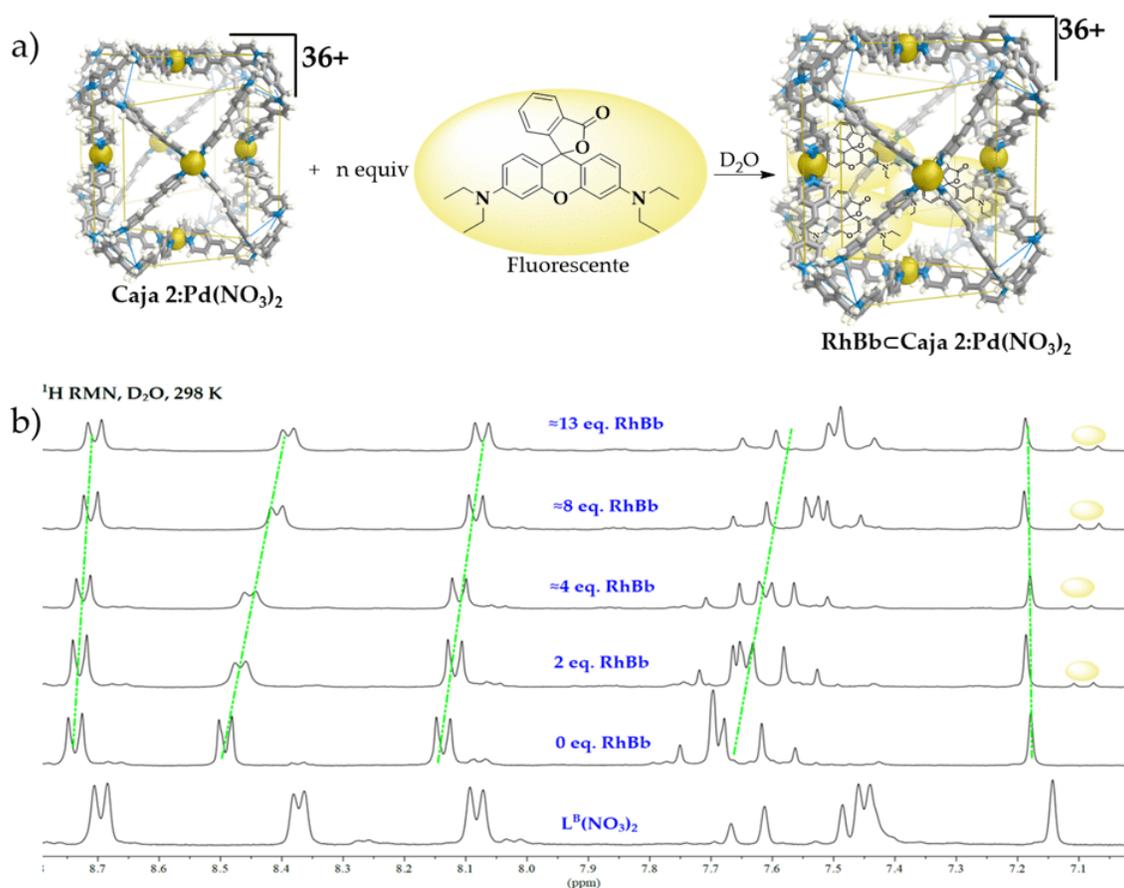
—Formación del complejo Receptor–Huésped RhBb⊂Caja 2:Pd(NO₃)₂ en agua.

Debido a los resultados positivos obtenidos al estudiar la interacción de los tres huéspedes con las cajas de tipo 2 y teniendo en cuenta que la presencia de los contaminantes emergentes en el medioambiente, específicamente en el agua puede tener un impacto en la vida acuática y para la salud humana (EPA, 2022), se buscaron las condiciones que permitieran la formación de un complejo receptor-huésped en agua.

Como se discutió anteriormente, se realizaron dos intentos de obtener la **Caja 2:Pd(NO₃)₂** en agua deuterada, donde en el primer intento se obtuvo en solución la **Caja 2:Pd(NO₃)₂** sola

y en el segundo intento se obtuvo en solución la **Caja 2:Pd(NO₃)₂** con otra especie simétrica desconocida (ver Figura 16). Del primer intento, al filtrado obtenido (conteniendo solamente la **Caja 2:Pd(NO₃)₂**) se le realizaron estudios para evaluar su interacción con **RhBb**. Los resultados obtenidos se muestran en la Figura 27 mediante espectroscopía de RMN, donde se pueden observar cambios espectrales que indican que hay interacción entre la caja molecular y **RhBb** y encapsulación de los huéspedes dentro del cubo de Pd^{II}.

Figura 27: a) Representación esquemática de la interacción entre **RhBb** y la **Caja 2:Pd(NO₃)₂** en medio acuoso. b) Serie de espectros que muestran los cambios que se dan en las señales de los hidrógenos de la caja.



Es interesante notar que además de que se pierde luminiscencia de la solución bajo la lámpara de UV-vis, todas las señales de la caja se ven desplazadas en el espectro de RMN hacia campo alto cuando se va agregando más equivalentes de **RhBb**, confirmando que existe interacción entre estas dos entidades en agua deuterada. Es pertinente resaltar que la inter-

acción de **RhBb** en agua es mucho más pronunciada comparado con lo observado para el mismo complejo huésped-receptor en CD_3CN ; los desplazamientos de las resonancias de la caja son más notorios con un menor número de equivalentes de **RhBb** (ver Figura 21).

9.6. Aplicación de la química huésped-receptor para la remoción de contaminantes de agua: Estudios preliminares en estado sólido

De la investigación anterior se pudo constatar que las propiedades de la **Caja 2:Pd(BF₄)₂** hacen a este complejo un candidato atractivo para remover contaminantes aniónicos del agua: (1) poseer alta carga positiva, (2) un volumen interior amplio para albergar numerosas unidades de huéspedes, (3) ser insoluble en agua por los contraiones que posee y (4) mantener estabilidad en medio acuoso gracias a la resistencia de los múltiples enlaces $\text{N} \rightarrow \text{Pd}^{\text{II}}$. La primera propiedad es muy importante y la hace afín a compuestos ricos en densidad electrónica, como se ha demostrado anteriormente. Asimismo, su insolubilidad en agua se puede aprovechar en conjunto con la primera propiedad para atrapar aniones sin necesidad de preocuparse por remover una caja soluble.

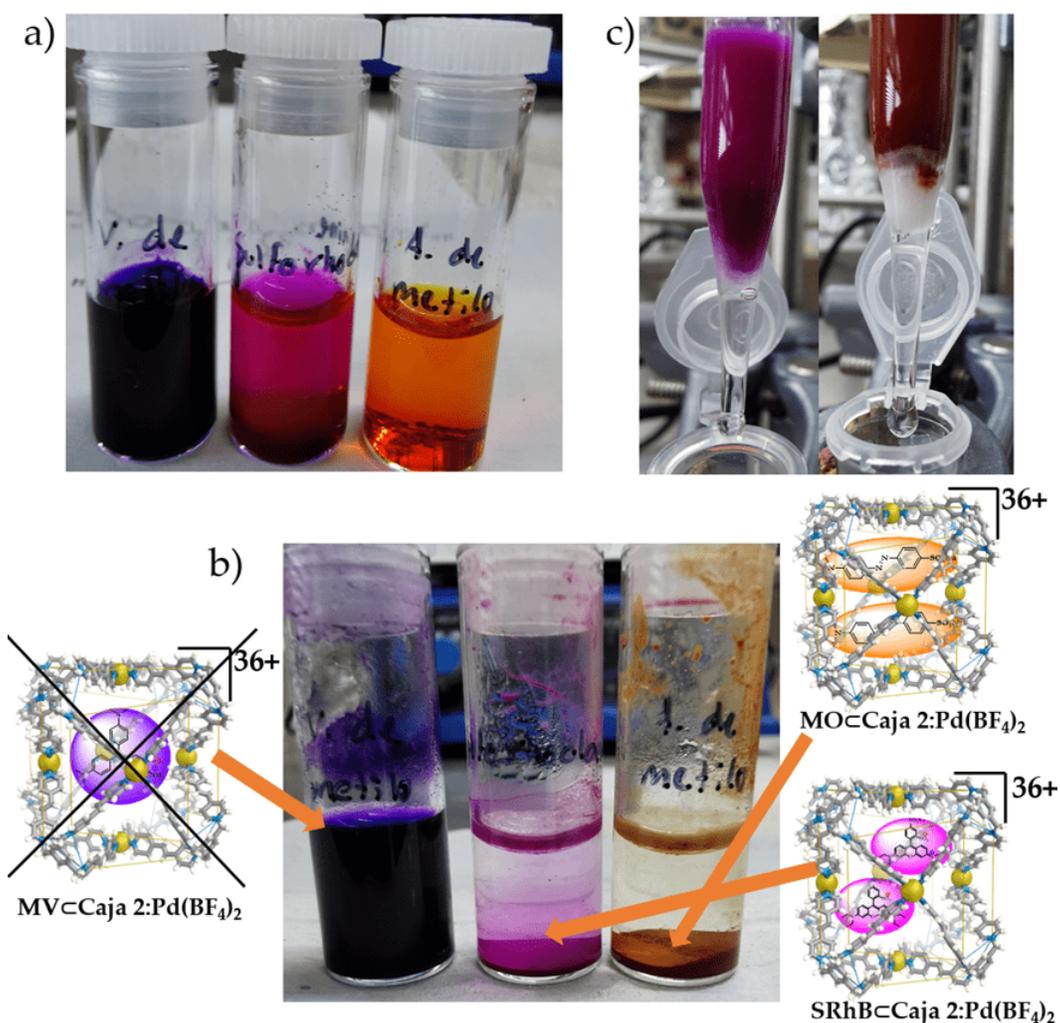
Para probar este concepto, los compuestos elegidos fueron: violeta de metilo (**MV**) (contaminante catiónico para comparación), sulforodamina B (**SRhB**) y anaranjado de metilo (**MO**) (contaminantes aniónicos). Para este estudio preliminar, se prepararon soluciones acuosas de cada compuesto agregando 2 equiv. de cada anión en 1 mL de agua desionizada (Figura 28a). A cada una de estas soluciones se les añadió 1 equiv. de **Caja 2:Pd(BF₄)₂** sólida y la suspensión resultante se agitó a temperatura ambiente durante toda la noche.

Al terminar la agitación se observaron cambios interesantes, a saber, la **Caja 2:Pd(BF₄)₂** sólida había decolorado las soluciones acuosas que contenían **SRhB** y **MO** que, como se mencionó anteriormente, poseen carga negativa (Figura 28b). Sin embargo, como era de esperarse, la **Caja 2:Pd(BF₄)₂** no fue capaz de decolorar la solución de **MV**, el contaminante con carga positiva (Figura 28b). Finalmente, las soluciones de **SRhB** y **MO** fueron filtradas para recuperar como sólidos la **Caja 2:Pd(BF₄)₂** conteniendo a **SRhB** y **MO** (ver Anexos, Figura A22) y obtener el agua clara y limpia de estos aniones orgánicos (Figura 28c).

Los resultados de este estudio preliminar, particularmente la obtención de agua clara tras la remoción de contaminantes y sin contaminar, aún más el agua con la caja (al ser insolu-

ble) demuestra que las **Cajas 2** son sistemas muy prometedores para la captura selectiva de moléculas, en este caso selectivas para aniones orgánicos, tanto en solución como en estado sólido y podrían representar una nueva clase de materiales que incluso podría rivalizar lo que otros materiales actualmente pueden lograr, como los MOFs.

Figura 28: Estudios preliminares en estado sólido con la **Caja 2:Pd(BF₄)₂**. a) Solución acuosa de **MO** (a la izquierda), **SRhB** (en medio) y **MV** (a la derecha). b) Al adicionarle **Caja 2:Pd(BF₄)₂** sólido a las soluciones del inciso a), se decolora la solución para **MO** y **MV**. c) Filtración de las soluciones obtenidas en el inciso b).



10. Conclusiones

1. Se obtuvo de manera satisfactoria una serie de ligantes tricatiónicos que permiten la construcción de estructuras más complejas y altamente ordenadas cuando se auto-ensamblan con diferentes metales del tipo M^{II} en medio polar e incluso en agua.
2. La síntesis de las cajas policatiónicas se trata de procesos dinámicos, reversibles, influidos por la estequiometría y que son altamente dependientes del disolvente de reacción. En este estudio se evaluaron tres disolventes, en dimetilsulfóxido no fue posible corroborar la formación de estructuras complejas, posiblemente se deba a que el DMSO es muy coordinante. En acetonitrilo es evidente que se favoreció la formación un solo producto complejo y ordenado, mientras que en agua se podrían favorecer dos productos, posiblemente debido a que en agua ocurren efectos hidrófobos que afectan la manera en que los ligantes orgánicos se organizan en torno al metal.
3. La alta carga positiva de las cajas metal-orgánicas sintetizadas es una característica importante y favorece que puedan ser utilizadas como receptores selectivos para moléculas con sitios ricos en densidad electrónica, moléculas aniónicas. Esto se corrobora por medio de los estudios realizados por ^1H RMN utilizando como huéspedes rodamina B base (posee anillos aromáticos ricos en electrones), sulforodamina B (anión orgánico) y la sal potásica del ácido perfluorooctanosulfónico (anión orgánico), donde la pérdida de fluorescencia pone de manifiesto la formación del complejo receptor-huésped en solución.

11. Recomendaciones

1. Encontrar las condiciones adecuadas con la estequiometría correcta en la síntesis de las **Cajas 1**, esto permitirá evaluar sus propiedades de receptor para la captura selectiva de diferentes huéspedes.
2. Desarrollar las condiciones para reutilizar las cajas cúbicas de tipo **2** como receptores. Para esto, es necesario encontrar las condiciones que permitan la liberación selectiva de los huéspedes, evaluar la eficiencia en la liberación y, de ser posible, determinar los ciclos que pueden funcionar las cajas.
3. Determinar la cantidad de equivalentes de huéspedes en el que las cajas llegan a su punto de saturación.
4. Estudiar la selectividad que tienen las cajas cuando se tiene una mezcla de huéspedes, teniendo en cuenta parámetros de los huéspedes como el tamaño, grupos funcionales y la carga que poseen. Asimismo, encontrar las constantes de afinidad entre cajas y huéspedes.
5. Llevar a cabo el análisis termogravimétrico de las cajas sintetizadas con el fin de determinar la temperatura a la cual comienzan a descomponerse.
6. Debido a la importancia que tiene el agua, ante la necesidad de establecer metodologías que permitan la remediación de esta en afluentes contaminados, será necesario encontrar las condiciones para favorecer un solo producto estable en agua. Asimismo, estudiar de manera más rigurosa la remoción de los huéspedes del agua cuando las cajas están en estado sólido.

12. Referencias

- Ballester, P., Fujita, M., y Rebek, J. (2015). Molecular containers. *Chemical Society Reviews*, 44(2), 392–393. doi:10.1039/c4cs90101k
- Bakkialakshmi, S., Selvarani, P., y Chenthamarai, S. (2013). Fluorescence quenching of Rhodamine B base by two amines. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 105, 557–562. doi:10.1016/j.saa.2012.11.091
- Bláha, M., Valeš, V., Bastl, Z., Kalbáč, M., y Shiozawa, H. (2020). Host–Guest Interactions in Metal–Organic Frameworks Doped with Acceptor Molecules as Revealed by Resonance Raman Spectroscopy. *The Journal of Physical Chemistry C*, 124(44), 24245–24250. doi:10.1021/acs.jpcc.0c07473
- Dugave, C., y Demange, L. (2003). Cis-Trans Isomerization of Organic Molecules and Biomolecules: Implications and Applications†. *Chemical Reviews*, 103(7), 2475–2532. doi:10.1021/cr0104375
- Eddaoudi, M. (2002). Systematic Design of Pore Size and Functionality in Isorecticular MOFs and Their Application in Methane Storage. *Science*, 295(5554), 469–472. doi:10.1126/science.1067208
- El-Sayed, E.-S. M., y Yuan, D. (2019). Metal-Organic Cages (MOCs): From Discrete to Cage-Based Extended Architectures. *Chemistry Letters*. doi:10.1246/cl.190731
- EPA. (2022). *Contaminants of Emerging Concern including Pharmaceuticals and Personal Care Products*. <https://www.epa.gov/wqc/contaminants-emerging-concern-including-pharmaceuticals-and-personal-care-products>
- Fricker, S. P. (1994). The application of sulforhodamine B as a colorimetric endpoint in a cytotoxicity assay. *Toxicology in Vitro*, 8(4), 821–822. doi:10.1016/0887-2333(94)90076-0
- Fujita, M., Yazaki, J., y Ogura, K. (1990). Preparation of a macrocyclic polynuclear complex, [(en)Pd(4,4'-bpy)]₄(NO₃)₈ (en = ethylenediamine, bpy = bipyridine), which recognizes an organic molecule in aqueous media. *Journal of the American Chemical Society*, 112(14), 5645–5647. doi:10.1021/ja00170a042

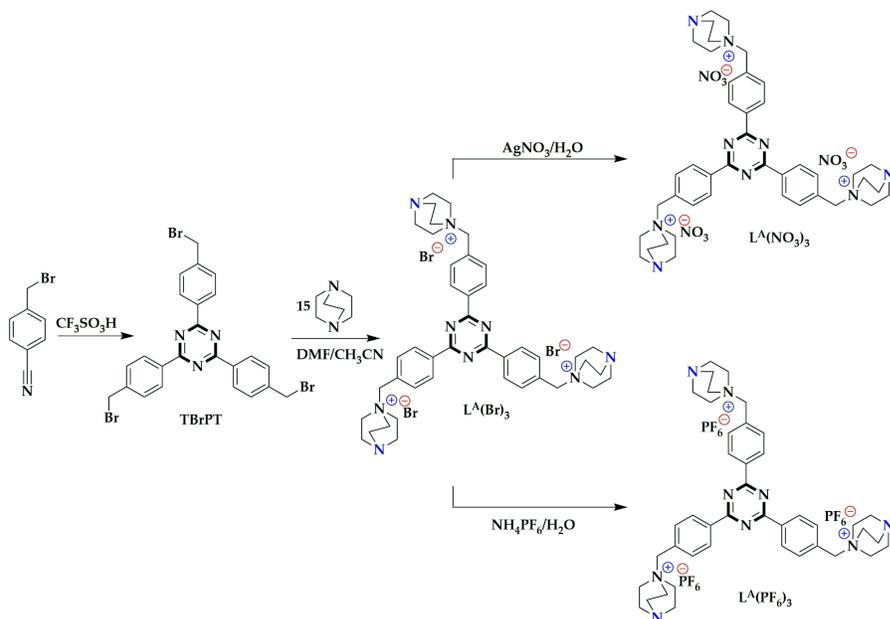
- Gándara, F. (2012). Metal-organic frameworks: nuevos materiales con espacios llenos de posibilidades. *An. Quím*, 108(3), 190-196.
- Guillerm, V., Kim, D., Eubank, J. F., Luebke, R., Liu, X., Adil, K., ... Eddaoudi, M. (2014). A supermolecular building approach for the design and construction of metal-organic frameworks. *Chem. Soc. Rev.*, 43(16), 6141-6172. doi:10.1039/c4cs00135d
- Heyns, A. M. (1977). The i.r. and Raman spectra of sodium hexafluorophosphate monohydrate, $\text{NaPF}_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$. *Spectrochimica Acta*, 33(3-4), 315-322. doi:10.1016/0584-8539(77)80036-6
- Li, H., Eddaoudi, M., Groy, T. L., y Yaghi, O. M (1998). Establishing Microporosity in Open Meta-Organic Frameworks: Gas Sorption Isotherms for $\text{Zn}(\text{BDC})$ (BDC=1,4-Benzenedicarboxylate). *J. Am. Chem. Soc.*, 120(33), 8571-8572. doi:10.1021/ja981669x
- Li, H., Eddaoudi, M., O'Keeffe, M., y Yaghi, O. M (1999). Design and synthesis of an exceptionally stable and high porous metal-organic framework. *Nature*, 402(6759), 276-270. doi:10.1038/46248
- Li, B., Wen, H.-M., Cui, Y., Zhou, W., Qian, G., y Chen, B. (2016). Emerging Multifunctional Metal-Organic Framework Materials. *Adv. Mater.*, 28(40), 8819-8860. doi:10.1002/adma.201601133
- Mendes, A. C., Baran, E. T., Reis, R. L., y Azevedo, H. S. (2013). Self-assembly in nature: using the principles of nature to create complex nanobiomaterials. Wiley interdisciplinary reviews. *Nanomedicine and nanobiotechnology*, 5(6), 582-612. <https://doi.org/10.1002/wnan.1238>
- Ministry of the Environment: Government of Japan. (s.f.). *Profile of the Initial Environmental Risk Assessment of Chemical*. https://www.env.go.jp/en/chemi/chemicals/profile_erac/index.html
- Mouritsen, O. G. (2011). Lipids, curvature, and nano-medicine. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 113(10), 1174-1187. doi:10.1002/ejlt.201100050

- Northrop, B. H., Yang, H.-B., y Stang, P. J. (2008). Coordination-driven self-assembly of functionalized supramolecular metallacycles. *Chemical Communications*, (45), 5896. doi:10.1039/b811712h
- Palma, C.-A., Cecchini, M., y Samorì, P. (2012). Predicting self-assembly: from empirism to determinism. *Chemical Society Reviews*, 41(10), 3713. doi:10.1039/c2cs15302e
- Pastore, V. J., y Cook, T. R. (2020). Coordination-Driven Self-Assembly in Polymer–Inorganic Hybrid Materials. *Chemistry of Materials*. doi:10.1021/acs.chemmater.0c00851
- Percástegui, E. G., Mosquera, J., Ronson, T. K., Plajer, A. J., Kieffer, M., y Nitschke, J. R. (2019). Waterproof architectures through subcomponent self-assembly. *Chem. Sci.* doi:10.1039/c8sc05085f
- Percástegui, E. G., Ronson, T. K., y Nitschke, J. R. (2020). Design and Applications of Water-Soluble Coordination Cages. *Chemical Reviews*, 120(24), 13480-13544. doi:10.1021/acs.chemrev.0c00672
- Peuronen, A., Forsblom, S., y Lahtinen, M. (2014). Sterically controlled self-assembly of tetrahedral M_6L_4 cages via cationic N-donor ligands. *Chem. Commun.*, 50(41), 5469–5472. doi:10.1039/c3cc49663e
- Pilgrim, B. S., y Champness, N. R. (2020). Metal-Organic Frameworks and Metal-Organic Cages-A Perspective. *ChemPlusChem*, 85(8), 1842-1856. doi:10.1002/cplu.202000408
- Pollard, Earnshaw, Lippincott-Schwartz y Johnson. (2017). Biophysical Principles. *Cell Biology*, 53-62. doi:10.1016/b978-0-323-34126-4.00004-9
- Pretsch, E., Bühlmann, P. y Badertscher, M. (2009). *Structure determination of organic compounds* (Cuarta edición). Springer-Verlag Berlin.
- Pullen, S., y Clever, G. H. (2018). Mixed-Ligand Metal-Organic Frameworks and Heteroleptic Coordination Cages as Multifunctional Scaffolds A Comparison. *Acc. Chem. Res.*, 51(12), 3052-3064. doi:10.1021/acs.accounts.8b00415
- Raee, E., Yang, Y., y Liu, T. (2021). Supramolecular structures based on metal-organic cages. *Giant*, 5. <https://doi.org/10.1016/j.giant.2021.100050>

- Saalfrank, R. W., Stark, A., Peters, K., y von Schnering, H. G. (1988). The First “Adamantoid” Alkaline Earth Metal Chelate Complex: Synthesis, Structure, and Reactivity. *Angewandte Chemie International Edition in English*, 27(6), 851–853. doi:10.1002/anie.198808511
- Schwarzshans, K. E. (1970). NMR Spectroscopy of Paramagnetic Complexes. *Angewandte Chemie International Edition in English*, 9(12), 946–953. doi:10.1002/anie.197009461
- Šimunková, M. y Malček, M. (2020). Dimethyl sulfoxide as a strongly coordinating solvent: 3',4'-dihydroxyflavone-Cu(II)-DMSO system case study. *Acta Chimica Slovaca*, 13(2), 38-48. <https://doi.org/10.2478/acs-2020-0022>
- Steed, J. W. y Atwood, J. L. (2009). *Supramolecular Chemistry* (Segunda Edición). John Wiley & Sons, Ltd.
- Szalewicz, K. (2003). Hydrogen bond. *Encyclopedia of Physical Science and Technology*, 505-538.
- Tahir, H. y Saad, M. (2021). Using dyes to evaluate the photocatalytic activity. *Interface Science and Technology*, 32, 125-224.
- Valencia-Loza, S., López-Olvera, A., Martínez-Ahumada, E., Martínez-Otero, D., Ibarra, I. A., Jancik, V., y Percástegui, E. G. (2021). SO₂ Capture and Oxidation in a Pd₆L₈ Metal-Organic Cage. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 13, 18658-18665.
- Villegas-Fernández, M. H., Carpio-Granillo, M., Vargas Hernández, E., Zuno-Cruz, F. J., y Sánchez Cabrera, G. (2021). Una revisión general de las estructuras metal-orgánicas (MOF) dentro de la química inorgánica. *Pädi Boletín Científico de Ciencias Básicas E Ingenierías del ICBI*, 8(16), 18-29.
- Whitesides, G. M., y Boncheva, M. (2002). Beyond molecules: self-assembly of mesoscopic and macroscopic components. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(8), 4769–4774. <https://doi.org/10.1073/pnas.082065899>
- Zaworotko, M. J. (2009). A reversible step forward. *Nat. Chem.*, 1(4), 267-268. doi:10.1038/nchem.268
- Zhou, H.-C., Long, J. R., y Yaghi, O. M. (2012). Introduction to Metal-Organic Frameworks. *Chem. Rev.*, 112(2), 673-674. doi:10.1021/cr300014x

13. Anexos

Esquema A1. Ruta sintética para la obtención de los ligantes de la serie L^A .



Esquema A2. Ruta sintética para obtener los ligantes tricatiónicos de la serie L^B .

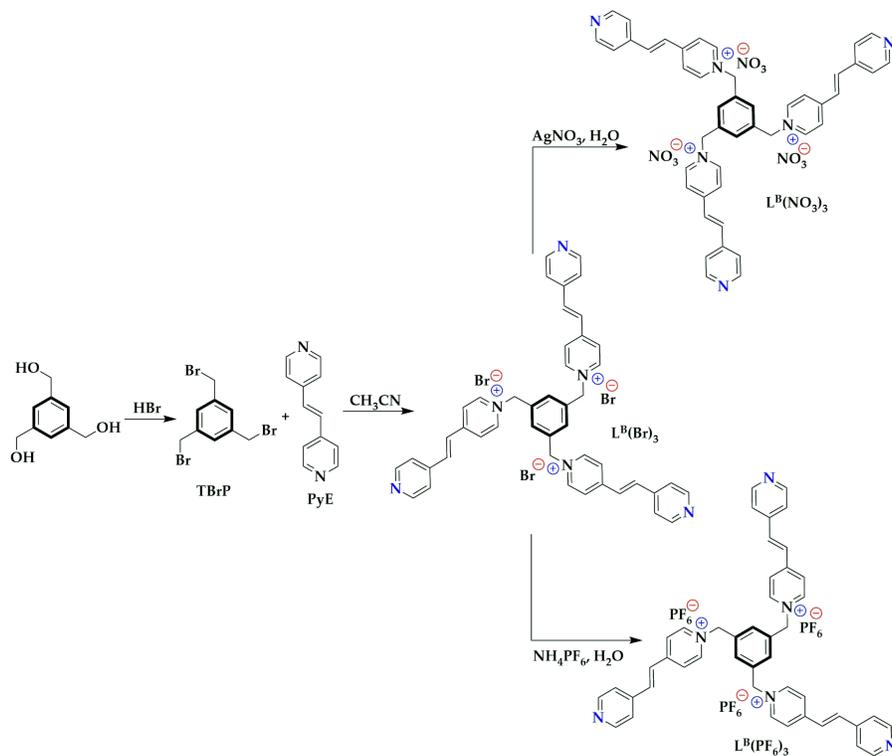


Figura A1. Serie de espectros que muestran la adición de diferentes volúmenes de D₂O en la síntesis de la **Caja 2:Pd(NO₃)₃** (Método 1). Sⁿ denota el número de espectro.

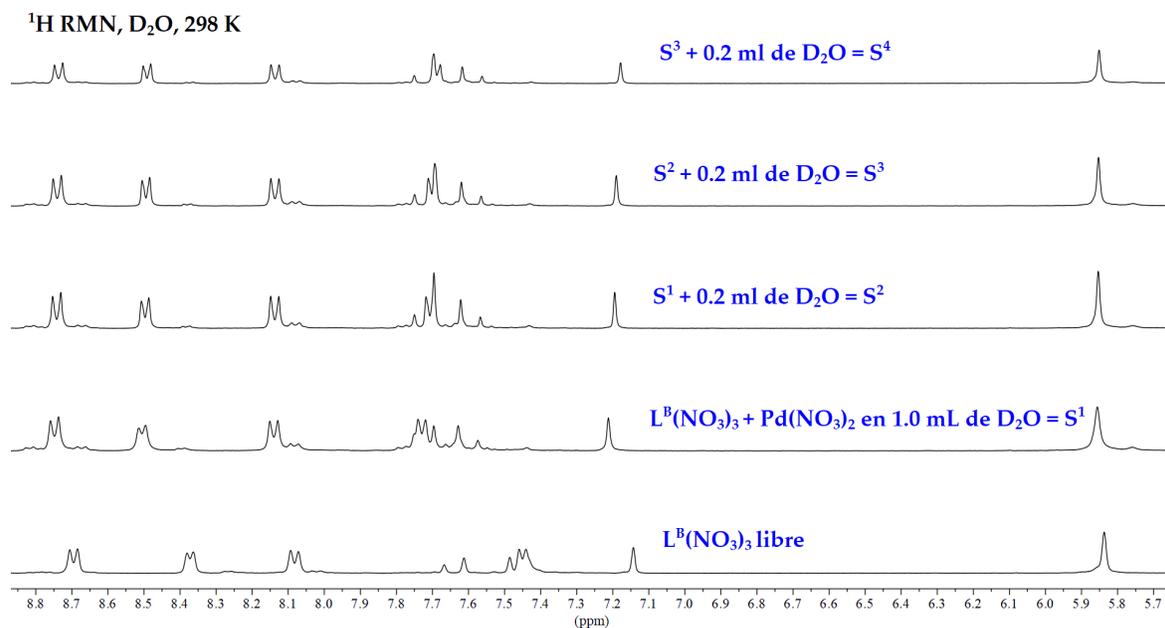


Figura A2. Comparación de espectros a diferentes temperaturas en la síntesis en D₂O de la **Caja 2:Pd(NO₃)₃** (Método 2).

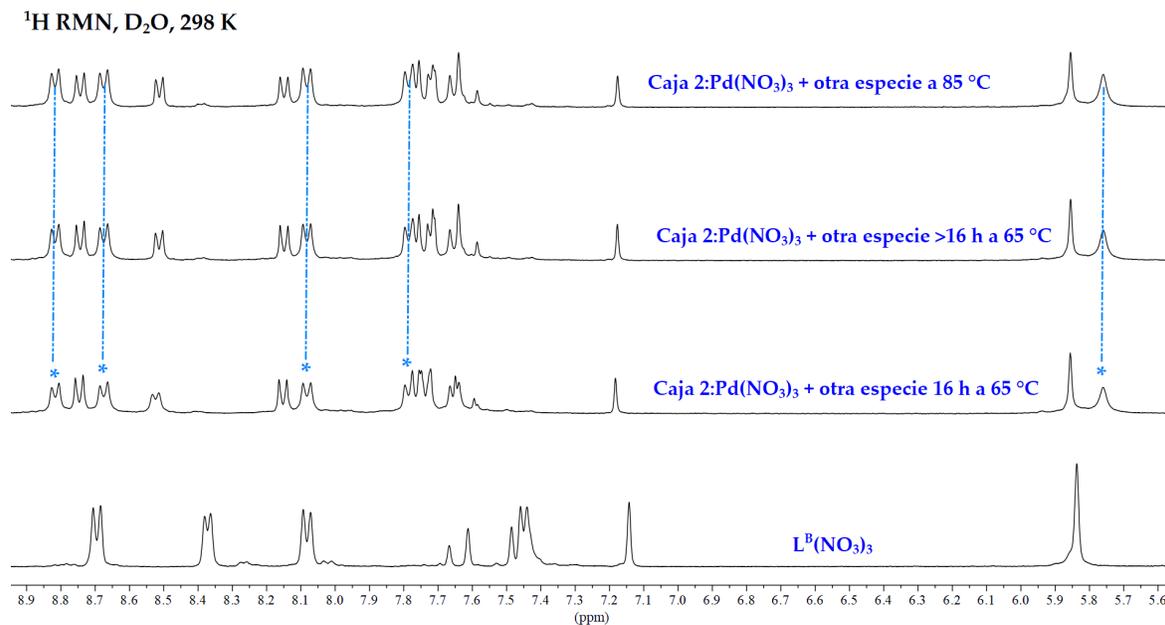


Figura A3. Espectro ^{13}C RMN (75 MHz, D_2O , 298 K) de $\text{L}^{\text{A}}(\text{NO}_3)_3$.

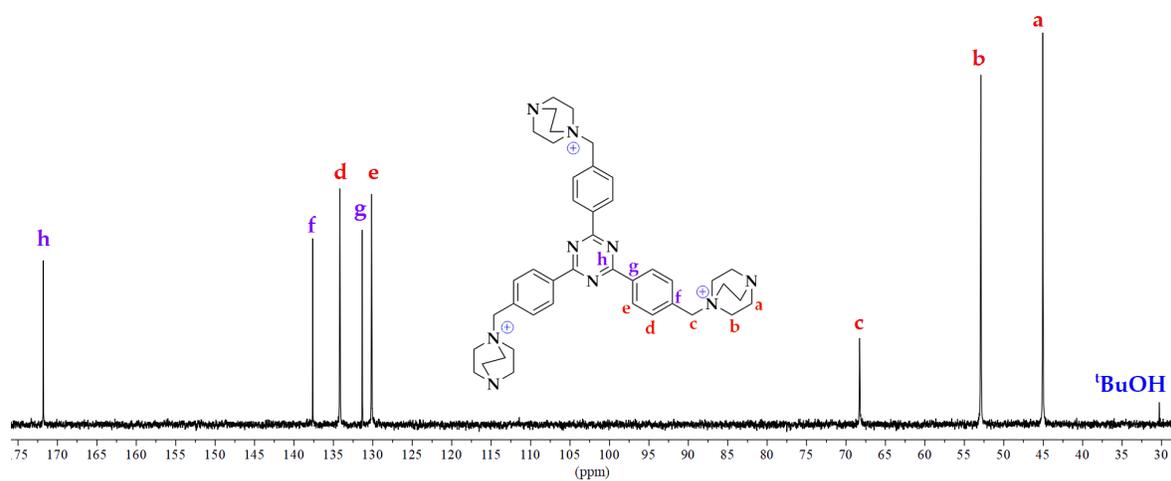


Figura A4. Espectro COSY NMR (300 MHz, D_2O , 298 K) de $\text{L}^{\text{A}}(\text{NO}_3)_3$.

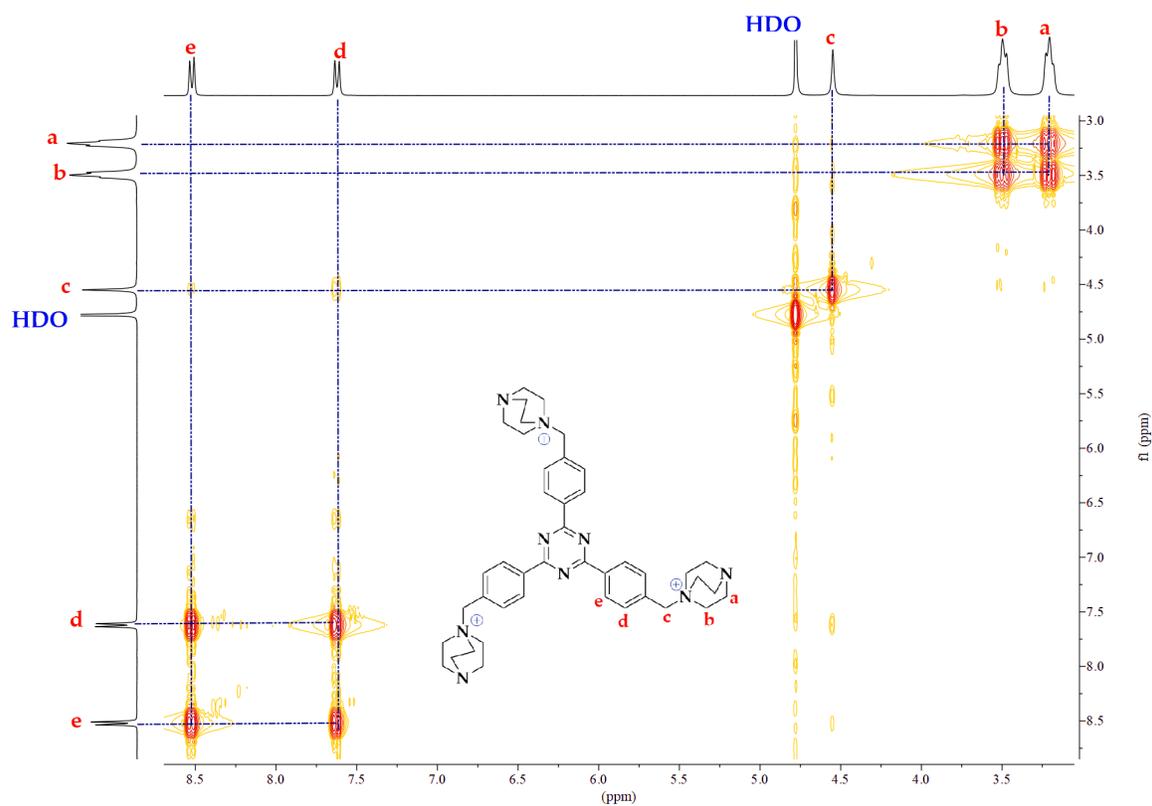


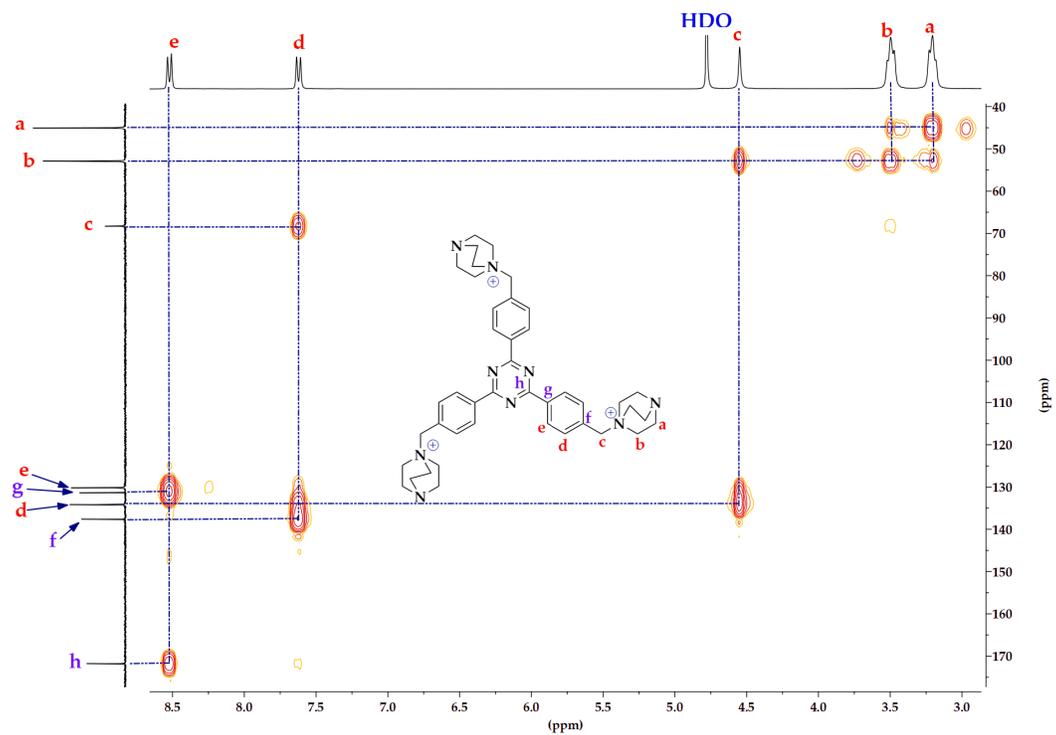
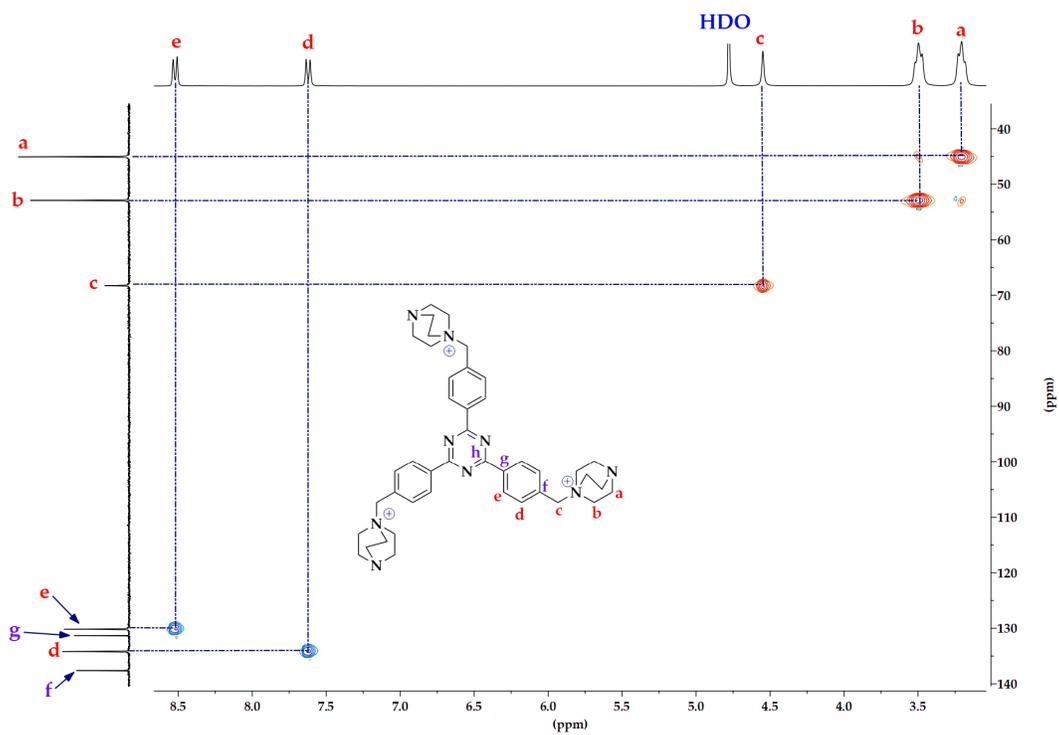
Figura A5. Espectro HMBC NMR (D_2O , 298 K) de $L^A(NO_3)_3$.Figura A6. Espectro HSQC NMR (D_2O , 298 K) de $L^A(NO_3)_3$.

Figura A7. Espectros de ^{13}C RMN, DEPT-135 y DEPT-90 (75 MHz, CD_3CN , 298 K) de $\text{L}^{\text{B}}(\text{PF}_6)_3$.

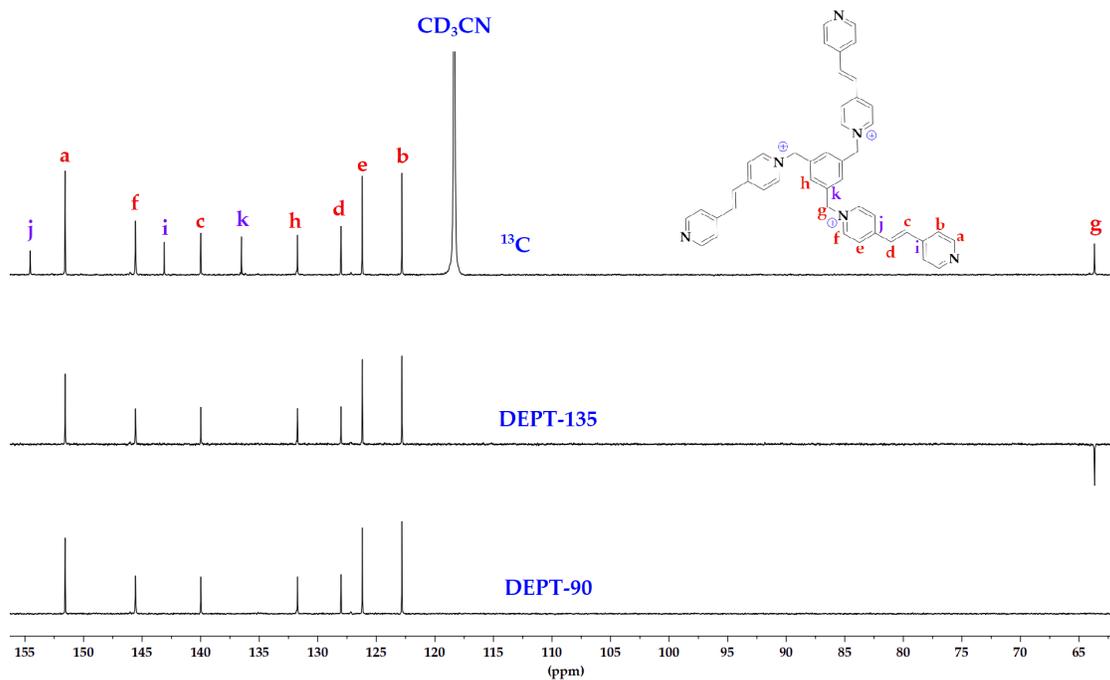


Figura A8. Espectro COSY RMN (300 MHz, CD_3CN , 298 K) de $\text{L}^{\text{B}}(\text{PF}_6)_3$.

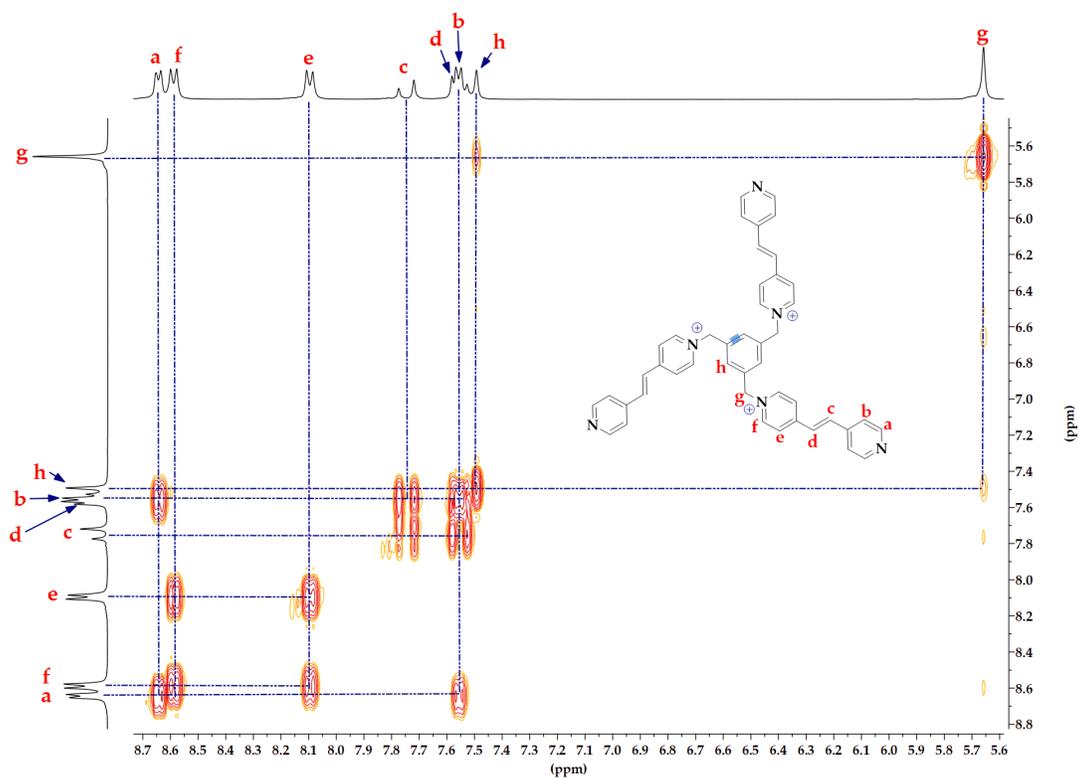


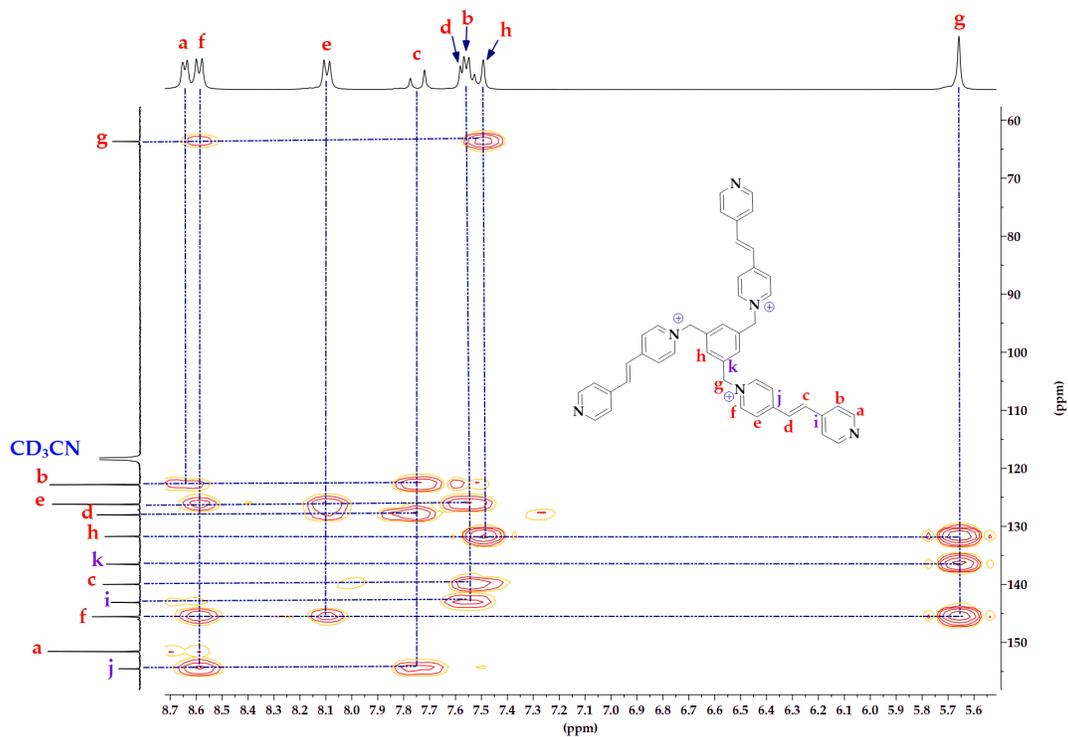
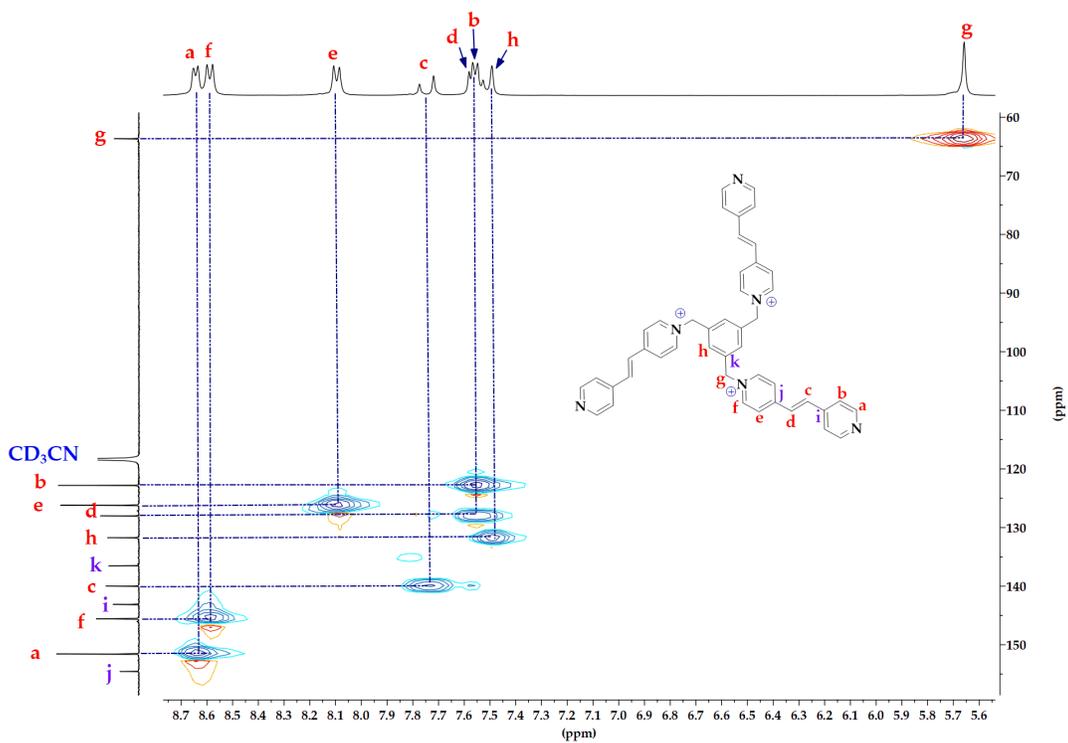
Figura A9. Espectro HMBC RMN (CD_3CN , 298 K) de $\text{L}^{\text{B}}(\text{PF}_6)_3$.Figura A10. Espectro HSQC RMN (CD_3CN , 298 K) de $\text{L}^{\text{B}}(\text{PF}_6)_3$.

Figura A11. Espectro NOESY RMN (300 MHz, CD₃CN, 298 K) de L^B(PF₆)₃.

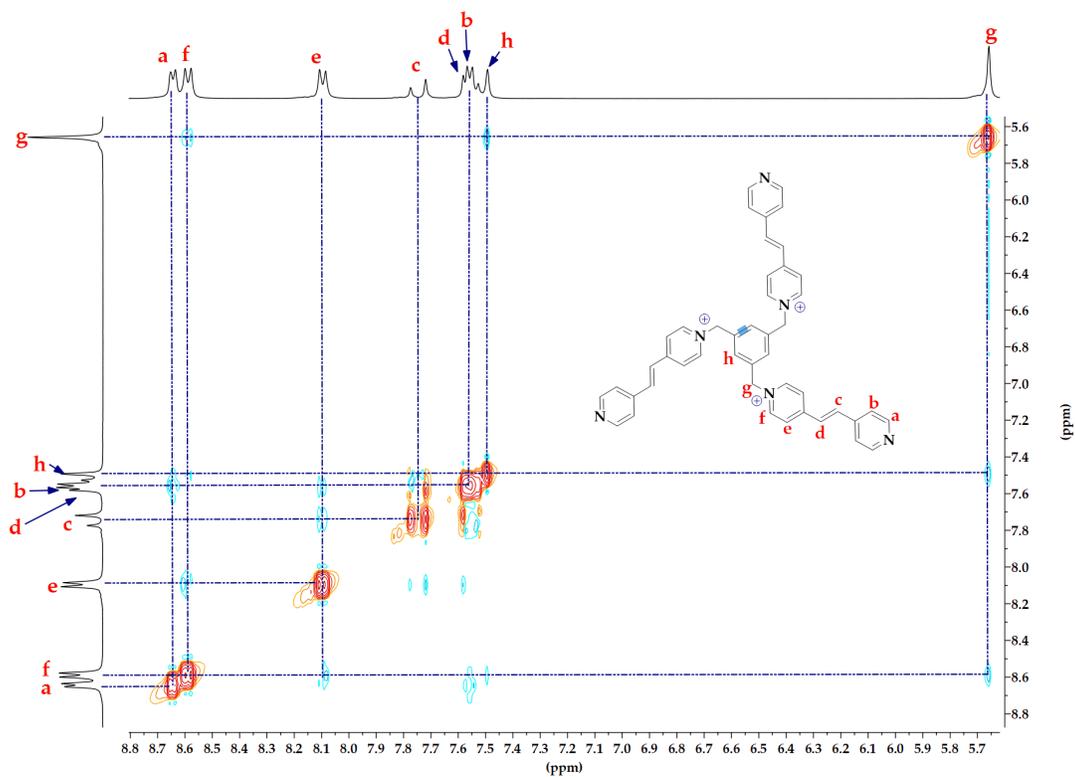


Figura A12. Espectros de ¹³C RMN, DEPT-135 y DEPT-90 (75 MHz, CD₃CN, 298 K) de Caja 2: Pd(BF₄)₂.

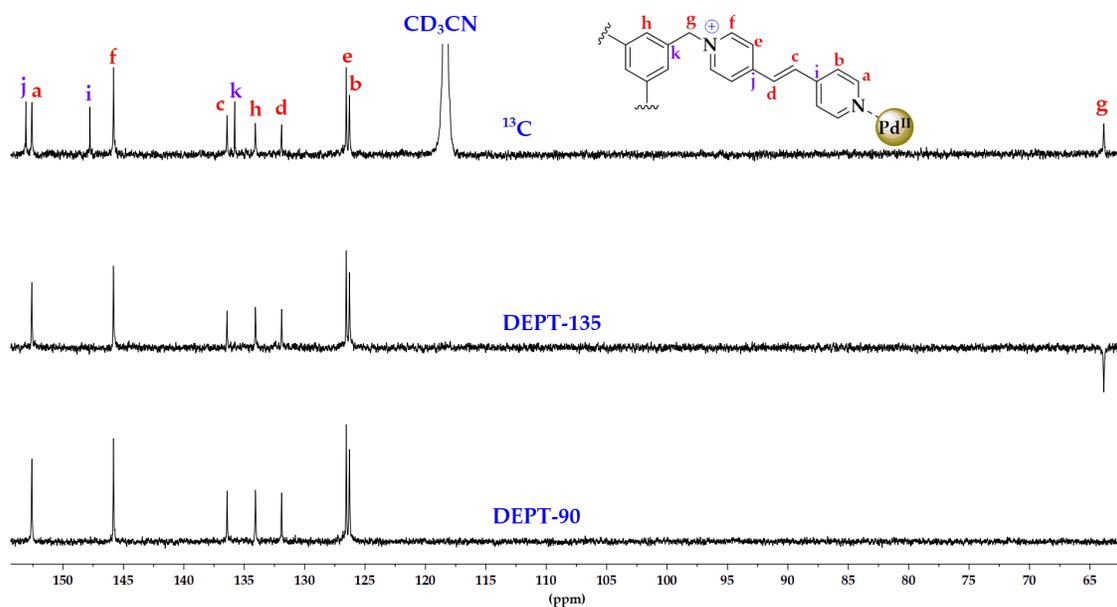


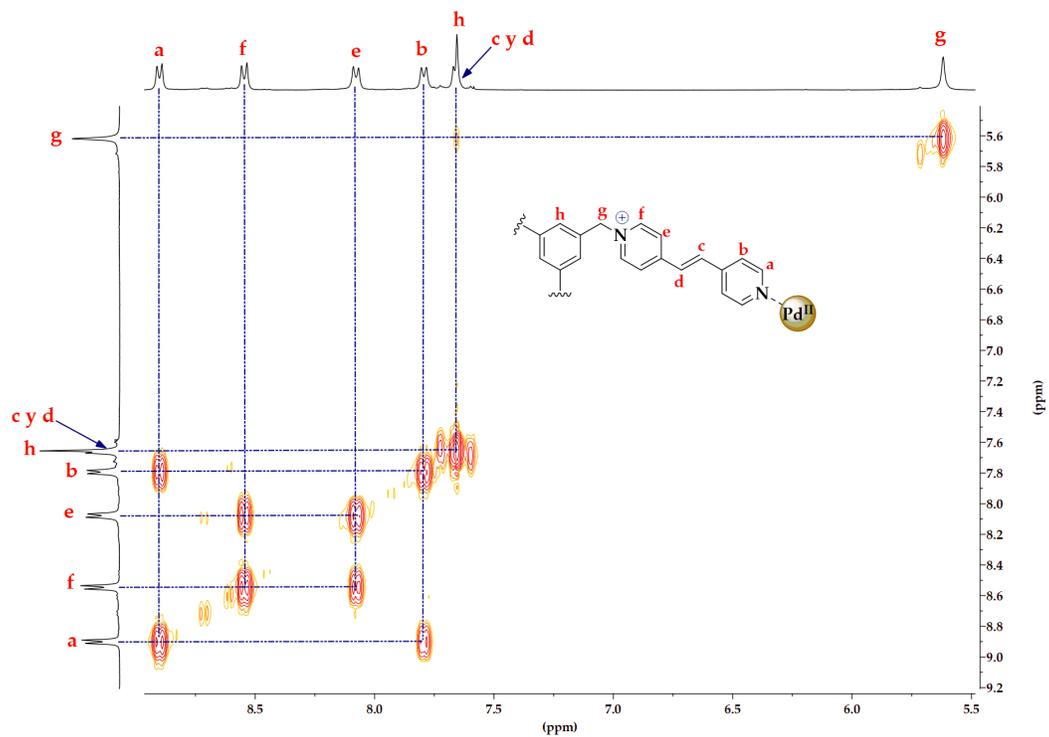
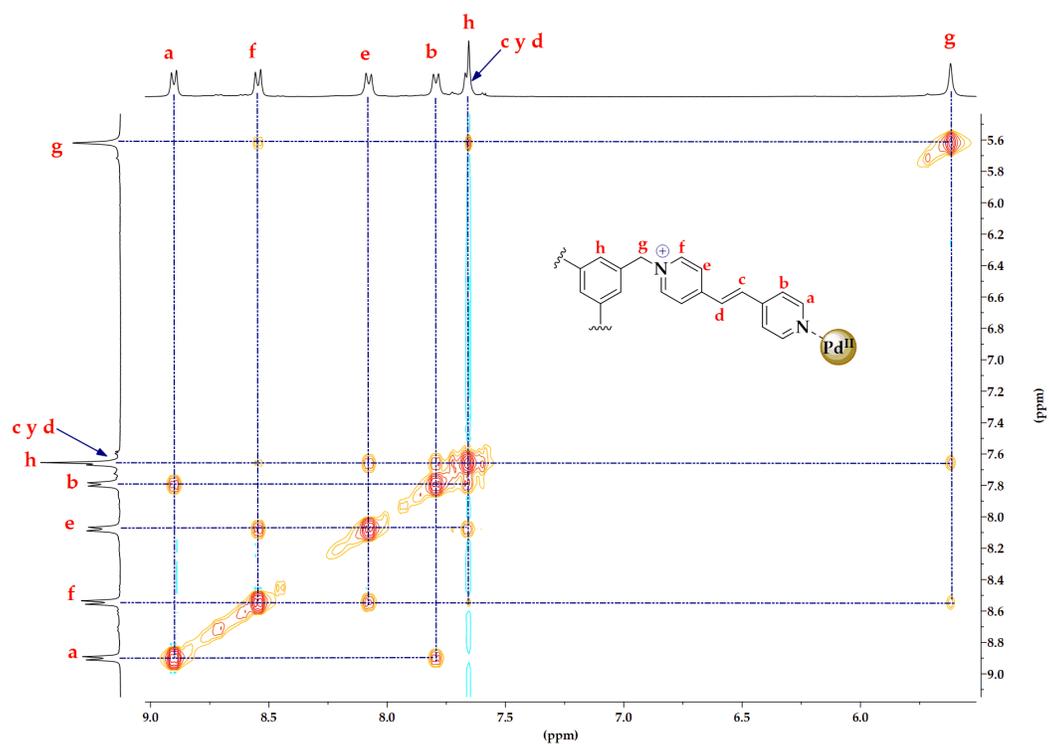
Figura A13. Espectro COSY RMN (300 MHz, CD₃CN, 298 K) de Caja 2: Pd(BF₄)₂.Figura A14. Espectro NOESY RMN (300 MHz, CD₃CN, 298 K) de la Caja 2: Pd(BF₄)₂.

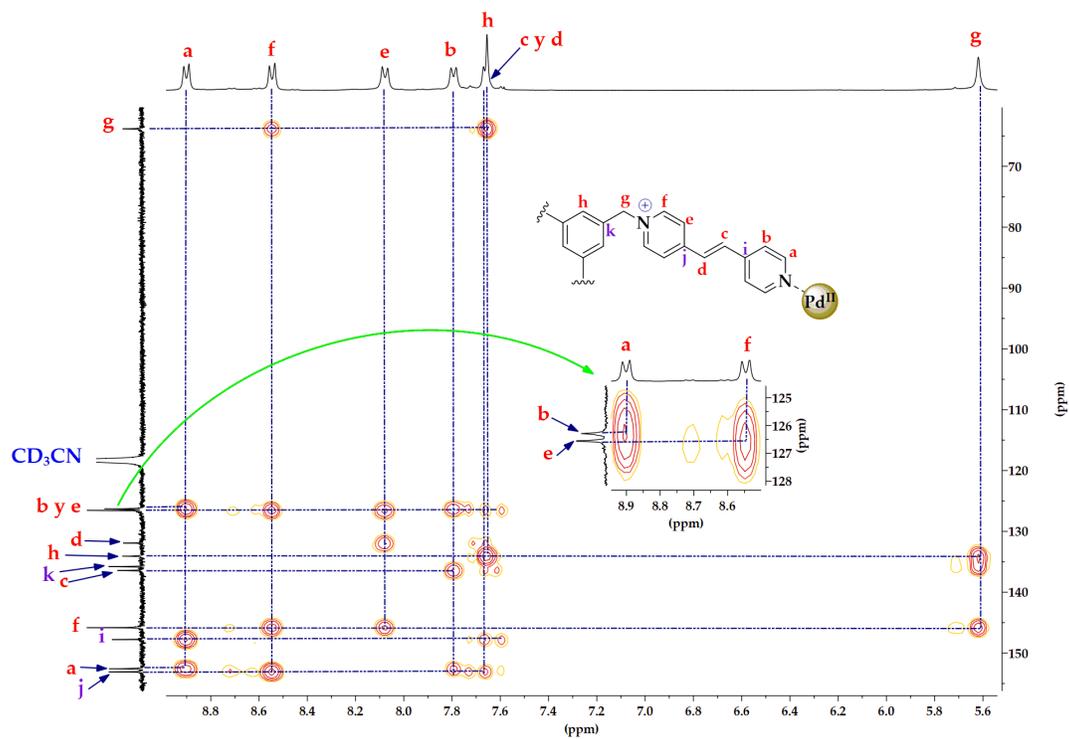
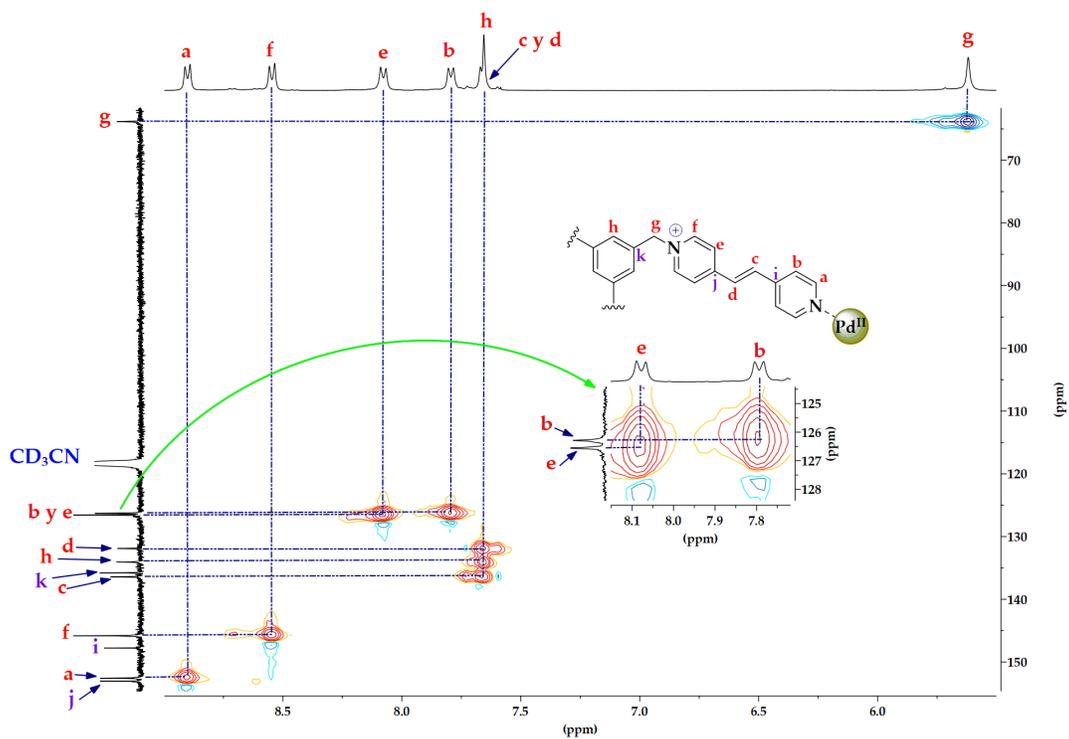
Figura A15. Espectro HMBC RMN (CD_3CN , 298 K) de la Caja 2: $\text{Pd}(\text{BF}_4)_2$.Figura A16. Espectro HSQC RMN (CD_3CN , 298 K) de la Caja 2: $\text{Pd}(\text{BF}_4)_2$.

Figura A17. Espectros de ^{13}C , DEPT-135 y DEPT-90 (300 MHz, CD_3CN , 298 K) de la Caja 2: $\text{Zn}(\text{OTf})_2$.

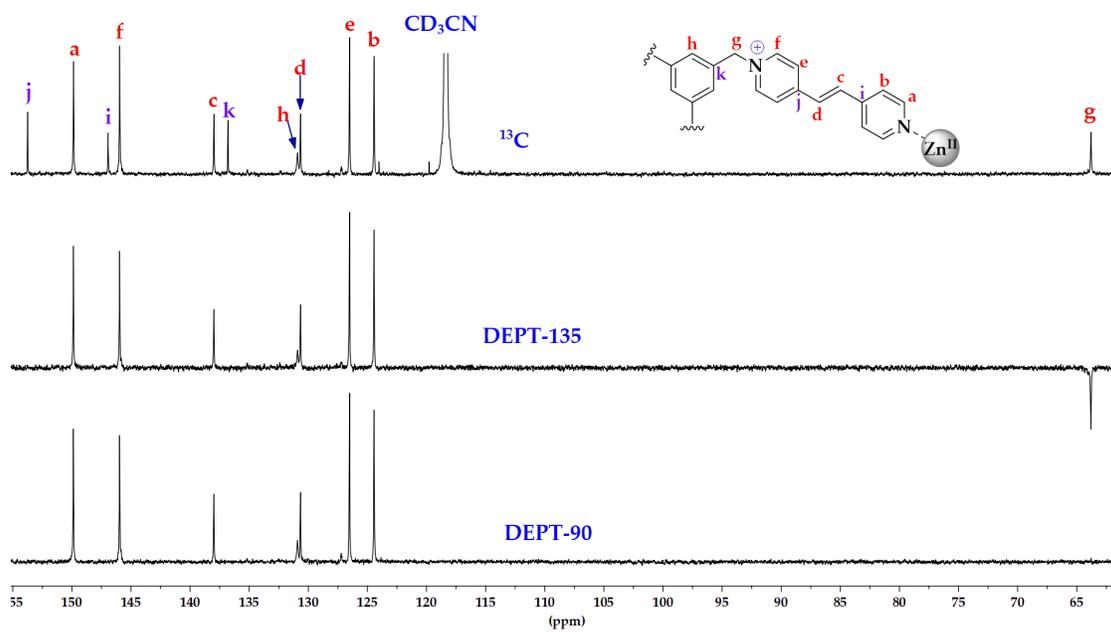


Figura A18. Espectro COSY RMN (300 MHz, CD_3CN , 298 K) de la Caja 2: $\text{Zn}(\text{OTf})_2$.

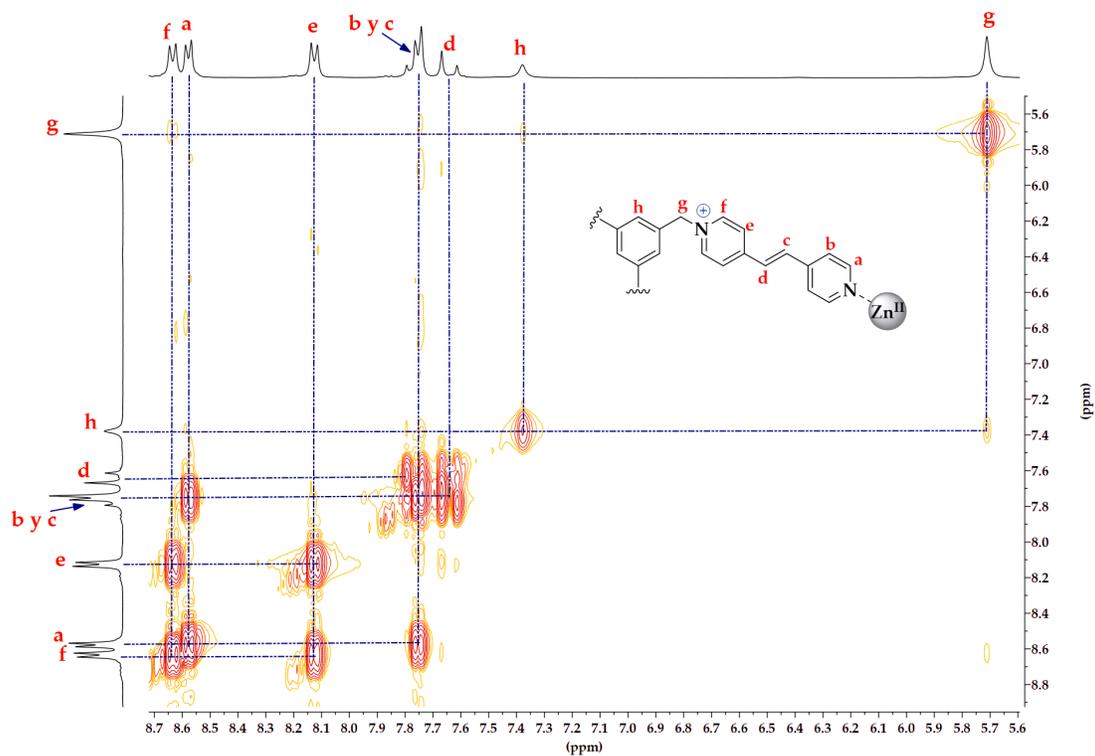


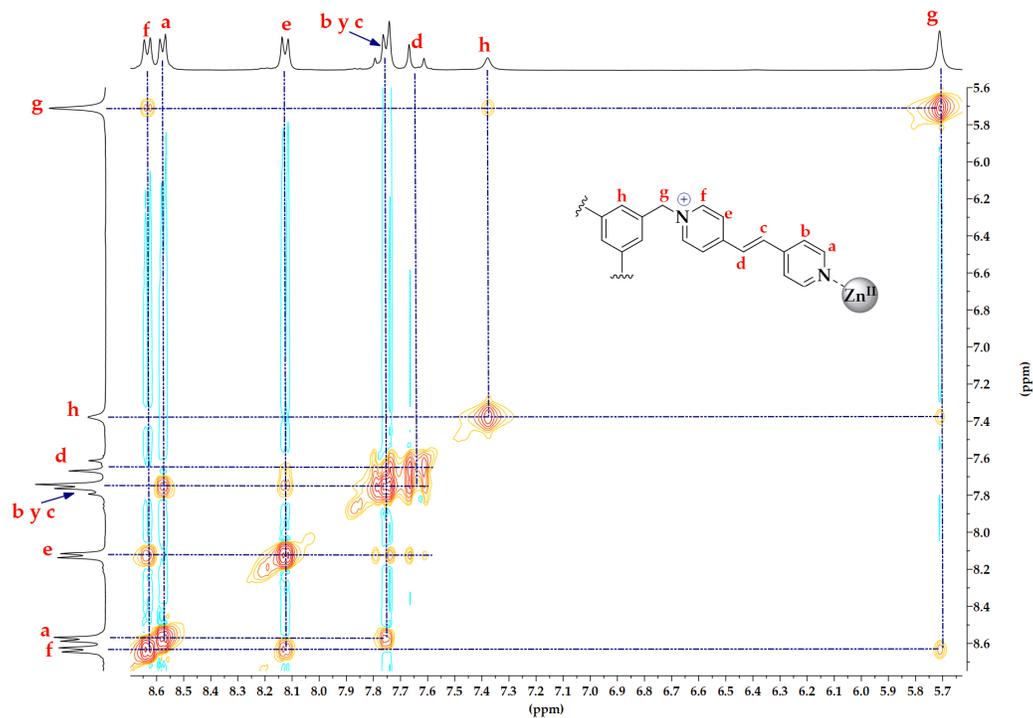
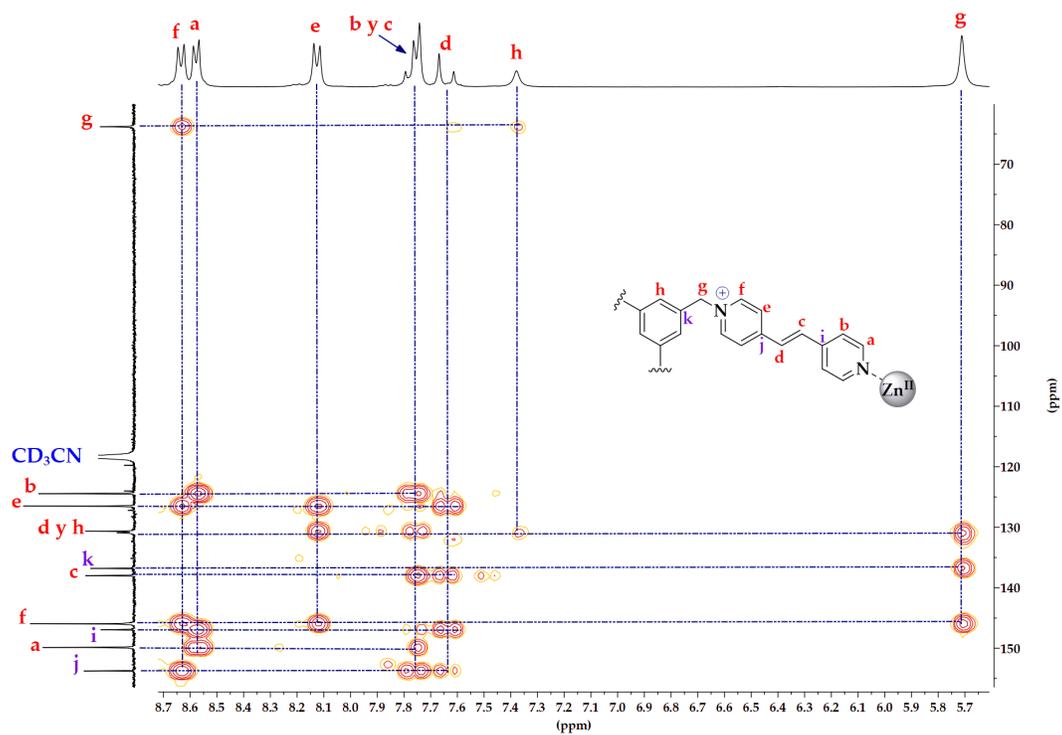
Figura A19. Espectro NOESY RMN (300 MHz, CD₃CN, 298 K) de la Caja 2:Zn(OTf)₂.Figura A20. Espectro HMBC RMN (CD₃CN, 298 K) de Caja 2:Zn(OTf)₂.

Figura A21. Espectro HSQC RMN (CD_3CN , 298 K) de Caja 2: $\text{Zn}(\text{OTf})_2$.

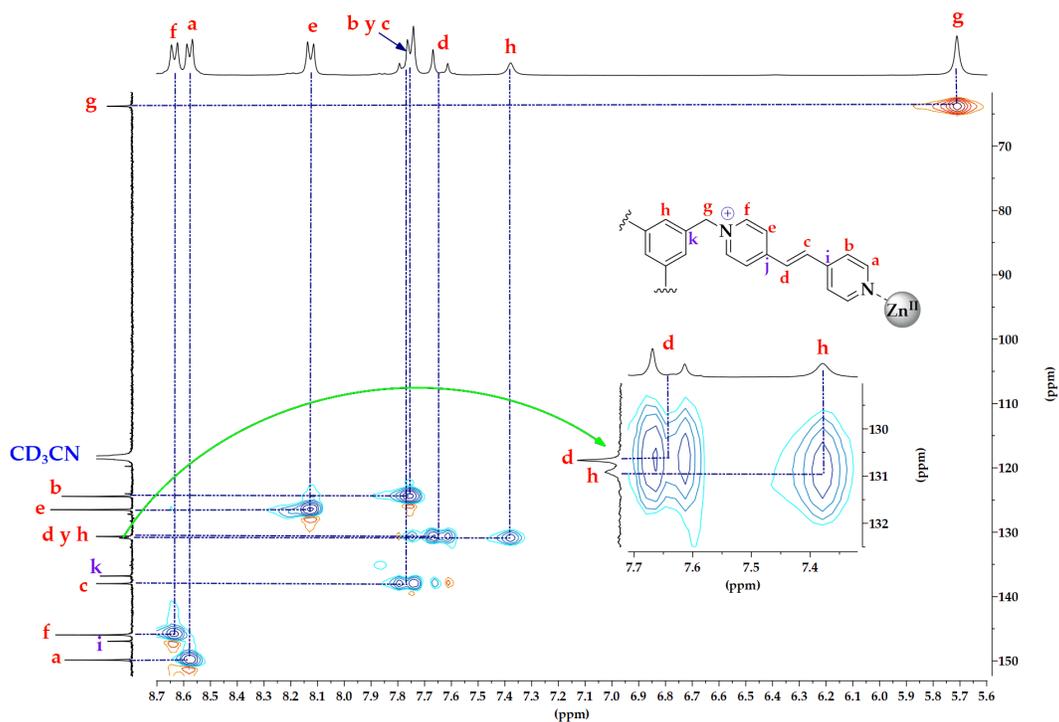


Figura A22. Imágenes de los sólidos de los complejos receptor-huésped después de ser filtrados en la captura de aniones orgánicos con Caja 2: $\text{Pd}(\text{BF}_4)_2$ en estado sólido.

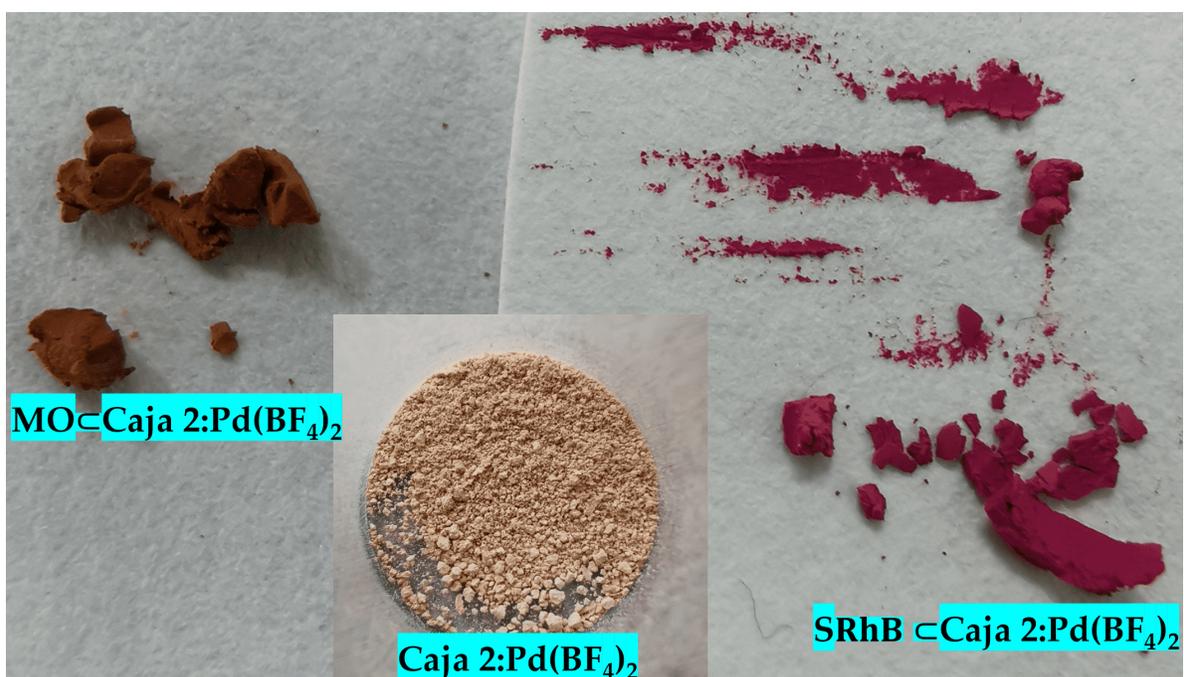


Figura A23. Síntesis de Caja 2:Cu(OTf)₂ y Caja 2:Co(BF₄)₂. A la derecha se adjunta fotografía de cristales obtenidos de Caja 2:Cu(OTf)₂.

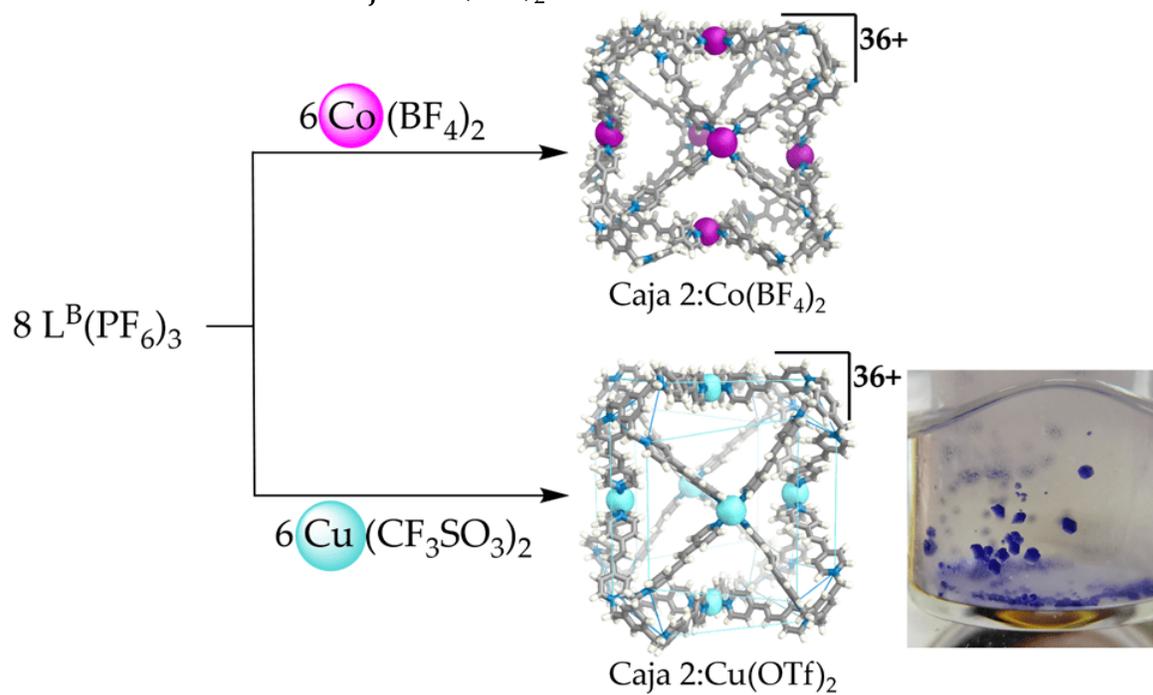
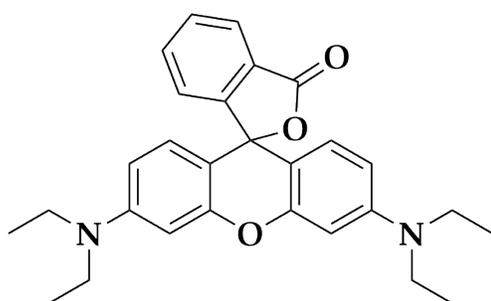
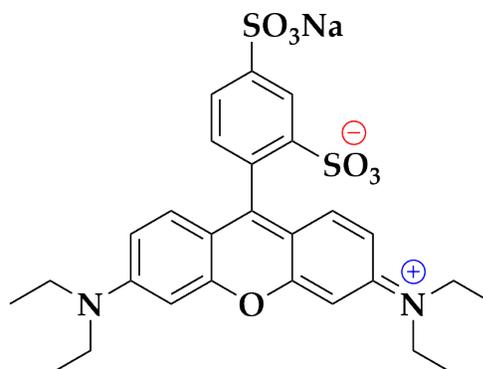


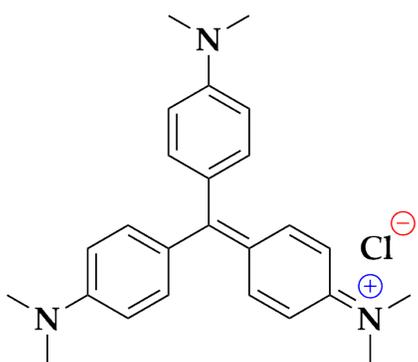
Figura A24. Estructura química de las moléculas huésped utilizadas en este estudio. **RhBb** y **SRhB** presentan fluorescencia.



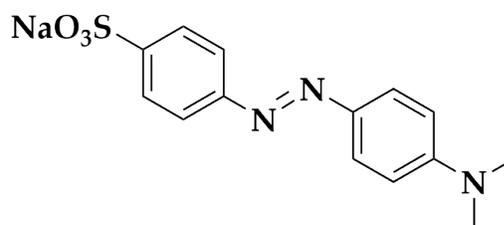
Rodamina B base (RhBb)



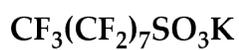
Sulforodamina B (SRhB)



Violeta de metilo (MV)



Anaranjado de metilo (MO)



Sal potásica del ácido perfluorooctanosulfónico (PFOSK)

Tabla A1. Datos cristalográficos y refinamiento de estructura para $L^A(PF_6)_3$.

Fórmula empírica	$C_{42}H_{54}F_{18}N_9P_3$	
Masa molecular	1119.85 g/mol	
Temperatura	100(2) K	
Longitud de onda	0.71073 Å	
Sistema cristalino	Ortorrómbico	
Grupo espacial	Cmca	
Dimensiones de la celda unitaria	a = 27.3964(5) Å	$\alpha = 90^\circ$.
	b = 14.1645(3) Å	$\beta = 90^\circ$.
	c = 27.3283(5) Å	$\gamma = 90^\circ$.
Volumen	10604.9(4) Å ³	
Z	8	
Densidad (calculada)	1.454 Mg/m ³	
Coefficiente de absorción	0.218 mm ⁻¹	
F(000)	4784	
Tamaño de cristal	0.534 × 0.366 × 0.315 mm ³	
Rango theta	1.487 a 27.446°	
Índices	-35 ≤ h ≤ 30, -18 ≤ k ≤ 18, -35 ≤ l ≤ 35	
Reflexiones colectadas	49365	
Reflexiones independientes	6183 [R(int) = 0.0454]	
Compleitud de teta = 25.242°	99.9 %	
Corrección de absorción	Ninguno	
Método de refinamiento	Full-matrix least-squares on F ²	
Datos/restricciones/parámetros	6183/4342/806	
Goodness-of-fit on F ²	1.159	
R final [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0918, wR2 = 0.2620	
Índices R (todos los datos)	R1 = 0.0969, wR2 = 0.2659	
Coefficiente de extinción	n/a	
Densidad electrónica residual	0.731 y -0.500 e.Å ⁻³	

Sin otro particular, me suscribo atentamente,



Br. Federico Tzunux Tzoc

Tesista



Dr. Edmundo Guzmán Percástegui

Asesor

Profesor Investigador, Instituto de Química UNAM en CCIQS UAEM-UNAM Universidad

Nacional Autónoma de México UNAM, México

eguzper@unam.mx



Dr. Byron José López Mayorga

Asesor

Departamento de Química Orgánica, Escuela de Química Facultad de Ciencias Químicas y

Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala

lopez.byron@usac.edu.gt



M.Sc. Bessie Evelyn Oliva Hernández
Directora de la Escuela de Química



Dr. Juan Francisco Pérez Sabino
Decano en funciones de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia