



**Universitat de les
Illes Balears**

Facultat de Ciències

Memòria del Treball de Fi de Grau

Estudio teórico y cristalográfico de interacciones no covalentes de tipo enlace de halógeno

Rafael Ramis Cortés

Grau de Química

Any acadèmic 2013-14

DNI de l'alumne: 43233122E

Treball tutelat per Antonio Frontera Beccarí

Departament de Química



S'autoritza la Universitat a incloure el meu treball en el Repositori Institucional per a la seva consulta en accés obert i difusió en línia, amb finalitats exclusivament acadèmiques i d'investigació

Paraules clau del treball:

Enlace de halógeno, enlace de pnicógeno, cálculos DFT, Cambridge Structural Database, Química Supramolecular

Índice

1. Introducción.....	4
1.1. Química supramolecular.....	4
1.2. Interacciones no covalentes.....	5
2. Antecedentes.....	9
3. Objetivos.....	11
4. Estudio teórico de interacciones de halógeno y pnícógeno en complejos neutros y aniónicos.....	12
4.1. Estudio de las MEPS.....	13
4.2. Energías de interacción y distancias de enlace.....	16
5. Estudio cristalográfico de interacciones de tipo enlace de halógeno y pnícógeno.....	21
5.1. Estructuras con enlaces de halógeno.....	21
5.2. Estructuras con enlaces O ₂ N-F.....	23
5.3. Estructuras con enlaces O ₂ N-Cl.....	25
5.4. Estructuras con enlaces O ₂ N-Br.....	27
6. Conclusión.....	29
7. Referencias y <i>graphical abstracts</i>	30

1. Introducción

1.1. Química supramolecular

La química molecular es el estudio, diseño y síntesis de moléculas basadas en enlaces covalentes, sin considerar las interacciones que pueden establecerse entre ellas. A partir de los métodos sintéticos desarrollados en el ámbito de la química molecular es posible construir esqueletos carbonados complejos, pero no moléculas capaces de reconocer selectivamente a otras moléculas e interactuar con ellas formando entidades más complejas. Con el objetivo de acceder a estas entidades, surgió el campo de la química supramolecular, que puede ser definida como la disciplina dedicada al estudio, diseño y síntesis de entidades constituidas por varias moléculas asociadas entre sí mediante interacciones no covalentes. Estas entidades son conocidas con el nombre de *supermoléculas* o *supramoléculas*, y sus propiedades son generalmente diferentes (mejores) de la suma de las propiedades de las moléculas que las constituyen.

Mucho antes de la aparición de la química supramolecular, existía un área de investigación conocida como *química del reconocimiento molecular* (o también *química huésped-anfitrión*), centrada en la identificación de moléculas (anfitriones) capaces de reconocer selectivamente a otras (huéspedes). Otros campos de investigación se dedicaban al estudio del autoensamblaje molecular o asociación molecular, proceso por el cual las moléculas se organizan espontáneamente para formar una estructura de gran tamaño. Combinando estas áreas, Jean-Marie Lehn propuso un nuevo campo, la química supramolecular.¹ El origen de esta está, por lo tanto, muy relacionado con la química del reconocimiento molecular, que estudia cómo las moléculas se reconocen y se asocian. Lehn definía la química supramolecular como "la química de la unión de moléculas mediante enlaces intermoleculares", "la química más allá de las moléculas" o "la química de los enlaces no covalentes".

La importancia del reconocimiento molecular comenzó a considerarse a mediados del siglo XIX, cuando Pasteur observó que había dos tipos de cristales de ácido tartárico, que se reconocían a sí mismos espontáneamente, lo que resultaba en la cristalización separada de cada uno de ellos.² Un concepto clave en el reconocimiento molecular es el modelo *llave-cerradura*, propuesto por Emil Fischer en 1894.³ Según este modelo, el reconocimiento de los sustratos por parte de las enzimas se debe a que aquellos presentan una estructura que encaja en el centro activo. Tal es la importancia de este modelo que en 1994 se celebró un simposio de química supramolecular en Mainz (Alemania) con motivo del centésimo aniversario de la formulación de este principio.

El oligosacárido cíclico ciclodextrina y el oligopéptido cíclico valinomicina fueron reconocidos en los años 50 del siglo XX como moléculas anfitrión naturales. En 1967, Charles Pedersen descubrió una manera de sintetizar éteres corona y su capacidad para atrapar cationes de metales alcalinos.⁴ Esto supuso el inicio de la búsqueda de métodos para sintetizar moléculas anfitrión. Cram aplicó el concepto de molécula anfitrión a diversos tipos de moléculas y desarrolló el campo de la química

huésped-anfitrión.⁵ Lehn, Pedersen y Cram recibieron conjuntamente el Premio Nobel de Química en 1987 por sus trabajos pioneros en química supramolecular.⁶

1.2. Interacciones no covalentes

En las supramoléculas, las distintas subunidades que las forman están unidas entre sí mediante distintos tipos de interacciones no covalentes, que se basan en diferentes tipos de fuerzas. Una manera de clasificar estas fuerzas es distinguir entre las de largo alcance (electrostáticas, de inducción, de dispersión, de resonancia y magnéticas) y las de corto alcance (intercambio-repulsión, transferencia de carga y penetración de carga). Las principales interacciones de tipo no covalente son las interacciones ion-ion, ion-dipolo, dipolo-dipolo, enlace de hidrógeno, CH- π , catión- π , anión- π , apilamiento π - π , par solitario- π , enlace de pnícógeno y enlace de halógeno.⁷

Las fuerzas electrostáticas son las más simples y, en el caso de sistemas como gases polares o disoluciones de electrolitos, las más importantes.⁸ Se dan en la interacción clásica entre monopolos (cargas puntuales) o multipolos (distribuciones de carga). Una carga puntual es la carga soportada por un átomo o molécula, medida en C en el SI. Un dipolo es la distribución de carga que presenta una molécula con un extremo cargado positivamente y el otro cargado negativamente, donde las dos cargas son de la misma magnitud. Un cuadrupolo es una distribución de carga simétrica no esférica generada al colocar cuatro cargas que sumen cero en un mismo plano sin que se cree un dipolo neto. Las fuerzas electrostáticas son cruciales en el reconocimiento molecular, ya que su magnitud es relativamente grande en comparación con otros tipos de fuerzas. La magnitud de las fuerzas electrostáticas es inversamente proporcional a la constante dieléctrica del medio, de manera que en un medio hidrofóbico (con una constante dieléctrica pequeña), la contribución electrostática es mayor.

Las fuerzas de inducción, propuestas y descritas por Debye,⁹ resultan de la distorsión de una molécula por el campo eléctrico generado por el resto de moléculas. Al interactuar una molécula polar con otra no polar, el campo eléctrico generado por la primera altera la distribución electrónica de la segunda, induciendo en esta un dipolo, que a su vez interactúa con el dipolo permanente de la primera molécula. Las fuerzas de inducción son siempre atractivas, y no son aditivas. La polarizabilidad es la tendencia de una molécula a ser polarizada, es decir, a experimentar una distorsión de su distribución electrónica ante un campo eléctrico. La magnitud del momento dipolar inducido en una molécula es directamente proporcional al campo eléctrico externo, siendo la polarizabilidad la constante de proporcionalidad.

Las fuerzas de dispersión fueron propuestas por London¹⁰ a principios del siglo XX y contribuyen en todas las interacciones intermoleculares. Resultan de las fluctuaciones de la posición de los electrones de las mismas. Son, por tanto, consecuencia de la naturaleza cuántica de los electrones. Son fuerzas atractivas y prácticamente aditivas. La fluctuación constante de la distribución electrónica genera dipolos y multipolos instantáneos que inducen dipolos y multipolos en las moléculas vecinas. La magnitud de estos dipolos y multipolos se relaciona con las

polarizabilidades de las moléculas, de modo que cuanto mayores sean estas, mayor será la contribución de las fuerzas de dispersión.

Las fuerzas de resonancia se dan entre moléculas en estados excitados, y las fuerzas magnéticas son fuerzas de naturaleza débil (su magnitud es 10^4 veces menor que la de las electrostáticas), por lo que normalmente son negligibles. En moléculas quirales existe un acoplamiento de los momentos eléctricos y magnéticos, dando lugar a una interacción débil (inversamente proporcional a la séptima potencia de la distancia entre las moléculas) que es atractiva entre especies de la misma conformación y repulsiva entre especies de distinta conformación.⁸

Las principales contribuciones a las fuerzas de corto alcance son el intercambio-repulsión, la transferencia de carga y la penetración de carga.⁷

El intercambio-repulsión es la suma de dos efectos. Por un lado, el intercambio, consecuencia del principio de Pauli, que prohíbe la existencia de dos electrones con los cuatro números cuánticos iguales en un mismo sistema, lo que reduce la repulsión electrostática entre los electrones y, por otro lado, la repulsión, tanto de los electrones como de los núcleos atómicos parcialmente desapantallados.

La transferencia de carga es un efecto que se da en complejos con un grupo electrodonador y otro electroatractor cuando se transfiere un electrón del primero al segundo, resultando dos especies cargadas que se atraen electrostáticamente. La contribución de este efecto es en general pequeña. Este modelo fue propuesto por primera vez por Mulliken en 1950.¹¹

La penetración de carga es la atracción entre un núcleo atómico parcialmente desapantallado y la nube electrónica de otra molécula.

Las interacciones no covalentes (ion-ion, ion-dipolo, dipolo-dipolo, enlace de hidrógeno, CH- π , catión- π , anión- π , apilamiento π - π , par solitario- π , enlace de pnicógeno y enlace de halógeno) son la suma de las contribuciones de las fuerzas descritas.

Las interacciones ion-ion se dan entre iones de carga opuesta, por lo que son atractivas. La contribución mayoritaria es la electrostática. De entre las interacciones no covalentes, las interacciones ion-ion son las más intensas; sus energías oscilan entre 100 y 350 kJ/mol.

Las interacciones ion-dipolo son las segundas más intensas (50-200 kJ/mol). Se dan entre iones y moléculas polares, por ejemplo, en la solvatación de iones en disolución acuosa.

Las interacciones dipolo-dipolo se dan entre moléculas que presentan un momento dipolar al alinearse los polos opuestos de los dipolos. Son menos intensas que las anteriores (oscilan entre 5 y 50 kJ/mol).

El enlace de hidrógeno es un caso especial de interacción dipolo-dipolo. Se da entre un átomo de hidrógeno unido covalentemente a un átomo electronegativo (dador de enlace de hidrógeno) y otro átomo electronegativo (aceptor de enlace de hidrógeno). Se distinguen de los enlaces dipolo-dipolo porque su intensidad puede llegar a ser muy superior (oscilan entre 4 y 130 kJ/mol). Presentan una fuerte direccionalidad, ya que su contribución mayoritaria es la electrostática.

Su fortaleza depende de la electronegatividad de los átomos aceptor y dador. Si dichos átomos son ambos muy electronegativos, el enlace puede presentar un alto carácter covalente. Si dicha electronegatividad es menor, aumenta el carácter de van der Waals. Juegan un papel fundamental en el reconocimiento molecular. Un ejemplo de ello es la interacción entre bases nitrogenadas complementarias en la doble hélice del ADN.

La interacción CH- π se da entre un átomo de hidrógeno unido covalentemente a un átomo de carbono y un sistema π rico en electrones, y es una interacción atractiva. A pesar de que a simple vista se puede considerar un caso particular de enlace de hidrógeno, la contribución mayoritaria en este caso no es la electrostática, sino la dispersión. Debido a ello, son también, en general, menos direccionales que los enlaces de hidrógeno.

La interacción catión- π es la atracción entre un catión y un sistema π rico en electrones, mientras que la interacción anión- π es la atracción entre un anión y un sistema π electrodeficiente. En ambos tipos de interacción, la contribución mayoritaria es la electrostática, mientras que la de dispersión es minoritaria. Son importantes ambas en sistemas biológicos; por ejemplo, se dan interacciones catión- π entre grupos catiónicos de neurotransmisores y sus receptores, y se dan interacciones anión- π en transportadores selectivos de iones a través de membranas lipídicas.¹²

Las interacciones de tipo apilamiento π se dan entre sistemas π paralelos entre sí, donde generalmente uno es rico en electrones y el siguiente, electrodeficiente. Es una de las interacciones más importantes a nivel biológico. Por ejemplo, interviene en la estabilización de la estructura helicoidal del ADN.

Las interacciones par solitario- π se dan entre un par solitario de un átomo y un sistema π electrodeficiente. Es muy similar a la interacción anión- π y, al igual que en ella, la contribución mayoritaria es la electrostática.

El enlace de pnicógeno¹³ es una interacción entre un átomo del grupo 15 de la tabla periódica (N, P, As o Bi) y un anión o base de Lewis. Concretamente, la interacción se debe a la presencia de una región electrodeficiente situada sobre el pnicógeno y perpendicular a una región de la molécula, conocida como *agujero π* o *π -hole*, que interactúa de manera fuertemente direccional con un par solitario del anión o base de Lewis. La contribución mayoritaria es la electrostática y también participan las fuerzas de transferencia de carga y de dispersión.

Las interacciones de tipo enlace de halógeno se dan entre un halógeno unido covalentemente a un átomo de carbono, nitrógeno u otro halógeno y un anión o una base de Lewis. Oscila entre 5 y 180 kJ/mol. Puede ser representado esquemáticamente como A \cdots X-Y, donde A es un anión o base de Lewis, X es un halógeno y Y es un carbono, nitrógeno o halógeno. Según las recomendaciones de la IUPAC de 2013, *un enlace de halógeno ocurre cuando hay evidencia de una interacción atractiva neta entre una región electrófila asociada a un átomo de halógeno en una entidad molecular y una región nucleófila en otra, o la misma, entidad molecular.*¹⁴ La región electrófila asociada al átomo de halógeno se conoce como *agujero σ* o *σ -hole*, y está localizada en la extensión del enlace covalente X-Y. La principal contribución en los enlaces de halógeno es la electrostática, aunque también intervienen las fuerzas de dispersión y las de transferencia de carga.

El interés por el enlace de halógeno está relacionado con las características que lo diferencian del más conocido enlace de hidrógeno. A continuación se destacan cuatro de esas diferencias: direccionalidad, modulabilidad, hidrofobicidad y tamaño del átomo dador.¹⁵

- Direccionalidad: la región electrófila asociada a un átomo de halógeno X (el agujero σ) está estrechamente confinada en la prolongación del enlace R-X, mientras que en un enlace de hidrógeno dicha región se encuentra dispersa alrededor del átomo de H. De ahí que el ángulo R-X...Y (donde Y es cualquier centro nucleófilo) se acerque más a 180° que en un enlace de hidrógeno.

- Modulabilidad: la fortaleza del enlace de halógeno R-X...Y aumenta con la polarizabilidad del halógeno X. Es decir, la fortaleza decrece según el orden I>Br>Cl>F. De esta manera, es posible modular la intensidad de la interacción con la sustitución de un solo átomo, a diferencia del enlace de hidrógeno, para el que se requeriría modificar la estructura R a la que está unida el átomo de H.

- Hidrofobicidad: la presencia de átomos de halógeno en una molécula confiere hidrofobicidad a la misma. Se ha demostrado que las estructuras de los aductos con enlaces de halógeno apenas se ven afectadas por la presencia de moléculas de agua u otros disolventes polares, mientras que las de los aductos con enlace de hidrógeno sí que pueden modificarse en un medio acuoso o en otro disolvente dador o aceptor de enlace de hidrógeno. Esta característica puede ser interesante para el diseño de fármacos, dado que muchos aspectos, tales como la absorción, la capacidad de atravesar membranas biológicas o la interacción con los receptores están relacionadas con la hidrofobicidad de la molécula.

- Tamaño del átomo dador: los radios de Van der Waals de los átomos de yodo y bromo son mucho mayores que el del átomo de hidrógeno (1,98 Å y 1,85 Å frente a 1,20 Å, respectivamente), lo que puede alterar las propiedades de emisión de luz de compuestos halogenados por el llamado efecto de átomo pesado.

Estas características ofrecen la posibilidad de fabricar nuevos materiales funcionales supramoleculares basados en el enlace de halógeno, tales como transportadores iónicos, cocristales fosforescentes o geles supramoleculares.

Otra interacción no covalente, basada también en el agujero σ , es el *tetrel bond*, término utilizado por primera vez en el trabajo de A. Bauzá, T.J. Mooibroek y A. Frontera.¹⁶ Es una interacción entre un átomo del grupo 14 de la tabla periódica y un anión o base de Lewis. La principal contribución es la electrostática, al igual que en los otros enlaces basados en el agujero σ . Tiene una fortaleza al menos comparable a la de los enlaces de hidrógeno y de otras interacciones no covalentes basadas en agujeros σ . Esta fortaleza aumenta con la masa del átomo del grupo 14 (C<Si<Ge<Sn). Se espera que sea un instrumento efectivo y fiable en ingeniería de cristales, química supramolecular y catálisis.

2. Antecedentes

Las interacciones de tipo enlace de halógeno a través del agujero σ , así como las de pnicógeno (y otras) a través del agujero π , han sido ampliamente estudiadas teóricamente.

Murray¹⁷ y colaboradores extendieron el concepto de agujero σ mostrando la existencia de agujeros π y demostrando que tenían propiedades análogas. Estudiaron la interacción de una serie de moléculas con átomos con agujeros π (H_2CO , Cl_2CO , F_2CO , H_2SiO , F_2SiO , FNO_2 , $\text{H}_5\text{C}_6\text{PO}_2$, H_3CPO_2 , FPO_2 , O_3 , SO_2 , SeO_2 , BF_3 y BCl_3) con HCN y con NH_3 y concluyeron que las más favorables se daban en el caso del NH_3 y que estas interacciones presentaban una gradación de intensidades, desde débiles y no covalentes (fundamentalmente electrostáticas) hasta considerablemente más fuertes y con un cierto carácter covalente al aumentar la polarizabilidad y disminuir la electronegatividad del átomo con el agujero π .

Consideraciones análogas a las interacciones con agujeros π son aplicables a las interacciones con agujeros σ . Del Bene¹⁸ *et al.* encontraron una marcada gradación de intensidades en complejos del tipo $\text{FCl}\cdots\text{CNX}$, donde X es un átomo o grupo de átomos seleccionado para dar a CNX diferentes basicidades.

Se han llevado a cabo estudios de competitividad y cooperatividad entre interacciones a través del agujero π , del agujero σ y de tipo enlace de hidrógeno. Un ejemplo de ellos es el realizado por Solimannejad¹⁹ y colaboradores en el que examinan complejos 1:1 y 1:2 con distintas configuraciones entre haluros (cloruros y bromuros) de nitrilo (XNO_2) y HCN o CNH y en el que se consideran las interacciones de tipo enlace de halógeno entre el N de HCN o CNH y el X de XNO_2 , de pnicógeno entre el N de XNO_2 y el N de HCN o CNH y de hidrógeno entre los O o el X de XNO_2 y el H de HCN o CNH .

Otro estudio de competitividad y cooperatividad entre interacciones σ y π , también llevado a cabo por Solimannejad²⁰ y colaboradores, considera las interacciones que se establecen entre haluros (cloruros, bromuros y ioduros) de nitrilo y NH_3 en complejos 1:1 y 1:2. Se demostró que en los bromuros y ioduros, la interacción favorecida es el enlace de halógeno, mientras que en los cloruros es el enlace de pnicógeno.

De manera similar a los halógenos, los calcógenos (S, Se y Te) también presentan una región de potencial positivo en la extensión de los enlaces covalentes en los que participan. Esto explica la formación de los llamados *enlaces de calcógeno* entre calcógenos y dadores de electrones. Estos enlaces juegan un papel importante en el reconocimiento molecular y en el empaquetamiento de cristales. Iwaoka²¹ *et al.* han sugerido que interacciones del tipo $\text{S}\cdots\text{O}$ ayudan a estabilizar la estructura de proteínas. D. Esrafili²² y colaboradores estudiaron la competitividad y la cooperatividad entre enlaces de calcógeno y de halógeno/litio/hidrógeno en complejos del tipo $\text{O}_2\text{S}\cdots\text{NCX}\cdots\text{NCH}$, donde X es H, Li, Cl o Br. Los mayores efectos cooperativos se daban cuando $\text{X}=\text{Li}$.

Alkorta²³ y colaboradores han analizado recientemente las propiedades de complejos con enlaces de pnicógeno que involucran átomos de fósforo con hibridación sp^2 (del tipo $\text{H}_2\text{C}=\text{X}(\text{P})\text{:PXH}_2$

donde X es F, Cl, OH, CN, NC, CCH, H, CH₃ y BH₂, así como complejos del tipo PO₂X, donde X es F o Cl, con distintas bases que contienen N, como NH₃, H₂C=NH, NH₂F, NP, NCH, NCF, NF₃ y N₂.

El enlace de halógeno ha sido utilizado para el diseño de materiales funcionales supramoleculares, tales como transportadores de iones a través de membranas, cristales fosforescentes, cristales líquidos o geles.¹⁵

Los transportadores de aniones a través de membranas están basados en diferentes tipos de interacciones no covalentes, tales como el enlace de hidrógeno o las interacciones anión- π , además del enlace de halógeno. La primera prueba de que esta interacción contribuye al transporte de aniones fue el trabajo desarrollado por A. Vargas Jentzsch²⁴ *et al.* en el que se diseñaron una serie de calix[4]arenes con el objetivo de averiguar las contribuciones individuales de cada una de las interacciones mencionadas al transporte de aniones.

Las interacciones de tipo enlace de halógeno pueden ser utilizadas también para activar la fosforescencia de compuestos gracias al efecto del átomo pesado, que promueve la deslocalización de los electrones excitados de un compuesto fosforescente hacia los orbitales externos del halógeno, llevándolos más cerca del núcleo de este y promoviendo el acoplamiento spin-órbita. La mayor probabilidad del cruce intersistema triplete-singlete activa la fosforescencia. Una muestra de ello es el trabajo de Xue Pang²⁵ *et al.*, en el que se sintetiza y caracteriza mediante difracción de rayos X un cocrystal fosforescente compuesto por fenantreno y 1,4-dibromotetrafluorobenceno, basado en interacciones de halógeno C-Br $\cdots\pi$ y otras interacciones auxiliares.

Estos dos ejemplos de aplicación del enlace de halógeno al diseño de materiales funcionales se han publicado en los últimos dos años, lo que demuestra que este es un nuevo campo de investigación, y demuestran el potencial que el enlace de halógeno puede ofrecer en este área y que puede beneficiar a otras disciplinas en el contexto de, por ejemplo, la biomimética, la óptica o la fotónica.

El *tetrel bond* ha sido recientemente estudiado por el grupo de A. Frontera.²⁶ En este estudio, se diseñaron y evaluaron teóricamente una serie de derivados del calix[4]pirrol con distintos sustituyentes en el carbono *meso* (Me y SiF₃), con el objetivo de analizar la capacidad de los mismos para interactuar con aniones con forma esférica y lineal y de cuantificar la contribución de los *tetrel bond* y de los enlaces de hidrógeno a esa interacción. Se concluye que la contribución del *tetrel bond* es incluso mayor y que este enlace se puede utilizar para diseñar receptores de aniones específicos para aniones esféricos y lineales. En la Figura 1 se muestra la superficie de potencial electrostático molecular (MEP) del receptor con SiF₃ obtenida en este estudio.

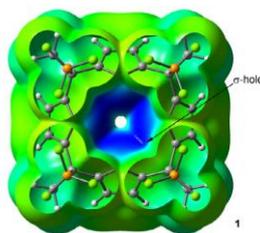


Figura 1: MEP del receptor con SiF₃ obtenido en la referencia 26 (el color azul indica potencial positivo y el amarillo, negativo)

3. Objetivos

El principal objetivo de esta memoria, tras la revisión bibliográfica para conocer la importancia del enlace de halógeno y en qué campos puede ser más útil, es el estudio teórico de interacciones a través de agujeros σ y agujeros π (en concreto, de tipo enlace de halógeno y de pnicógeno, respectivamente) en complejos neutros y aniónicos y la comparación de los resultados con referencias experimentales. Este objetivo se concreta en dos subobjetivos:

- La optimización y determinación de parámetros energéticos y geométricos de complejos seleccionados entre especies que son a la vez dadores de enlaces de halógeno y de pnicógeno y en los que varía el átomo de pnicógeno y distintas bases de Lewis o aniones.

- La búsqueda de estructuras cristalinas en las que se evidencie la importancia de esta interacción en el estado sólido en la base de datos cristalográfica CSD y el análisis de las mismas.

4. Estudio teórico de interacciones de halógeno y pnícógeno en complejos neutros y aniónicos

En esta sección se ha llevado a cabo el estudio computacional de complejos neutros del tipo $X\cdots BrYO_2$ y $X\cdots YO_2Br$, donde X es una base de Lewis (NH_3 , H_2O o HF) e Y es un pnícógeno (N, P o As). Estos complejos son a la vez dadores de enlace de halógeno y de enlace de pnícógeno. En los complejos $X\cdots BrYO_2$ se establece una interacción de tipo enlace de halógeno entre un par solitario de X y el agujero σ del bromo, mientras que en los complejos $X\cdots YO_2\cdots Br$ existe una interacción de tipo enlace de pnícógeno entre un par solitario de X y el agujero π del átomo de pnícógeno Y. También se han estudiado las interacciones de pnícógeno en complejos aniónicos del tipo $X\cdots NO_2CF_3$ y $X\cdots NO_2CH_3$, donde X es un anión (F^- , Cl^- o Br^-).

El interés en los haluros de pnícógeno, especialmente en los de nitrilo ($X\cdots NO_2$) proviene de la importancia de estos compuestos en química atmosférica, ya que están involucrados en las reacciones de destrucción del ozono estratosférico.²⁷

En primer lugar se han obtenido las superficies de potencial electrostático molecular (MEPS) de los ácidos de Lewis $Br\cdots YO_2$, CF_3NO_2 y CH_3NO_2 , de las bases de Lewis NH_3 , H_2O y HF y de los aniones (mostrados en la Figura 2). A continuación se han optimizado las geometrías y se han calculado las energías de interacción de todos los complejos (mostrados en la Figura 3), así como las distancias de equilibrio entre X e Y, para ver qué tipo de interacción es más favorable en cada caso.

Tanto las MEP como las geometrías óptimas y las energías de los complejos se han obtenido mediante cálculos DFT, utilizando el funcional WB97XD, con bases 6-31+G(d,p), mediante el programa Gaussian 09.²⁸ El funcional WB97XD es el último desarrollado por Head-Gordon²⁹ y colaboradores, incluye correcciones empíricas a los efectos de dispersión y proporciona valores aceptables de energías de interacción y distancias de enlace en complejos con enlace de halógeno y pnícógeno, aunque tiende a sobreestimar las energías en el caso de complejos aniónicos.³⁰

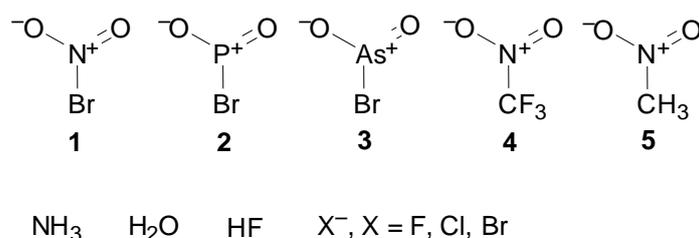


Figura 2: Ácidos y bases de Lewis de los complejos estudiados

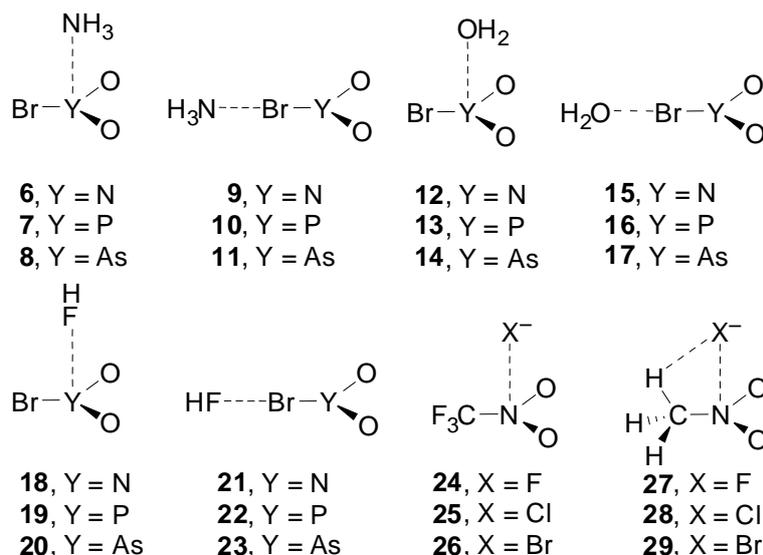


Figura 3: Estructuras de los complejos estudiados

4.1. Estudio de las MEPS

En la Figura 4 se representan las MEPS de los ácidos de Lewis **1**, **2** y **3**.

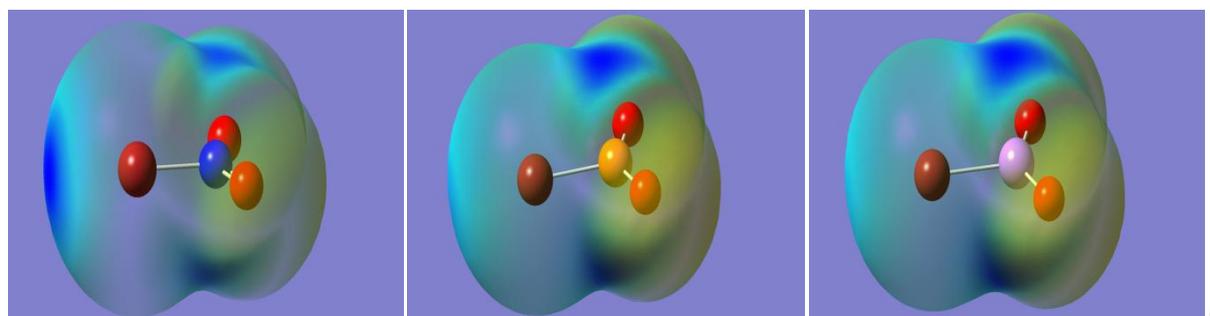


Figura 4: MEPS de los ácidos de Lewis **1**, **2** y **3** (**1**: mín: $-3,686 \cdot 10^{-2}$ a.u., máx: $3,686 \cdot 10^{-2}$ a.u.; **2**: mín: $-5,864 \cdot 10^{-2}$ a.u., máx: $5,864 \cdot 10^{-2}$ a.u.; **3**: mín: $-6,008 \cdot 10^{-2}$ a.u.; máx: $6,008 \cdot 10^{-2}$ a.u.)

En el bromuro de nitrilo (BrNO_2 , ácido de Lewis **1**) se observa una zona de potencial electrostático positivo en la prolongación del enlace Br-N y otra perpendicular al plano de la molécula localizada por encima y por debajo del átomo de N. Estas zonas son las correspondientes al agujero σ y al agujero π , respectivamente. Las mismas regiones aparecen también en el BrPO_2 y en el BrAsO_2 , aunque en estos casos el valor del potencial en el agujero σ disminuye y en el agujero π aumenta. En la Tabla 1 se recogen los valores de los MEP en los agujeros σ y π de los tres ácidos de Lewis.

En los compuestos **2** y **3**, el mayor potencial se sitúa en el agujero π , llegando a ser la diferencia con el agujero σ de 13 kcal/mol en el caso del BrPO_2 y de aproximadamente 14 kcal/mol en el caso del BrAsO_2 . En el compuesto **1**, el agujero σ es ligeramente más positivo que el π , con una diferencia de aproximadamente 3 kcal/mol.

Ácido de Lewis	MEP (agujero σ) (kcal/mol)	MEP (agujero π) (kcal/mol)
1. BrNO_2	23,03	19,71
2. BrPO_2	22,98	35,98
3. BrAsO_2	22,60	36,97

Tabla 1: Valores del MEP en los agujeros σ y π de los ácidos de Lewis **1**, **2** y **3**

Se han calculado también las MEPS de las bases de Lewis NH_3 , H_2O y HF (mostradas en la Figura 5 y cuyos valores se recogen en la Tabla 2). El NH_3 es el que presenta el valor más negativo sobre el átomo de N, mientras que el HF presenta el valor menos negativo en torno al átomo de F. Es decir, previsiblemente, el NH_3 es el que más tendencia tendrá a interactuar con un agujero π o σ y el HF es la base de Lewis más débil.

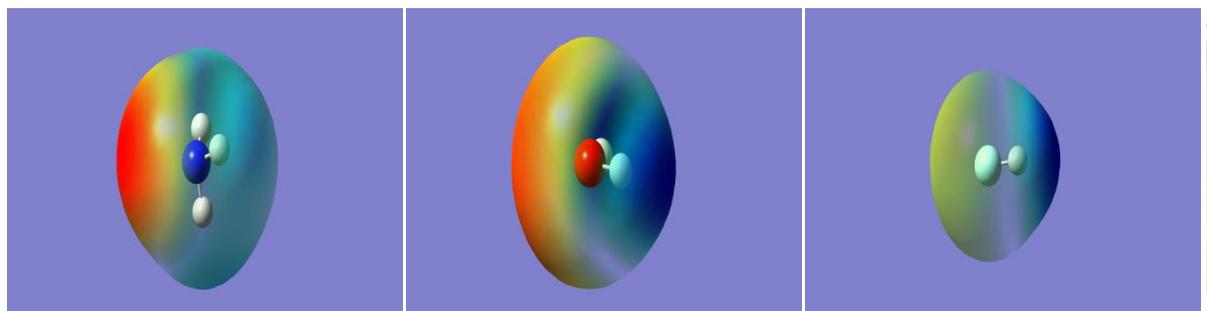


Figura 5: MEPS de las bases de Lewis NH_3 , H_2O y HF (NH_3 : mín: $-5,399 \cdot 10^{-2}$ a.u., máx: $5,399 \cdot 10^{-2}$ a.u.; H_2O : mín: $-5,851 \cdot 10^{-2}$ a.u., máx: $5,851 \cdot 10^{-2}$ a.u.; HF : mín: $-8,750 \cdot 10^{-2}$ a.u., máx: $8,750 \cdot 10^{-2}$ a.u.)

Base de Lewis	MEP (sobre el átomo electronegativo) (kcal/mol)
NH_3	-33,91
H_2O	-32,10
HF	-20,93

Tabla 2: Valores del MEP sobre los átomos electronegativos de las bases de Lewis utilizadas

A partir del análisis de las MEPS se puede predecir que los complejos con P y As en los que se establece una interacción a través del agujero π (enlace de pnicógeno) serán mucho más estables

que aquellos en los que se da una interacción a través del agujero σ (enlace de halógeno), para una misma base de Lewis. En cambio, en los haluros de nitrilo estará ligeramente favorecida la formación de un enlace de halógeno frente a la de un enlace de pnicógeno.

En la Figura 6 se ilustran las MEPS del nitrometano y del trifluoronitrometano (ácidos de Lewis **4** y **5**) y en la Tabla 3, los valores de dichos MEP. En el nitrometano, la región de potencial electrostático más positivo se encuentra alrededor de los hidrógenos del grupo metilo, por lo que se espera que sea más favorable una interacción de tipo enlace de hidrógeno que un enlace de pnicógeno a través del agujero π . En el trifluoronitrometano, el MEP alrededor del agujero π es muy superior al del nitrometano, con una diferencia de aproximadamente 16 kcal/mol (lo cual es consistente con el carácter electroattractor del grupo CF_3), por lo que en este caso se prevé que la interacción de pnicógeno sea la que esté favorecida.

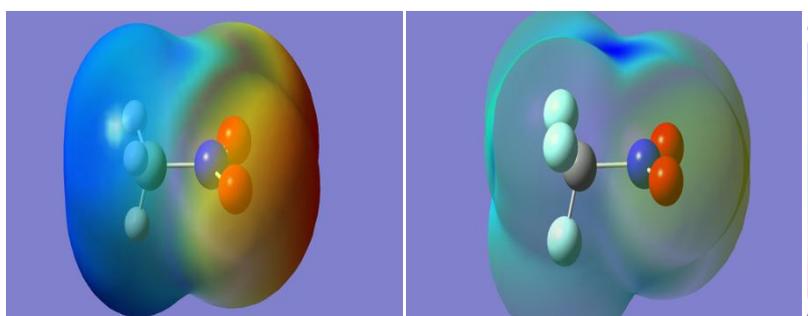


Figura 6: MEPS de los ácidos de Lewis **4** y **5** (**4**: mín: $-4,515 \cdot 10^{-2}$ a.u., máx: $4,515 \cdot 10^{-2}$ a.u.; **5**: mín: $-5,352 \cdot 10^{-2}$ a.u., máx: $5,352 \cdot 10^{-2}$ a.u.)

Compuesto	MEP (CH_3) (kcal/mol)	MEP (agujero π) (kcal/mol)
4. CH_3NO_2	25,89	16,64
5. CF_3NO_2	-	32,46

Tabla 3: Valores del MEP en torno al CH_3 del ácido de Lewis **4** y en el agujero π de los ácidos de Lewis **4** y **5**

A continuación se representan las MEPS de los aniones F^- , Cl^- y Br^- , cuyos valores aparecen en la Tabla 4. El valor absoluto de los MEP de los aniones decrece en el sentido $\text{F}^- > \text{Cl}^- > \text{Br}^-$. Es decir, se prevé que el anión F^- forme los complejos más estables.



Figura 7: MEPS de los aniones F^- , Cl^- y Br^- (F^- : mín: -0,243 a.u., máx: 0,243 a.u.; Cl^- : mín: -0,199 a.u., máx: 0,199 a.u.; Br^- : -0,189 a.u., máx: 0,189 a.u.)

Anión	MEP (kcal/mol)
F^-	-152
Cl^-	-126
Br^-	-118

Tabla 4: Valores del MEP sobre los aniones utilizados

4.2. Energías de interacción y distancias de enlace

En la Tabla 5 se muestran las energías de interacción (E_{int}) y distancias de enlace en las estructuras optimizadas de los complejos **6-26**. La energía de interacción del complejo AB se ha calculado como $E_{int,AB} = E_{AB} - (E_A + E_B)$. También se muestran las energías con la corrección al error de superposición de bases (BSSE) ($E_{int, BSSE}$), obtenidas utilizando el método de la compensación (*counterpoise*).³¹

En el caso de los complejos aniónicos **27-29**, la geometría óptima muestra una interacción de tipo enlace de hidrógeno entre el anión y un hidrógeno del grupo metilo, tal y como se había previsto en el análisis de las MEPS. En la Figura 15 se muestran las estructuras optimizadas de los complejos **27-29**. En estos tres casos, para estudiar la interacción entre el anión y el agujero π , se han calculado las energías de los complejos con el anión sobre el átomo de N a diferentes distancias de este, (con incrementos de 0,05 Å) hasta que se ha hallado el mínimo. Las energías se han corregido también en este caso con el método de la compensación. Los resultados se muestran en la Tabla 6.

Complejo	E_{int} (kcal/mol)	$E_{int, BSSE}$ (kcal/mol)	Distancia X-Y (Å)
6. $H_3N---NO_2Br$	-7,12	-3,43	2,89
7. $H_3N---PO_2Br$	-31,7	-28,5	1,93
8. $H_3N---AsO_2Br$	-35,6	-25,4	2,11
9. $H_3N---BrNO_2$	-11,3	-7,74	2,55
10. $H_3N---BrPO_2$	-7,67	-5,10	2,86

Complejo	E_{int} (kcal/mol)	$E_{int,BSSE}$ (kcal/mol)	Distancia X-Y (Å)
11. H ₃ N---BrAsO ₂	-7,93	-4,99	2,90
12. H ₂ O---NO ₂ Br	-6,49	-2,64	2,78
13. H ₂ O---PO ₂ Br	-15,6	-13,1	2,07
14. H ₂ O---AsO ₂ Br	-23,8	-13,5	2,18
15. H ₂ O---BrNO ₂	-6,52	-4,23	2,67
16. H ₂ O---BrPO ₂	-5,41	-3,71	2,85
17. H ₂ O---BrAsO ₂	-5,59	-3,47	2,89
18. HF---NO ₂ Br	-4,23	-1,23	2,84
19. HF---PO ₂ Br	-4,72	-3,80	2,62
20. HF---AsO ₂ Br	-11,3	-3,89	2,46
21. HF---BrNO ₂	-3,08	-1,34	2,90
22. HF---BrPO ₂	-2,89	-1,55	3,00
23. HF---BrAsO ₂	-3,31	-1,38	3,00
24. [F---NO ₂ CF ₃] ⁻	-26,3	-24,8	2,07
25. [Cl---NO ₂ CF ₃] ⁻	-10,2	-9,87	3,09
26. [Br---NO ₂ CF ₃] ⁻	-12,6	-7,97	3,17

Tabla 5: Energías de interacción y distancias de enlace de los complejos 6-26

Complejo	E_{int} (kcal/mol)	$E_{int,BSSE}$ (kcal/mol)	Distancia X-Y (Å)
27. [F---NO ₂ CH ₃] ⁻	-11,5	-10,8	2,60
28. [Cl---NO ₂ CH ₃] ⁻	-6,25	-6,09	3,35
29. [Br---NO ₂ CH ₃] ⁻	-8,45	-5,45	3,45

Tabla 6: Energías de interacción y distancias de enlace de los complejos 27-29

En las Figuras 8-14 se muestran las geometrías optimizadas de los complejos 6-26.

A la vista de los resultados de las Tablas 5 y 6 se pueden extraer las siguientes conclusiones:

- La formación del enlace de pnícógeno a través del agujero π es mucho más favorable que la del enlace de halógeno a través del agujero σ en los complejos X---PO₂Br/X---BrPO₂ y X---AsO₂Br/X---BrAsO₂. Por ejemplo, para X = NH₃, la energía de interacción del complejo de fósforo con enlace de pnícógeno es de -28,5 kcal/mol, mientras que la del complejo con enlace de halógeno es de -5,10 kcal/mol. Las distancias de enlace son menores cuanto más negativa es la energía de interacción.

- En cambio, en el caso de los complejos con nitrógeno X---NO₂Br/X---BrNO₂ no existe una diferencia tan grande entre las energías de interacción a través del agujero π y del agujero σ . En los tres casos está favorecida la interacción σ (para el amoníaco, la diferencia es 4,31 kcal/mol; para el agua, de 1,59 kcal/mol y para el HF, de sólo 0,11 kcal/mol). Las distancias de enlace siguen la misma tendencia que en el punto anterior.

- Los puntos anteriores confirman lo que se había predicho a partir del análisis de las MEPS: en los complejos con P y As se establecerá mayoritariamente una interacción de tipo enlace de

pnicógeno y en los complejos con N habrá competencia entre el enlace de halógeno y el de pnicógeno.

- Los complejos con enlace de pnicógeno presentan energías de interacción más negativas cuanto mayor es la masa del átomo de pnicógeno. Así, por ejemplo, $E_{\text{int}}(\mathbf{6}) > E_{\text{int}}(\mathbf{7}) > E_{\text{int}}(\mathbf{8})$. Estos resultados están de acuerdo con los valores del MEP en el agujero π de los ácidos de Lewis **1**, **2** y **3** presentados en la Tabla 1.

- En los complejos con enlace de halógeno, la tendencia es la inversa: los más estables son siempre los $X\cdots\text{BrNO}_2$, con la excepción del caso $X = \text{HF}$, en el que el más estable es el $\text{HF}\cdots\text{BrPO}_2$.

- Para un mismo ácido de Lewis y un mismo tipo de enlace (halógeno o pnicógeno), las energías de interacción disminuyen (en valor absoluto) en el sentido $\text{NH}_3 > \text{H}_2\text{O} > \text{HF}$, lo cual concuerda con los valores de los MEP obtenidos para las tres bases de Lewis.

- En el caso de los complejos aniónicos, el más estable es el de F^- , mientras que los de Cl^- y Br^- presentan energías de interacción similares (tal y como se había anticipado a partir del análisis de la MEPS).

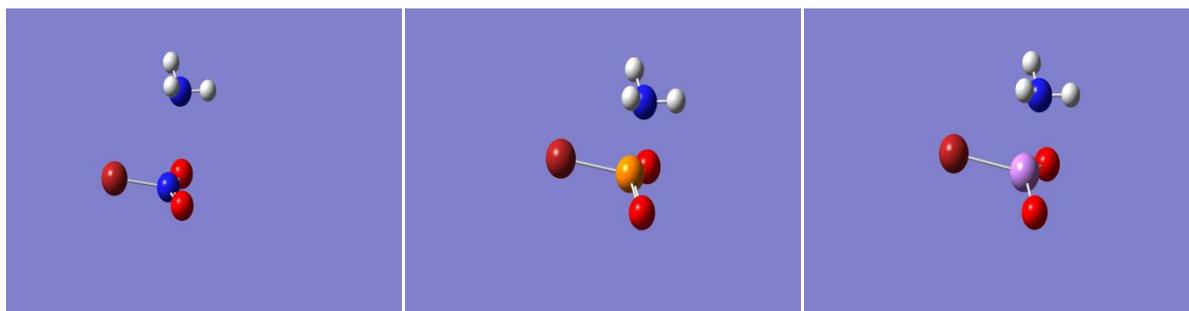


Figura 8: Geometrías optimizadas de los complejos 6-8

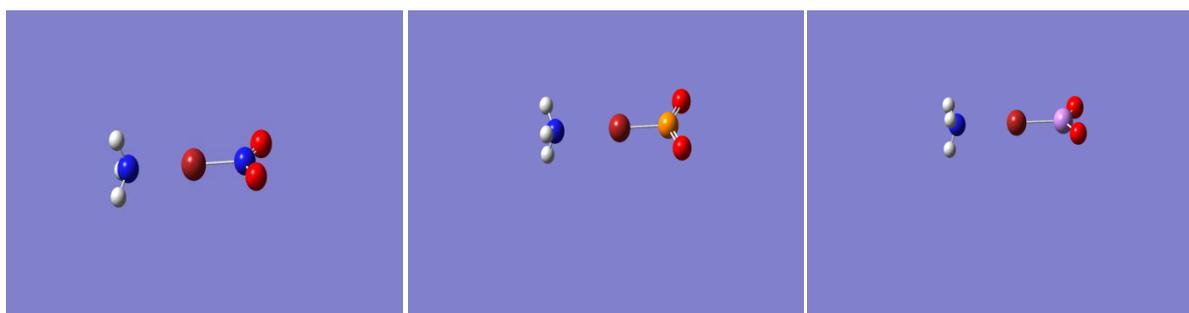


Figura 9: Geometrías optimizadas de los complejos 9-11

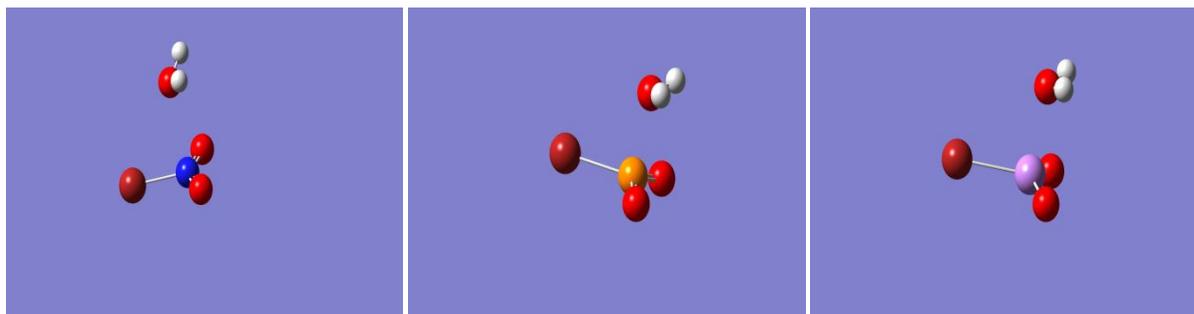


Figura 10: Geometrías optimizadas de los complejos 12-14

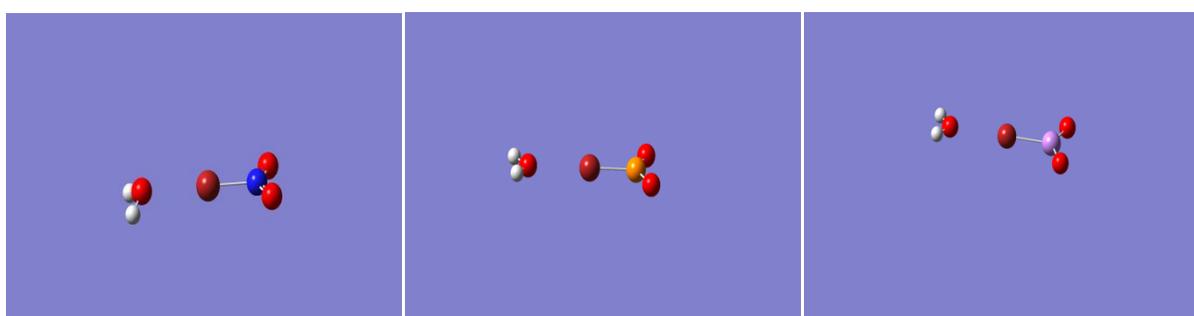


Figura 11: Geometrías optimizadas de los complejos 15-17

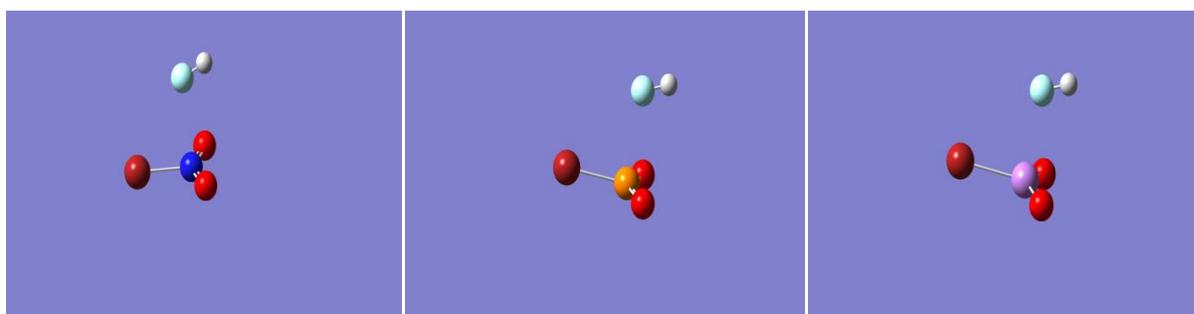


Figura 12: Geometrías optimizadas de los complejos 18-20

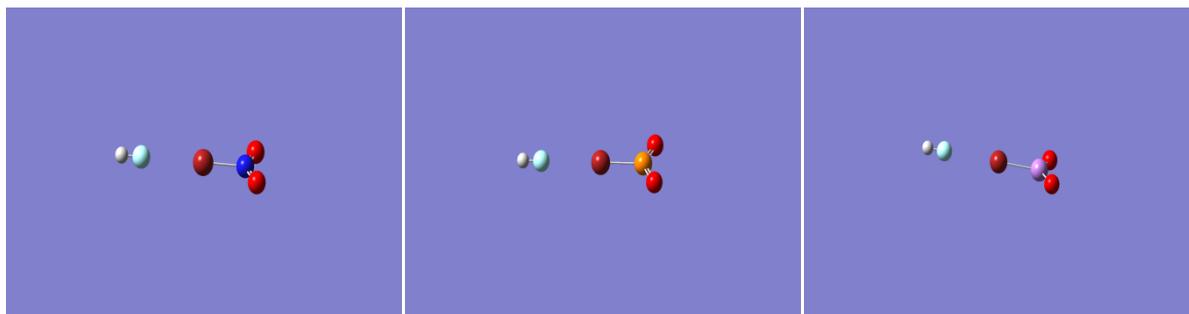


Figura 13: Geometrías optimizadas de los complejos 21-23

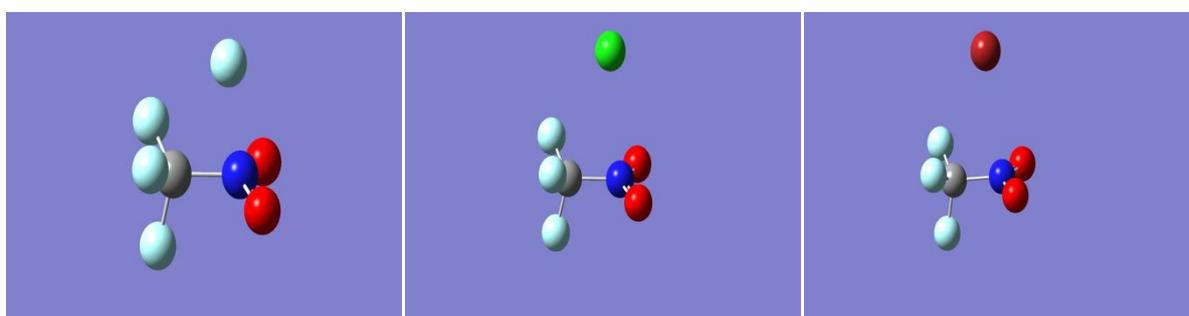


Figura 14: Geometrías optimizadas de los complejos 24-26

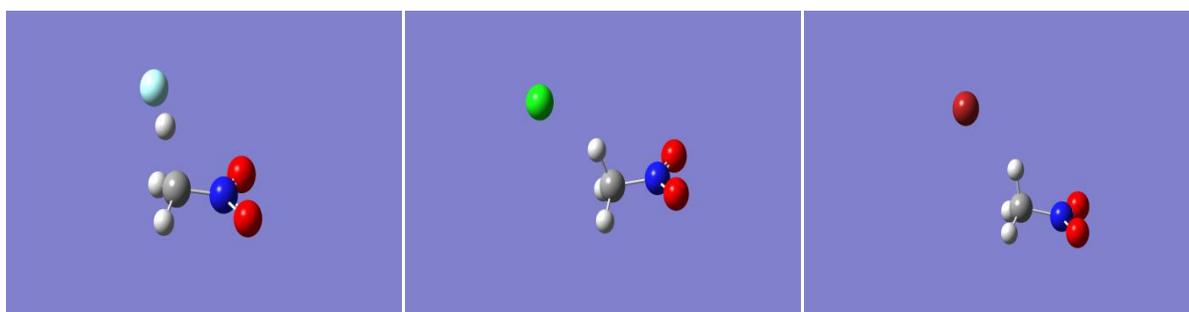


Figura 15: Geometrías optimizadas de los complejos 27-29

5. Estudio cristalográfico de interacciones de tipo enlace de halógeno y pnícógeno

Con el objetivo de apoyar los resultados teóricos obtenidos en la sección anterior con referencias experimentales, se han llevado a cabo búsquedas en la base de datos *Cambridge Structural Database* (CSD) de compuestos cristalinos en los que una interacción de halógeno entre un átomo de Br y una base de Lewis o una de pnícógeno entre un grupo NO₂ y un halógeno (F, Cl o Br) juegue un papel importante en la determinación de la estructura cristalina.

El gran número de estructuras encontradas (582 en total: 336 con enlaces de halógeno, 178 en las que se dan interacciones O₂N-F, 56 con interacciones O₂N-Cl y 12 con interacciones O₂N-Br) confirman la amplia presencia del enlace de halógeno y de pnícógeno en el estado sólido. Todas las estructuras han sido determinadas mediante difracción de rayos X.

Se han seleccionado estructuras representativas con enlaces de halógeno y de pnícógeno, en las que las distancias ácido de Lewis-base de Lewis son menores que la suma de los radios de Van der Waals. A continuación se muestran las estructuras seleccionadas.

5.1. Estructuras con enlaces de halógeno

La primera estructura cristalina seleccionada es la del bromo-cianoacetileno (cuyo identificador es BCACEN³² en CSD). Este compuesto presenta una estructura lineal gracias a la formación de enlaces de halógeno entre el nitrógeno del grupo CN de una molécula y el bromo de otra molécula vecina. La distancia de enlace es de 2,978 Å y el grupo espacial de la estructura es P2₁/m. En la Figura 16 se muestra la interacción de halógeno que da lugar a estas cadenas lineales.

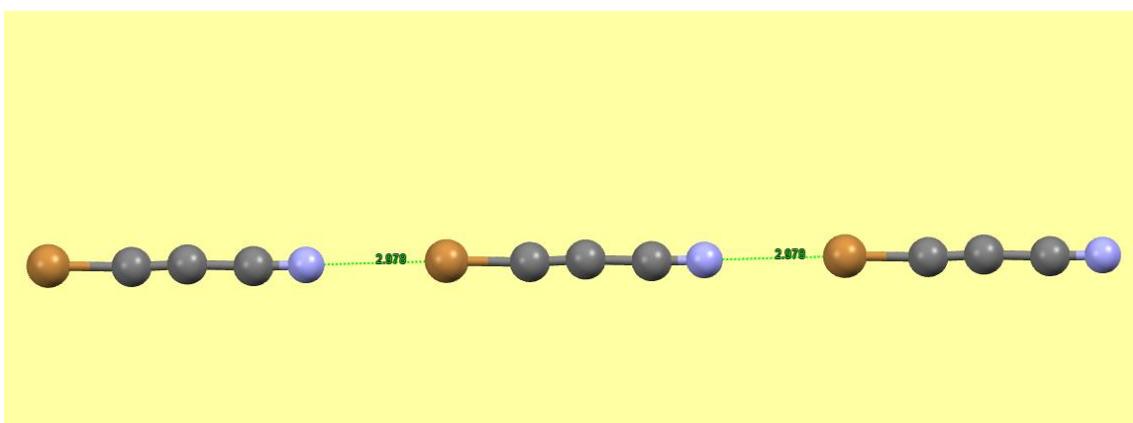


Figura 16: Interacciones N-Br en la estructura cristalina de BCACEN

Otro compuesto con interacciones de tipo enlace de halógeno en el estado sólido es el complejo pirazina-tetrabromoetileno (BEPYRZ10³³ en CSD). Las moléculas de pirazina y tetrabromoetileno se disponen alternadamente, en una configuración lineal: C-Br...N. También se establecen enlaces halógeno-halógeno entre cadenas adyacentes, en las que un átomo de Br actúa como aceptor y el otro, como dador. Las distancias N-Br son de 3,019 Å y las distancias Br-Br, de 3,666 Å y el grupo espacial es P2₁/c. En la Figura 17 se muestran estas interacciones.

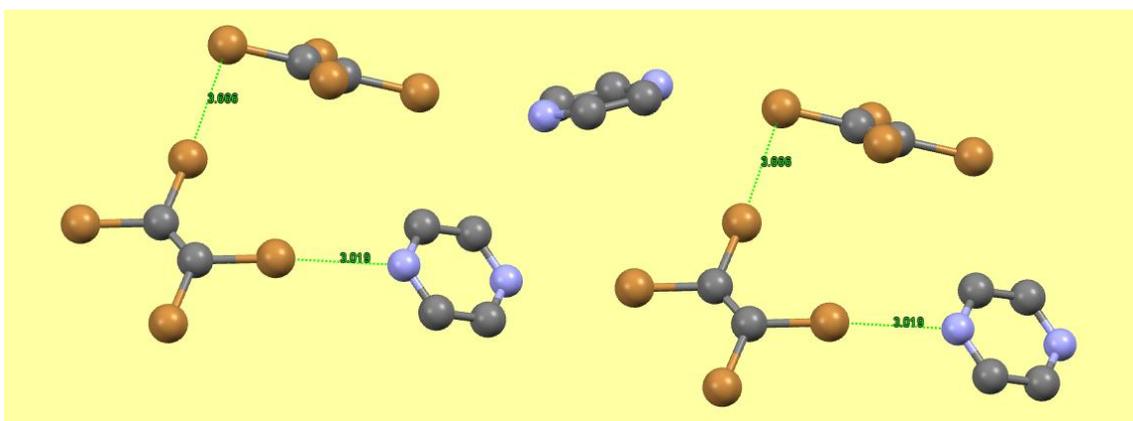


Figura 17: Interacciones N-Br y Br-Br en la estructura cristalina de BEPYRZ10

En la estructura cristalina del tribromofluorometano (KUVCO1³⁴ en CSD) se dan interacciones F-Br, donde el Br actúa como dador de enlace de halógeno y el F, como aceptor. La distancia es de 3,188 Å y el grupo espacial es Pnma. En la Figura 18 se muestran estas interacciones.

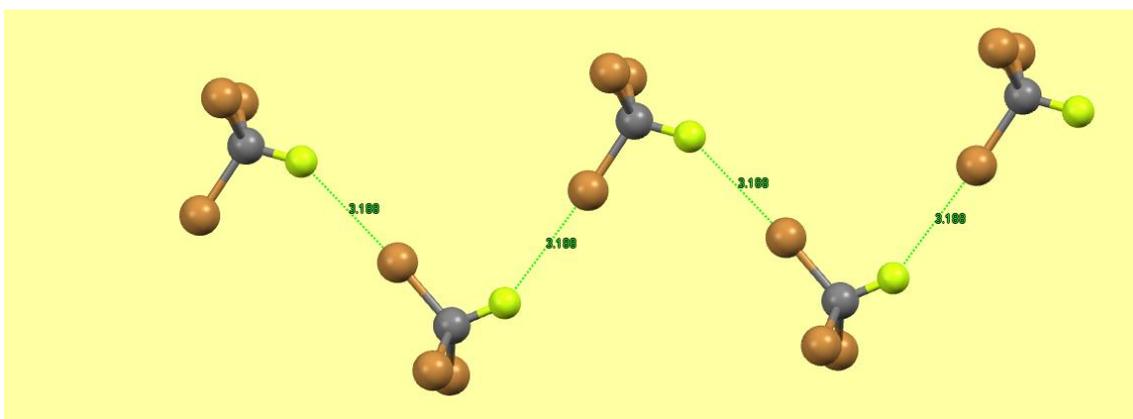


Figura 18: Interacciones F-Br en la estructura en estado sólido de KUVCO1

La estructura cristalina del 2-bromoacetil-5-bromotiofeno (ACBTHO³⁵ en CSD) se debe a la formación de enlaces de halógeno entre el bromo de cada molécula y el oxígeno carbonílico de una molécula vecina. En este caso, se forman cristales ortorrómbicos, con cadenas que se extienden

indefinidamente, en el grupo espacial $Pbca$. La distancia Br-O es de 3,082 Å. En la Figura 19 se muestran las interacciones Br-O en la estructura cristalina de ACBTHO.

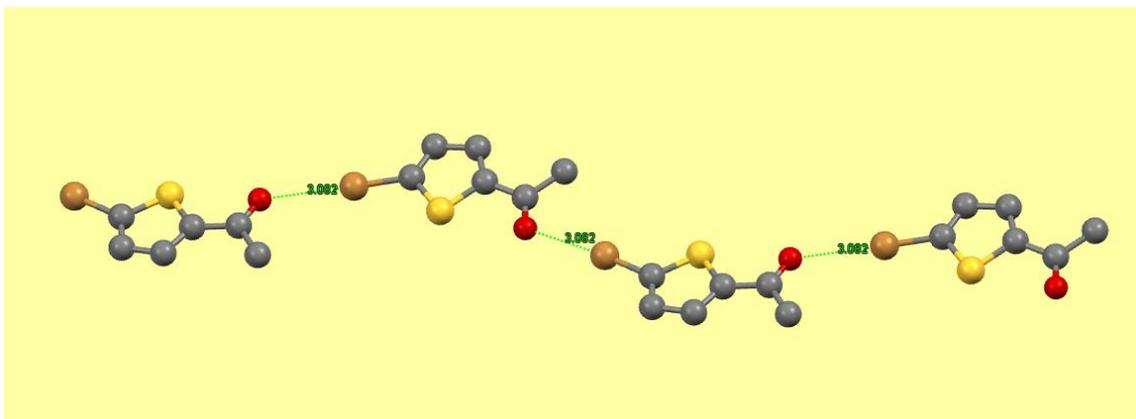


Figura 19: Interacciones Br-O en la estructura cristalina de ACBTHO

5.2. Estructuras con enlaces O₂N-F

La estructura cristalina del 2,3-difluoro-4-iodo-6-nitrofenol (cuyo identificador en CSD es DUWLUD³⁶) en estado sólido se debe en gran medida a las interacciones entre el F unido al C3 de cada molécula y el N del grupo NO₂ de una molécula vecina. La distancia de enlace es de 2,852 Å. El grupo espacial es $P2_1/c$. En la Figura 20 se observa la estructura periódica que se forma al establecerse esta interacción.

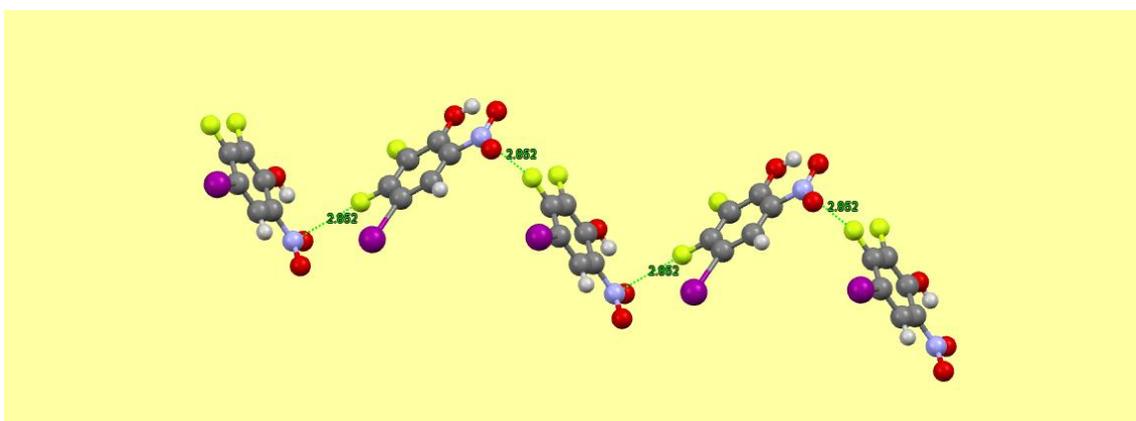


Figura 20: Interacciones N-F en la estructura cristalina de DUWLUD

El 4-nitrobenzoato de 1-fluoro-1-fenilpropan-2-ilo (ALAYIW³⁷ en CSD) es otro ejemplo en el que la interacción del átomo de F con el agujero π del grupo NO₂ genera una estructura regular. En

este caso, la distancia de enlace es de 2,950 Å y el grupo espacial es P-1. En la Figura 21 se muestra la interacción y la estructura que genera.

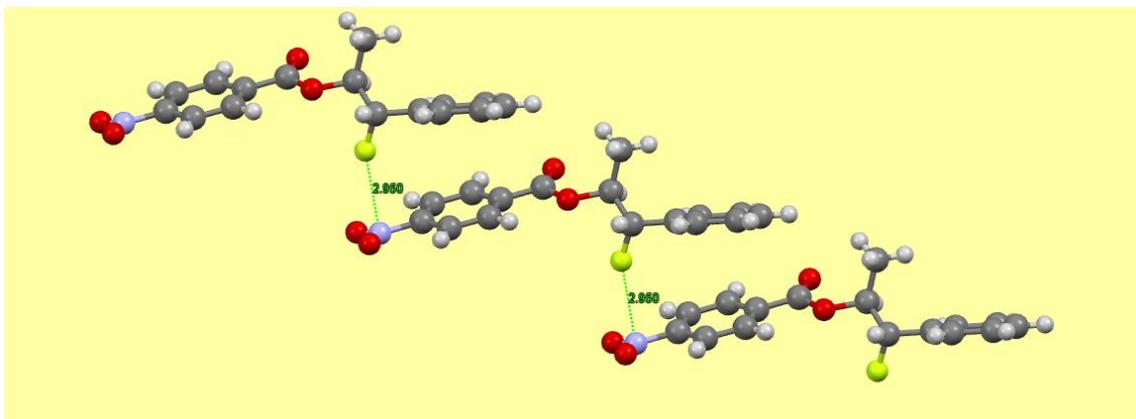


Figura 21: Interacciones N-F en la estructura cristalina de ALAYIW

Un ejemplo de estructura dimérica en un sólido cristalino promovida por una interacción de pnicógeno N-F se da en la 1-(5-(4-fluorofenil)-1,2-oxazol-3-ilmetil)-2-nitroimidazolidina (GENSUO³⁸ en CSD). La interacción se da entre el átomo de F unido al C4 del anillo aromático y el N del grupo NO₂ de otra molécula. La distancia de enlace es de 2,865 Å y el grupo espacial es P2₁/n. En la Figura 22 se muestra esta estructura.

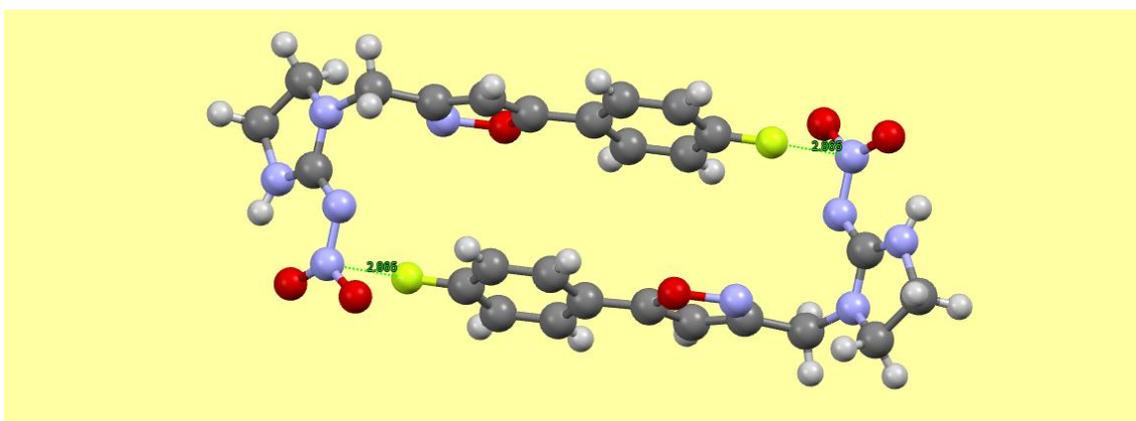


Figura 22: Interacciones N-F en la estructura cristalina de GENSUO

En las estructuras presentadas hasta ahora, todas las moléculas que interaccionan son neutras. Un ejemplo que involucra aniones es la estructura de XELVIU,³⁹ un complejo obtenido a partir de hexafluoroantimoniato de plata (AgSbF₆) y el ligando 3,6-bis(2'-piridil)-1,2-piridazina (bppn) con nitrometano como disolvente. En la formación de esta estructura intervienen enlaces de pnicógeno entre el anión SbF₆⁻ y el N de las moléculas de nitrometano incorporadas. La distancia de

enlace es de 2,791 Å y el grupo espacial es C2/c. En la Figura 23 se muestra el enlace entre el anión y el grupo NO₂.

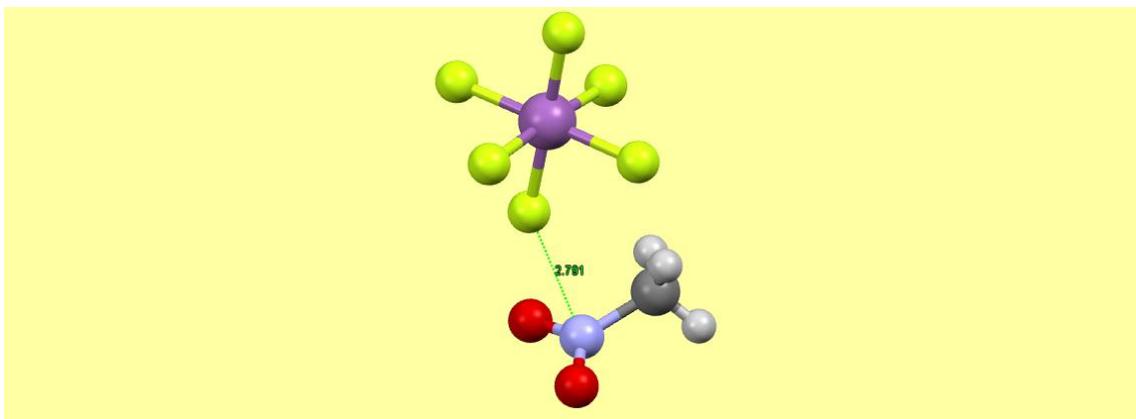


Figura 23: Interacción F-N en la estructura cristalina de XELVIU

5.3. Estructuras con enlaces O₂N-Cl

En la estructura del 2,2-bis(clorometil)-5-nitro-2,3-dihidro-1H-benzimidazol (ITOVET⁴⁰ en CSD), se dan interacciones entre el Cl del grupo CH₂Cl y el N del grupo NO₂ de otra molécula. La distancia de enlace es de 3,289 Å y el grupo espacial es P2₁/n. En la Figura 24 se muestran dichas interacciones.

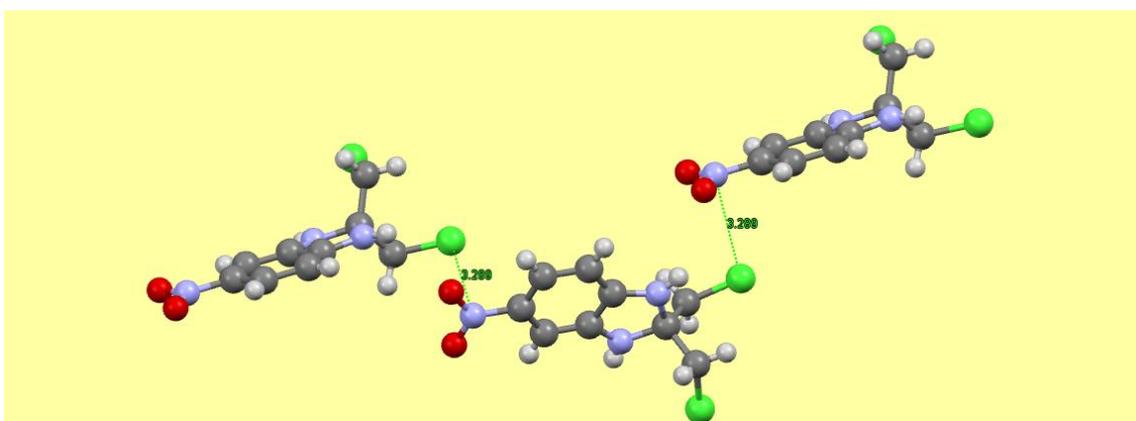


Figura 24: Interacciones N-Cl en la estructura cristalina de ITOVET

En el caso del complejo amina-(tetracloro)-(4-nitropiridina)-platino monohidrato (MAZXAO⁴¹ en CSD), se forma una estructura dimérica por interacción entre los átomos de Cl y el N del grupo NO₂ del anillo de piridina que se repite indefinidamente, de forma parecida a lo que ocurría en

GENSUO. La distancia de enlace es de 3,198 Å y el grupo espacial es P-1. En la Figura 25 se muestra esta estructura dimérica.

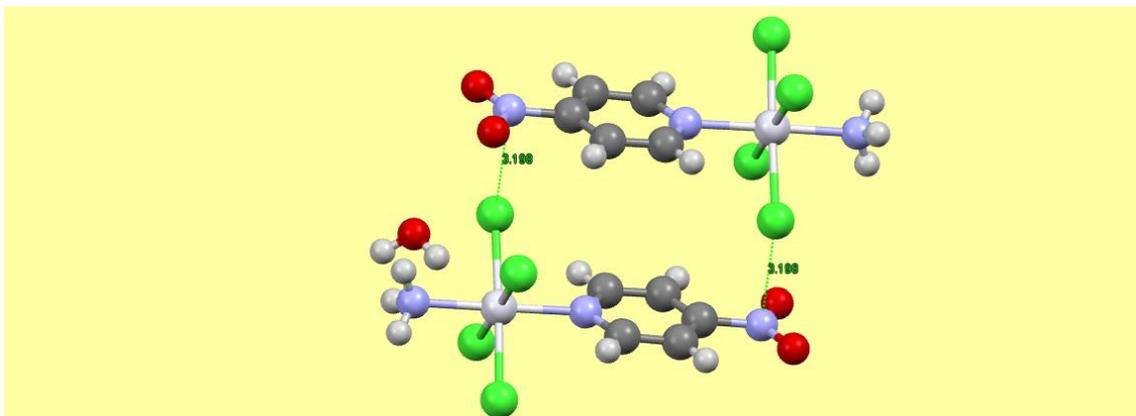


Figura 25: Interacciones N-Cl en la estructura cristalina de MAZXAO

Otro ejemplo de cristal en el que la celda unidad es un dímero formado a partir de interacciones de pnicógeno entre un átomo de Cl y uno de N de un grupo NO₂ es el tricloro-(4-nitro-2-(((quinolin-8-il-N)imino-N)metil)fenolato-O)-estaño (IV) (QIVMOY⁴² en CSD). La distancia de enlace es 3,218 Å y el grupo espacial es P-1. En la Figura 26 se muestra la estructura del dímero.

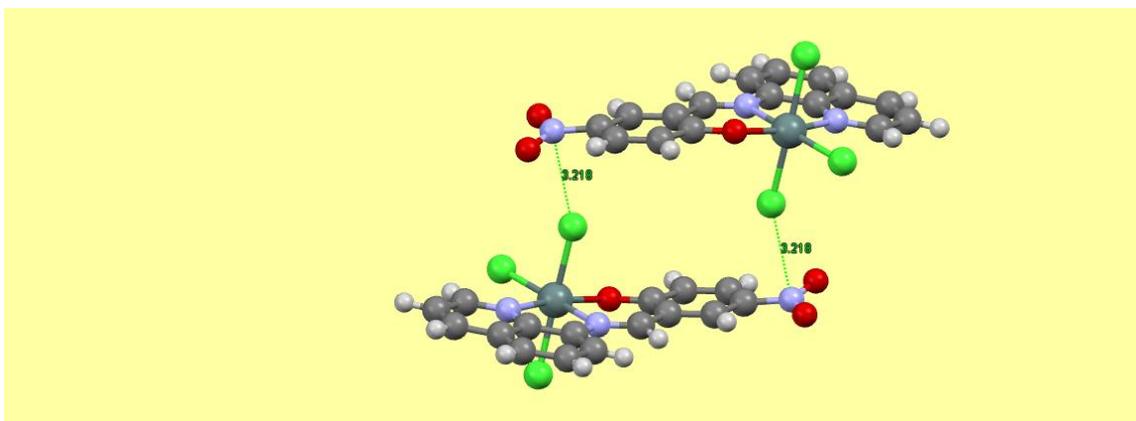


Figura 26: Interacciones N-Cl en la estructura de QIVMOY

Una estructura que involucra aniones es la del tetracloroferrato(III) de dicloro-tetrakis(4-nitro-1H-pirazol)-hierro(III) (QEFFEO⁴³ en CSD). En la Figura 27 se muestra una interacción entre el anión FeCl₄⁻ y el N de uno de los grupos NO₂. La distancia de enlace es de 3,279 Å y el grupo espacial es P-1.

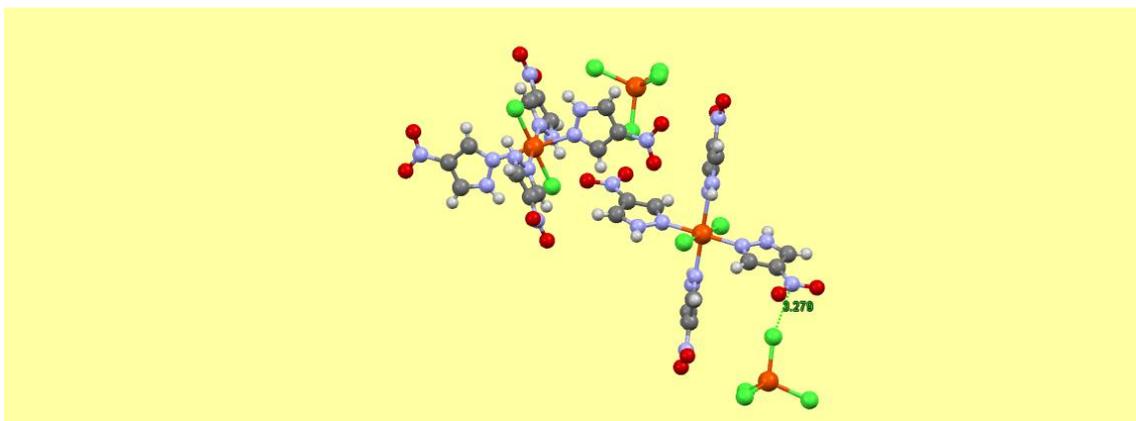


Figura 27: Interacción N-Cl en la estructura del QEFFEO

5.4. Estructuras con enlaces O₂N-Br

La estructura cristalina de la 2-bromo-2-metil-N-(4-nitrofenil)propanamida (ULEXOZ⁴⁴ en CSD) se debe a la presencia, entre otras, de interacciones de pnicoégeno entre el átomo de Br del C2 y el átomo de N del grupo NO₂ del anillo aromático. La distancia de enlace es de 3,341 Å y el grupo espacial es C2/c. En la Figura 28 se muestra parcialmente esta estructura, donde se observa una interacción entre un Br y un grupo NO₂.

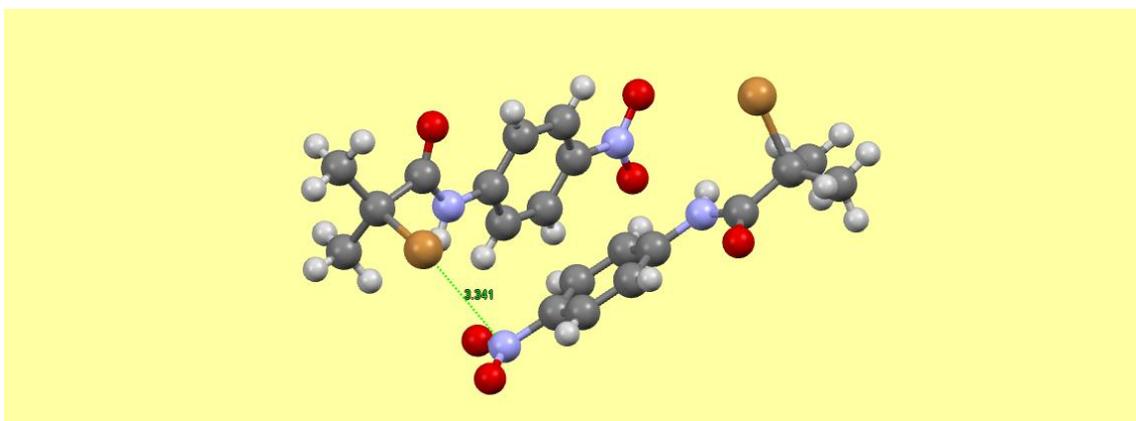


Figura 28: Interacción N-Br en la estructura de ULEXOZ

La estructura del 4-bromo-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenil)-5-(4-nitrobenzildenamino)-1H-pirazol-3-carbonitrilo (LIWCEA⁴⁵ en CSD) muestra de nuevo un dímero que se repite indefinidamente, en el que intervienen interacciones de tipo enlace de pnicoégeno entre el Br de cada molécula y el grupo NO₂ de la otra. La distancia de enlace es de 3,368 Å y el grupo espacial es P2₁/n. En la Figura 29 se muestra la estructura de este dímero.

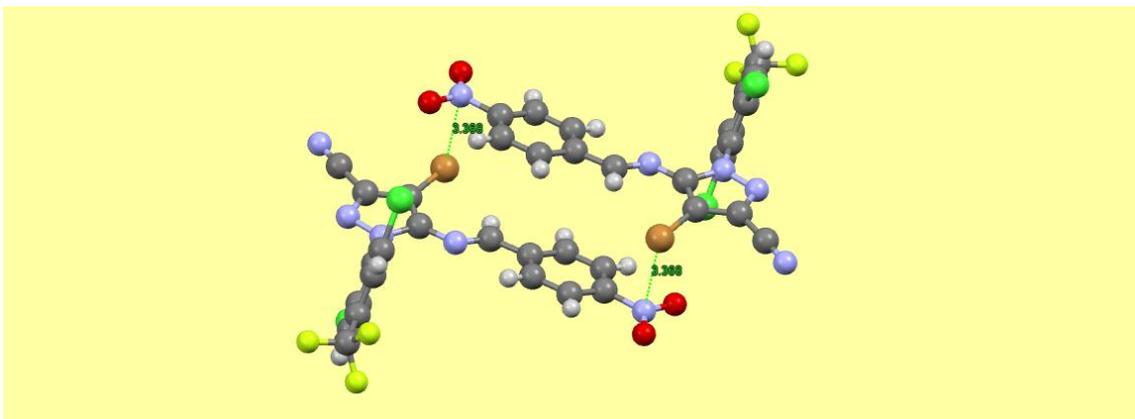


Figura 29: Interacciones N-Br en la estructura del LIWCEA

Un ejemplo de estructura cristalina con presencia de aniones Br^- que forman enlaces de pnicógeno con un grupo NO_2 es la del bromuro de 1-metil-4-(N-metilnitramino)piridinio (HIQYAH⁴⁶ en CSD). La distancia de enlace es de 3,399 Å y el grupo espacial es Pbc_a. En la Figura 30 se muestra esta interacción.

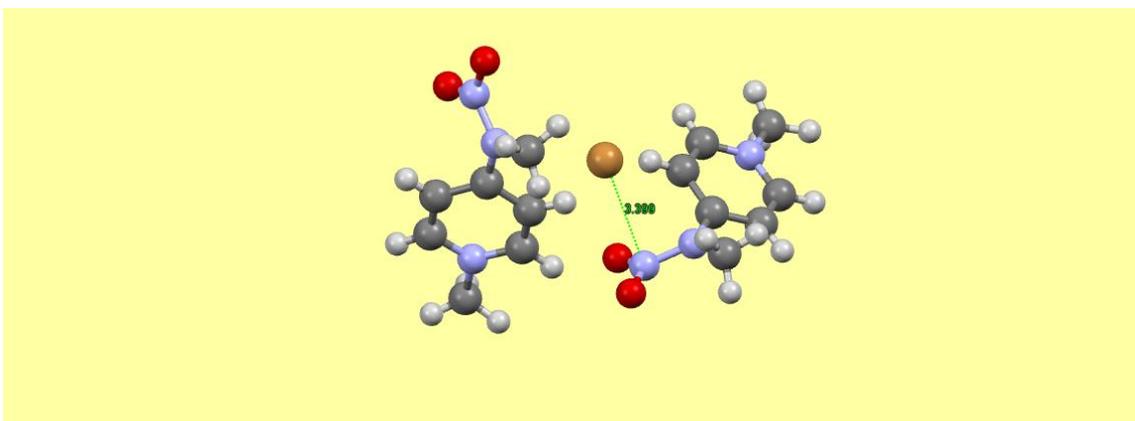


Figura 30: Interacción entre el anión Br^- y el N en la estructura de HIQYAH

6. Conclusión

La química supramolecular es el diseño de estructuras constituidas por distintas moléculas que forman una sola entidad (supramolécula). Recientemente, ha surgido el interés por las interacciones no covalentes basadas en el llamado π -hole (agujero π), tales como el enlace de pnicógeno, o en el σ -hole, tales como el enlace de halógeno, de calcógeno o el *tetrel bond*. Estas interacciones tienen potenciales aplicaciones en áreas como el diseño de receptores específicos de aniones o de transportadores aniónicos, la síntesis de cristales fosforescentes, cristales líquidos o geles o la catálisis, por lo que se dice que la química supramolecular está llamada a ser la química del siglo XXI.

Las interacciones de tipo enlace de halógeno, así como las de pnicógeno, han sido estudiadas a nivel teórico, llevando a cabo estudios de competitividad y cooperatividad entre interacciones a través del agujero π y del agujero σ o estudios de las propiedades de complejos con interacciones de tipo enlace de calcógeno o *tetrel bonds*. A nivel experimental, se ha aplicado el enlace de halógeno al diseño de materiales funcionales tales como receptores aniónicos y de cocrisales fosforescentes.

En este trabajo se han estudiado las propiedades (energías de interacción y distancias de enlace) de complejos del tipo $X\cdots BrYO_2$ y $X\cdots YO_2Br$, con $X \in \{NH_3, H_2O, HF\}$ e $Y \in \{N, P, As\}$, donde el enlace se establece a través del agujero σ (enlace de halógeno) o del agujero π (enlace de pnicógeno) y se ha comprobado que la interacción favorecida en los compuestos con P y As es el enlace de pnicógeno y en el caso de los compuestos con N existe competencia entre las interacciones (aunque es ligeramente más favorable el enlace por medio del agujero σ). Las distancias de enlace oscilan entre 1,93 Å y 3,00 Å y son mayores cuanto menor es la energía de interacción. También se han analizado complejos con nitrometano y trifluoronitrometano y los aniones F^- , Cl^- y Br^- . En este caso, en los complejos con trifluoronitrometano está favorecida la interacción de tipo π -hole y en los de nitrometano la interacción más favorable es un enlace de hidrógeno entre el anión y los H del grupo metilo.

Para constatar la presencia de los enlaces de halógeno y pnicógeno en el estado sólido, se han realizado búsquedas en la base de datos CSD de estructuras cristalinas fundamentadas en estas interacciones. El gran número de estructuras encontradas confirman la importancia de estas interacciones también en el estado sólido.

Finalmente, quisiera hacer constar que el trabajo recogido en esta memoria ha dado lugar a la publicación de dos trabajos científicos en revistas internacionales:

1. Antonio Bauzá, Rafael Ramis, Antonio Frontera. *A combined theoretical and Cambridge Structural Database study of π -hole pnicogen bonding complexes between electron-rich molecules and both nitro compounds and inorganic bromides (YO_2Br , $Y=N, P$ and As).* *J. Phys. Chem. A.* **2014**, 118(15), 2827-2834.

2. Antonio Bauzá, Rafael Ramis, Antonio Frontera. *Computational study of anion recognition based on tetrel and hydrogen bonding interaction by calix[4]pyrrole derivatives.* *Computational & Theoretical Chemistry.* **2014**, 1038, 67-70.

7. Referencias y *graphical abstracts*

- ¹J.M. Lehn. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, 27, 89.
- ²H.D. Flack. *Acta Cryst. A.* **2009**, 65, 371.
- ³E. Fischer. *Ber. Deutsch. Chem. Ges.* **1894**, 27, 2985.
- ⁴C.J. Pedersen. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 7017.
- ⁵D.J. Cram. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, 27, 1009.
- ⁶K. Ariga, T. Kunitake. *Supramolecular Chemistry - Fundamentals and Applications: Advanced Textbook*. Ed. Springer. **2006**. ISBN: 10-3-540-01298-2.
- ⁷A. Bauzá. *Estudio de interacciones no covalentes: anión- π y enlace de halógeno*. Ed. UIB. **2012**.
- ⁸A.D. Buckingham, A.C. Legon, S.M. Roberts. *Principles of Molecular Recognition*. Ed. Blackie Academic & Professional. **1993**. ISBN: 0-7514-0125-0.
- ⁹P. Debye. *Polar Molecules*. Chemical Catalog Company, New York, USA, **1929**.
- ¹⁰F.Z. London. *Physik.* **1930**, 63, 245.
- ¹¹R.S. Mulliken. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, 72, 600.
- ¹²V. Gorteau, G. Bollot, J. Mareda, A.P. Velasco, S. Matile. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 14788.
- ¹³S. Scheiner. *Acc. Chem. Res.* **2013**, 46, 280.
- ¹⁴G.R. Desiraju, P.S. Ho, L. Kloo, A.C. Legon, R. Marquardt, P. Metrangolo, P. Politzer, G. Resnati, K. Rissanen. *Pure Appl. Chem.* **2013**, 85, 1711.
- ¹⁵A. Priimagi, G. Cavallo, P. Metrangolo, G. Resnati. *Acc. Chem. Res.* **2013**, 46, 2686.
- ¹⁶A. Bauzá, T.J. Mooibroek, A. Frontera. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 12317.
- ¹⁷J.S. Murray, P. Lane, T. Clark, K.E. Riley, P. Politzer. *J. Mol. Model.* **2012**, 18, 541.
- ¹⁸J.E. Del Bene, I. Alkorta, J. Elguero. *J. Phys. Chem. A.* **2010**, 114, 12958.
- ¹⁹M. Solimanejad, N. Nassirinia, S. Amani. *Struct. Chem.* **2013**, 24, 651.
- ²⁰M. Solimanejad, V. Ramezani, C. Trujillo, I. Alkorta, G.S. Sanz, J. Elguero. *J. Phys. Chem. A.* **2012**, 116, 5199.
- ²¹M. Iwaoka, S. Takemoto, S. Tomoda. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 10613.
- ²²M.D. Esrafilii, F.M. Sabet, M. Solimanejad. *Struct. Chem.* **2014**, DOI 10.1007/s11224-014-0392-8.

- ²³I. Alkorta, J.E. Del Bene, J. Elguero. *J. Phys. Chem. A.* **2013**, 117, 11592-11604.
- ²⁴A.V. Jentzsch, D. Emery, J. Mareda, P. Metrangolo, G. Resnati, S. Matile. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 11675-11678.
- ²⁵X. Pang, H. Wang, X.R. Zhao, W.J. Jin. *Cryst. Eng. Comm.* **2013**, 15, 2722.
- ²⁶A. Bauzá, R. Ramis, A. Frontera. *Comput. & Theor. Chem.* **2014**, 1038, 67.
- ²⁷M.J. Molina, F.S. Rowland. *Nature* **1974**, 249, 810.
- ²⁸Gaussian 09, Revision B.01,
M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2010.
- ²⁹J.D. Chai, M.H. Gordon. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2008**, 10, 6615.
- ³⁰A. Bauzá, I. Alkorta, A. Frontera, J. Elguero. *J. Chem. Theory Comput.* **2013**, 9, 5201.
- ³¹S.B. Boys, F. Bernardi, *Mol. Phys.* **1970**, 19, 553.
- ³²T. Bjorvatten, *Acta Chem. Scand.* **1968**, 22, 410.
- ³³T. Dahl, O. Hassel, *Acta Chem. Scand.* **1968**, 22, 2851.
- ³⁴A.N. Fitch, J.K. Cockcroft, *Z. Kristallogr.* **1992**, 202, 243.
- ³⁵H.J. Streurman, H. Schenk, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **1970**, 89, 392.
- ³⁶R. Francke, G. Schnakenburg, S.R. Waldvogel. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 2357.
- ³⁷A.J. Cresswell, S.G. Davies, J.A. Lee, P.M. Roberts, A.J. Russell, J.E. Thomson, M.J. Tyte. *Org. Lett.* **2010**, 12, 2936.
- ³⁸K. Ravikumar, B. Sridhar, M. Mahesh, V.V.N. Reddy. *Acta Crystallogr., Sect.E: Struct. Rep. Online* **2006**, 62, 3850.
- ³⁹B.L. Schottel, H.T. Chifotides, M. Shatruk, A. Chouai, L.M. Perez, J. Bacsá, K.R. Dunbar. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 5895.
- ⁴⁰D.P. Li, G.L. Zhang, L.T. An, J.P. Zou, W. Zhang. *Green Chemistry* **2011**, 13, 594.
- ⁴¹H.C. Tai, Y. Zhao, N.J. Farrer, A.E. Anastasi, G. Clarkson, P.J. Sadler, R.J. Deeth. *Chem.-Eur.J.* **2012**, 18, 10630.

- ⁴²K. Takano, T. Shibahara. *Chem.Lett.* **2008**, 37, 70.
- ⁴³E.V. Govor, I. Chakraborty, D.M. Pinero, P. Baran, Y. Sanakis, R.G. Raptis. *Polyhedron* **2012**, 45, 55.
- ⁴⁴R. Moreno-Fuquen, D.E. Quintero, F. Zuluaga, R.L.A. Haiduke, A.R. Kennedy. *Acta Crystallogr., Sect.E: Struct.Rep.Online* **2011**, 67, 659.
- ⁴⁵Z. Yang, S. Li. *Acta Crystallogr., Sect.E: Struct.Rep.Online* **2008**, 64, 645.
- ⁴⁶J. Zaleski, Z. Daszkiewicz, J. Kyziol. *Acta Crystallogr., Sect.C: Cryst.Struct.Commun.* **1999**, 55, 691.

GRAPHICAL ABSTRACTS DE LAS PUBLICACIONES

1.

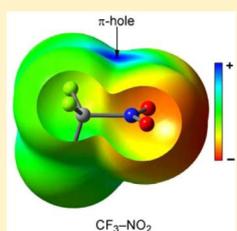
A Combined Theoretical and Cambridge Structural Database Study of π -Hole Pnictogen Bonding Complexes between Electron Rich Molecules and Both Nitro Compounds and Inorganic Bromides (YO_2Br , Y = N, P, and As)

Antonio Bauzá, Rafael Ramis, and Antonio Frontera*

Departament de Química, Universitat de les Illes Balears, Crta. de Valldemossa km 7.5, 07122 Palma de Mallorca (Balears), Spain

[Supporting Information](#)

ABSTRACT: Quantum calculations at the DFT-D3/def2-TZVPD level of theory have been used to examine complexes between O_2YBr (Y=N, P, and As) molecules and several Lewis bases, that is, NH_3 , H_2O , and HF. The interactions of the lone pair of the ammonia, water, and hydrogen fluoride with the σ -hole and π -hole of O_2YBr molecules have been considered. In general, the complexes where the Lewis base lone pair interacts with the π -hole are more favorable than those with σ -hole. The nature of the interactions has been characterized with the Bader theory of atoms in molecules (AIM). We have also studied the ability of trifluoronitromethane and nitromethane to interact with anions using their π -hole along with an analysis the Cambridge Structural Database. We have found a large number of hits that provide strong experimental support for ability of the nitril ($-NO_2$) group to interact with anions and Lewis bases. In some X-ray structures, the π -hole interaction is crucial in the crystal packing and has a strong influence in the solid state architecture of the complexes. Finally, due to the relevance in atmospheric chemistry, we have studied noncovalent σ/π -hole complexes of nitril bromide with ozone.



2.

Computational study of anion recognition based on tetrel and hydrogen bonding interaction by calix[4]pyrrole derivatives Original Research Article
Pages 67-70

Antonio Bauzá, Rafael Ramis, Antonio Frontera

[Abstract](#) [Close graphical abstract](#) [Research highlights](#) [PDF \(882 K\)](#) [Supplementary content](#)

Graphical abstract

