

Estudio estructural y supramolecular de la (*RS*)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona mediante difracción de rayos X (DRX) de polvo

Wanli Zhang Niño Tang

Trabajo de grado para optar el título de Químico

Director:

José Antonio Henao Martínez

Dr. Química Aplicada

Codirector:

Juan Manuel Urbina González

Dr. rer. nat.

Universidad Industrial de Santander

Facultad de Ciencias

Escuela de Química

Grupo de Investigación en Química Estructural (GIQUE)

Bucaramanga

2025

# ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

## Agradecimientos

A Dios, por darme la sabiduría y la fortaleza para llegar hasta este momento. A mi mamá por el apoyo incondicional que me brindó aun en los momentos más complejos. A mi papá por brindarme sabiduría y consejos. A mi hermana, mi abuela Myriam y familia por la constante motivación y desearme siempre el mayor de los éxitos.

Al profesor y doctor José Antonio Henao, por la confianza que me brindó al permitirme trabajar con él, la sabiduría que me brindó y agradecido de la gran persona que es, así como de lo buen investigador y docente que fue para guiar y aconsejar en todo el proceso de la mejor manera.

Al profesor y doctor Juan Manuel Urbina, por su confianza al brindarme el material de trabajo, y la ayuda brindada en el proceso de elaboración y escritura del presente trabajo.

Al profesor y doctor Robert Antonio Toro, que aunque se encontrara ocupado siempre con paciencia y sabiduría me guió y me aconsejó en todo el proceso de elaboración, también sin su ayuda este trabajo no fuera sido posible.

Al Grupo de Investigación de Química Estructural (GIQUE), por recibirme gratamente en su grupo y permitirme empezar mi camino como químico.

A la Universidad Industrial de Santander y la Escuela de Química por admitirme en este programa, y brindarme las herramientas posibles para tener las mejores de las formaciones.

Por último, a los amigos que me acompañaron desde el principio y también el final de todo este proceso, esto también es por ellos, con su compañía varios procesos fueron más amenos y fue posible llevarlos con mayor facilidad y con mejor cara.

## Tabla de contenido

Introducción	12
1. Planteamiento del problema	13
2. Objetivos	13
2.1. Objetivo general	13
2.2. Objetivos específicos	13
3. Hipótesis	14
4. Justificación	14
5. Estado del arte	14
6. Marco Teórico	15
6.1. Química Supramolecular	15
6.1.1. Interacciones supramoleculares	18
6.2. Difracción de Rayos X en Polvo	24
6.2.1. Procesamiento de datos de difracción	24
6.2.2. Indexado del patrón de polvo	25
6.2.3. Asignación del grupo espacial por ausencia sistemática	25
6.2.4. Descomposición del patrón de polvo por intensidades integradas	26
6.2.5. Determinación de la estructura cristalina	26
6.2.6. Refinamiento de la estructura por el método de Rietveld	26
6.2.7. Validación de la estructura cristalina	27
6.3. Superficies de Hirshfeld	27
6.4. Redes de energía	29
6.5. Espectroscopía infrarroja	30
6.6. Análisis termogravimétrico y calorimetría de barrido diferencial (TGA/DSC)	30
7. Marco de Antecedentes	31
7.1. Antecedentes de la 5-fenil-3(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona	31
7.1.1. Las furan-2,4-dionas y los ácidos tetrónicos	31
7.2. Obtención de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona	33
7.2.1. Preparación del $\alpha$ -hidroxiácidos	34
7.2.2. Síntesis de (RS)-5-alkil (fenil) derivados del ácido tetrónico	35
8. Metodología	36

ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

8.1.	Análisis por Espectroscopia Infrarroja IR-----	37
8.2.	Análisis Térmico TGA-DSC -----	37
8.3.	Análisis por difracción de rayos X de muestras policristalinas y determinación estructural -----	37
8.4.	Análisis supramolecular: superficies de Hirshfeld y redes de energía -----	38
9.	Resultados y análisis de resultados-----	38
9.1.	Análisis por espectroscopia ATR-FTIR-----	38
9.2.	Análisis térmico TGA-DSC -----	40
9.3.	Análisis por difracción de rayos X de polvo -----	42
9.3.1.	Indexado del patrón de difracción de polvo -----	42
9.3.2.	Descomposición total del perfil de polvo -----	44
9.3.3.	Determinación de la estructura cristalina-----	45
9.3.4.	Refinamiento de la estructura cristalina -----	46
9.3.5.	Validación de la estructura cristalina -----	47
9.4.	Química Supramolecular-----	63
9.4.1.	Superficies de Hirshfeld -----	63
9.4.2.	Huellas dactilares -----	68
9.4.3.	Redes de energía-----	71
10.	Conclusiones -----	76
	Referencias Bibliográficas-----	77

### Lista de Tablas

<b>Tabla 1.</b> Bandas principales de absorción IR de las (RS)-5- (fenil)-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-dionas.....	39
<b>Tabla 2.</b> Datos de difracción de polvo de los picos observados y calculados con sus respectivos índices de Miller de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)-furan-2,4-diona.	43
<b>Tabla 3.</b> Resultados del análisis por difracción de rayos X de polvo para la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)-furan-2,4-diona.....	44
<b>Tabla 4.</b> Factores de discrepancia obtenidos de la descomposición por Le Bail. ....	45
<b>Tabla 5.</b> Factores de discrepancia obtenidos del refinamiento Rietveld. ....	47
<b>Tabla 6.</b> Resultados obtenidos para la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona por difracción de rayos X de polvo. ....	50
<b>Tabla 7.</b> Enlaces de hidrógenos presentes en la estructura del material. ....	54
<b>Tabla 8.</b> Coordenadas de las posiciones espaciales de los centroides correspondientes a los anillos aromáticos de la molécula (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona. ..	57
<b>Tabla 9.</b> Parámetros geométricos asociados con las interacciones $\pi \cdots \pi$ de la molécula (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona .....	58
<b>Tabla 10.</b> Representación gráfica de las interacciones $\pi \cdots \pi$ presentes en el material.....	59
<b>Tabla 11.</b> Parámetros geométricos asociados con las interacciones C-H $\cdots\pi$ de la molécula (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona. ....	62
<b>Tabla 12.</b> Energías de interacción molecular (kJ/mol). Cada energía debe ser multiplicada por el factor de escala $k_{ele}= 1,019$ , $k_{pol}= 0,651$ , $k_{dis}= 0,901$ , $k_{rep}= 0,811$ para obtener la energía total ( $E_{tot}$ ). ....	71

### Tabla de Figuras

<b>Figura 1.</b> Interacción ion-ion del NaCl (izquierda) y del tipo supramolecular del anfitrión tris(diazabicyclooctano con aniones de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$ (Derecha) (Steed & Atwood, 2022).....	18
<b>Figura 2.</b> Interacción ion-dipolo entre el agua (dipolo) y una molécula iónica (Roy, 2011). .....	19
<b>Figura 3.</b> Interacción dipolo-dipolo, de tipo atractiva (tipo I) para dos moléculas [casos (a) y (b)], y del tipo repulsiva (tipo II) para dos moléculas [casos (c) y (d)] (Steed & Atwood, 2022).....	20
<b>Figura 4.</b> Enlaces de hidrógeno del agua con un alcohol (izquierda) y un ácido carboxílico (derecha) (Roy, 2011). ....	21
<b>Figura 5.</b> Interacción catión- $\pi$ entre un anillo fenólico bencénico y el catión sodio (izquierda), y entre dos triples enlaces y el catión potasio (derecha) (Gokel, 2017).....	21
<b>Figura 6.</b> Interacción anión- $\pi$ de un complejo formado con Tetraoxacalix[2]areno[2]triazina y (a) $\text{SCN}^-$ , (b) $\text{NO}_3^-$ , (c) $\text{BF}_4^-$ , y (d) $\text{PF}_6^-$ (Wang, 2019).....	22
<b>Figura 7.</b> Interacciones $\pi - \pi$ , a la izquierda se observa una interacción del tipo cara a cara y en la derecha una del tipo borde a cara (Georgakilas <i>et al.</i> , 2016).....	23
<b>Figura 8.</b> Estructura cristalina por rayos X de un complejo de inclusión típico de van der Waals <i>p</i> -tert-butylcalix[4]arene·toluene (Steed & Atwood, 2022).....	24
<b>Figura 9.</b> Huellas digitales de la oximetazolina clorhidrato (Serrano, Henao & Toro, 2020). .....	28
<b>Figura 10.</b> Redes de energía de la oximetazolina clorhidrato (Serrano, Henao & Toro, 2020). .....	29
<b>Figura 11.</b> Vitamina C, como se muestra, presenta el núcleo de la 4-hidroxifuran-2-(5 <i>H</i> )-ona (un ácido tetrónico) (Sánchez & Urbina, 2012). ....	31
<b>Figura 12.</b> Estructuras de ácidos tetrónicos (en forma de furan-2,4-dionas) aislados de hongos (Sánchez & Urbina, 2012). ....	32
<b>Figura 13.</b> Estructura del ácido penicílico como su isómero cíclico (Sánchez & Urbina, 2012).....	32
<b>Figura 14.</b> Estructura de un tipo de ácido tetrónico identificada como DX-4 (Sánchez & Urbina, 2012).....	33
<b>Figura 15.</b> (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona (Sánchez & Urbina, 2012). .....	33
<b>Figura 16.</b> Espectro ATR-FTIR obtenido para la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona. ....	39
<b>Figura 17.</b> Espectro IR registrado de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona (Sánchez & Urbina, 2012).....	39
<b>Figura 18.</b> Termograma DSC obtenido para la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)-furan-2,4-diona. ....	41
<b>Figura 19.</b> Termograma TGA obtenido para la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)-furan-2,4-diona. ....	41
<b>Figura 20.</b> Patrón de difracción de polvo para la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)-furan-2,4-diona. ....	42

# ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

<b>Figura 21.</b> Descomposición total del patrón de polvo de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona .	45
<b>Figura 22.</b> A) modelo de la estructura molecular; B) Patrón de difracción de polvo obtenido; C) estructura cristalina obtenida por el método de recocido simulado.	46
<b>Figura 23.</b> Refinamiento por método de Rietveld de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona, la curva azul representa los datos observados y la línea roja es el patrón calculado. La curva gris representa al patrón de diferencia.	47
<b>Figura 24.</b> Unidad asimétrica de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona, con las etiquetas de los átomos.	48
<b>Figura 25.</b> Centro de inversión de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona .	49
<b>Figura 26.</b> Relación entre la unidad de una molécula de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona con su contraparte debido al centro de inversión.	49
<b>Figura 27.</b> Estructura de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona , en el cual se indican el anillo de 5 miembros correspondiente a la furandiona (I), el anillo de 6 miembros enlazado a la furandiona (II), y los tres anillos de 6 miembros enlazados al fosforo (III), (IV) y (V).	50
<b>Figura 28.</b> Estructura del anillo de 5 miembros correspondiente a la furandiona (I), observándose su forma de sobre.	51
<b>Figura 29.</b> Estructura del anillo de 5 miembros correspondiente a la furandiona (I), observándose su forma de sobre en presencia del plano del anillo I.	52
<b>Figura 30.</b> Empaquetamiento de las moléculas en la estructura cristalina de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona visto en el plano ab.	52
<b>Figura 31.</b> Tetraedro del átomo de fósforo en la estructura de la molécula.	53
<b>Figura 32.</b> Enlaces de hidrógeno del tipo intramolecular.	54
<b>Figura 33.</b> Dímero formado por el enlace de hidrógeno C(26)-H(19)···O(3).	55
<b>Figura 34.</b> Dímeros unidos por el enlace de hidrógeno C(18)-H(12)···O(3).	55
<b>Figura 35.</b> Moléculas uniéndose a los dímeros por el enlace de hidrógeno C(9)-H(5)···O(2).	56
<b>Figura 36.</b> Cadena en zigzag formada por los enlaces C(26)-H(19)···O(3), C(18)-H(12)···O(3) y C(9)-H(5)···O(2).	56
<b>Figura 37.</b> Centroides de los anillos aromáticos de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona , representado cada uno en un color diferente, Cg2(verde), Cg3(naranja), Cg4(amarillo) y Cg5(morado).	57
<b>Figura 38.</b> Interacciones C-H··· $\pi$ de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona.	63
<b>Figura 39.</b> Superficie normalizada (dnorm) de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona vista desde posición delantera (izquierda) y posterior (derecha).	64
<b>Figura 40.</b> Superficies de índice de forma de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona vista desde posición delantera (izquierda) y trasera (derecha).	65

ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

<b>Figura 41.</b> Superficies de curvaturas de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona vista desde posición delantera (izquierda) y trasera (derecha). .....	66
<b>Figura 42.</b> Interacción C20-H14···C28 determinada a partir de CrystalExplorer.....	67
<b>Figura 43.</b> Interacción C4···C4 determinada por CrystalExplorer.....	68
<b>Figura 44.</b> Interacción C7-H3···H8-C13 y C9-H5···C17 determinadas por CrystalExplorer. ....	68
<b>Figura 45.</b> Huellas dactilares de la molécula (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona. ....	70
<b>Figura 46.</b> Distribución de contribuciones de las interacciones de la molécula (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona.....	71
<b>Figura 47.</b> Moléculas dentro del radio de 3,8 Å que interactúan con la molécula central (negro). ....	72
<b>Figura 48.</b> Interacción entre la molécula central con las moléculas conectadas por el enlace de hidrógeno C18-H12···O3 y las interacciones Cg3-Cg3 y C14-H9···Cg2.....	73
<b>Figura 49.</b> Interacción entre la molécula central con las moléculas conectadas por los enlaces de hidrógeno C26-H19···O3 y C9-H5···O2.....	74
<b>Figura 50.</b> Redes de energía calculadas para el compuesto: (a) vistas a lo largo del eje a, (b) a lo largo del eje b y (c) a lo largo del eje c.....	75

## Glosario

**ATR:** Reflectancia total atenuada

**CCDC:** Centro de datos cristalográficos de Cambridge

**CF:** Función de costo

**CIF:** Formato de información cristalográfico

**$d_{norm}$ :** Densidad electrónica normalizada

**DSC:** Calorimetría de barrido diferencial

**DRX:** Difracción de rayos X

**FT-IR:** Espectroscopia infrarroja de transformada de Fourier

**HS:** Superficie de Hirshfeld

**RMN:** Resonancia magnética nuclear

**TGA:** Análisis termogravimétrico

**WPPD:** Descomposición del patrón de polvo completo

## RESUMEN

**Título:** ESTUDIO ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA MEDIANTE DIFRACCIÓN DE RAYOS X (DRX) DE POLVO\*

**Autor:** Wanli Zhang Niño Tang\*\*

**Palabras Clave:** Estructura cristalina, DRX, policristales, química supramolecular.

**Descripción:** En el presente trabajo se muestran los resultados del estudio estructural y supramolecular de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona mediante el análisis por espectroscopia infrarrojo, análisis termogravimétrico TGA-DSC y difracción de rayos X de polvo.

El análisis por espectroscopia ATR-FTIR permitió verificar la identidad del compuesto a través de la comparación de las posiciones de las bandas observadas con un espectro de la molécula previamente registrado. Los resultados obtenidos por las técnicas TGA-DSC demostraron que el compuesto es estable térmicamente hasta aproximadamente 220 °C con presenta una temperatura de fusión de 181,93 °C. Una vez realizados estos análisis preliminares se registró el patrón de difracción de rayos X de polvo para la posterior determinación estructural del compuesto. Mediante el uso de varios programas informáticos fue posible determinar la estructura cristalina del material utilizando el método de “Recocido Simulado”.

Los resultados del estudio supramolecular demuestran que la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona cristaliza como una mezcla racémica en un sistema cristalino triclinico con grupo espacial *P*-1 y constantes de celda  $a = 9,4323(15) \text{ \AA}$ ,  $b = 11,4915(12) \text{ \AA}$ ,  $c = 11,5594(2) \text{ \AA}$ ,  $\alpha = 80,438 (10)^\circ$ ,  $\beta = 67,451 (11)^\circ$ ,  $\gamma = 71,085 (9)^\circ$ ,  $V = 1093,41 (3) \text{ \AA}^3$ ,  $Z=2$ . El empaquetamiento cristalino de las moléculas en la celda unidad se encuentra gobernado por enlaces de hidrógeno y por interacciones del tipo  $\pi \cdots \pi$ ,  $C-H \cdots \pi$  que mantienen unidas las moléculas en la estructura. El análisis de la superficie de Hirshfeld muestran las interacciones de mayor contribución corresponden a las  $H \cdots H$ ,  $C \cdots H$  y  $O \cdots H$  y mientras que los contactos C-C, C-O y O-O están presentes con menor contribución.

---

\*Trabajo de grado

\*\*Facultad de Ciencias. Escuela de Química. Director Ph.D. José Antonio Henao Martínez. Codirector Dr. rer. nat. Juan Manuel Urbina González.

**ABSTRACT**

**Title:** STRUCTURAL AND SUPRAMOLECULAR STUDY OF (RS)-5-PHENYL-3-(TRIPHENYLPHOSPHORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONE BY POWDER X-RAY DIFFRACTION (XRD) \*

**Author:** Wanli Zhang Niño Tang \*\*

**Keywords:** Crystalline structure, XRD, Furandione, Supramolecular chemistry.

**Description:** In the present document the results obtained from the structural and supramolecular study of (RS)-5-phenyl-3-(triphenylphosphoranylidene)furan-2,4-dione are shown, including infrared spectroscopic analysis, TGA-DSC thermogravimetric analysis, and powder X-ray diffraction as the main technique. Subsequently, preliminary data processing was performed, until the complete validation of the crystal structure for the compound.

The obtained results by the TGA-DSC technique showed that the compound is pure; another verification of the identity of the compound was performed through its IR spectrum, comparing it with a spectrum of the molecule previously taken some time ago. Once these preliminary analyses were performed, the powder X-ray diffraction profiles were recorded for subsequent structural determination. With assistance of diverse computer programs, it was possible to determine the crystalline structure of the molecule using the simulated annealing method, obtaining a solution that could be the best representation for this molecule.

The results demonstrate that (RS)-5-phenyl-3-(triphenylphosphoranylidene)furan-2,4-dione crystallizes in a P -1 space group with cell constants.  $a = 9,4323(15) \text{ \AA}$ ,  $b = 11,4915(12) \text{ \AA}$ ,  $c = 11,5594(2) \text{ \AA}$ ,  $\alpha = 80,438 (10)^\circ$ ,  $\beta = 67,451 (11)^\circ$ ,  $\gamma = 71,085 (9)^\circ$ ,  $V = 1093,41 (3) \text{ \AA}^3$  and figures of merit  $M_{(20)} = 19,0$  and  $F_{(20)} = 47,5 (0,0090; 47)$ . The molecule exhibits multiple hydrogen bond interactions both intermolecular and intramolecularly, as well as  $\pi \cdots \pi$ , C-H  $\cdots \pi$  type interactions that hold the molecules together in crystalline packing. Hirshfeld surface analysis shows that the interactions with the greatest contribution correspond to H  $\cdots$  H, C  $\cdots$  H, and O  $\cdots$  H, while C-C, C-O, and O-O contacts are present with a lesser contribution.

---

\* Bachelor undergraduate work

\*\* Facultad de Ciencias. Escuela de Química. Director Ph.D. José Antonio Henao Martínez. Codirector Dr. rer. nat Juan Manuel Urbina González.

## Introducción

La difracción de rayos X (DRX) es un método analítico con un amplio uso en diferentes campos de la química, así como en otras áreas de conocimiento. Entre sus principales aplicaciones se encuentran, la caracterización estructural de materiales, análisis cualitativo y cuantitativo y asignación de los índices de Miller a las reflexiones. Los rayos X fueron descubiertos en 1895 por el físico alemán Wilhelm Conrad Röntgen (Mould, 1995); en su tiempo, se desconocía su naturaleza, razón por la cual su nombre. Algunos años después se estableció de manera precisa su naturaleza, lo que permitió el descubrimiento del método de difracción de rayos-X. La historia de esta técnica tuvo sus inicios a principios del siglo pasado, en el año 1912 por el físico Alemán Max von Laue (Hauptman, 1990), quien realizó ensayos con cristales para investigar la estructura de los materiales. Estos estudios sentarían las bases para que W.L. Bragg y W.H. Bragg propusieran una ley que explicara las características de estos rayos que permiten predecir la dirección a la que serán difractados y su relación con la estructura del material; esta ley se conocería como la ley de Bragg (Hauptman, 1990). Desde entonces se han ido reportando grandes avances, siendo una de las técnicas analíticas más usadas y con una amplia eficiencia al momento de determinar la estructura de alguna sustancia cristalina.

El conocimiento de la estructura de un material es indispensable en diferentes áreas científicas e industriales, como la farmacéutica, metalúrgica, minera, forense, alimentos, entre otras. El conocimiento de la conformación y disposición espacial de los átomos, grupo de átomos y/o moléculas permite racionalizar y comprender las propiedades de los materiales, así como predecir algunas propiedades fisicoquímicas de los compuestos.

En el presente trabajo se realizó el estudio estructural “Estudio estructural y supramolecular de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona por medio de DRX en polvo”; además, se realizó su caracterización por métodos espectroscópicos (IR) y térmicos (TGA/DSC). Por último, se realizó el respectivo estudio supramolecular mediante superficies de Hirshfeld y redes de energía.

## 1. Planteamiento del problema

La difracción de rayos X permite determinar la geometría tridimensional de las sustancias cristalinas en el estado sólido obteniendo información sobre la disposición espacial y cristalográfica de las moléculas del compuesto bajo estudio. La información obtenida aporta una visión tridimensional del material, la cual permite comprender y predecir algunas propiedades relacionadas con el estado sólido del compuesto. Existen algunos materiales de interés científico y tecnológico cuyas estructuras cristalinas no han sido determinadas, como en el caso de moléculas derivadas del ácido tetrónico o de la furan-2,4-diona, como lo es la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona. Este tipo de compuestos químicos poseen pocos o nulos estudios de difracción de rayos X y esto genera que haya desconocimiento sobre su ordenamiento tridimensional e interacciones intermoleculares que permitan realizar un estudio más amplio a nivel molecular y estructural, y adquirir conocimientos de su estabilidad y actividad biológica mediante posteriores investigaciones.

## 2. Objetivos

### 2.1. Objetivo general

- Caracterizar cristalográfica y supramolecularmente la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona por medio de la técnica analítica DRX de polvo.

### 2.2. Objetivos específicos

- Caracterizar molecularmente la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona por métodos espectroscópicos y térmicos.
- Determinar la estructura cristalina de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona.
- Realizar el estudio supramolecular de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona mediante superficies de Hirshfeld y redes de energía.

### 3. Hipótesis

En vista que el compuesto (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona es un sólido cristalino, su estructura se puede determinar a partir de los datos de difracción de rayos-X de muestras policristalinas, e igualmente, se logrará llevar a cabo el estudio supramolecular; determinando así, el tipo de interacciones que gobiernan el arreglo cristalino.

### 4. Justificación

Estudiar la estructura cristalina de un material es importante; no solo porque brinda la configuración de los átomos, grupo de átomos o moléculas en la red cristalina, sino que también, el tipo de empaquetamiento e interacciones intermoleculares presentes en el estado sólido. Existen moléculas cuyas estructuras cristalinas no han sido determinadas por medio de esta técnica, como por ejemplo la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona, un derivado de la furan-2,4-diona, tautómero del ácido tetrónico. Debido a su poco estudio, se desconocen muchas cualidades especiales que tiene esta molécula así como posibles actividades biológicas que pueden ser aprovechables para el ámbito farmacéutico. Se ha descubierto que varios de los derivados del ácido tetrónico presentan características antioxidantes, antifúngicas y antibacterianas (Sánchez & Urbina, 2012). Al ser un derivado del ácido tetrónico podría presentar también estas propiedades, y realizar un estudio supramolecular y estructural sentará bases para investigaciones futuras sobre de la molécula, ya que facilitaría con estos estudios el descubrir posibles propiedades. Recordando lo antes mencionado, el conocer la estructura y además de como interacciona intra e intermolecularmente nos permite predecir cualidades particulares que tiene esta molécula tanto físicas como químicas.

### 5. Estado del arte

La (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona no presenta algún estudio estructural y cristalográfico previo, así como muchos de los derivados de las furan-2,4-dionas. Además, no se ha realizado ningún estudio biológico o estabilidad a este compuesto. Se realizó una búsqueda en la base de datos cristalográfica de Cambridge y hasta le fecha no

## ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

se ha hecho algún reporte sobre esta molécula. Por lo que, es una molécula con muy poca, o casi nula, información en aspectos cristalográficos y estructurales. En el presente del proyecto se realizaría por primera vez su respectivo análisis estructural y de igual modo un análisis supramolecular.

### 6. Marco Teórico

El eje central de esta propuesta de investigación es el análisis estructural a partir de datos obtenidos por la técnica de difracción de rayos X de polvo y el estudio estructural y supramolecular de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona.

#### 6.1. Química Supramolecular

La química supramolecular es un campo relativamente nuevo, emergente para la química, la bioquímica, la física y la ciencia de los materiales. Fue establecida hace menos de 50 años; sus fundadores Jean-Marie Lehn, Donald Cram y Charles Pedersen fueron galardonados con el premio Nobel de Química en 1987 por sus trabajos sobre el reconocimiento molecular (Dodziuk, 2002). La química supramolecular fue definida por uno de sus fundadores como la “química de los ensamblajes moleculares y del enlace intermolecular”; algunas otras definiciones fueron la ‘química de enlaces no covalentes’ y ‘la química no molecular’ (Steed & Atwood, 2022). También se usa el término de supermoléculas, pero ya que la química supramolecular tiene definiciones realmente “vagas” como para definir las en su totalidad, se puede usar una analogía para dejar la definición más clara. Por ejemplo, en muchos deportes se necesita una cantidad de equipos de jugadores; a estos equipos hay que organizarlos de manera tal que el rendimiento del equipo sea mayor que el rendimiento individual de cada jugador. Este concepto, el de, ‘un equipo es mayor que la suma de las partes que lo conforman’, se utiliza para definir a las supermoléculas. Una supermolécula se define entonces como una entidad organizada y compleja que se crea a partir de la asociación de dos o más especies químicas unidas por fuerzas intermoleculares (Ariga & Kunitake, 2006).

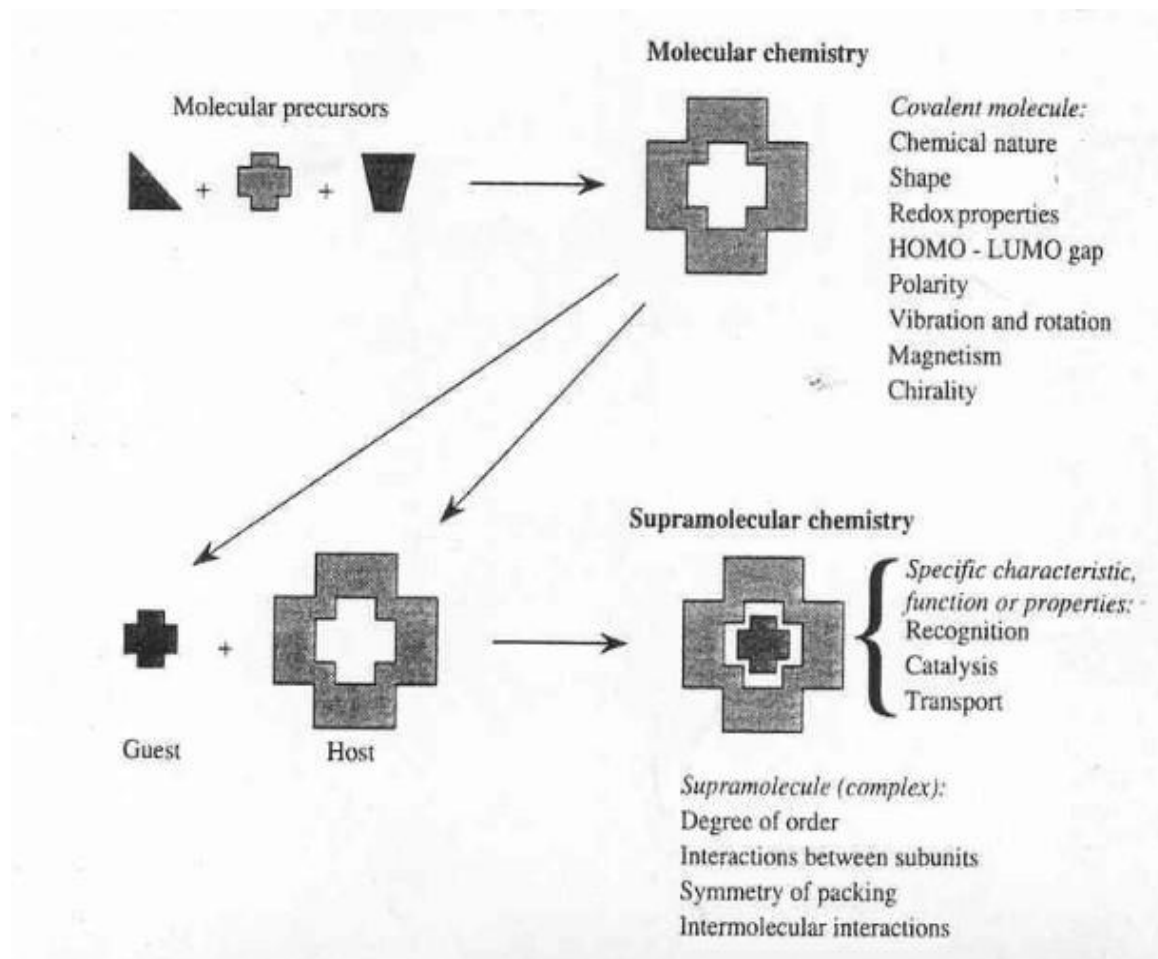
Considerando que la química supramolecular simplificada indica un tipo de unión o complejación (no covalente), se tiene que definir qué es lo que se une. En este orden de ideas se considera generalmente que una molécula (una ‘anfitriona’) se une a otra molécula

## ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

(una ‘invitada’) produciendo un complejo ‘anfitrión- invitado’ o supermoléculas. Por lo general la molécula ‘anfitrión’ es una molécula grande o un agregado, como una enzima o un compuesto cíclico sintético. El ‘invitado’ puede ser un catión monoatómico, un anión inorgánico simple, un par de iones o una molécula más sofisticada como una hormona, feromona o neurotransmisor. El anfitrión se definiría entonces como la entidad molecular que posee sitios de unión convergentes (como bases de Lewis con átomos donantes, enlaces de hidrógenos donantes, etc.) y el invitado posee sitios de unión divergentes (ácido de Lewis con metales catiónicos o enlaces de hidrógenos aceptores de haluros aniónicos) (Steed & Atwood, 2022). En el Esquema 1 se ejemplifica la “unión” entre una molécula anfitriona (host) y una invitada (guest), lo que da la formación de una supermolécula.

Es característico de la química supramolecular que se base en interacciones sin enlaces o interacciones no covalentes. Estas interacciones se caracterizan por tener energías inferiores a 200-400 [kJ/mol], típicas de los enlaces covalentes. Las interacciones electrostáticas iónicas (de 4-40 [kJ/mol]) y los enlaces de hidrógeno (de aproximadamente 1-80 [kJ/mol]) incluyen fuerzas de dispersión de London mucho más pequeñas, dipolos inducidos por iones e interacciones dipolo-dipolo, que son inferiores a 4 [kJ/mol] (Dodziuk, 2002).

## ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA



**Esquema 1.** Representación para definir la química supramolecular (Steed & Atwood, 2022).

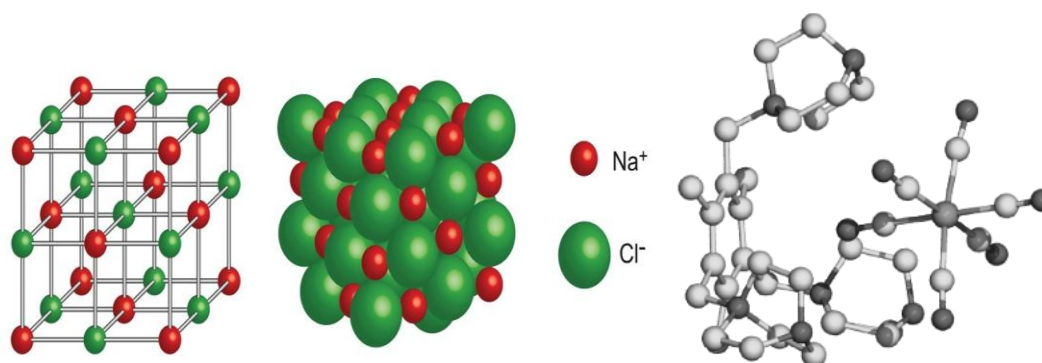
La química supramolecular aplicada a la DRX ofrece una visión general de la configuración experimental, las estrategias de recopilación de datos y los métodos de solución, con el objetivo de ilustrar las ventajas del método y también sus limitaciones. Un ejemplo es la determinación de la estructura y caracterización de redes metalorgánicas MOFs: los bloques de construcción inorgánicos y orgánicos de los MOFs están unidos por fuertes enlaces covalentes que proporcionan estructuras cristalinas arquitectónicamente robustas con una porosidad típica superior al 50% del volumen del cristal. En algunos casos, sólo se han podido obtener materiales policristalinos y la difracción de rayos X en polvo (DRXP) ayudó en la elucidación de la estructura utilizando radiación sincrotrón y datos de laboratorio (Tadesco & Brunelli, 2017).

### 6.1.1. Interacciones supramoleculares

En general, la química supramolecular se basa en interacciones de enlaces no covalentes. En sí el significado “no covalente” engloba una gran cantidad de efectos de atracción y de repulsión. Existen diferentes tipos de interacciones, cada una con su respectiva fuerza de enlace. Al estudiar la química supramolecular se tiene muy en cuenta cómo interactúan todas estas interacciones y los efectos relacionado con el anfitrión y el invitado, así como con su entorno (Steed & Atwood, 2022). Entre las interacciones (de fuerza débil) más estudiadas y reconocidas aparecen las de enlaces de hidrógeno. Este tipo de enlace presenta una gran importancia; se confirmó en los primeros estudios cristalográficos de rayos X que péptidos y proteínas se encuentran estabilizadas. Por los enlaces de hidrógeno, y también presentan mucha relevancia en el ADN (Gokel, 2017).

#### 6.1.1.1. Interacciones ion-ion

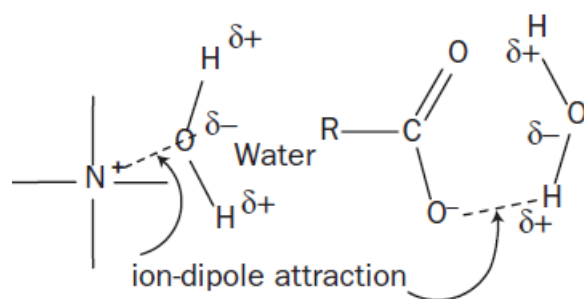
Las interacciones iónicas, en fuerza, son comparables a los enlaces covalentes. Un sólido iónico típico es el NaCl, el cual presenta una red cúbica donde cada catión de Na está rodeado por seis aniones Cl. El NaCl no es un compuesto supramolecular, pero sirve para ilustrar la forma en que un catión ( $\text{Na}^+$ ) es capaz de organizar seis átomos donadores complementarios ( $\text{Cl}^-$ ) alrededor de él. Un ejemplo supramolecular sería la interacción del anfitrión tris(diazabicyclooctano), con carga  $3^+$ , con aniones como el  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$  (Steed & Atwood, 2022); el cual se presenta en la Figura 1.



**Figura 1.** Interacción ion-ion del NaCl (izquierda) y del tipo supramolecular del anfitrión tris(diazabicyclooctano con aniones de  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$  (Derecha) (Steed & Atwood, 2022).

### 6.1.1.2. Interacciones ion-dipolo

Un ejemplo de una interacción ion-dipolo aparece entre el ion sodio con una molécula polar como el agua; la fuerza de enlace ion-dipolo oscila entre los 50 y 200 [kJ/mol]. Se puede observar este tipo de interacción tanto en estado sólido como en una disolución. Un ejemplo supramolecular se puede observar en las estructuras de los complejos de cationes de metales alcalinos con éteres macrocíclicos. Las interacciones ion-dipolo también incluyen enlaces coordinativos, que son de naturaleza electrostática, en las interacciones de cationes metálicos no polarizables y bases duras (Steed & Atwood, 2022). Hay varios otros ejemplos en el que se puede apreciar, ver Figura 2.

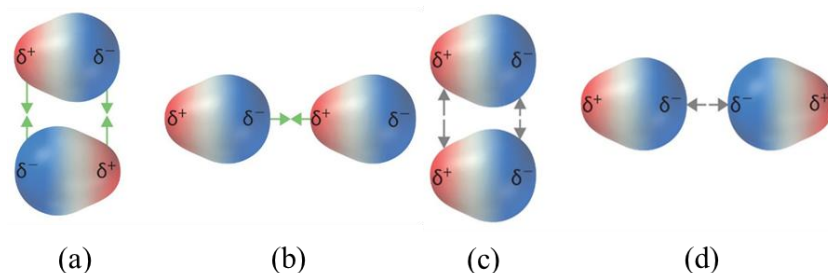


**Figura 2.** Interacción ion-dipolo entre el agua (dipolo) y una molécula iónica (Roy, 2011).

### 6.1.1.3. Interacciones dipolo-dipolo

Las interacciones electrostáticas son resultado de las fuerzas de atracción entre los núcleos cargados positivamente y los electrones cargados negativamente de las dos moléculas. La interacción dipolo-dipolo es un tipo de interacción electrostática (Andrews, 2003). El dipolo se da por el reparto desigual de pares de electrones en el enlace covalente. El reparto desigual de pares de electrones se debe a la diferencia de electronegatividad entre los átomos enlazados (Roy, 2011). Las interacciones dipolo-dipolo son consideradas de tipo débil, pero que a menudo participan en sistemas que implican fuerzas más fuertes (Gokel, 2017). La alineación de un dipolo con otro dipolo puede dar lugar a interacciones significativas de tipo atractivas a partir de la coincidencia de un solo par de polos en moléculas adyacentes (tipo I), o por el contrario una interacción de tipo repulsiva de un dipolo con otro (tipo II) (Steed & Atwood, 2022), como se aprecia en la Figura 3.

## ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA



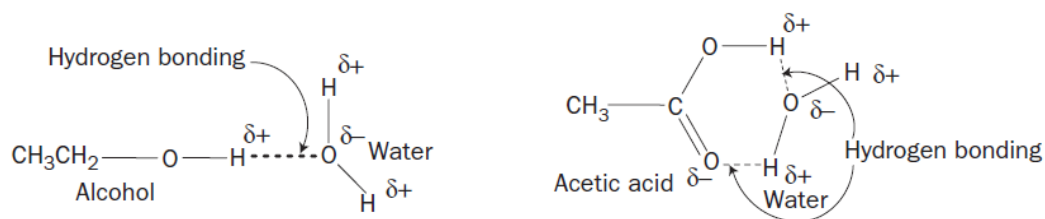
**Figura 3.** Interacción dipolo-dipolo, de tipo atractiva (tipo I) para dos moléculas [casos (a) y (b)], y del tipo repulsiva (tipo II) para dos moléculas [casos (c) y (d)] (Steed & Atwood, 2022).

### 6.1.1.4. Enlaces de hidrógeno

Son un tipo de interacción dipolo-dipolo a la que contribuyen los átomos de hidrógeno polarizados positivamente de los grupos hidroxilo (OH) y amino (-NH-). El átomo de hidrógeno presenta un radio pequeño, e interactúa fuertemente con otros átomos ricos en electrones que se encuentren cerca. Esto da lugar a un enlace de hidrógeno relativamente fuerte y con una dirección específica (Ariga & Kunitake, 2006). Los enlaces de hidrógeno influyen enormemente en las propiedades moleculares. Por ejemplo, el agua: al presentar enlaces de hidrógeno, su punto de ebullición es de 100 °C, mucho mayor que del H<sub>2</sub>S (-60 °C). Este último tiene una masa molar mayor que el agua, la diferencia en el punto de ebullición se debe simplemente a la naturaleza polar de los enlaces O-H (Steed & Atwood, 2022).

A los enlaces de hidrógeno se les asigna una fuerza de interacción de 4-40 [kJ/mol]. Como elemento organizador en péptidos, proteínas y ácidos nucleicos, la presencia de muchos enlaces de hidrógeno da lugar a estructuras más estables. En la mayoría de los receptores supramoleculares, en la complejación intervienen menos enlaces H, que han demostrado ser los más relevantes en la unión de aniones (Gokel, 2017). Un ejemplo de estos enlaces se puede observar en la Figura 4.

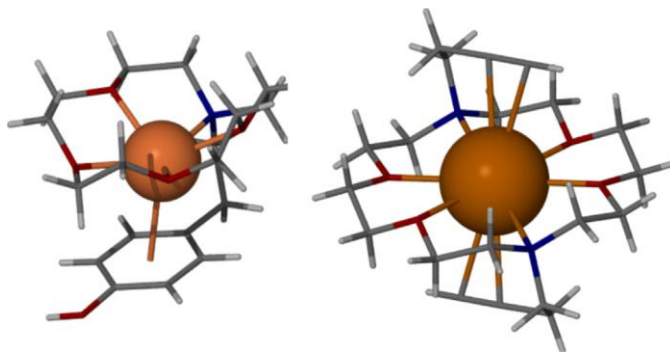
## ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA



**Figura 4.** Enlaces de hidrógeno del agua con un alcohol (izquierda) y un ácido carboxílico (derecha) (Roy, 2011).

### 6.1.1.5. Interacciones catión- $\pi$

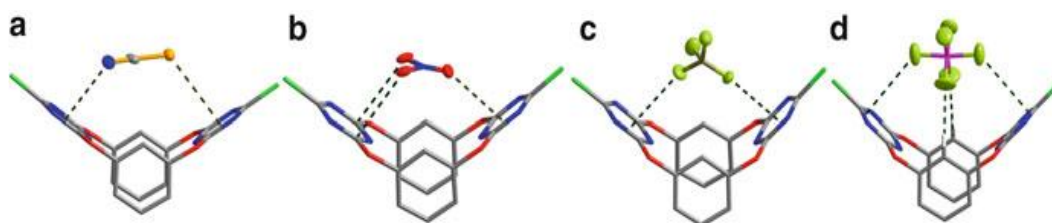
Las interacciones catión- $\pi$  tienden a ser más fuertes que las interacciones de enlaces de hidrógeno. Son esencialmente de origen electrostático; un catión cargado positivamente interactúa con la nube de electrones (cargada negativamente) de los sistemas  $\pi$ , por lo que es la más fuerte entre las interacciones no covalentes, teniendo una profunda influencia en el control del entorno estructural de su vecino. En determinadas circunstancias, las interacciones catión- $\pi$  también pueden ser relativamente débiles, depende de la naturaleza del catión, de si está saturado coordinadamente o no y también de la naturaleza del aceptor  $\pi$ . La interacción entre un ion y una molécula neutra tiende a ser electrostáticamente más fuerte que entre dos moléculas neutras, sobre todo cuando la molécula neutra es fácilmente polarizable. Una interacción catión- $\pi$  no covalente resulta cuando un catión de envoltura cerrada interactúa con un sistema  $\pi$  neutro (Mahadevi, 2012). En la Figura 5 se relaciona una interacción catión-  $\pi$ .



**Figura 5.** Interacción catión- $\pi$  entre un anillo fenólico bencénico y el catión sodio (izquierda), y entre dos triples enlaces y el catión potasio (derecha) (Gokel, 2017).

#### 6.1.1.6. Interacciones anión- $\pi$

A diferencia de las interacciones catión- $\pi$  que se conocen desde hace varios años atrás, hace relativamente poco tiempo se conoce de las interacciones anión- $\pi$ . Intuitivamente se debería pensar que las interacciones de un anión con la densidad de electrones- $\pi$  debería ser repulsiva; de hecho, entre los anillos aromáticos y los haluros se llega al típico orden de que  $F^- \gg Cl^- > Br^- \sim I^-$  debido a la repulsión  $\pi$  que se genera en los haluros de gran tamaño mostrando todos, excepto el anión flúor, una distancia constante entre el centroide del anión-anillo. Cuando se presenta una transferencia de carga se da lugar a fuertes coloraciones rojas o amarillas de los complejos y varios de ellos se han caracterizado mediante cristalografía de rayos X. Las estructuras cristalinas revelan que el anión se encuentra en la banda de color rojo. Las estructuras cristalinas revelan que el anión se sitúa de forma desplazada en el borde de los anillos aromáticos en lugar de por encima del centroide, con distancias anión-carbono tan cortas como 2,93 Å para el tetracloruro o-quinona y el  $Br^-$ , más cortas que la suma de los radios a van der Waals (3,55 Å) (Steed & Atwood, 2022). Algunos ejemplos de interacciones del tipo anión- $\pi$  se pueden observar en la Figura 6.



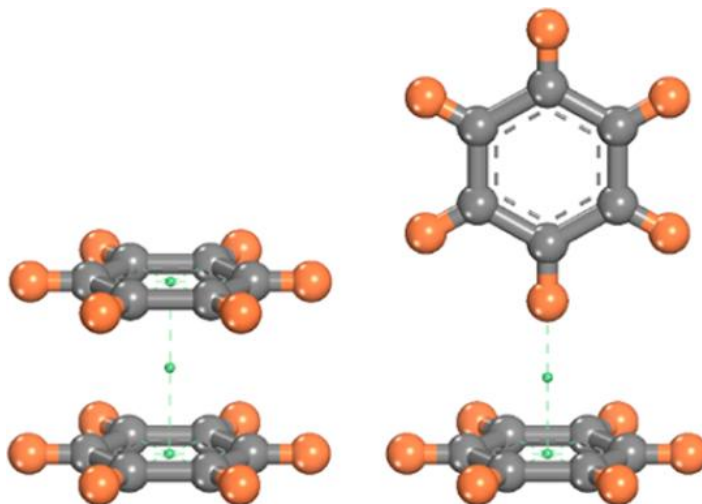
**Figura 6.** Interacción anión- $\pi$  de un complejo formado con Tetraoxacalix[2]areno[2]triazina y (a)  $SCN^-$ , (b)  $NO_3^-$ , (c)  $BF_4^-$ , y (d)  $PF_6^-$  (Wang, 2019).

#### 6.1.1.7. Interacciones $\pi - \pi$

Este tipo de interacciones se presentan entre anillos aromáticos, mucho más usual en situaciones en las que uno es relativamente rico en densidad de electrones y el otro, por el contrario, tiene una deficiencia de esta. Existen dos tipos de interacciones  $\pi - \pi$ : las cara a cara y borde a cara (Figura 7), aunque se tiene conocimiento de algunas geometrías intermedias. Las interacciones cara a cara son las que generan ese tacto resbaladizo en el grafito y las propiedades lubricantes de este. Por otro lado, el tipo borde a cara puede ser

## ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

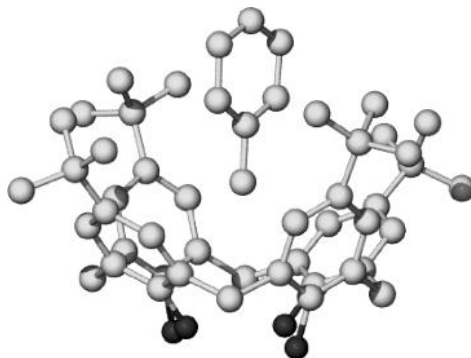
tomada como formas débiles de enlaces de hidrógeno entre los átomos de hidrógeno de un anillo aromático y la nube  $\pi$  rica en densidad de electrones de otro. Esta interacción es la responsable del empaquetamiento espiga en algunas estructuras cristalinas (Steed & Atwood, 2022).



**Figura 7.** Interacciones  $\pi - \pi$ , a la izquierda se observa una interacción del tipo cara a cara y en la derecha una del tipo borde a cara (Georgakilas *et al.*, 2016).

### 6.1.1.8. Fuerzas de van der Waals y empaquetamiento estrecho de los cristales

Las fuerzas de van der Waals surgen de la polarización de una nube de electrones por la proximidad de un núcleo adyacente, lo que da lugar a una débil atracción electrostática. Al no ser direccionales solo tienen un alcance limitado en el diseño de anfitriones específicos para la complejación selectiva con invitados concretos. Las fuerzas de van der Waals proporcionan una interacción atractiva general para la mayoría de las especies blandas (polarizables) con una energía de interacción proporcional a la superficie de contacto. En la química supramolecular, son muy importantes en la formación de compuestos de “inclusión”, en los que moléculas pequeñas, normalmente orgánicas, se incorporan de forma holgada en celosías cristalinas o cavidades moleculares (Steed & Atwood, 2022). Un ejemplo de lo antes mencionado es la estructura cristalina por rayos X del p-tert-butylcalix[4]arene·toluene, que es posible de observar en la figura 8.



**Figura 8.** Estructura cristalina por rayos X de un complejo de inclusión típico de van der Waals *p*-tert-butylcalix[4]arene·toluene (Steed & Atwood, 2022).

## 6.2. Difracción de Rayos X en Polvo

La difracción de rayos X en polvo es una técnica analítica no destructiva usada en diversos campos como la mineralogía, la metalúrgica, las ciencias de materiales y forenses, la industria farmacéutica y por supuesto la química supramolecular, entre otros (Tadesco & Brunelli, 2017). Es ampliamente utilizada para la caracterización de materiales microcristalinos. El método se ha aplicado desde tiempo atrás para la identificación de fases, análisis cuantitativo y la determinación de imperfecciones estructurales. Más recientemente, sus aplicaciones se han ido extendiendo a nuevas áreas, como la determinación de estructuras cristalinas moderadamente complejas y la extracción de propiedades microestructurales tridimensionales (Louër, 2016).

La difracción de rayos X en polvo permite caracterizar diversos tipos de materiales microcristalinos, como compuestos inorgánicos, orgánicos, farmacéuticos, minerales, catalizadores, metales y cerámicas, que no se pueden cristalizar en forma de monocristales. Para la mayoría de las aplicaciones, la información que se puede llegar a obtener depende netamente de la naturaleza y la magnitud de las propiedades microestructurales de la muestra a tratar (cristalinidad, imperfecciones en su estructura, tamaño de los cristales), la complejidad de la estructura cristalina y la calidad de los datos experimentales (Louër, 2016).

### 6.2.1. Procesamiento de datos de difracción

Para el procesamiento de los datos obtenidos y la respectiva búsqueda de picos se tiene que hacer primeramente ciertos procesos, que son: el suavizado o *Smoothing*, la eliminación

## ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

de ruido o *Background* y eliminación del  $K\alpha_2$ , y en algunas ocasiones se realizan correcciones adicionales, como la corrección del factor de polarización de Lorentz y la conversión de datos de una rendija variable a una rendija fija. Luego de los procesos anteriormente mencionados, se realiza la resolución estructural, la cual puede resumirse en las siguientes etapas: determinación de los parámetros de la celda unidad, asignación del grupo espacial por ausencias sistemáticas, descomposición del patrón de polvo por intensidades integradas, determinación de la estructura cristalina, refinamiento de la estructura por el método de Rietveld y por último, validación de la estructura cristalina.

### 6.2.2. Indexado del patrón de polvo

Es la primera etapa, en la cual se determina el sistema cristalino y constantes de celda. Los datos experimentales utilizados son una proyección unidimensional de la red recíproca tridimensional registrada en función de una única variable independiente. Aunque existen diferentes programas y métodos para el proceso de indexado, la solución más confiable debería dar como resultado discrepancias mínimas en la serie de ecuaciones simultáneas, construidas a partir de los índices de Miller asignados y las dimensiones de la celda unitaria refinada. Uno de los programas utilizados para el indexado es el DICVOL14, el cual usa como estrategia de indexación el buscar una solución en un sistema de alta a baja simetría y permite incluir o excluir del proceso de indexación cualquier sistema cristalino y así aumentar la figura de mérito ( $M_N$ ) (Tamayo, Henao & Toro, 2018).

### 6.2.3. Asignación del grupo espacial por ausencia sistemática

En esta etapa es posible determinar los grupos espaciales a partir de las ausencias sistemáticas, si se presenta incertidumbre se realiza la descomposición del patrón de polvo. La determinación del grupo espacial o de posibles grupos espaciales debe realizarse primeramente observando si existe la presencia de elementos de simetría infinita, como lo es la simetría traslacional, la cual puede generar que combinaciones de los índices de Miller se extingan o estén prohibidas debido a las contribuciones de simetría. Los únicos que pueden causar estas ausencias sistemáticas son las simetrías infinitas, las finitas no generan este tipo de ausencias. Con esto se disminuye la lista de posibles grupos espaciales verificando las

reflexiones observadas y analizando si se cumplen o no las condiciones de extinción (Tamayo, Henao & Toro, 2018).

#### **6.2.4. Descomposición del patrón de polvo por intensidades integradas**

La tercera etapa es la descomposición del patrón en intensidades integradas individuales, en este paso pueden surgir ambigüedades debido a que puede haber picos superpuestos. Esta superposición puede ser accidental o también existe la posibilidad que sea debido a la simetría. El proceso de extracción de intensidades integradas puede ser resuelto por dos técnicas, método iterativo de Le Bail que se basa en el método original de Rietveld para determinar las magnitudes observadas del factor estructura, o el método propuesto por Pawley el cual utiliza un enfoque de mínimos cuadrados lineales. Pawley desarrolló en 2006 un procedimiento en el que las intensidades integradas se refinan junto con los parámetros reticulares, parámetros de picos, entre otros (Tamayo, Henao & Toro, 2018).

#### **6.2.5. Determinación de la estructura cristalina**

En la cuarta etapa se resuelve la estructura cristalina mediante métodos cristalográficos convencionales, por métodos directos o por el de Patterson, el cual usar depende netamente de la naturaleza química del material. En épocas anteriores, los programas usados estaban adaptados únicamente para el análisis de monocristales, se han adaptado con el tiempo, para el uso de policristales como es el caso de EXPO. Se puede llegar a presentar problemas con átomos ligeros al resolver estructuras tanto en monocristales como con polvo, en este tipo de casos es posible tener una mejoría al aplicar métodos directos, por otro lado, con átomos pesados es preferible el uso del método de Patterson, a pesar de que el conjunto de datos utilizado es más pequeño que con cristal único, esto debido a la superposición de picos (Tamayo, Henao & Toro, 2018).

#### **6.2.6. Refinamiento de la estructura por el método de Rietveld**

La siguiente etapa es el refinamiento de la estructura, para este proceso se utiliza el método de Rietveld, el cual consiste en minimizar mediante mínimos cuadrados la diferencia entre el patrón de polvo experimental y el calculado, es importante que haya un conocimiento previo o una aproximación acertada de la estructura de la molécula. Si se presentan algunas

## ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

discrepancias debido a fallas sistemáticas del modelo de intensidad del patrón de difracción, con cada ciclo de refinamiento se minimiza el error de la aproximación de los modelos utilizados para describir el perfil de polvo, representando una muy cercana relación entre el perfil calculado y el observado. Este proceso se repite hasta que las diferencias entre los parámetros (calculados y observados) sean menores (Tamayo, Henao & Toro, 2018).

### 6.2.7. Validación de la estructura cristalina

La validación es algo introducido hace algunos años en cristalografía, es la etapa seis y la última etapa. Para la validación de la estructura se usa el programa PLATON. Este software verifica la integridad de los datos, así como la calidad y consistencia. La estructura obtenida se verifica en busca de análisis incompletos y problemas relevantes que deben ser verificados y corregidos. Cuando se obtiene el informe del proceso de validación el programa genera una lista de alertas en la que describe los problemas detectados que deben corregirse o verificarse (Tamayo, Henao & Toro, 2018).

### 6.3. Superficies de Hirshfeld

Las interacciones intermoleculares que ocurren en el empaquetamiento cristalino se pueden visualizar y cuantificar por medio de las superficies de Hirshfeld, donde mediante cálculos matemáticos se determina la densidad electrónica que aporta cada fragmento molecular que envuelve la molécula y de esta manera proporciona información sobre interacciones intermoleculares.

Las superficies de Hirshfeld se calcularán usando el programa CrystalExplorer (Spackman *et al.*, 2021), donde se muestran propiedades como:

$d_e$ : distancia desde un punto de la superficie al núcleo más cercano fuera de la superficie. Un color rojo significa distancias cortas y azul distancias largas.

$d_i$ : distancia desde un punto de la superficie al núcleo más cercano dentro de la superficie. Al igual que  $d_e$ , un color rojo significa distancias cortas y un azul o verde distancias más largas.

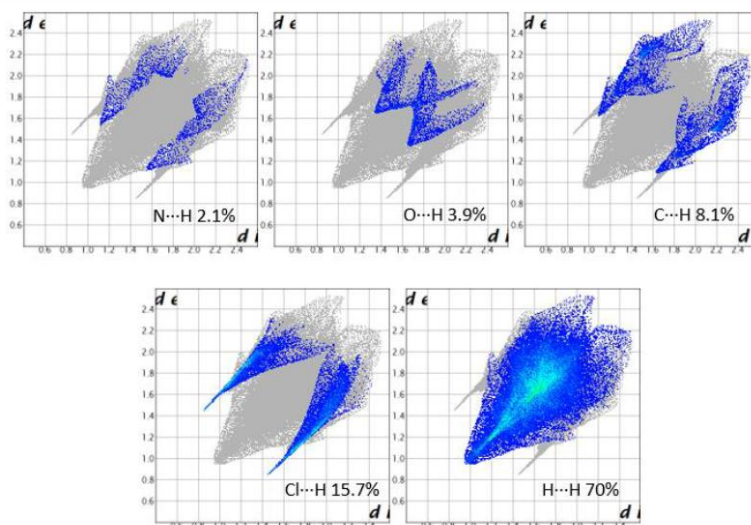
## ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

Índice de forma (S): indica la curvatura de la superficie; valores de -1 indican una curvatura cóncava al igual que el color rojo y valores de +1 una curvatura convexa que se representa en una gama de colores verde a azul.

Curvatura ©: cuantifica la forma de las principales curvaturas de la superficie. Valores cercanos a -4 indican que la superficie tiende a ser plana.

Distancia de contacto normalizada ( $d_{norm}$ ):  $d_{norm}$ , está definida en términos de  $d_e$ ,  $d_i$  y radios de van der Waals de los átomos. Un color rojo indica valores en las distancias más pequeños que la suma de los radios de van der Waals, y colores de blanco a azul indican valores más largos que la suma de los radios de van der Waals (Spackman & Jayatilaka, 2009).

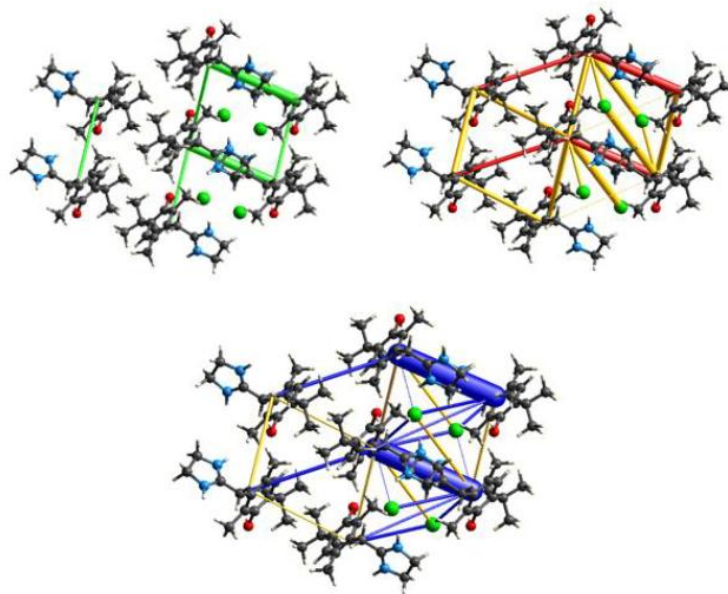
Huellas digitales: las huellas digitales son una representación gráfica en dos dimensiones donde se combinan parámetros como  $d_e$  y  $d_i$  calculados desde cada punto de la superficie. Este grafico bidimensional muestra cuantitativamente el tipo de interacción intermolecular que se pueden observar en diferentes colores, desde un color azul que significa pocas interacciones a color rojo que significa muchas, también cuantifica el área relativa de las interacciones intermoleculares (Tarahhomi *et al.*, 2013). En la figura 9 se observa cómo es la representación gráfica bidimensional de las huellas digitales, el porcentaje indica cual es el tipo de enlace que prevalece más.



**Figura 9.** Huellas digitales de la oximetazolin clorhidrato (Serrano, Henao & Toro, 2020).

#### 6.4. Redes de energía

Las redes de energía, al igual que las superficies de Hirshfeld, se calculan con el programa CrystalExplorer, las cuales se representan en el empaquetamiento cristalino en forma de cilindros que se unen a los centros de masa de las moléculas. El radio del cilindro es proporcional a la magnitud de la energía de interacción, es decir, entre más grande sea el radio del cilindro la interacción entre los pares moleculares será más fuerte. Estas redes que forman los cilindros se calculan a partir de la geometría del cristal, y está compuesta por términos electrostáticos, de polarización, dispersión y repulsión. Las redes de energía se pueden visualizar por colores, donde para  $E_{ele}$  (redes de energía de los componentes electrostáticos) corresponde a los cilindros rojos,  $E_{dis}$  (redes de energía de los componentes de dispersión) cilindros verdes y  $E_{total}$  (energía total de interacción) cilindros azules (Turner *et al.*, 2015). Los cilindros que forman las redes representan las fuerzas relativas del empaquetamiento molecular, en la figura 10 se puede observar los cilindros de color verde, rojo y azul.



**Figura 10.** Redes de energía de la oximetazolin clorhidrato (Serrano, Henao & Toro, 2020).

### **6.5. Espectroscopía infrarroja**

La espectroscopia infrarroja (IR) está basada en la interacción de la radiación electromagnética con un sistema molecular, pero más específicamente la radiación en el nivel del infrarrojo como su nombre indica. Esta mide el espectro vibratorio de una muestra a la que se le hace incidir radiación IR registrando en el proceso que longitudes de onda han sido absorbidas y en qué medidas. Es muy usada en diferentes áreas como la determinación de la estructura molecular y la identificación de especies químicas, además de ser una herramienta muy útil en la determinación de grupos funcionales, identificación de polimorfos en un mismo material y la presencia de otros compuestos. Otro aspecto de esta técnica es que es posible utilizarse para el análisis de sustancias sin importar en cuál de los tres estados conocidos de la materia (sólido, líquido o gaseoso) se encuentre esta (Wartewig, 2003).

### **6.6. Análisis termogravimétrico y calorimetría de barrido diferencial (TGA/DSC)**

El análisis termogravimétrico (TGA) es usado para caracterizar compuestos puros o que se encuentren mezclados con otras especies. Este método es una medida de la pérdida de peso por la inducción térmica de un material en función de la temperatura aplicada. Es usado para analizar el proceso de desolvatación y descomposición de un compuesto, pero también puede usarse para comparar la estabilidad térmica del compuesto con similares que presenten modificaciones estructurales (Tamayo, Henao & Toro, 2018). Este suele estar acompañado de un análisis de calorimetría de barrido diferencial (DSC), el cual mide la diferencia de temperatura entre la muestra problema y una referencia interna en función del tiempo y de la temperatura. La diferencia de temperatura observada indica un flujo de calor, permitiendo a la técnica medir transiciones endotérmicas y exotérmicas en función de dicha temperatura. La técnica es utilizada para la caracterización de diferentes compuestos como polímeros, fármacos, así como de materiales orgánico e inorgánicos, pero también puede usarse para determinar la pureza absoluta de un compuesto o estudiar compuestos polimorfos (Zambrano, 2014).

## 7. Marco de Antecedentes

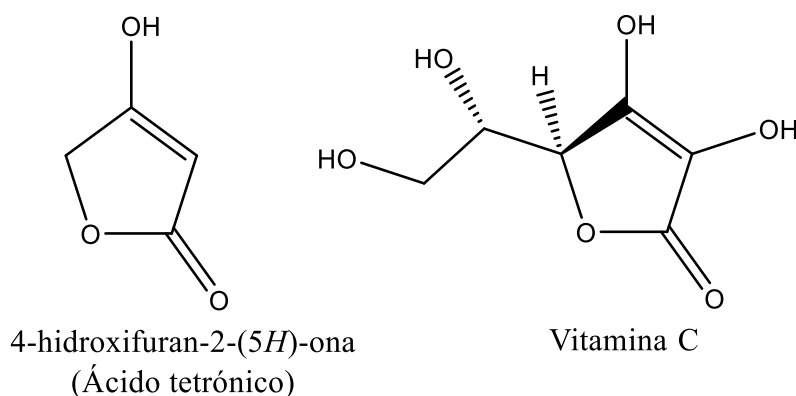
### 7.1. Antecedentes de la 5-fenil-3(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona

La molécula fue sintetizada por primera vez en el año 2012 por el Químico César Adolfo Sánchez Suárez para su proyecto de grado en la Universidad Industrial de Santander (Sánchez & Urbina, 2012); el proyecto estaba dirigido por el profesor Juan Manuel Urbina. La molécula es un derivado de las furan-2,4-dionas y de su tautómero, los ácidos tetrónicos.

#### 7.1.1. Las furan-2,4-dionas y los ácidos tetrónicos

##### 7.1.1.1. Generalidades de los ácidos tetrónicos

Estos ácidos son el conjunto de moléculas que en su estructura se encuentra como núcleo la 4-hidroxifuran-2-(5H)-ona (Figura 11); en los estudios hechos en los últimos años en los compuestos que tienen el núcleo tetrónico en su estructura, se observa que estos presentan una gran cantidad de actividades biológicas, principalmente como antivirales, inhibidores de retrovirus, antioxidantes y antifúngicos (Blunt, 2004). De los derivados de los ácidos tetrónicos más conocidos está el ácido L-ascórbico o vitamina C (Figura 11), sustancia indispensable para los seres humanos debido a que participa en ciclos enzimáticos de gran relevancia (Sánchez & Urbina, 2012).



**Figura 11.** Vitamina C, como se muestra, presenta el núcleo de la 4-hidroxifuran-2-(5H)-ona (un ácido tetrónico) (Sánchez & Urbina, 2012).

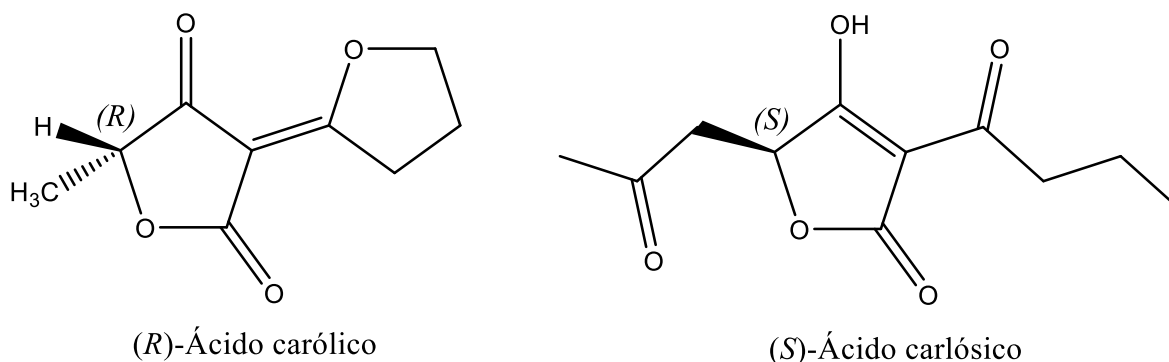
La vitamina C es una coenzima con mucha relevancia en el sistema redox de la hidroxilación de la lisina y la prolina; a partir de la hidroxilación se genera el colágeno. Sin

## ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

vitamina C las cadenas de colágeno formadas serían de calidad defectuosa, lo que alteraría considerablemente el funcionamiento del organismo (Kucharski & Zajac, 2009).

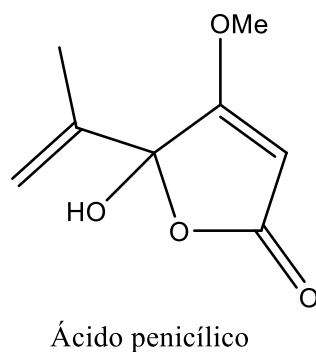
### 7.1.1.2. Estructura y actividad biológica de los ácidos tetrónicos

Entre los productos naturales aislados de los hongos de la especie Clutterbuck, se encontraron análogos de ácidos tetrónicos como el ácido carólico (Figura 12), que presenta actividad antibacteriana. Otro producto importante es el ácido carlósico (Figura 12), se obtiene del hongo *Penicillium Charles II*; este presenta un amplio rango de propiedades biológicas (Sánchez & Urbina, 2012).



**Figura 12.** Estructuras de ácidos tetrónicos (en forma de furan-2,4-dionas) aislados de hongos (Sánchez & Urbina, 2012).

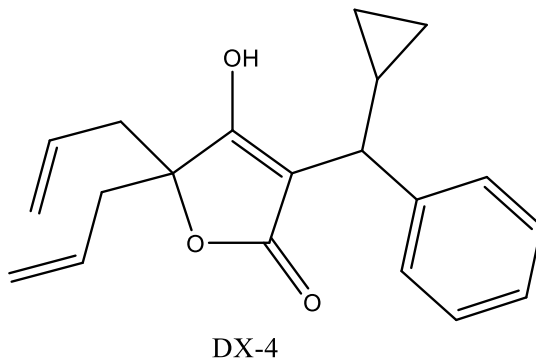
El ácido penicílico (Figura 13) es un producto natural obtenido del metabolismo del hongo *Penicillium cyclopium*. El ácido penicílico dilata los vasos sanguíneos y tiene efectos anti-diuréticos; se encuentra en estudios como una potencial diana de gran interés farmacológico (Bianchini & Bullerman, 2014).



**Figura 13.** Estructura del ácido penicílico como su isómero cíclico (Sánchez & Urbina, 2012).

## ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

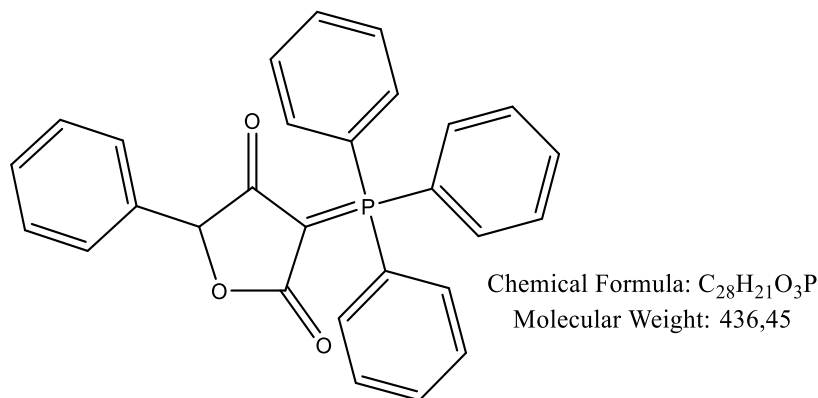
En la actualidad el desarrollo en los ácidos tetrónicos incluye compuestos inhibidores de retrovirus como el VIH: un ejemplo es la molécula identificada como DX-4 (Figura 14); que se encuentra bajo estudios clínicos y ha presentado muy buenos resultados. Los estudios demuestran que estos sustratos evitan la desnaturalización de la enzima proteasa de aspartilo 1, la cual es la encargada la replicación del virus VIH-1, deteniendo su reproducción (Sánchez & Urbina, 2012).



**Figura 14.** Estructura de un tipo de ácido tetrónico identificada como DX-4 (Sánchez & Urbina, 2012).

### 7.2. Obtención de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona

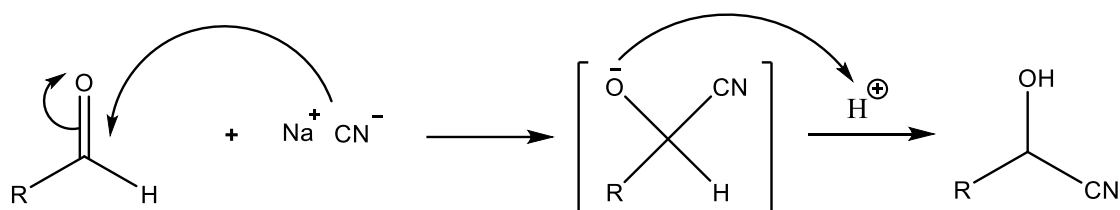
Para lograr la síntesis de esta molécula orgánica se realizan diferentes pasos; en el primero se obtiene una molécula precursora. Este precursor sería un  $\alpha$ -hidroxiácido, conocido con el nombre de ácido mandélico. Luego, esta se hace reaccionar con el trifenilfosforancetenililuro, el cual es nombrado como iluro acumulado ( $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}=\text{C}=\text{O}$ ), para sintetizar la sustancia deseada.



**Figura 15.** (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona (Sánchez & Urbina, 2012).

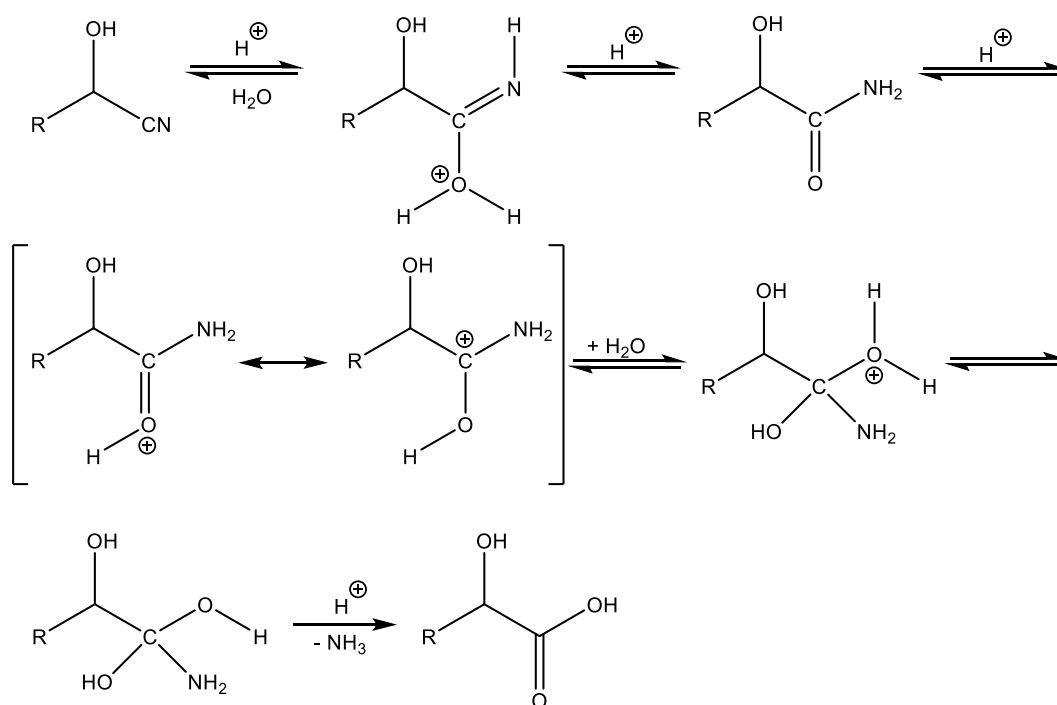
### 7.2.1. Preparación del $\alpha$ -hidroxiácidos

El proceso de síntesis de los  $\alpha$ -hidroxiácidos inicia con una reacción de formación de cianohidrinas. El método clásico empleaba una sal de cianuro y un medio ácido, reaccionando el cianuro con el carbono carbonílico del aldehído (Esquema 2). (Sánchez & Urbina, 2012).



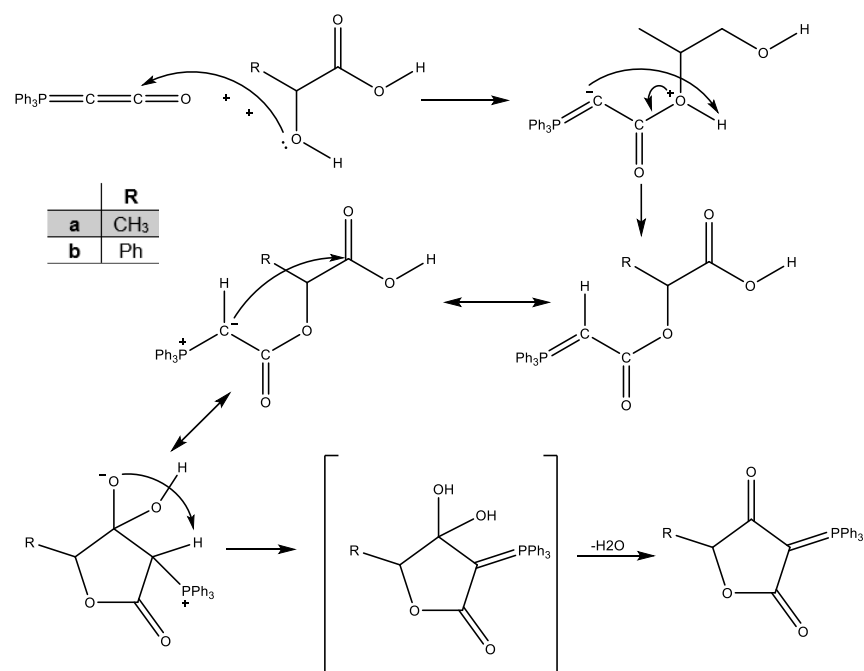
**Esquema 2.** Formación clásica de cianohidrinas (Sánchez & Urbina, 2012).

Para la preparación de los  $\alpha$ -hidroxiácidos, las cianohidrinas se someten a hidrólisis ácida como se observa en el Esquema 3.



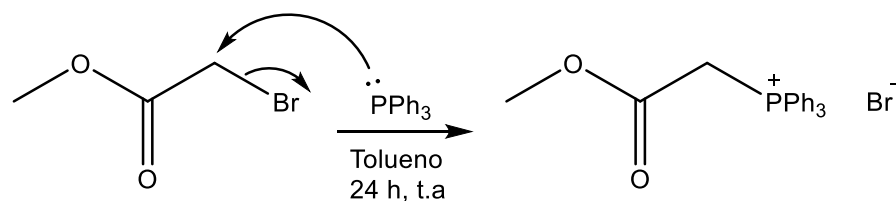
**Esquema 3.** Mecanismo de reacción de la hidrólisis ácida (Sánchez & Urbina, 2012).

7.2.2. Síntesis de (RS)-5-alkil (fenil) derivados del ácido tetrónico



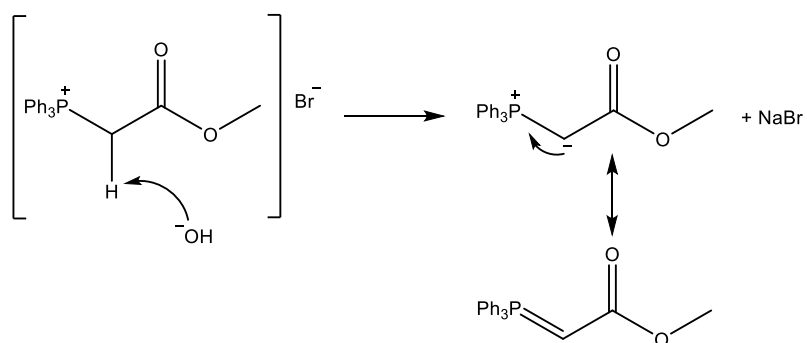
**Esquema 4.** Reacción del iluro acumulado, trifenilfosforanceteniluro ( $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}=\text{C}=\text{O}$ ), en la síntesis de 5-alkil(aril) derivados del ácido tetrónico (Sánchez & Urbina, 2012).

La obtención del iluro acumulado se da en tres etapas partiendo de la trifenilfosfina; se hace reaccionar esta con el  $\alpha$ -bromoacetato de metilo (Esquema 5), luego se presenta desprotonación de la sal obtenida con anterioridad al adicionar solución concentrada de NaOH (Esquema 6). Nuevamente se elimina el protón para obtener el iluro acumulado (Esquema 7), para esto se mezcla de cantidades equimolares de NaH y catalíticas de  $\text{NaN}(\text{SiMe}_3)_2$  HMDS (Sánchez & Urbina, 2012).

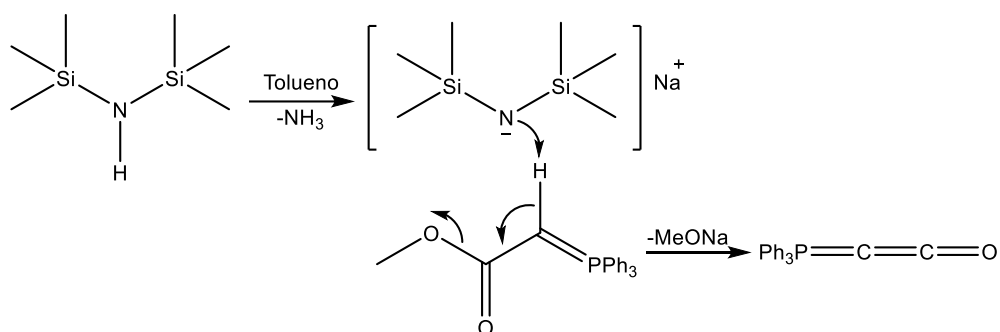


**Esquema 5.** Primera etapa para la obtención del iluro acumulado, formación del bromuro de metoxycarbonilmetiltrifenilfosfonio (Sánchez & Urbina, 2012).

## ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA



**Esquema 6.** Segunda etapa para la obtención del iluro acumulado, desprotonación y formación de metoxicarbonilmetilentrifenilfosforano (Sánchez & Urbina, 2012).



**Esquema 7.** Tercera etapa para la obtención del iluro acumulado, formación del trifenilfosforancetenililuro (iluro acumulado) (Sánchez & Urbina, 2012).

Para la formación de las furan-2,4-dionas **53 a,b** la reacción se realizó en tolueno anhidro, un solvente aprótico con un elevado punto ebullición. La reacción comienza con la adición del átomo de oxígeno del alcohol al iluro acumulado, formando el producto de adición, un iluro conjugado (ver Esquema 4); el  $\alpha$ -hidroxiácido lleva a cabo un ataque nucleofílico y de manera simultánea la eliminación de agua, formando la furan-2,4-diona fosforada **53 a,b** sin generación de productos secundarios (Sánchez & Urbina, 2012).

## 8. Metodología

La molécula con la cual se desarrolló el presente trabajo de investigación corresponde a la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona, y fue suministrada por el profesor Juan Manuel Urbina y sintetizada por el químico César Adolfo Sánchez Suárez. La molécula

# ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

en estudio fue caracterizada mediante IR, RMN y ESI-MS (Sánchez & Urbina, 2012); por lo cual, este trabajo se centrará en el estudio estructural y supramolecular.

## 8.1. Análisis por Espectroscopia Infrarroja IR

El registro de los espectros ATR-IR se realizó en un espectrofotómetro Bruker ALPHA, con accesorio de Eco ZnSe ATR, con 24 escaneos por muestra de 30 s entre 4000  $\text{cm}^{-1}$  y 500  $\text{cm}^{-1}$  con una resolución de 4  $\text{cm}^{-1}$ ; los espectros se procesaron con el programa OPUS (Wartewig, 2003).

## 8.2. Análisis Térmico TGA-DSC

El análisis termogravimétrico (TGA) y de calorimetría de barrido diferencial (DSC) se llevó a cabo en el termoanalizador TGA Discovery 5500 y termoanalizador DSC Discovery 2500 respectivamente. Los datos se registraron entre un rango de temperatura de 25 °C a 500 °C, esto en ambas técnicas, utilizando crisol de platino-rodio y una velocidad de calentamiento de 10 °C por minuto en atmósfera de nitrógeno.

## 8.3. Análisis por difracción de rayos X de muestras policristalinas y determinación estructural

Los patrones de difracción de rayos X en polvo se registraron en un difractómetro Bruker D8 Advance que funciona a 40kV y 40mA, en el rango de 2-70° (2 $\theta$ ) con un paso de 0.02035° (2 $\theta$ ) y tiempo de conteo de 1,2 s, utilizando radiación de  $\text{CuK}\alpha$  (1,5406 Å). Posteriormente se realizó una búsqueda en las bases de datos Powder Diffraction File (PDF-5) (Gates-Rector & Blanton, 2019) para conocer alguna coincidencia de los datos obtenidos con los reportados, al no encontrar coincidencia, se realizó el proceso de indexado con el programa DICVOL (Louër & Boulton, 2014) utilizando a la interfaz gráfica PREDICT (Blanton, Papoular & Louër, 2019). La determinación del grupo espacial y la estructura cristalina se llevó a cabo usando EXPO14 (Altomare *et al.*, 2013). El refinamiento de la estructura se realizó mediante el método Rietveld utilizando el programa TOPAS (Coelho, 2018). Por último, la validación de la estructura cristalina se realizó por medio del programa PLATON (Spek, 2009).

#### 8.4. Análisis supramolecular: superficies de Hirshfeld y redes de energía

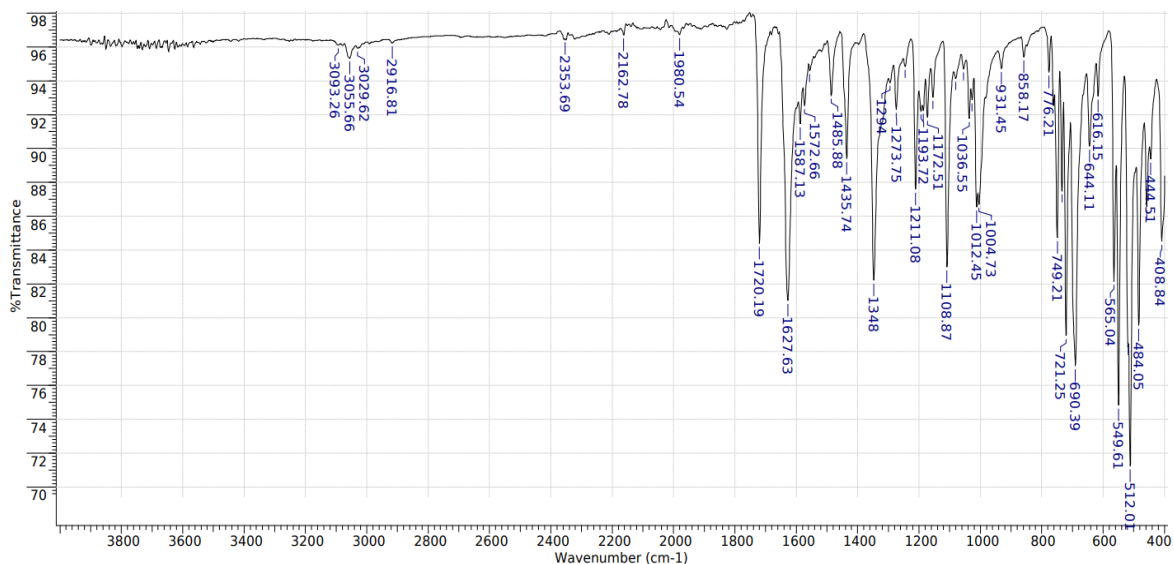
Para el análisis supramolecular se usaron tres programas que son: Mercury (Macrae *et al.*, 2020), Diamond 3.0 (Impact, 2014) y CrystalExplorer (Spackman *et al.*, 2021). Con el programa Mercury se graficó el patrón de difracción calculado a partir de los datos obtenidos por DRX. Con Diamond 3.0 se ilustró cualitativamente la unidad asimétrica y el empaquetamiento cristalino de la sustancia, usando los datos de posiciones atómicas. Por último, CrystalExplorer se usó para obtener las superficies de Hirshfeld, así como también las redes de energía.

### 9. Resultados y análisis de resultados

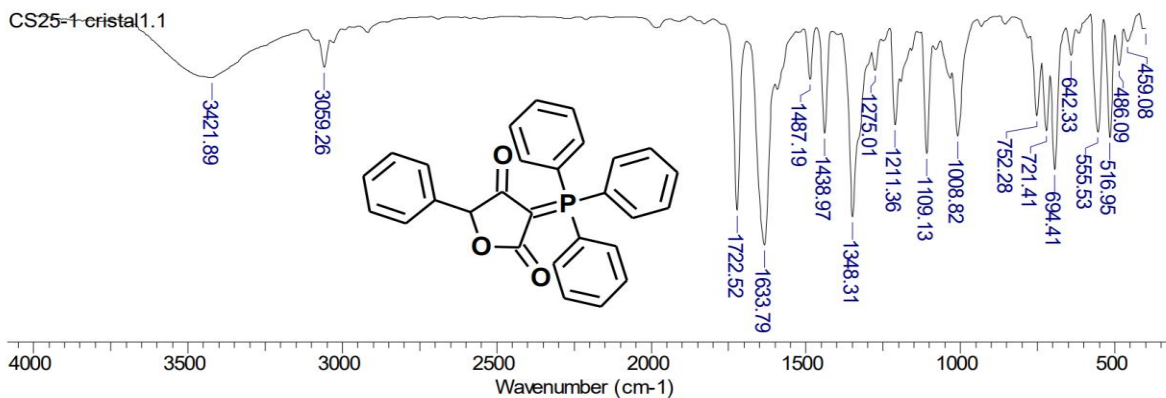
#### 9.1. Análisis por espectroscopia ATR-FTIR

El espectro ATR-FTIR de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona se muestra en la Figura 16 y las asignaciones de las bandas se presentan en la Tabla 1. Se observa una banda débil en  $3055\text{ cm}^{-1}$ , la cual corresponde a la tensión generada por la vibración =CH de los anillos aromáticos. Además, aparecen dos bandas en  $1720\text{ cm}^{-1}$  y  $1627\text{ cm}^{-1}$ , las cuales se originan por los estiramientos de los fragmentos C=O y CO-C del anillo de la furan-2,4-diona. También están presentes las señales de vibración de flexión del anillo monosustituido en  $749\text{ cm}^{-1}$  y  $690\text{ cm}^{-1}$ . El espectro registrado es similar, como era de esperarse, con el previamente registrado por el químico Cesar Sánchez en su trabajo de grado, véase la Figura 17 (Sánchez & Urbina, 2012).

# ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA



**Figura 16.** Espectro ATR-FTIR obtenido para la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona.



**Figura 17.** Espectro IR registrado de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona (Sánchez & Urbina, 2012).

**Tabla 1.** Bandas principales de absorción IR de las (RS)-5- (fenil)-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-dionas.

Asignación	Tensiones -CH-	Tensión C=O	Tensión -CO-C	Estiramiento P-C	Flexión =CH-	Flexiones Aromáticos
Número de onda (cm <sup>-1</sup> )	3055, 3029	1720	1627	1012, 1004	1109	749, 690

## ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

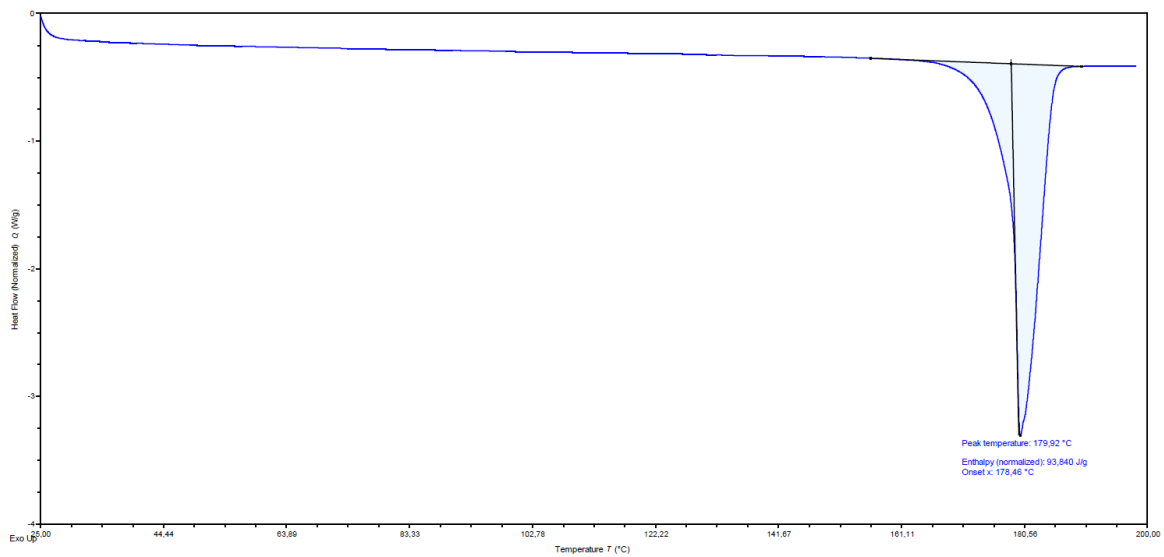
La intención de realizar el análisis por ATR-FTIR fue la de corroborar la identidad química del material y observar posibles cambios debido a los años de almacenamiento. En términos generales, ambos espectros presentan las mismas bandas correspondientes a los grupos funcionales característicos del compuesto. La diferencia en ambos es la banda observada a  $3400\text{ cm}^{-1}$  en el espectro registrado por C. Sánchez cuando se sintetizó la molécula (Figura 17) y la cual estaba asociada a los estiramientos del O-H de moléculas de agua. Esta banda no se observa en el espectro registrado recientemente (Figura 16) lo cual podría indicar la deshidratación de la muestra debido al largo tiempo de almacenamiento.

### 9.2. Análisis térmico TGA-DSC

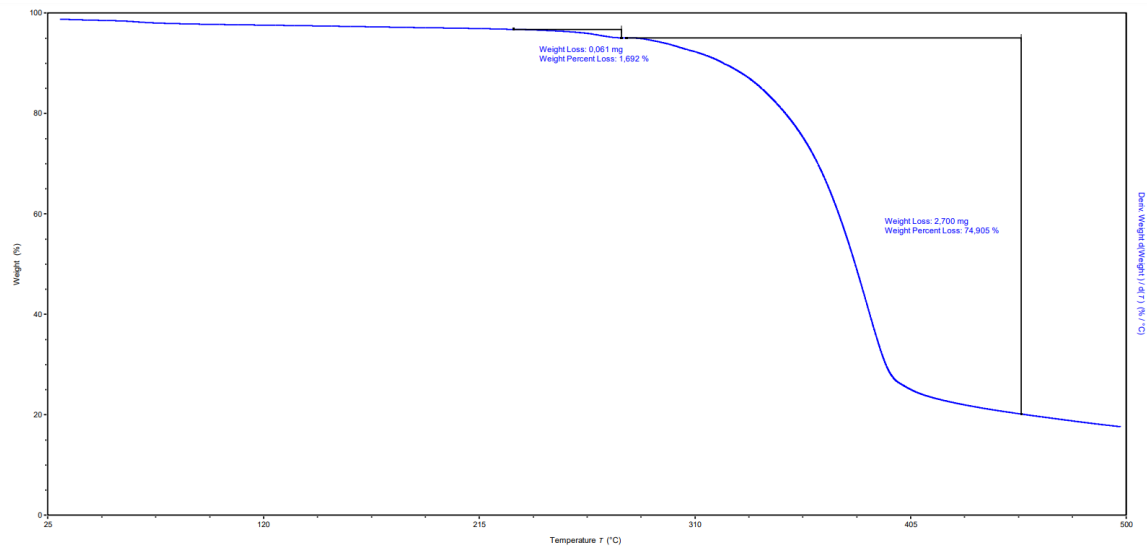
La curva del análisis DSC de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona (ver Figura 18), posee una transición endotérmica bien definida, con temperatura de pico  $T_p = 179,92\text{ °C}$  que corresponde a la temperatura de fusión de la muestra, que está cercana a la temperatura reportada de  $181\text{ °C}$  por Cesar en su investigación (Sánchez & Urbina, 2012).

El termograma TGA de la muestra presenta dos pérdidas de masa (Figura 19). La primera entre  $233\text{ °C}$  a  $277\text{ °C}$  con pérdida de masa de  $1,692\%$ , y la segunda entre  $280\text{ °C}$  a  $450\text{ °C}$ , con pérdida del  $74,91\%$ , asociadas a la descomposición del compuesto. El TGA indica una estabilidad térmica del material hasta de  $220\text{ °C}$  aproximadamente, temperatura donde empieza los eventos térmicos de pérdida de masa de una manera continua.

# ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA



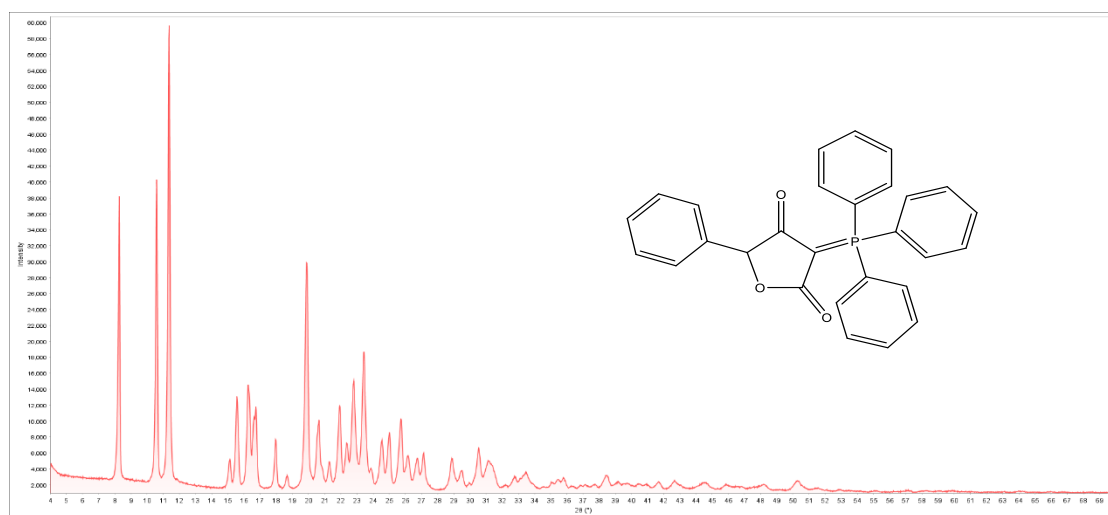
**Figura 18.** Termograma DSC obtenido para la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)-furan-2,4-diona.



**Figura 19.** Termograma TGA obtenido para la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)-furan-2,4-diona.

### 9.3. Análisis por difracción de rayos X de polvo

El patrón de difracción de polvo obtenido se observa en la Figura 20. Una búsqueda/superposición realizada con la base de datos PDF-2 no arrojó coincidencia con algún patrón de polvo previamente reportado en la base de datos. Por esta razón, se realizó la caracterización cristalográfica de la muestra y la determinación de la estructura del material.



**Figura 20.** Patrón de difracción de polvo para la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)-furan-2,4-diona.

#### 9.3.1. Indexado del patrón de difracción de polvo

El patrón de polvo se indexó usando el programa DICVOL14 a través de la interfaz gráfica PreDICT. El indexado indicó que la muestra cristaliza en una celda unidad triclinica con parámetros  $a = 9,4323(15) \text{ \AA}$ ,  $b = 11,4915(12) \text{ \AA}$ ,  $c = 11,5594(2) \text{ \AA}$ ,  $\alpha = 80,438 (10)^\circ$ ,  $\beta = 67,451 (11)^\circ$ ,  $\gamma = 71,085 (9)^\circ$ ,  $V = 1093,41 (3) \text{ \AA}^3$ ,  $Z = 2$  con figuras de mérito  $M_{(20)} = 19,0$  y  $F_{(20)} = 47,5 (0,0090; 47)$ . Una vez conocidos los parámetros de la celda unidad se realizó el cálculo del grupo espacial mediante el análisis de las ausencias sistemáticas, dando como resultado el grupo espacial  $P-1$ , que corresponde a una celda primitiva centroisométrica, ya que presenta un centro de inversión.

ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

En la Tabla 2 se observan los resultados del indexado y el análisis de los datos cristalográficos y en la Tabla 3 los resultados de la caracterización.

**Tabla 2.** Datos de difracción de polvo de los picos observados y calculados con sus respectivos índices de Miller de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)-furan-2,4-diona.

$2\theta_{\text{obs}}(\theta)$	$d_{\text{obs}}(\text{Å})$	$(I/I_0)_{\text{obs}}$	$h$	$k$	$l$	$2(\theta)_{\text{calc}}$	$d_{\text{cal}}(\text{Å})$	$\Delta 2\theta(^{\circ})$
8,2743	10,677	58,6	0	0	0	8,2852	10,663	-0,0109
10,5981	8,3405	66,4	0	1	0	10,595	8,343	0,0032
11,3501	7,7895	100	1	0	-1	11,3378	7,7979	0,0123
15,1132	5,8574	6,5	0	1	-1	15,1172	5,8559	-0,0039
15,5595	5,6904	20,2	1	-1	1	15,5503	5,6937	0,0092
16,2579	5,4475	22,6	2	-1	0	16,2501	5,4501	0,0078
16,6172	5,3305	15,5	2	0	0	16,614	5,3315	0,0032
16,7244	5,2965	17,9	0	1	2	16,7267	5,2958	-0,0023
17,9618	4,9344	10,8	1	0	-2	17,9583	4,9353	0,0035
18,6718	4,7483	2,8	1	0	2	18,6764	4,7472	-0,0045
19,8751	4,4635	50,1	2	-1	1	19,8604	4,4667	0,0147
20,6252	4,3028	14,1	1	1	2	20,6325	4,3013	-0,0073
20,8108	4,2648	3,9	2	-2	-1	20,8293	4,2611	-0,0185
21,2823	4,1714	4,9	1	-2	-2	21,2656	4,1746	0,0167
21,9129	4,0528	17,3	2	-2	0	21,9134	4,0527	-0,0005
22,3543	3,9737	9,0	1	-1	2	22,3726	3,9705	-0,0183
22,7891	3,8989	22,8	2	0	-2	22,7886	3,899	0,0004
23,4226	3,7949	29,8	2	1	1	23,3904	3,8	0,0321
23,8268	3,7314	3,4	0	1	3	23,8129	3,7335	0,0139
24,5378	3,6248	9,6	1	1	-2	24,5192	3,6275	0,0186
25,0056	3,5581	11,1	1	2	1	24,9787	3,5619	0,0269
25,7148	3,4615	15,3	2	-1	2	25,7272	3,4599	-0,0124
26,127	3,4079	6,8	3	-1	-2	26,1124	3,4097	0,0146
26,7334	3,3319	6,4	2	1	2	26,7273	3,3327	0,0061
27,105	3,2871	8,2	1	2	2	27,0915	3,2887	0,0135
28,9069	3,0861	7,0	2	-3	-1	28,8672	3,0903	0,0397
29,4233	3,0331	3,9	1	-3	-2	29,4159	3,0339	0,0075
30,5413	2,9246	9,1	0	2	-2	30,5057	2,9279	0,0355
31,1189	2,8716	6,1	3	-1	2	31,1141	2,8721	0,0047
33,4507	2,6766	3,5	2	-2	-4	33,4284	2,6783	0,0223

ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

**Tabla 3.** Resultados del análisis por difracción de rayos X de polvo para la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)-furan-2,4-diona.

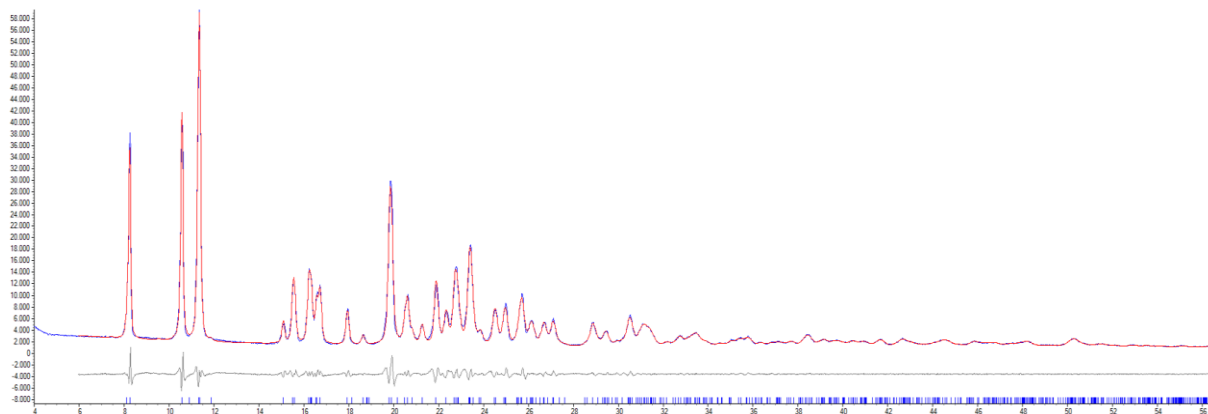
Datos Cristalinos	(RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona
<b>Fórmula</b>	C <sub>28</sub> H <sub>21</sub> O <sub>3</sub> P
<b>Peso Molecular [g/mol]</b>	436,12
<b>Sistema Cristalino</b>	Triclínico
<b>Grupo Espacial</b>	<i>P</i> -1
<b><i>a, b, c</i> [Å]</b>	9,4323(7) 11,4915(8) 11,5594(10)
<b><i>α, β, γ</i> [°]</b>	80,438 (6) 67,451 (5) 71,085 (5)
<b>Volumen [Å<sup>3</sup>]</b>	1093,41(15)
<b>Z</b>	2

$M_{(20)}= 19,0$  y  $F_{(20)}=47,5$  (0,0090; 47)

### 9.3.2. Descomposición total del perfil de polvo

La celda unidad obtenida del proceso de indexado se corroboró mediante el proceso de descomposición total del patrón de polvo (WPPD en sus siglas en inglés). En esta etapa se “ajusta” todo el patrón de difracción experimental y es la última verificación del indexado, ya que rectifica si todos los máximos registrados pertenecen efectivamente a la celda unidad determinada. Este análisis se realizó por medio del programa TOPAS, utilizando el método de Pawley. En la Figura 21 se observa el resultado la descomposición del patrón de difracción de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona, donde se evidencia que el ajuste reproduce todo el patrón de polvo incluyendo todos los máximos de difracción. La diferencia entre el patrón calculado y el observado (línea gris), no posee cambios de relevancia para el grupo *P*-1 y las constantes de celda asignadas en el proceso de indexado.

# ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA



**Figura 21.** Descomposición total del patrón de polvo de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona .

Los factores de discrepancia obtenidos de la descomposición (ver Tabla 4) son menores al 10%, indicando una relación concordante del perfil experimental con el calculado indicando que la celda unidad calculada en el proceso de indexado es correcta para el material en estudio.

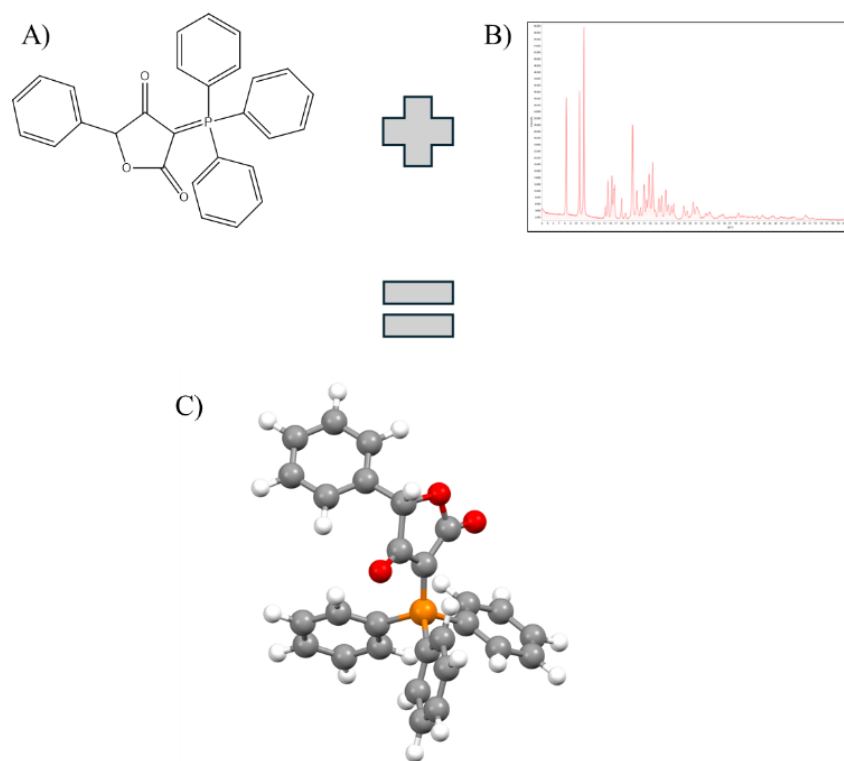
**Tabla 4.** Factores de discrepancia obtenidos de la descomposición por Le Bail.

$X^2$	$R_p$	$R_{wp}$	$R_{exp}$
3,55%	3,88%	5,53%	1,56%

### 9.3.3. Determinación de la estructura cristalina

La determinación de la estructura cristalina se llevó a cabo por el método de recocido simulado, mediante el programa EXPO 14, en el cual se ingresaron: el patrón de difracción de polvo (Figura 22) en un rango  $2\theta$  de 6 a  $70^\circ$  junto con los parámetros de la celda obtenidos en el indexado, y un modelo tridimensional de la estructura de la molécula en formato .mol [elaborado en el programa Chems sketch]. El modelado de la estructura cristalina se realizó en un tiempo aproximado de 1 hora, realizando 561.018 movimientos en total, para obtener el modelo de menor valor de energía. La mejor solución con la menor función de costo (CF) corresponde a la novena corrida, con un valor de 15.555, indicando que el modelo obtenido puede ser la mejor representación de la estructura cristalina de la furandiona en estudio.

## ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

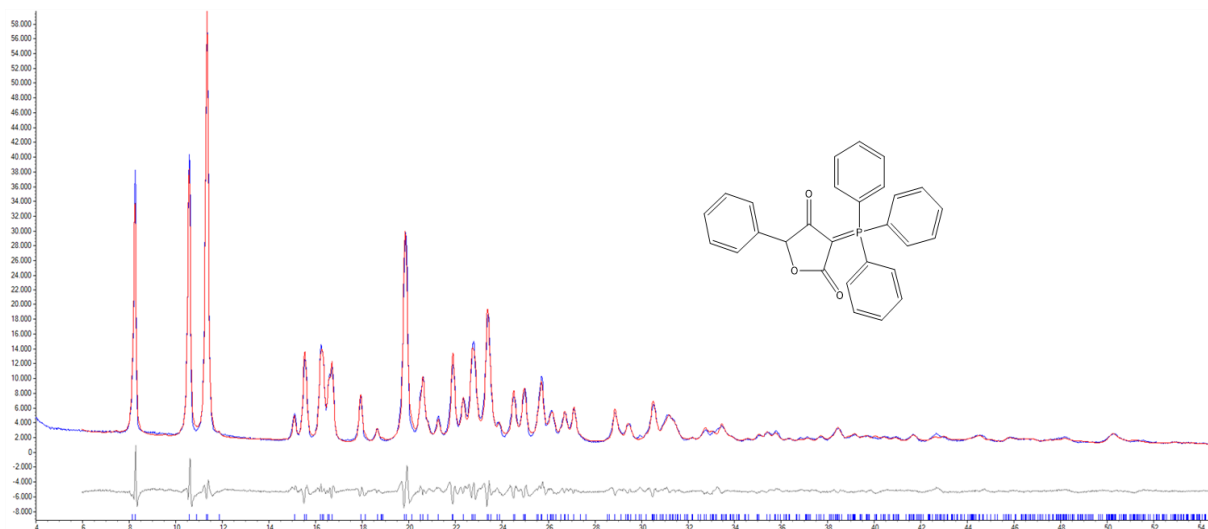


**Figura 22.** A) modelo de la estructura molecular; B) Patrón de difracción de polvo obtenido; C) estructura cristalina obtenida por el método de recocido simulado.

### 9.3.4. Refinamiento de la estructura cristalina

La mejor estructura obtenida se refinó mediante el método de Rietveld usando el programa TOPAS. En la Figura 23 se observa el resultado del refinamiento de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona. El modelado de las formas de los picos se realizó en términos de la función pseudo-Voigt, ya que presentaba mejor relación con los picos observados. Los valores de discrepancia del refinamiento se muestran en la Tabla 5 y se puede observar que poseen un valor inferior al 10%, siendo indicativo a un adecuado refinamiento. Este resultado permite corroborar que la estructura cristalina determinada es la mejor representación de la estructura del material bajo estudio.

# ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA



**Figura 23.** Refinamiento por método de Rietveld de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona, la curva azul representa los datos observados y la línea roja es el patrón calculado. La curva gris representa al patrón de diferencia.

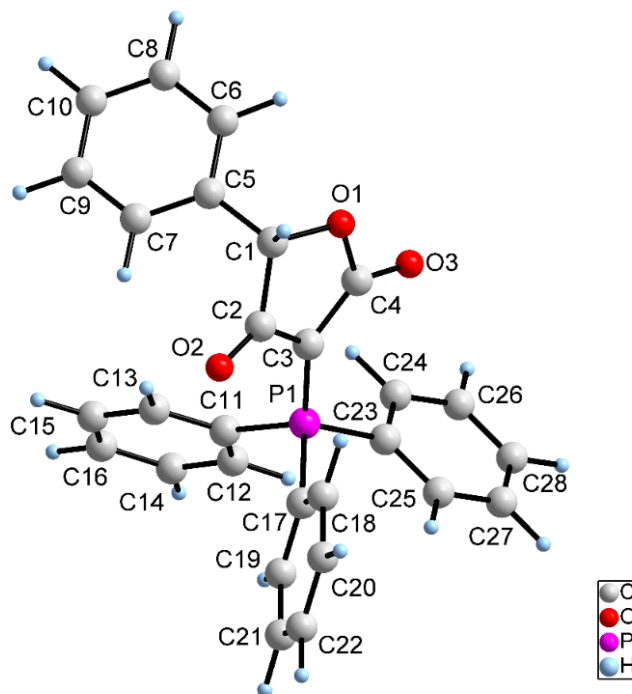
**Tabla 5.** Factores de discrepancia obtenidos del refinamiento Rietveld.

REFINAMIENTO	
<b>2θ Min-Max [°]</b>	6,0-70,0
<b>R<sub>exp</sub></b>	1,86%
<b>R<sub>wp</sub></b>	7,73%
<b>R<sub>p</sub></b>	5,82%
<b>GOF</b>	4,15%

## 9.3.5. Validación de la estructura cristalina

La estructura cristalina determinada para la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona se validó con el programa PLATON con la finalidad de verificar que las longitudes y los ángulos de enlaces y ángulos de torsiones se encuentren en rangos estipulados como normales. Adicionalmente, con el programa PLATON fue posible calcular las interacciones inter e intramoleculares y el análisis conformacional. La unidad asimétrica de la furandiona, con las etiquetas sobre los átomos, se muestra en la Figura 24.

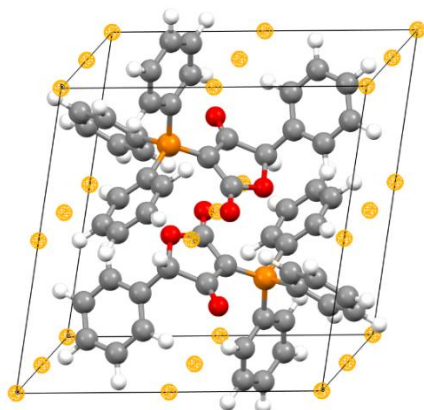
## ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA



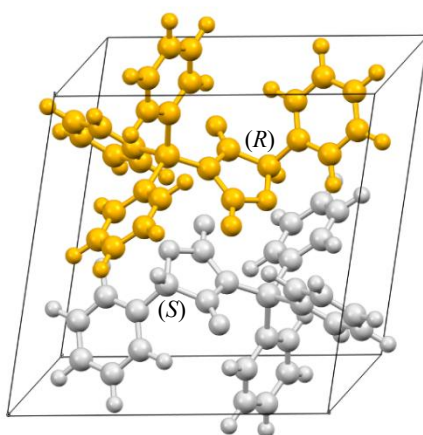
**Figura 24.** Unidad asimétrica de la (*RS*)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona, con las etiquetas de los átomos.

La molécula cristaliza en un grupo espacial centrosimétrico ya que posee centros de inversión representados como esferas de color amarillo en la Figura 25. Esta operación de simetría hace que la unidad asimétrica (molécula en color gris en la Figura 26), cuyo centro quiral C1 con configuración *S*, esté relacionada por el centro de inversión con la molécula de color amarillo donde C1 posee una configuración *R*, indicando que el compuesto cristaliza como una mezcla racémica.

## ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA



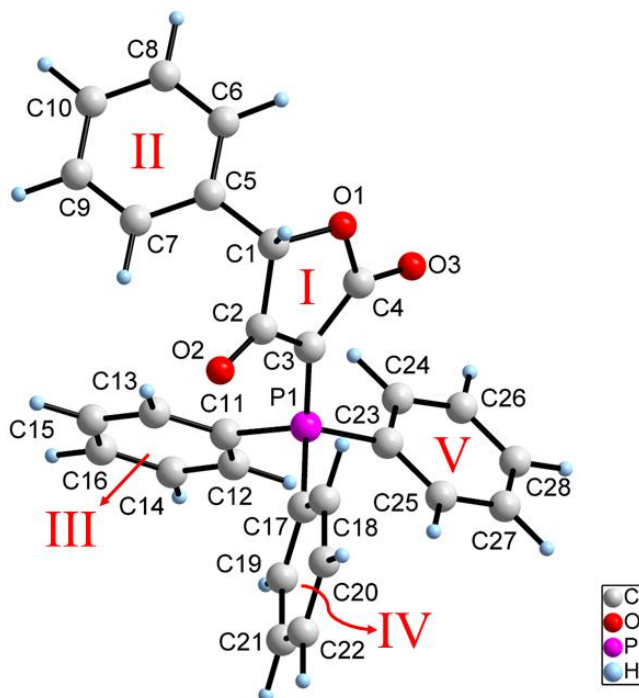
**Figura 25.** Centro de inversión de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona .



**Figura 26.** Relación entre la unidad de una molécula de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona con su contraparte debido al centro de inversión.

La molécula está conformada por cuatro anillos de seis átomos y el anillo central, correspondiente al fragmento de la furandiona, es un anillo de cinco átomos (Figura 27). En la Tabla 6 se presentan los parámetros de asimetría de los anillos que posee la molécula. Según los parámetros de Cremer y Pople (Cremer & Pople, 1975), todos los anillos de seis miembros presentan un valor de Tau menor a 5,0 Å, por lo que no presentan deformación en sus enlaces, indicando que los anillos pueden considerarse como planos.

ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (*RS*)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA



**Figura 27.** Estructura de la (*RS*)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona , en el cual se indican el anillo de 5 miembros correspondiente a la furandiona (I), el anillo de 6 miembros enlazado a la furandiona (II), y los tres anillos de 6 miembros enlazados al fosforo (III), (IV) y (V).

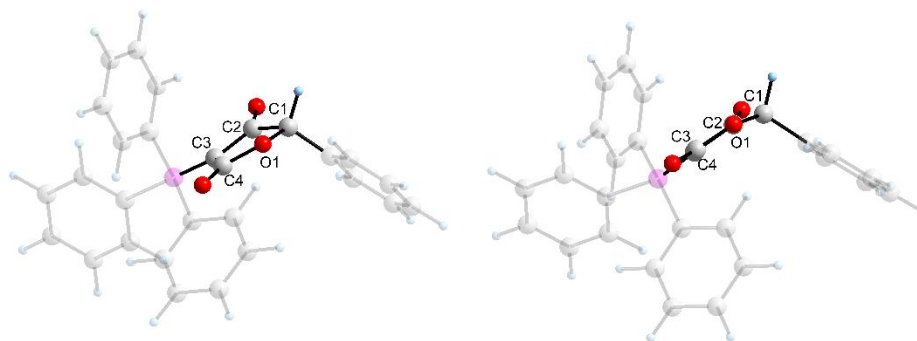
**Tabla 6.** Resultados obtenidos para la (*RS*)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona por difracción de rayos X de polvo.

PARÁMETROS DE ASIMETRÍA							
	Anillo de 5 miembros (I)						
Átomo	O1	C1	C2	C3	C4		Q
Angulo de torsión (°)	15,05	-16,14	10,93	-1,73	-9,05		
Desviación al plano (Å)	-0,072	0,097	-0,085	0,041	0,019		0,1552
	Anillo de 6 miembros (II)						
Átomo	C5	C6	C8	C10	C9	C7	Tau (Å)
Angulo de torsión (°)	-0,28	0,02	0,10	0,08	-0,36	0,45	
Desviación al plano (Å)	0,0020	-0,0004	-0,0010	0,0007	0,0009	-0,0022	0,2 < 5,0

ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

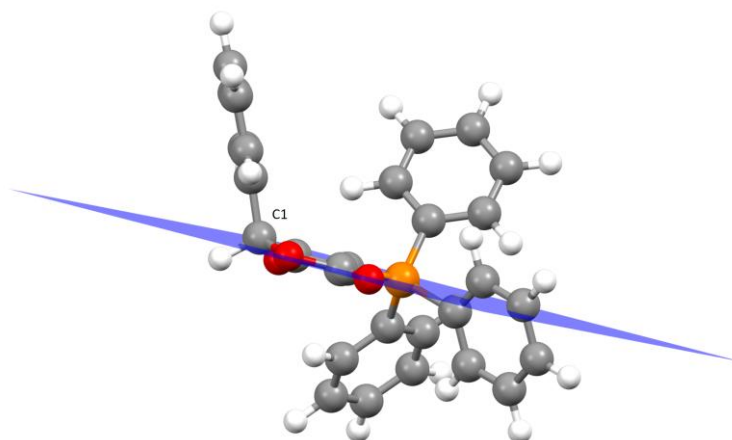
Anillo de 6 miembros (III)							
Átomo	C11	C12	C14	C16	C15	C13	Tau (Å)
Angulo de torsión (°)	0,45	0,28	-0,66	0,32	0,42	-0,79	
Desviación al plano (Å)	-0,0042	0,0004	0,0035	-0,0037	-0,0001	0,0040	0,5 < 5,0
Anillo de 6 miembros (IV)							
Átomo	C17	C18	C20	C22	C21	C19	Tau (Å)
Angulo de torsión (°)	0,20	-0,30	0,40	-0,42	0,33	-0,22	
Desviación al plano (Å)	-0,0004	0,0006	-0,0013	0,0018	-0,0015	0,0008	0,3 < 5,0
Anillo de 6 miembros (V)							
Átomo	C23	C24	C26	C28	C27	C25	Tau (Å)
Angulo de torsión (°)	-0,29	0,43	-0,14	-0,29	0,43	-0,14	
Desviación al plano (Å)	0,0005	-0,0025	0,0020	0,0005	-0,0025	0,0020	0,3 < 5,0

El anillo de 5 miembros se puede representar en forma de sobre donde el átomo C1 la solapa del sobre, como se presenta en la Figura 28. Si se traza un plano promedio en el anillo de furandiona se puede observar que el átomo C1 está ubicado por encima del plano (Figura 28) saliendo ligeramente del centro del plano y por este motivo se denomina al mismo como la solapa del sobre.



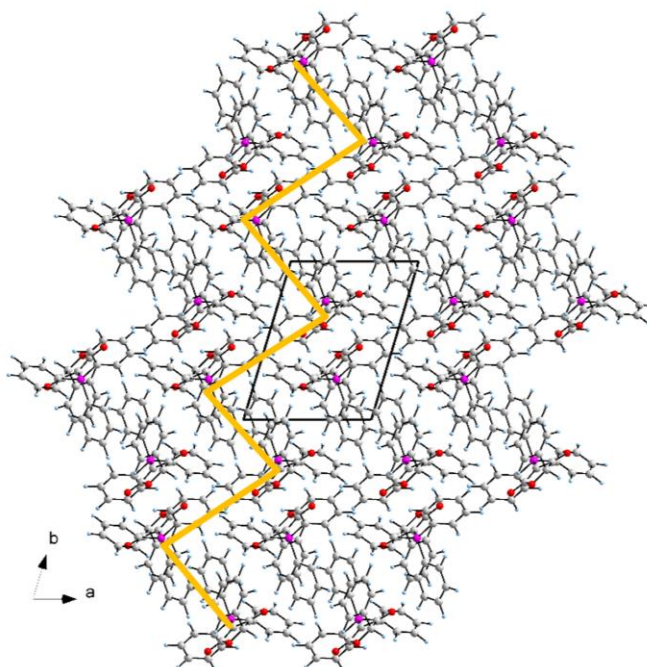
**Figura 28.** Estructura del anillo de 5 miembros (I) correspondiente a la furandiona, observándose su forma de sobre.

ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA



**Figura 29.** Estructura del anillo de 5 miembros correspondiente a la furandiona (I), observándose su forma de sobre en presencia del plano del anillo I.

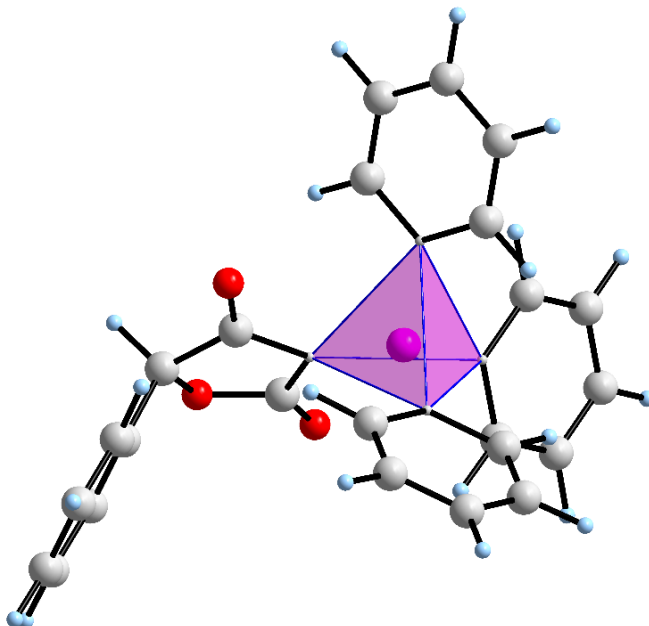
En la Figura 30 se muestra el empaquetamiento de la molécula desde la proyección del eje c, donde se observa que las moléculas toman un posicionamiento en forma de zigzag paralelo al eje ab.



**Figura 30.** Empaquetamiento de las moléculas en la estructura cristalina de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona visto en el plano ab.

## ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

El átomo de fósforo forma un poliedro como se muestra en la Figura 31. El tetraedro posee un volumen de 2,785 Å<sup>3</sup> y un valor de elongación de 1,005°. Un poliedro regular tiene una elongación de 1.0°, y entre más alejado sea el valor de la elongación a 1 se presentará mayor distorsión. El valor obtenido es cercano a 1 por lo que la distorsión que presenta el tetraedro es mínima y se podría considerar como un poliedro regular.



**Figura 31.** Tetraedro del átomo de fósforo en la estructura de la molécula.

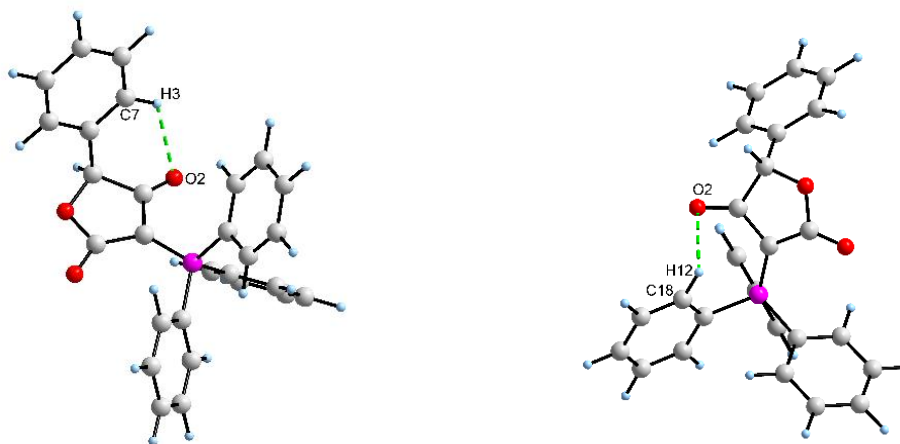
La estructura cristalina de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona presenta 5 tipos de enlaces de hidrógeno, cada uno de ellos descritos por un símbolo grafo, siguiendo la teoría de grafos descrita por Etter (Etter, 1990). Los grafos indican el motivo que forman en el arreglo cristalino los enlaces de hidrógeno. En la Tabla 7 se presentan todos los enlaces de hidrógeno presentes en la estructura, indicando el átomo donador de hidrógeno, el aceptor, las distancias de los enlaces y el símbolo del grafo.

ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

**Tabla 7.** Enlaces de hidrógenos presentes en la estructura del material.

D – H – A	Grafo	D– H [Å]	H··· A [Å]	D··· A [Å]	D – H··· A [°]	Operación de simetría
C(7)-H(3)···O(2)	S(6)	1,10	2,41	3,1521	123	---
C(9)-H(5)···O(2)	$R_2^2(14)$	1,10	2,43	3,2601	131	1-x, -y, 1-z
C(18)-H(12)···O(2)	S(7)	1,10	2,55	2,9626	101	---
C(18)-H(12)···O(3)	$R_2^2(14)$	1,10	2,21	3,2687	160	1-x, 1-y, 1-z
C(26)-H(19)···O(3)	$R_2^2(16)$	1,09	2,47	3,3468	137	2-x, 1-y, 1-z

La molécula contiene únicamente dos enlaces de hidrógeno intramoleculares el C(7)-H(3)···O(2) (izquierda) y C(18)-H(12)···O(2) (derecha) como se puede observar en la Figura 32, representados con los símbolos grafo S(6) y S(7) respectivamente, y el resto de los enlaces son de tipo intermolecular. El enlace C(26)-H(19)···O(3) (color verde lima) genera un dímero como se puede ver en la Figura 33, descrito por el símbolo grafo  $R_2^2(16)$ , y estos dímeros se conectan entre sí mediante el enlace de hidrógeno C(18)-H(12)···O(3), (color naranja, Figura 34) formando una cadena a lo largo del eje b. Adicionalmente, el enlace C(9)-H(5)···O(2) (color azul), hace que otro par de moléculas se conecten a los dímeros anteriormente mencionados con otra unión por los extremos superiores e inferiores como se observa en la Figura 35. Se puede observar que los tres enlaces de hidrógeno se complementan y generan la cadena en zigzag a lo largo del eje b (ver Figura 36).



**Figura 32.** Enlaces de hidrógeno del tipo intramolecular.

ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

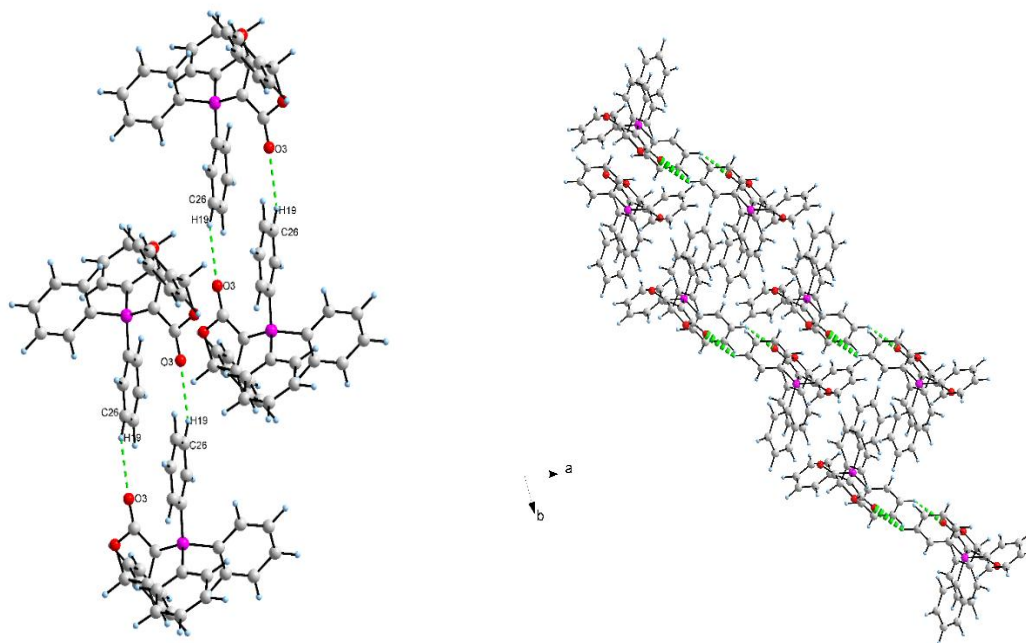


Figura 33. Dímero formado por el enlace de hidrógeno C(26)-H(19)···O(3).

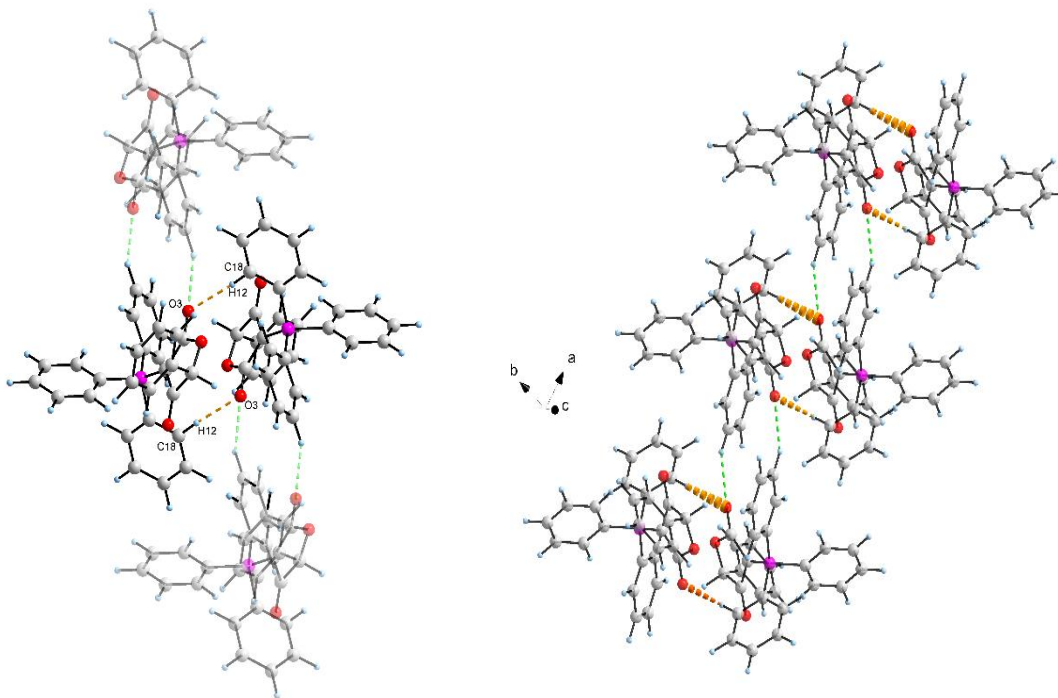
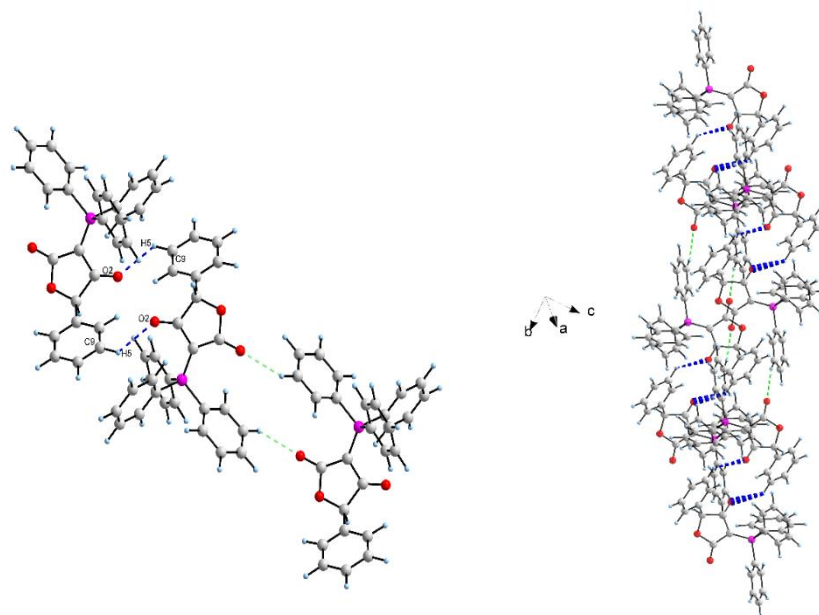
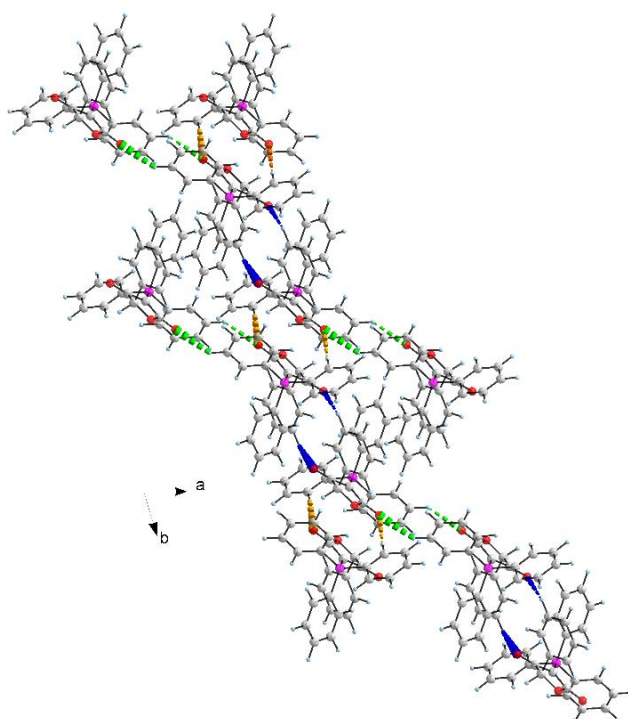


Figura 34. Dímeros unidos por el enlace de hidrógeno C(18)-H(12)···O(3).

ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA



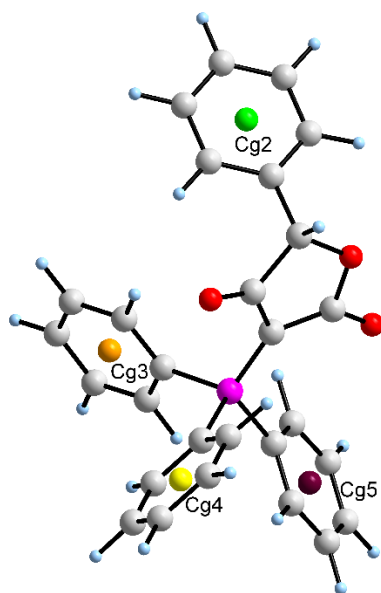
**Figura 35.** Moléculas uniéndose a los dímeros por el enlace de hidrógeno C(9)-H(5)⋯O(2).



**Figura 36.** Cadena en zigzag formada por los enlaces C(26)-H(19)⋯O(3), C(18)-H(12)⋯O(3) y C(9)-H(5)⋯O(2).

## ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

Además de los enlaces de hidrógeno, la estructura presenta catorce contactos de corto alcance del tipo  $\pi \cdots \pi$ , donde participan los centroides Cg2, Cg3, Cg4 y Cg5, los cuales corresponden a los anillos aromáticos presentes en la molécula representados en la Figura 37. Las coordenadas de los centroides se muestran en la Tabla 8 y los parámetros geométricos de las interacciones en la Tabla 9.



**Figura 37.** Centroides de los anillos aromáticos de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona, representado cada uno en un color diferente, Cg2(verde), Cg3(naranja), Cg4(amarillo) y Cg5(morado).

**Tabla 8.** Coordenadas de las posiciones espaciales de los centroides correspondientes a los anillos aromáticos de la molécula (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona.

Posición Centroide	Cg 2	Cg 3	Cg 4	Cg 5
x (Å)	0,6933	0,8551	0,3101	0,7995
y (Å)	0,1232	-0,0214	0,2690	0,4238
z (Å)	0,1838	0,6695	0,9103	0,7376

ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

**Tabla 9.** Parámetros geométricos asociados con las interacciones  $\pi \cdots \pi$  de la molécula (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona .

Interacción	Cg-Cg	$\alpha$	$\beta$	$\gamma$	CgI <sub>Perp</sub>	CgJ <sub>Perp</sub>	Operación de simetría
Cg2-Cg3	5,245	88	45,7	47	3,5801	3,66	1-x,-y,1-z
Cg2-Cg3	4,900	88	2,5	86,3	0,3163	4,8951	2-x,-y,1-z
Cg2-Cg4	5,381	68	13,4	69,4	1,8915	5,2345	x,y,-1+z
Cg2-Cg5	5,674	44	54,2	46,5	3,9066	3,3155	1-x,1-y,1-z
Cg3-Cg2	5,932	88	45,7	64,2	2,5798	4,1449	x,y,1+z
Cg3-Cg3	3,889	0	5,3	5,3	3,8721	3,8721	2-x,-y,1-z
Cg3-Cg4	5,131	86	53,1	68,9	1,8436	3,0821	x,y,z
Cg3-Cg4	5,163	86	25,9	78,6	1,0162	4,643	1-x,-y,2-z
Cg4-Cg2	4,822	68	9,8	78	1,0052	4,7513	1-x,-y,1-z
Cg4-Cg5	5,051	79	53,1	83	0,6139	3,0349	x,y,z
Cg4-Cg5	5,412	79	27,8	84,9	0,4795	4,7855	1-x,1-y,2-z
Cg5-Cg2	5,656	44	27,9	66,7	2,2397	5,0001	x,y,1+z
Cg5-Cg4	5,565	79	42,6	70,8	1,8317	4,0932	1+x,y,z
Cg5-Cg5	5,725	0	55	55	3,2809	3,2809	2-x,1-y,1-z

En la Tabla 9 el valor de Cg-Cg es la distancia entre los dos centroides en Å,  $\alpha$  es el ángulo que se forma entre los planos normales de los anillos que conforman la interacción,  $\beta$  es el ángulo entre el vector Cg-Cg y la normal del plano del anillo donde termina el vector,  $\gamma$  es el ángulo entre el vector Cg-Cg y el plano normal del anillo donde inicia el vector, CgI<sub>Perp</sub> es la distancia perpendicular del CgI en el anillo J en Å y CgJ<sub>Perp</sub> es la distancia perpendicular del CgJ en el anillo I en Å.

En la Tabla 10 se encuentran representadas gráficamente las interacciones  $\pi \cdots \pi$ . Se observan tres tipos de interacción Cg2-Cg3, con distancias de 5.245, 4.900 y 5.932 Å. Las interacciones generan que los centroides Cg2 y Cg3 de cuatro moléculas distintas se conecten formando una cadena bidimensional a lo largo del plano ac, además, esta cadena adquiere una forma de malla con similitud a un “paraban”.

La interacción Cg2-Cg4, conecta a 4 moléculas que originan una interacción bidimensional con forma de rectángulos paralelos entre sí, perpendicular al plano bc. La interacción Cg2-Cg5 también conecta cuatro moléculas del compuesto en la cual se generan una forma de rectángulos paralelos entre sí y que se extienden paralelos al eje c.

## ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

Las interacciones Cg3-Cg4 corresponden a una interacción intramolecular y a una interacción intermolecular, donde participan dos moléculas del compuesto. Al igual que las dos anteriores, estas interacciones se presentan en forma rectangular, que se extienden a lo largo del plano ac de la celda, paralelas a los ejes b y c.

El contacto Cg4-Cg5, con distancias de 5.051, 5.412 y 5.565 Å, une a dos moléculas del material mediante dos interacciones intermoleculares y a su vez está presente un contacto intermolecular entre los centroides Cg4 y Cg5. Estas interacciones generan una cadena bidimensional que se extiende paralela al eje a en el plano ac de la celda. Los contactos Cg4-Cg5 también definen una malla en zigzag forma de “paraban”.

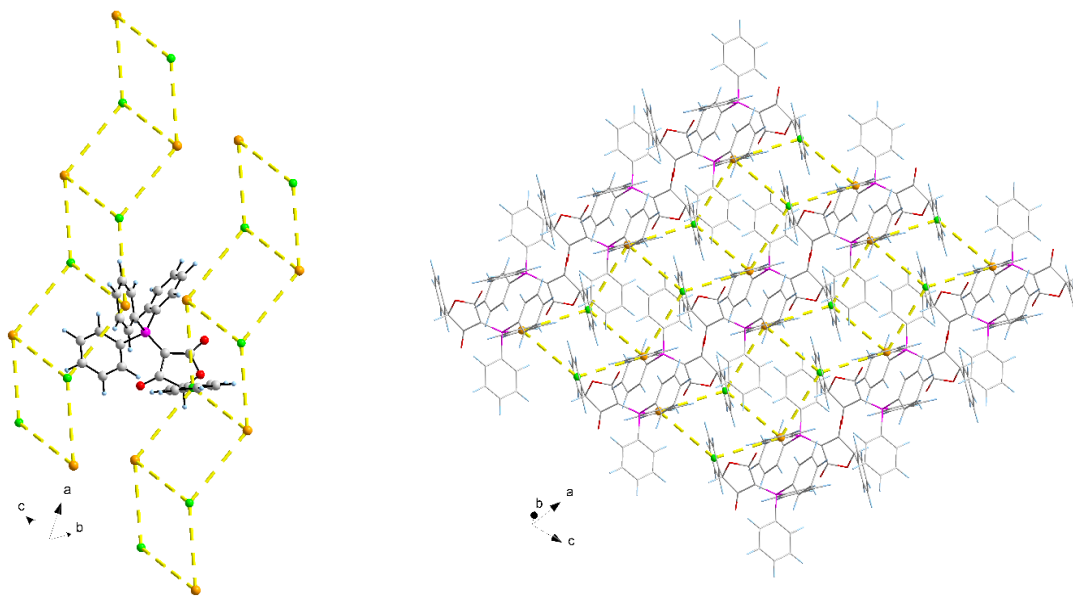
Por último, se observan dos interacciones las Cg3-Cg3 y Cg5-Cg5, contribuyendo a la formación de la cadena en zigzag, paralelas al eje b, en el empaquetamiento de las moléculas en la estructura del material.

**Tabla 10.** Representación gráfica de las interacciones  $\pi \cdots \pi$  presentes en el material.

---

Interacción Cg2-Cg3 con distancias de interacción de 5.245, 4.900 y 5.932 Å, motivo de malla en forma de “paraban”

---

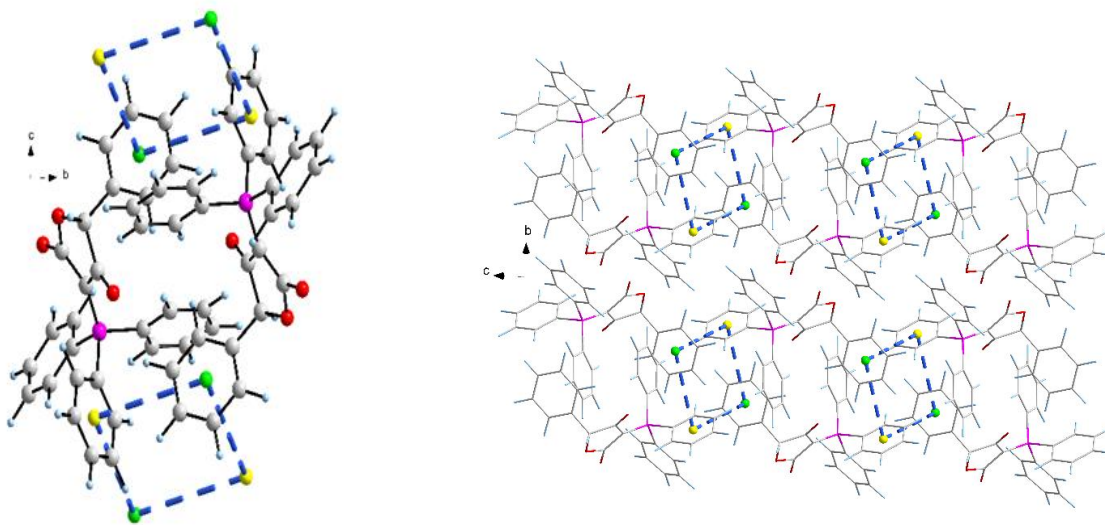


# ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

---

Interacción Cg2-Cg4 con distancias de interacción de 4.822 y 5.381 Å, con motivo de rectángulos perpendiculares al plano bc.

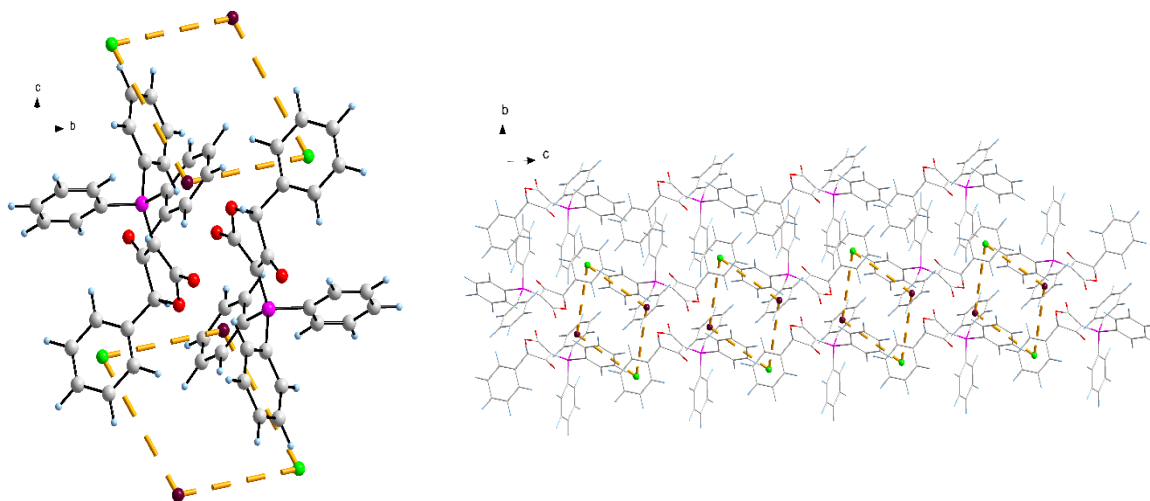
---



---

Interacción Cg2-Cg5 con distancias de interacción de 5.656 y 5.674 Å, con motivo de rectángulos paralelos al eje c.

---

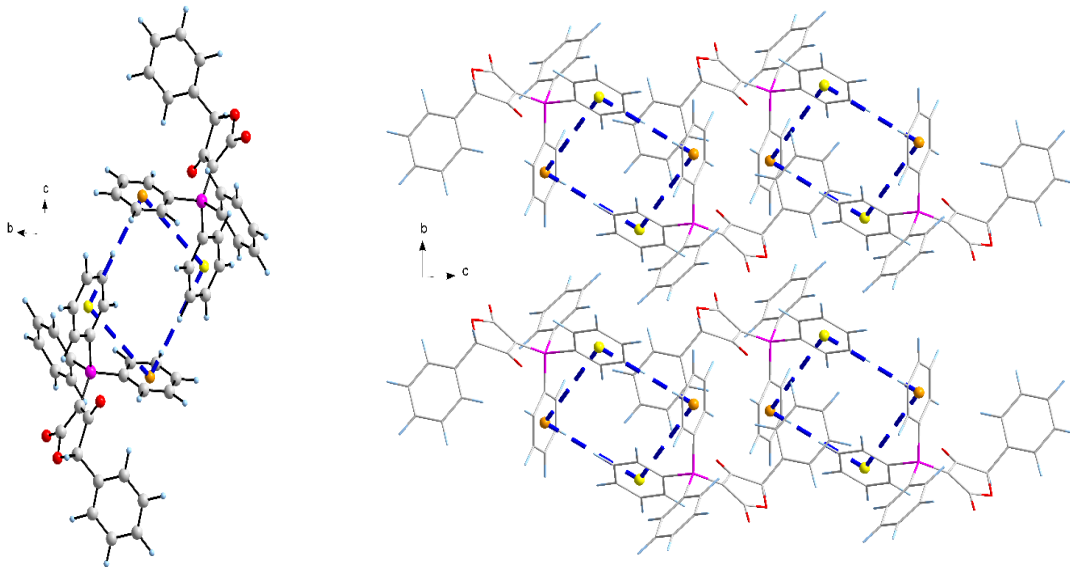


# ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

---

Interacción Cg3-Cg4 con distancias de interacción de 5.131 y 5.163 Å, con motivo de rectángulos a lo largo del plano bc.

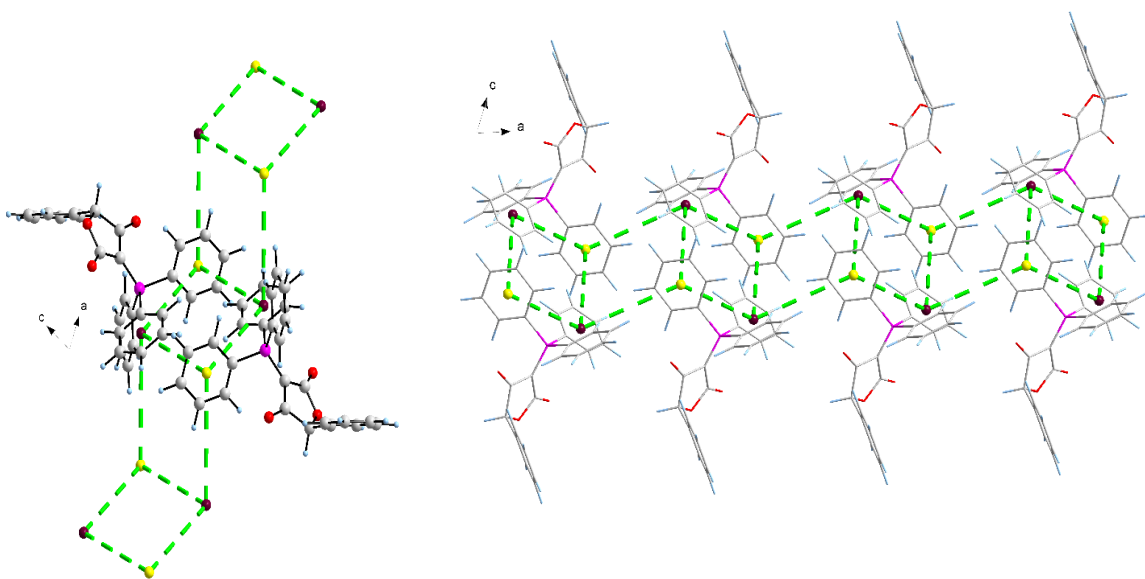
---



---

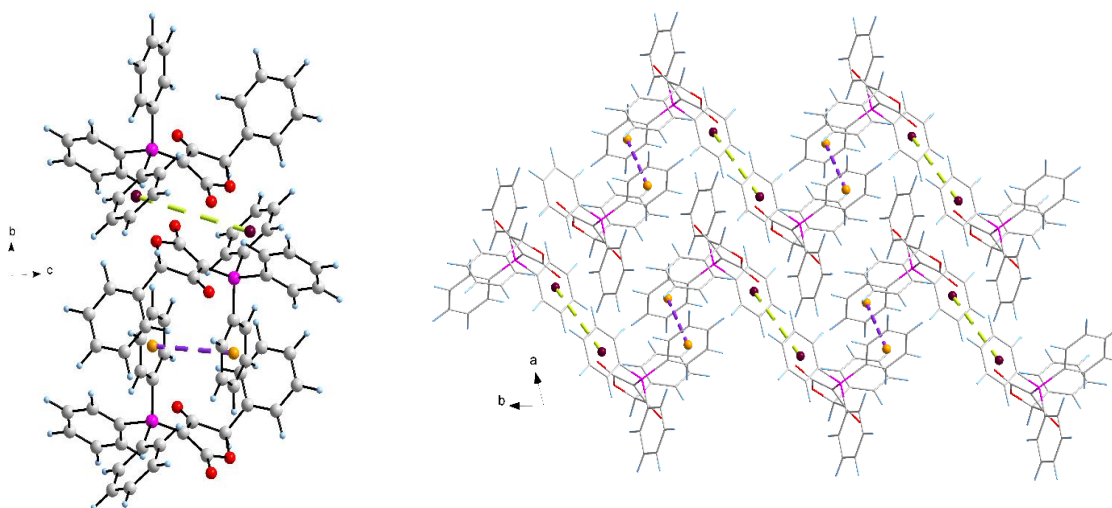
Interacción Cg4-Cg5 con distancias de interacción de 5.051, 5.412 y 5.565 Å, motivo de malla en forma de “paraban” paralela al eje a.

---



## ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

Interacción Cg3-Cg3 y Cg5-Cg5 con distancias de interacción de 3.889 Å y 5.725 Å respectivamente, presentan un motivo de zig-zag a lo largo de a.



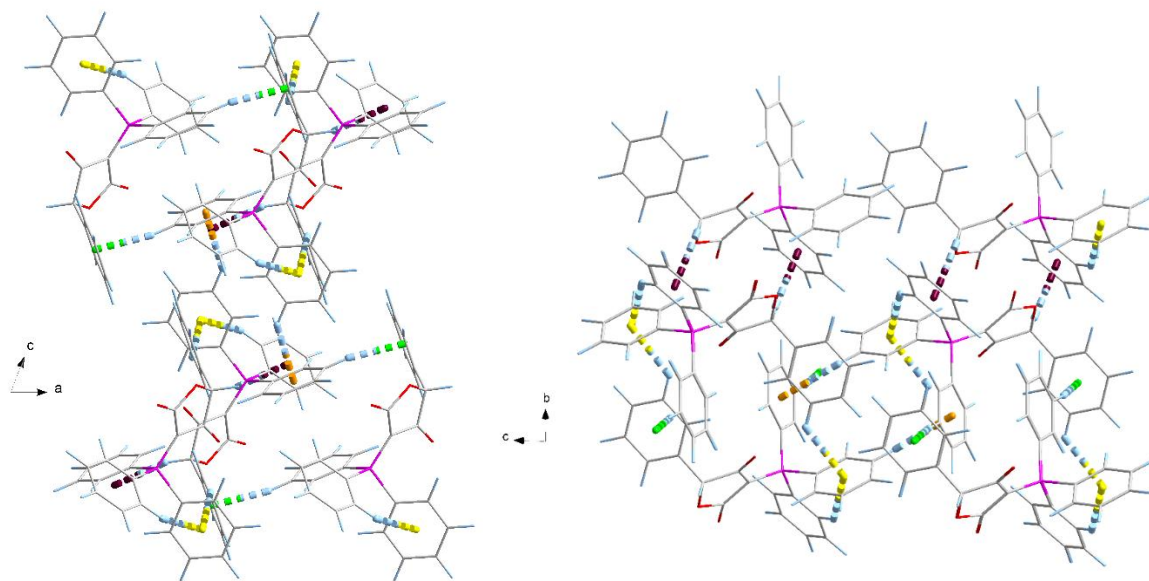
Otro de las interacciones de importancia presentes en la estructura son del tipo C-H $\cdots$  $\pi$ , de los cuales se observan cinco interacciones. Los parámetros geométricos que describen estas interacciones se presentan en la Tabla 11.

**Tabla 11.** Parámetros geométricos asociados con las interacciones C-H $\cdots$  $\pi$  de la molécula (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona.

Interacción	d (Å)	$\alpha$ (grados)	$\theta$ (grados)	$\pi_c$ (Å)	Tipo
C1-H1 $\cdots$ Cg5	0,93	150	70,99	2,86	II
C9-H5 $\cdots$ Cg4	0,87	132	71,91	2,79	III
C14-H9 $\cdots$ Cg2	0,26	171	83,95	2,43	I
C21-H15 $\cdots$ Cg3	0,97	142	70,79	2,96	III
C25-H18 $\cdots$ Cg4	1,62	134	57,17	2,98	V

De acuerdo con la información obtenida de los parámetros geométricos de las interacciones C-H $\cdots$  $\pi$ , dos interacciones presentan una conformación del tipo III, y hay una conformación del tipo I, del tipo II y del tipo V. En la Figura 38 se observa el arreglo que forman estas interacciones

## ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA



**Figura 38.** Interacciones C–H⋯ $\pi$  de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona.

Las interacciones del tipo C–H⋯ $\pi$  que se observan en la Figura 38 forman cadenas que se extienden por los planos ac y bc de la celda; la interacción C25-H18⋯Cg4 es el único contacto de forma intramolecular; al graficar todas las interacciones en conjunto originan un motivo parecido a un espiral.

### 9.4. Química Supramolecular

#### 9.4.1. Superficies de Hirshfeld

Se hizo uso del programa CrystalExplorer para graficar y realizar el análisis de las superficies de densidad electrónica, también conocidas como superficies de Hirshfeld (*HS*). A partir de ellos se observan las interacciones del tipo intermolecular que están presentes en el cristal. El programa también muestra el volumen de la *HS*, con esto se calcula el porcentaje de ocupación de la molécula en la celda unidad, y de esta forma comprobar si se trata de un empaquetamiento cristalino compacto, o al contrario presenta huecos o intersticios en la estructura. La superficie de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona posee un

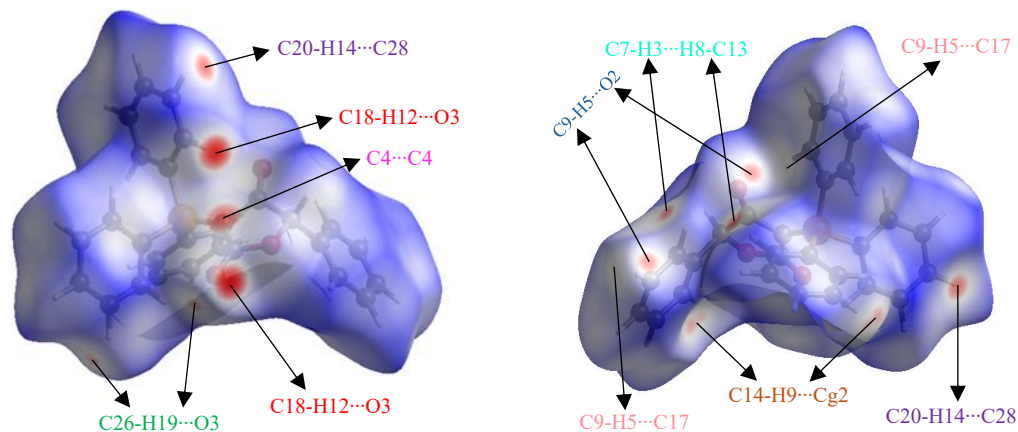
## ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

volumen de 538,98 Å<sup>3</sup>, lo que es equivalente al 98,58% del espacio de la red, correspondiendo con un empaquetamiento compacto en la red, con pocos espacios vacíos.

$$\%Ocupacion = \frac{V_{HS} * Z}{V_{Celda}} * 100\% = \frac{538,98 * 2}{1093,41} * 100\% = 98,58\%$$

En los diagramas de *HS* normalizada '*d<sub>norm</sub>*', se puede evidenciar los colores azul, rojo y blanco; el color azul representa distancias de contacto largos entre los átomos, el color rojo representa las distancias más cortas y con alta interacción, por lo que mientras más intenso sea el color rojo de la mancha, más cortos y fuertes será el contacto. Por último, el color blanco representa los contactos moderados y débiles.

En la Figura 39, se observan las manchas rojas correspondientes a las interacciones C26-H19...O3, C18-H12...O3, y C9-H5...O2, presentadas en la Tabla 7 y discutidas anteriormente. Adicionalmente, en las superficies es posible encontrar la interacción de tipo C-H...π del contacto C14-H9...Cg2. Por medio de CrystalExplorer también se encontraron otras interacciones débiles observadas como pequeñas manchas rojas tenues, como las interacciones C20-H14...C28, C4...C4, C7-H3...H8-C13, y C9-H5...C17.

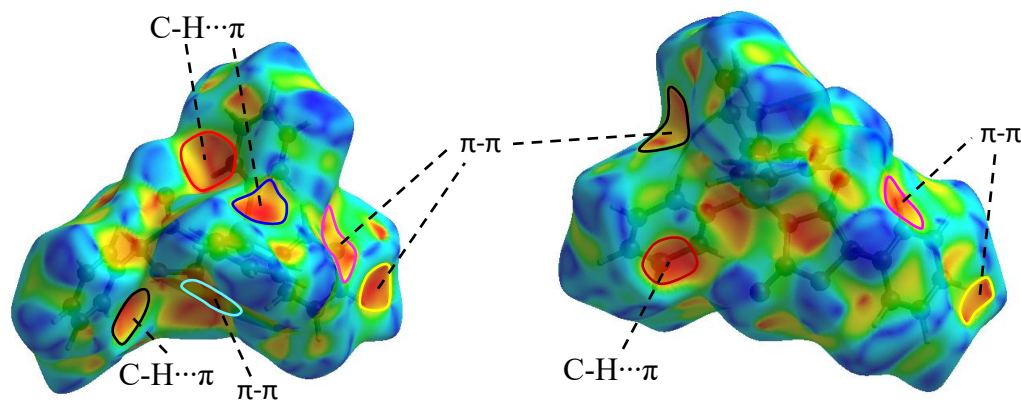


**Figura 39.** Superficie normalizada (*d<sub>norm</sub>*) de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona vista desde posición delantera (izquierda) y posterior (derecha).

## ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

En las superficies de índices de forma (Shape Index) se presentan zonas de diferentes colores, donde el color tiene una definición en profundidades: las zonas de color azul presentan ligera elevación similar a montañas; por otro lado, las zonas anaranjadas son desniveles o hendiduras, donde mientras más intenso es el color (cercano al rojo) mayor es el tamaño del hueco o hendidura, en términos de profundidad y diámetro.

Estos espacios, además, están acoplados entre sí, es decir, aparecen como un rompecabezas: donde esté presente una hendidura hay una molécula vecina en la cual una protuberancia en su superficie se acopla con la hendidura. En este diagrama se observan las interacciones de tipo  $\pi \cdots \pi$  y  $C-H \cdots \pi$ , por esto aparecen en zonas específicas las hendiduras, como en el caso de los anillos aromáticos; en esta hendidura se concentran los electrones del anillo debido a las interacciones entre de los anillos. En la Figura 40 se observa el índice de forma de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona vista desde delante y desde atrás.



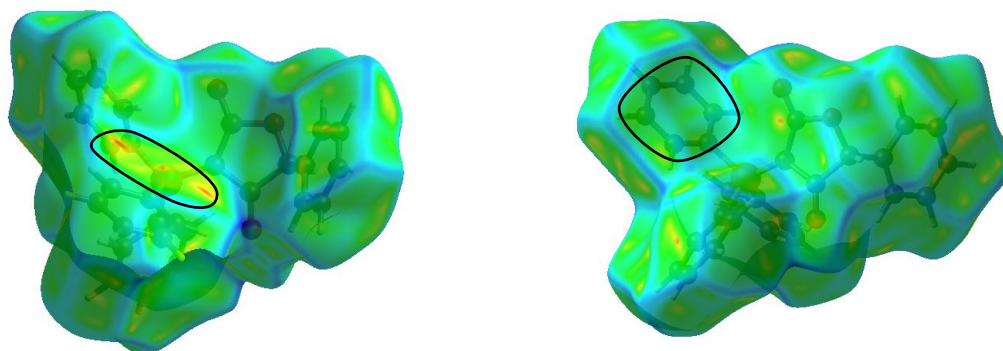
**Figura 40.** Superficies de índice de forma de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona vista desde posición delantera (izquierda) y trasera (derecha).

En la Figura 40 de lado izquierdo (vista delantera), la hendidura marcada por el círculo negro corresponde a la interacción tipo  $C-H \cdots \pi$  correspondiente a  $C14-H9 \cdots Cg2$ , previamente mencionada en la Tabla 11; la hendidura marcada por el círculo azul claro corresponde a la interacción del tipo  $\pi \cdots \pi$  de los centroides  $Cg3 \cdots Cg3$ ; de color azul oscuro aparece la interacción  $C21-H15 \cdots Cg3$ , mientras que la hendidura con el círculo rojo es la

## ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

correspondiente a la interacción C9-H5...Cg4. Las hendiduras señaladas en magenta y amarillo son interacciones del tipo  $\pi\cdots\pi$ , presentadas previamente en la Tabla 9. La primera interacción pertenece a Cg2...Cg5 (círculo magenta, Figura 40), específicamente la que presenta la distancia entre centroides de 5,656 Å, y la segunda interacción Cg4...Cg5 (círculo amarillo, Figura 40) pertenece a la interacción con mayor distancia entre los centroides de 5,565 Å. En el lado derecho de la Figura 40 el círculo de color negro señala la interacción Cg4...Cg5, con una distancia entre centroides de 5,412 Å. La interacción Cg2...Cg3 identificada con el círculo de color magenta (distancia entre centroides de 5,245 Å), y la interacción marcada con el círculo amarillo es la interacción Cg2...Cg4 con una distancia entre centroides de 5,381 Å. Por último, la interacción intermolecular C1-H1...Cg5 se indica con el círculo de color rojo.

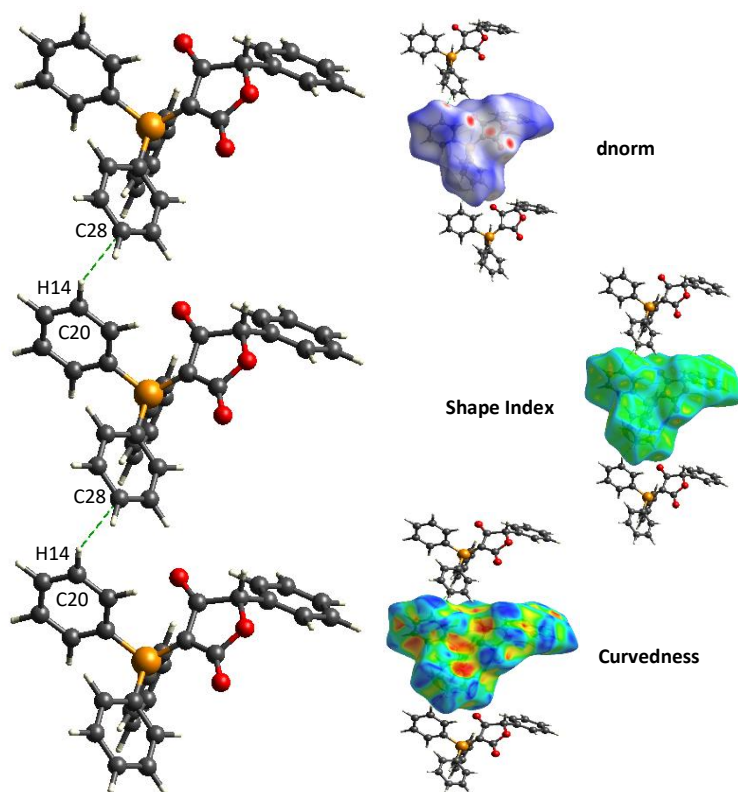
Los diagramas de *HS* del tipo de curvatura (curvedness) se dividen en zonas planas, que representan las zonas de interacciones más cortas y debido a esto son las de más alta energía, y están representadas de color verde intenso, y las zonas no tan planas, que son de un color diferente, mientras que las separaciones entre zonas son las curvas que se muestran en color azul. En las zonas planas, debido a la corta distancia, hay una mayor probabilidad de interacción fuerte. Como se observa en la Figura 41, debido a los anillos de la molécula y en cómo estas se organizan, no hay muchas zonas planas en su superficie. De igual forma, se generan diferentes contactos en ciertas zonas donde se observan partes ligeramente planas, como en algunas de las caras de los anillos.



**Figura 41.** Superficies de curvaturas de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona vista desde posición delantera (izquierda) y trasera (derecha).

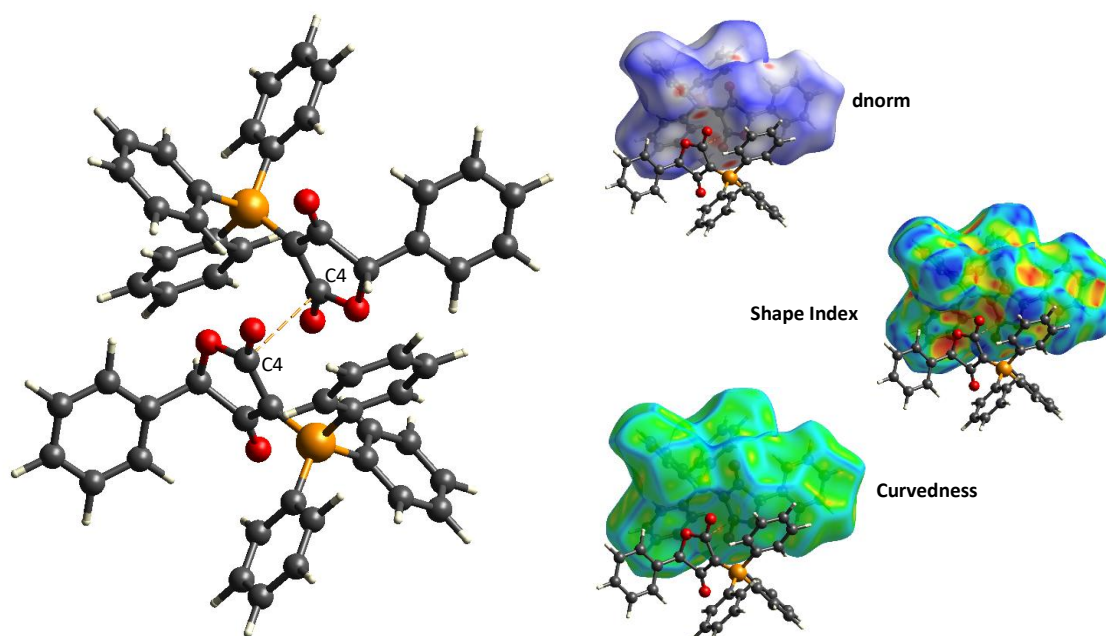
## ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

Se observó que el empaquetamiento está dominado fuertemente por las interacciones de hidrógeno con el oxígeno o del tipo  $\pi \cdots \pi$  y C-H $\cdots$  $\pi$ ; por medio de CrystalExplorer se observó que no son las únicas interacciones presentes que contribuyen al empaquetamiento de la molécula. Las otras interacciones que contribuyen al arreglo cristalino de las moléculas en la estructura son las dos interacciones C $\cdots$ H débiles mostradas en las Figuras 42 y 44. También se observa un contacto corto entre los átomos de carbono C4 $\cdots$ C4 (Figura 43); la interacción entre los hidrógenos C7-H3 $\cdots$ H8-C13 también está presente y se puede observar en la Figura 44.

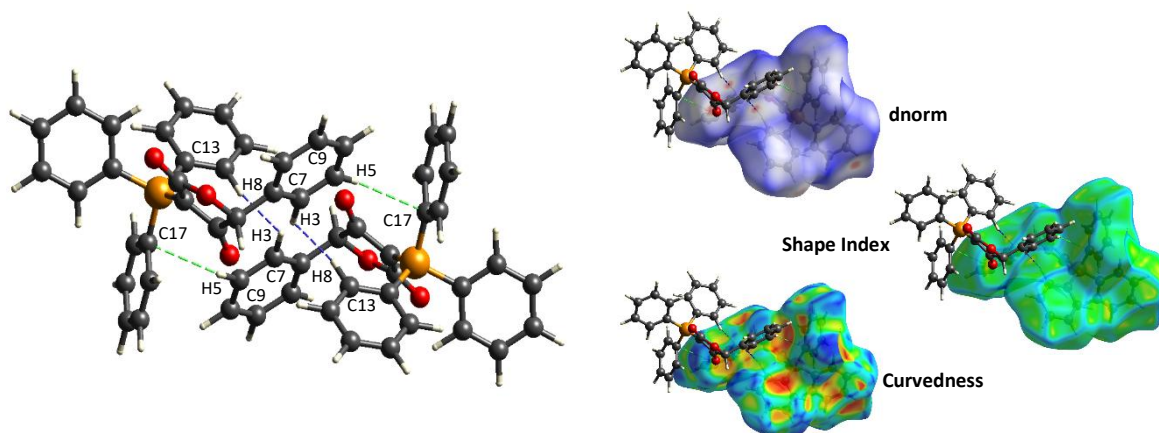


**Figura 42.** Interacción C20-H14 $\cdots$ C28 determinada a partir de CrystalExplorer.

# ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA



**Figura 43.** Interacción C4...C4 determinada por CrystalExplorer.



**Figura 44.** Interacción C7-H3...H8-C13 y C9-H5...C17 determinadas por CrystalExplorer.

## 9.4.2. Huellas dactilares

Las huellas dactilares son un gráfico en dos dimensiones en donde se representan las distancias de la superficie de la densidad electrónica al átomo más cercano de la molécula que se encuentra dentro de la superficie de Hirshfeld ( $d_i$ ), versus la distancia de la superficie de uno de los átomos que se encuentran fuera de la superficie descrita ( $d_e$ ) (Spackman &

## ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

Jayatilaka, 2009). Con las huellas dactilares es posible determinar las contribuciones realizadas debido a los diferentes tipos de interacciones presentes en la estructura de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona. Además de observarse la contribución total, también es posible observar de forma independiente la contribución porcentual de cada una de las interacciones, siendo las de mayor contribución las interacciones  $H\cdots H$ ,  $C\cdots H$  y  $O\cdots H$ , con porcentajes del 51,7%, 29,2% y 14,7% respectivamente. La mayor contribución de estos contactos se debe a las diferentes interacciones que tienen estos átomos, como los enlaces de hidrógeno (convencionales y no convencionales),  $C-H\cdots\pi$ ,  $\pi\cdots\pi$  y/o otras fuerzas atractivas.

Las interacciones de menor contribución corresponden a las  $C\cdots C$ ,  $C\cdots O$  y  $O\cdots O$ , con porcentajes del 2,7%, 1,4% y 0,3% respectivamente. El fósforo no contribuye ya que el efecto estérico que no permite que participe en contactos de corto o mediano alcance.

En las huellas dactilares de la (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona (Figura 42) se observan algunas de las interacciones mencionadas previamente en la Figura 39, como el enlace de hidrógeno  $C18-H12\cdots O3$ , que aparece en la huella dactilar de la interacción  $H\cdots O$  indicada con un círculo rojo, a distancias cortas (aproximadamente 0,9-1,3 Å) por lo que representa un contacto corto y fuerte. Otro contacto importante es la interacción  $C7-H3\cdots H8-C13$ , que se señala con un círculo rojo en la huella de las interacciones  $H\cdots H$ ; es el contacto corto que menor distancia presenta (aproximadamente 1,0 Å). La distribución de todas las interacciones observadas en la estructura se presenta en la Figura 46.

ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

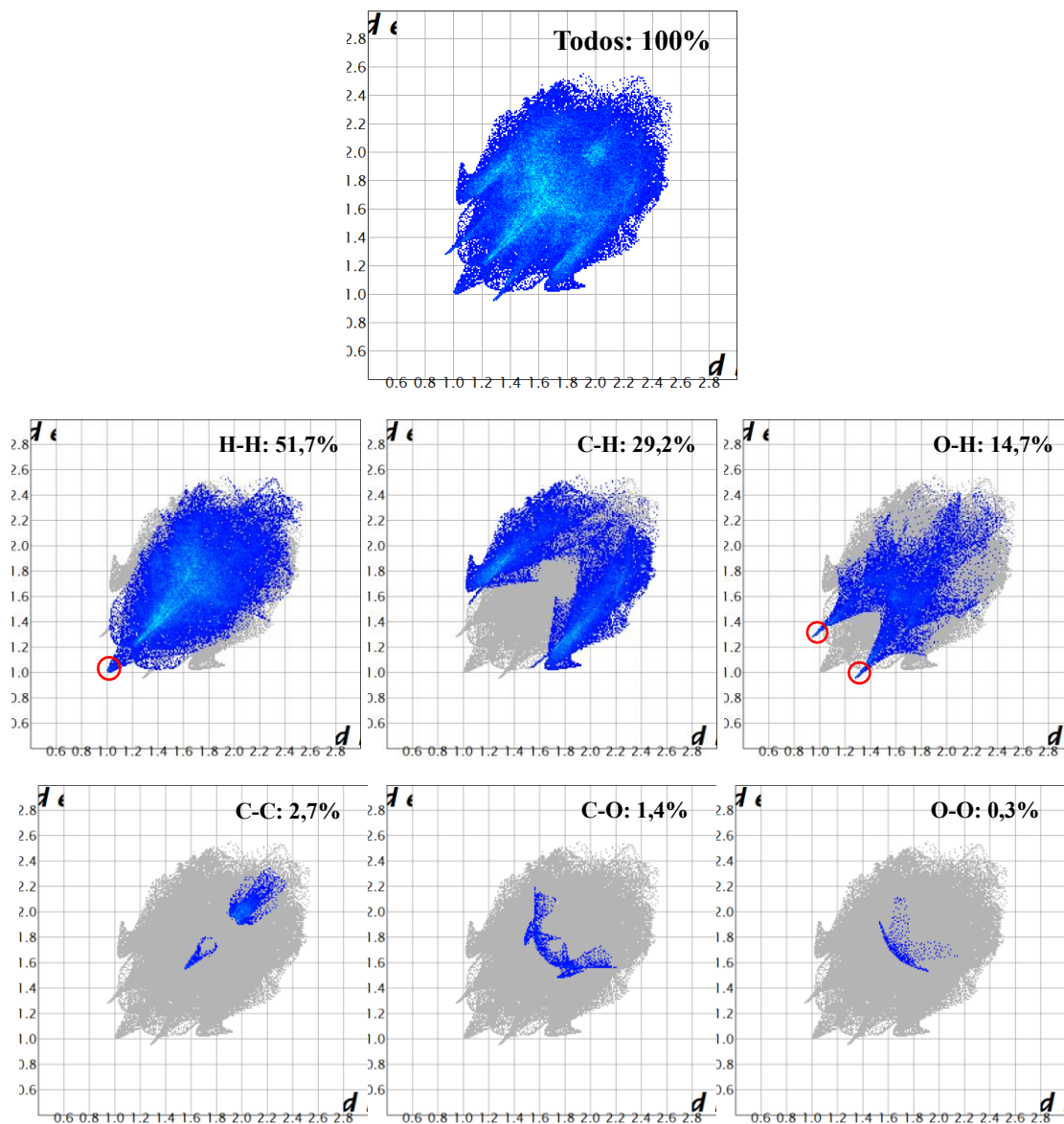
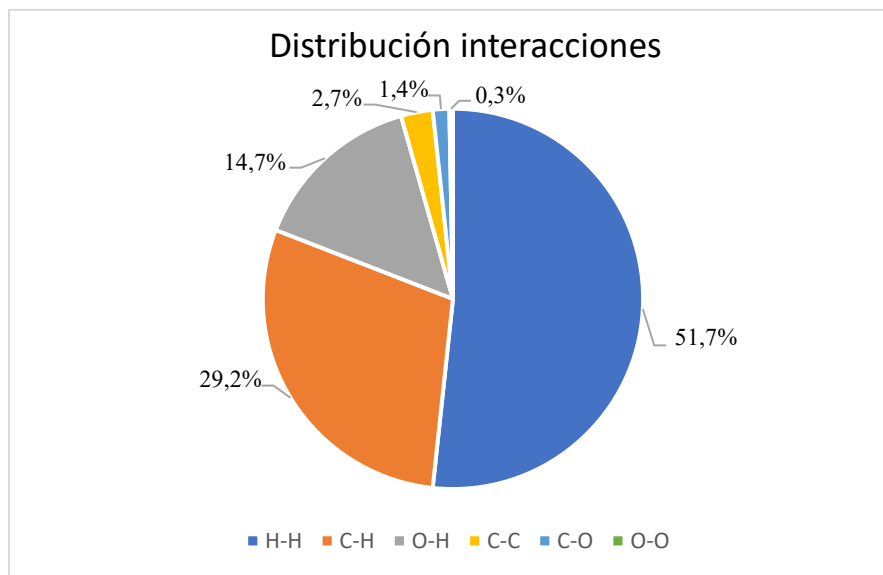


Figura 45. Huellas dactilares de la molécula (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona.

ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA



**Figura 46.** Distribución de contribuciones de las interacciones de la molécula (RS)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona.

### 9.4.3. Redes de energía

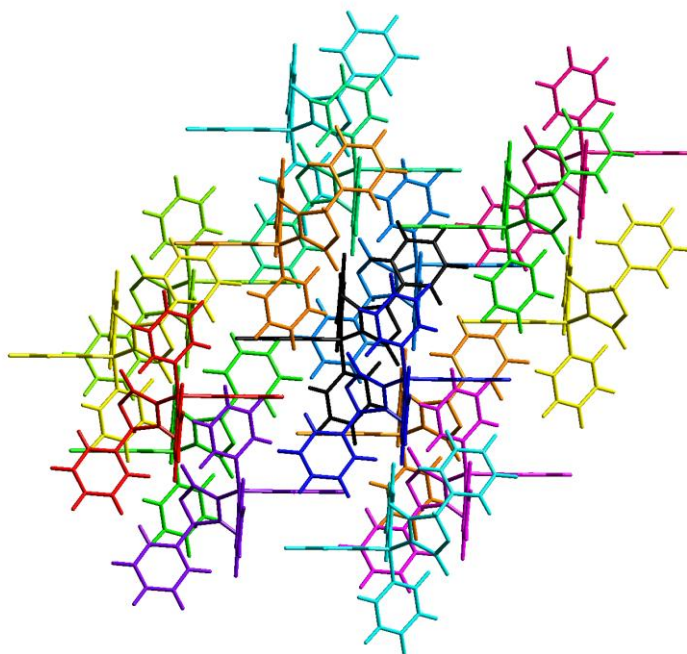
Las energías de interacción se muestran en la Tabla 12, donde R es la distancia entre los centroides moleculares (posición atómica promedio) en Å y N es el número de moléculas que participan en la interacción. Las energías totales son la suma de los cuatro componentes energéticos escalados adecuadamente y fueron calculadas usando la función de onda HF/3-21G. El valor total de la  $E_{tot}$  fue de -379.3, siendo la suma de las  $E_{tot}$  de todas las operaciones de simetría.

**Tabla 12.** Energías de interacción molecular (kJ/mol). Cada energía debe ser multiplicada por el factor de escala  $k_{ele}=1,019$ ,  $k_{pol}=0,651$ ,  $k_{dis}=0,901$ ,  $k_{rep}=0,811$  para obtener la energía total ( $E_{tot}$ ).

	N	Operación de simetría	R (Å)	$E_{ele}$	$E_{pol}$	$E_{dis}$	$E_{rep}$	$E_{tot}$
	1	-x, -y, -z	12,53	-2,1	-0,3	-5,2	0,4	-6,7
	2	x, y, z	9,42	-1,4	-2,3	-18,7	10,8	-11,1
	2	x, y, z	11,80	-3,7	-1,1	-7,8	1,2	-10,5
	1	-x, -y, -z	9,94	-6,6	-2,3	-31,9	16,8	-23,4
	2	x, y, z	11,57	-5,8	-1,4	-20,8	4,4	-22,0
	1	-x, -y, -z	7,57	-21,8	-10,9	-80,5	60,6	-52,7
	2	x, y, z	11,49	0,5	-1,1	-5,1	0,5	-4,4

ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

1	-x, -y, -z	6,96	-26,8	-9,5	-80,7	43,6	-70,9
1	-x, -y, -z	6,20	-44,1	-30,9	-82,1	54,7	-94,6
1	-x, -y, -z	11,13	-2,2	-2,2	-28,3	12,1	-19,4
1	-x, -y, -z	9,98	-34,6	-13,3	-17,8	8,1	-53,5
1	-x, -y, -z	13,83	-4,6	-0,6	-10,2	5,1	-10,1



**Figura 47.** Moléculas dentro del radio de 3,8 Å que interactúan con la molécula central (negro).

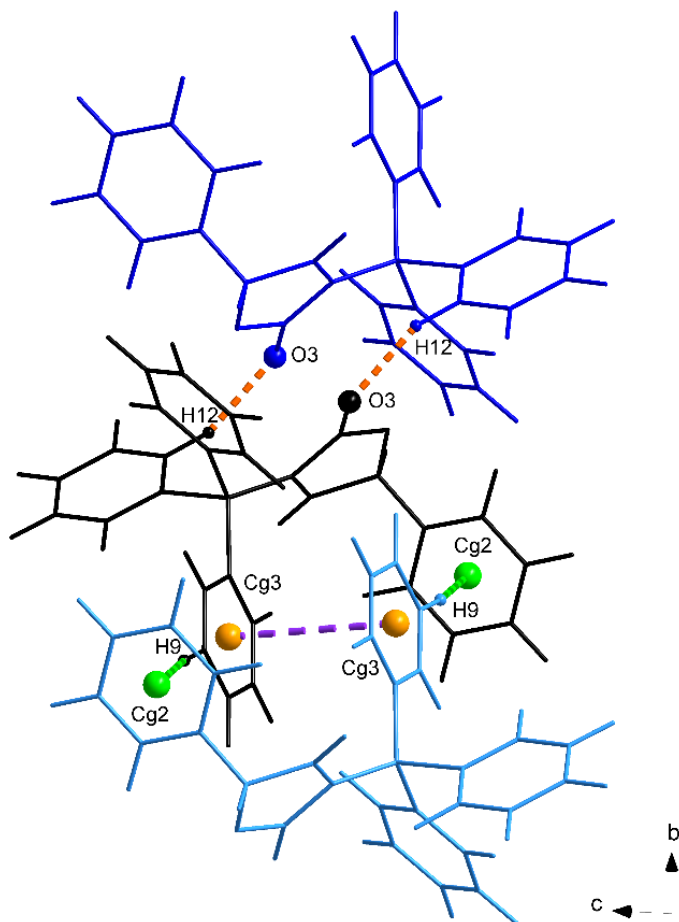
La representación de las energías de interacción entre la molécula central (color negro) y sus alrededores utilizados como base para el cálculo de las redes de energía (a un radio de 3,8 Å de la molécula central), se presentan en la Figura 47. En esta figura las moléculas están codificadas de acuerdo con los colores mostrados en la Tabla 12. Los mayores valores de energías que estabilizan la estructura cristalina están asociados con el enlace de hidrógeno C18-H12...O3 (molécula azul, -94,6 kJ/mol) y con las interacciones Cg3...Cg3 y C14-H9...Cg2 (molécula celeste, -70,9 kJ/mol) descritas anteriormente. Cada uno de los contactos son los responsables de la formación de los dímeros de moléculas del compuesto que se extienden en forma de cadena a lo largo del eje b como se muestra en la Figura 48.

Los enlaces de hidrógenos C26-H19...O3 y C9-H5...O2 también poseen una contribución importante en la estabilización de la red con valores de -53,5 kJ/mol (color magenta) y -52,7

## ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

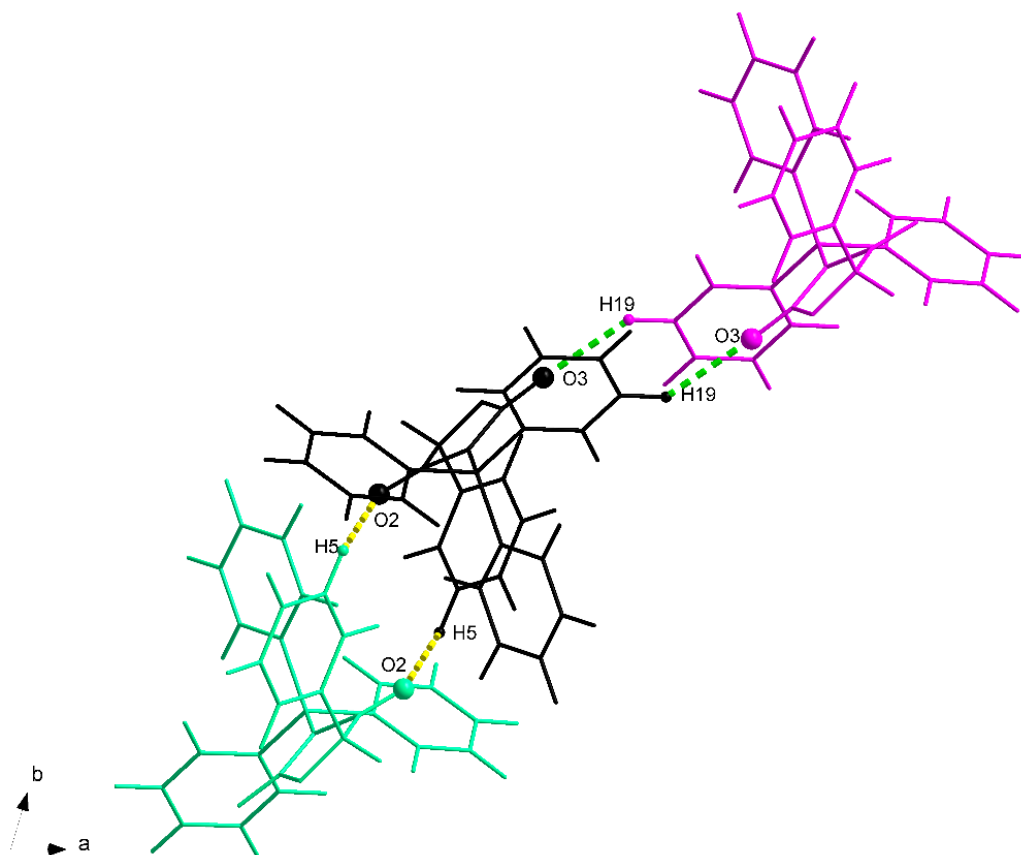
kJ/mol (verde claro) respectivamente formando la cadena que se extiende diagonalmente en el plano ab de la celda (Figura 49).

Las energías de interacción de mediano y poca contribución también se corresponden con los otros contactos discutidos en la sección de validación de la estructura cristalina.



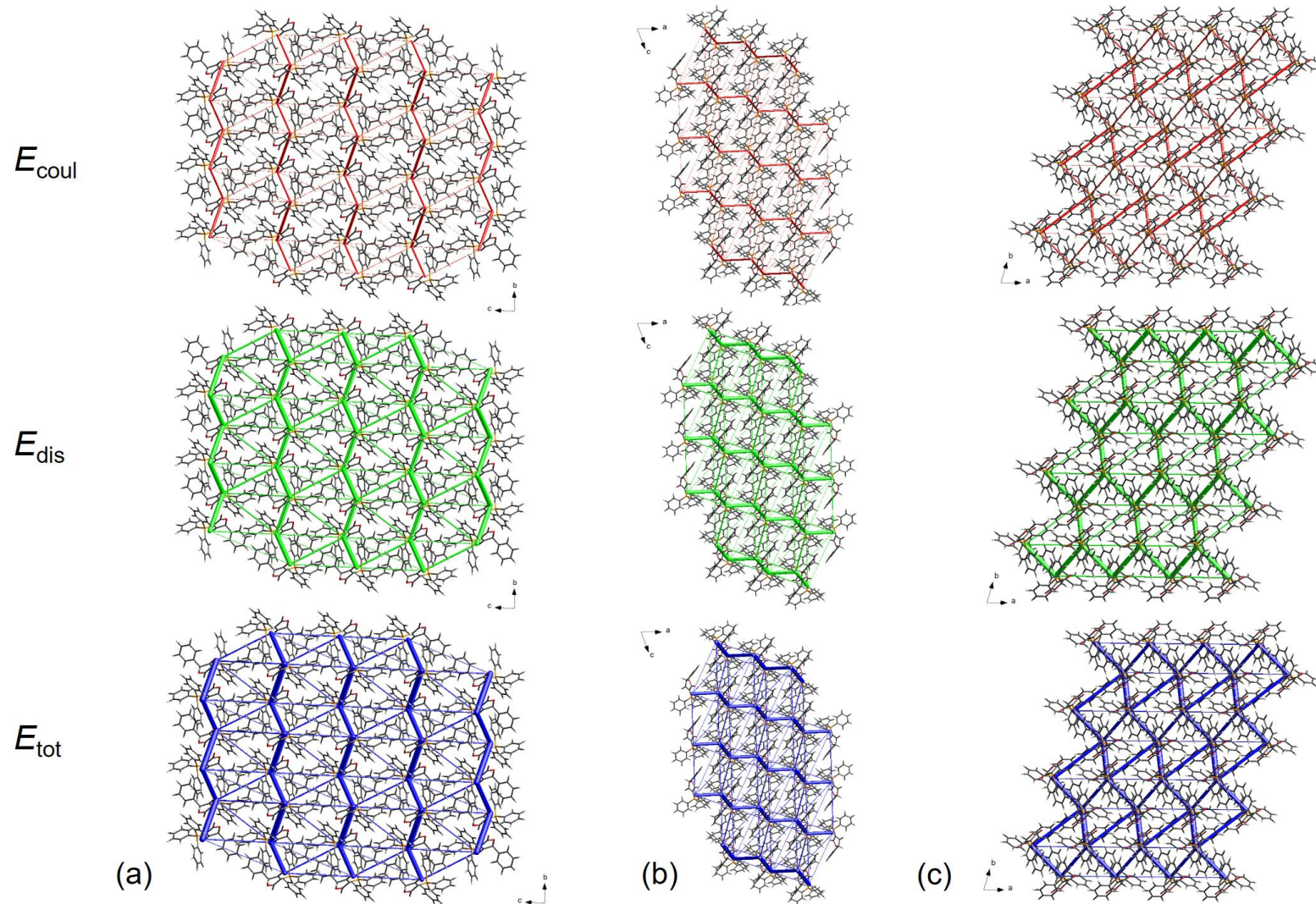
**Figura 48.** Interacción entre la molécula central con las moléculas conectadas por el enlace de hidrógeno C18-H12...O3 y las interacciones Cg3...Cg3 y C14-H9...Cg2.

## ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA



**Figura 49.** Interacción entre la molécula central con las moléculas conectadas por los enlaces de hidrógeno C26-H19...O3 y C9-H5...O2.

Las representaciones de las redes de energía se muestran en la Figura 50, en la cual el grosor de los cilindros se asocia con el valor de la energía de la interacción, es decir, entre más grueso es el cilindro, más alto es el valor de la energía calculada. La contribución de energía de la componente electrostática ( $E_{ele}$ , rojo) es menor que la componente dispersiva ( $E_{dis}$ , verde), indicando que las fuerzas de dispersión juegan un papel relevante en la estabilización de la red cristalina. La topología de las redes de energía muestra que las interacciones de mayor estabilización (-94,6 kJ/mol, -70,9 kJ/mol, -53,5 kJ/mol y -52,7 kJ/mol), se extienden en forma de “zigzag” a lo largo de todas las direcciones en la celda, como se observan en las Figuras 50a-b, formando una especie de malla plegada con aspecto de “parabán”. Entre estos pliegues se observan las redes de menores energías (cilindros de diámetro más fino), que se extienden linealmente casi paralelos a los ejes de la celda y diagonalmente a las cadenas en zigzag. La forma y direcciones de las redes se asocian con los enlaces de hidrógeno, interacciones  $\pi\cdots\pi$  e  $H\cdots\pi$  analizadas en la validación de la estructura.



**Figura 50.** Redes de energía calculadas para el compuesto: (a) vistas a lo largo del eje a, (b) a lo largo del eje b y (c) a lo largo del eje c.

## 10. Conclusiones

Se caracterizó la molécula (*RS*)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona por técnicas espectroscópicas, térmicas y difracción de rayos X de muestras policristalinas.

En el espectro ATR-FTIR se observan bandas similares a las reportadas por el químico Cesar Sánchez, corroborando la identidad química del material. La ausencia de la banda observada a  $3400\text{ cm}^{-1}$  en el espectro registrado por Cesar asociada a los estiramientos O-H de moléculas de agua que indica la deshidratación de la muestra debido al largo tiempo de almacenamiento.

La curva del análisis DSC muestra la fusión del compuesto a  $T_p = 199,92\text{ }^\circ\text{C}$ , resultado cercano al reportado ( $181\text{ }^\circ\text{C}$ ) por Cesar en su investigación. El Termograma TGA indica la estabilidad térmica del material hasta de  $220\text{ }^\circ\text{C}$  aproximadamente, temperatura donde empieza los eventos térmicos de pérdida de masa de una manera continua.

Se determinó la estructura cristalina de la (*RS*)-5-fenil-3-(trifenilfosforaniliden)furan-2,4-diona por difracción de rayos X de polvo. El material cristaliza en un sistema triclinico con grupo espacial *P*-1 y parámetros de celda  $a = 9,4323(15)\text{ \AA}$ ,  $b = 11,4915(12)\text{ \AA}$ ,  $c = 11,5594(2)\text{ \AA}$ ,  $\alpha = 80,438(10)^\circ$ ,  $\beta = 67,451(11)^\circ$ ,  $\gamma = 71,085(9)^\circ$ ,  $V = 1093,41(3)\text{ \AA}^3$  y  $Z = 2$ .

El compuesto presenta un empaquetamiento denso con el 98,58 % del espacio ocupado de la celda. En el arreglo cristalino predominan los enlaces de hidrógenos, las interacciones  $\pi \cdots \pi$  y  $\text{C-H} \cdots \pi$ .

El análisis de la superficie de Hirshfeld y huellas dactilares muestran las interacciones  $\text{H} \cdots \text{H}$ ,  $\text{C} \cdots \text{H}$  y  $\text{O} \cdots \text{H}$  presentan las mayores contribuciones, y los contactos C-C, C-O y O-O presentan menor contribución.

Las energías de interacción de mayor estabilización corresponden a los enlaces de hidrógeno  $\text{C18-H12} \cdots \text{O3}$ ,  $\text{C26-H19} \cdots \text{O3}$  y  $\text{C9-H5} \cdots \text{O2}$  y a los contactos  $\text{Cg3} \cdots \text{Cg3}$  y  $\text{C14-H9} \cdots \text{Cg2}$ .

## ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

La topología de las redes de energía de mayor estabilización se extiende en forma de “zigzag” a lo largo de todas las direcciones en la celda, formando una especie de malla plegada con aspecto de “parabán”.

### Referencias Bibliográficas

- Altomare, A., Cuocci, C., Giacobazzo, C., Moliterni, A., Rizzi, R., Corriero, N. and Falcicchio, A. (2013). EXPO2013: A kit of tools for phasing crystal structures from powder data. *Journal of Applied Crystallography*, 46(4), 1231-1235.
- Andrews, P. (2003). The role of functional groups in drug–receptor interactions. *The practice of medicinal chemistry*; Academic press: London, 327-339.
- Ariga, K., & Kunitake, T. (2006). *Supramolecular chemistry-Fundamentals and applications: advanced textbook*. Springer Science & Business Media, Berlin, 1-6.
- Bianchini, A., & Bullerman, L. B. (2014). Mycotoxins: Classification, Encyclopedia of Food Microbiology. C. A. Batt, M. L. Tortorello (Eds.), Academic Press, Oxford, Vol. 2, 854-861.
- Blanton, J. R., Papoular, R. J., and Louër, D. (2019). PreDICT: a graphical user interface to the DICVOL14 indexing software program for powder diffraction data. *Powder Diffraction*. 34(3), 233-241.
- Blunt, J. W.; Copp, B. R. (2004). Marine natural product. *Natural Product Reports*, 21, 1-49.
- Coelho, A. (2018). TOPAS and TOPAS-Academic: an optimization program integrating computer algebra and crystallographic objects written in C++. *Journal of Applied Crystallography*, 51(1), 210-218.
- Cremer, D., & Pople, J. A. (1975). A General Definition of Ring Puckering Coordinates. *Journal of the American Chemical Society*, 97(6), 1354–1358.
- Dodziuk, H. (2002). *Supramolecular Chemistry-What is This?*. Introduction to Supramolecular Chemistry. Springer, Dordrecht, 1-19.

## ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

- Etter, M. C. (1990). Encoding and Decoding Hydrogen-Bonds Patterns of Organic Compounds. *Accounts of Chemical Research*, 23(4), 120-126..
- Gates-Rector, S. and Blanton, T. (2019). The Powder Diffraction File: A quality materials characterization database. *Powder Diffraction*, 34 (4), 352–360.
- Georgakilas, V.; Tiwari, J. N.; Kemp, K. C.; Perman, J. A.; Bourlinos, A. B.; Kim, K. S.; Zboril, R. (2016). Noncovalent Functionalization of Graphene and Graphene Oxide for Energy Materials, Biosensing, Catalytic, and Biomedical Applications. *Chem. Rev.* 116, 5464–5519.
- Gokel, G. W. (2017). *Introduction and Overview of Supramolecular Receptor Types*. Comprehensive Supramolecular Chemistry II. Atwood, J. L. Elsevier, St. Louis, MO, United States, 1-10.
- Hauptman, H. A. (1990). History of X-ray crystallography. *Structural Chemistry*, (1), 617-620.
- Impact, C. (2014). Diamond–crystal and molecular structure visualization. *Kreuzherrenstr*, 102, 53227.
- Kucharski, H., & Zajac, J. (2009). Handbook of vitamin C research: daily requirements, dietary sources and adverse effects. Nova Science Publishers, Inc, New York, 1-5.
- Louër, D. and Boultif, A. (2014). Some further considerations in powder diffraction pattern indexing with the dichotomy method, *Powder Diffraction*. 29, S7–S12.
- Louër, D. (2016). Powder X-Ray Diffraction, Applications, third edition. Encyclopedia of Spectroscopy and Spectrometry. Oxford: Academic Press, Rennes, France. 723–731,
- Macrae, C.F., Sovago, I., Cottrell, S.J., Galek, P.T., McCabe, P., Pidcock, E., Platings, M., Shields, G.P., Stevens, J.S., Towler, M., and Wood, P.A. (2020). Mercury 4.0: from visualization to analysis, design and prediction. *Journal of Applied Crystallography*. 53(Pt 1):226-235.
- Mahadevi, A. S.; Sastry, G. N. (2012). Cation- $\pi$  Interaction: Its Role and Relevance in Chemistry, Biology, and Material Science. *Chemicals Reviews*, 113, 2100–2138.

## ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

- Mould, R. F. (1995). The early history of X-ray diagnosis with emphasis on the contributions of physics 1895-1915. *Physics in Medicine & Biology*, 40(11), 1741-1746.
- Roy, J. (2011). *Bulk drugs or active pharmaceutical ingredients*. An introduction to pharmaceutical sciences: Production, chemistry, techniques and technology. Woodhead Publishing Series in Biomedicine, Philadelphia, United States, 69-109.
- Sánchez, C., & Urbina, J. M. Escuela de Química. Trabajo de grado (2012). Síntesis de nuevos 3-trifenilfosforanil y 5-alquil) 4-*o*-bencil derivados de la furan-2,4-diona empleando el iluro acumulado  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}=\text{C}=\text{O}$  [recurso electrónico]. Universidad Industrial de Santander.
- Serrano, K. V., Henao, J. A., & Toro, R. A. (2020). Estudio polimórfico de principios farmacéuticamente activos (bosentan y oximetazolina clorhidrato) sometidos a diferentes condiciones de cristalizaciones y tratamiento térmico [recurso electrónico]. Universidad Industrial de Santander.
- Spackman, M., & Jayatilaka, D. (2009). Hirshfeld surface analysis. *CrystEngComm*, 11(1), 19-32.
- Spackman, P. R., Turner, M. J., McKinnon, J. J., Wolff, S. K., Grimwood, D. J., Jayatilaka, D. & Spackman, M. A. (2021). CrystalExplorer: a program for Hirshfeld surface analysis, visualization and quantitative analysis of molecular crystals. *Journal of Applied Crystallography*, 54(3), 1006-1011.
- Spek, A. L. (2009). Structure validation in chemical crystallography. *Acta Crystallographica Section D: Biological Crystallography*, 65(2), 148–155
- Steed, J. W., & Atwood, J. L. (2022). *Supramolecular chemistry, third edition*. John Wiley & Sons. West Sussex, United Kingdom, 1-48.
- Tamayo, A. P., Henao, J. A., & Toro, R. A. (2018). Determinación de la estructura cristalina de la cetirizina y los cloruros de olopatadina y levocetirizina por difracción de rayos X de polvo [recurso electrónico]. Universidad Industrial de Santander.

ANÁLISIS ESTRUCTURAL Y SUPRAMOLECULAR DE LA (RS)-5-FENIL-3-(TRIFENILFOSFORANILIDEN)FURAN-2,4-DIONA

- Tarahhomi, A., Pourayoubi, M., Golen, J., Zargaran, P., Elahi, B., Rheingold, A., & Mancilla Percino, T. (2013). Hirshfeld surface analysis of new phosphoramidates. *Acta Crystallographica Section B: Structural Science. Crystal Engineering and Material*, B69, 260-270.
- Tedesco, C., & Brunelli, M. (2017). X-ray Powder Diffraction. *Comprehensive Supramolecular Chemistry II*. Atwood, J. L. Elsevier, Columbia, MO, United States, 45-73.
- Turner, M., Thomas, S., Shi, M., Jayatilaka, D., & Spackman, M. (2015). Energy frameworks: insights into interaction anisotropy and the mechanical properties of molecular crystals. *Chemical Communications*, 51(18), 3735-3738.
- Wang, D. X. (2019). Application of Anion- $\pi$  Interaction on Supramolecular Self-Assembly. In: Liu, Y., Chen, Y., Zhang, HY. (eds) *Handbook of Macrocyclic Supramolecular Assembly*. Springer, Singapore, 1-23.
- Wartewig, S. (2003). IR and Raman Spectroscopy. Fundamental Processing. WILEY-VCH GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 27-33.
- Zambrano, A. M. (2014). Aproximación conceptual al análisis térmico y sus principales aplicaciones (Doctoral dissertation). Universidad Nacional de Colombia, 1-92.