



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA**

**FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS**

**DEPARTAMENTO DE QUÍMICA**

---

*Trabajo de Tesis Doctoral*

*SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE NUEVOS COMPLEJOS DE COORDINACIÓN CON  
LIGANDOS DE INTERÉS BIOLÓGICO.*

---

*Ing. Cristian Villa Pérez*

*Directora: Prof. Dra. D. Beatriz Soria*

*Codirectora: Prof. Dra. Laura S. Villata*

2019



El presente trabajo de Tesis para optar al grado de Doctor de la Facultad de Ciencias Exactas - Área Química fue realizado en el Centro de Química Inorganica Dr. Pedro J. Aymonino (CEQUINOR) del Departamento de Química de la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de La Plata, bajo la dirección de la Prof. Dra. Delia Beatriz Soria y la codirección de la Prof. Dra. Laura Sofía Villata.

Año 2019



## AGRADECIMIENTOS

---

A mi directora de tesis Betty muchas gracias por la ayuda en estos años, por la constante motivación para seguir adelante, y sobre todo por ser una persona tan maravillosa.

Laura y Mónica González gracias por la disposición para ayudarme con los diferentes estudios realizados en el INIFTA.

A las instituciones financiadoras de mi beca doctoral, CONICET, la Universidad Nacional de La Plata. También al director del CEQUINOR, Prof. Dr. Carlos O. Della Védova, por permitirme realizar mis tareas de investigación en dicho centro de investigación.

A la profe Cristina Valencia, muchas gracias por todos estos años de acompañamiento, de amistad y de enseñanzas.

Gustavo Echeverría, muchas gracias por la buena disposición en la medición y análisis de las estructuras cristalinas reportadas en este trabajo.

Juan, te agradezco infinitamente por todos los buenos momentos vividos en estos años, gracias por la buena energía y por motivarme día a día a seguir adelante.

María y Yace, muchas gracias por las charlas de terapia de grupo, por la motivación en el día a día, y sobre todo por la amistad que hemos logrado en estos años.

A los becarios, exbecarios e investigadores del CEQUINOR, Sole, Caro, Luciana, Valeria, Helen, Ruth, Diana N, Martín, Vero, Diana T, Zuly, Elizabeth, Edeimis, Lucía, Vicky. Por los buenos momentos durante todo este tiempo y la ayuda recibida. A los investigadores del CEQUINOR, Bea, Anita, Ana Laura, Jorge, Sonia, Evelina, Patricia, Elizabeth, Carlos F.

A los miembros de la Carrera del Personal de Apoyo del CEQUINOR, gracias por la colaboración con las tareas del día a día en el laboratorio.

Isabel Ortega y Elizabeth Giraldo, muchas gracias por la amistad durante todos estos años a pesar de la distancia. Gracias por la motivación constante. A Álvaro Betancur, muchas gracias por brindarme una amistad que ha perdurado desde siempre.

Muchas gracias al Dr. José M. Seco por recibirme y poner a mi disposición todos los recursos de su grupo de investigación en la Universidad del País Vasco, gracias por su amabilidad y generosidad. A la Dra. Itziar Oyarzabal y a Andoni por la ayuda desinteresada en los cálculos de magnetismo. Gracias Ane, Estitxu, Mainer, Uxua e Itxaso.

Eskerrik asko Andoni, Ane, Eneritz eta Gorka, que me acogieron en su tierra, me mostraron lo hermoso que es Euskal Herria, con sus pueblecitos, la amabilidad de su gente, sus tradiciones y sus montañas.

Al Dr. Daniel Mártire, la Dra. Griselda Narda y la Dra. Mónica Vergara, Jurados de este trabajo, muchas gracias por aceptar ser parte de este proceso y por las acertadas correcciones.

A mi familia le agradezco infinitamente el apoyo recibido en todos estos años.



# CONTENIDO

Lista de Abreviaturas y Acrónimos.....	IX
Resumen .....	XI
<b>Capítulo 1: Introducción General y Objetivos .....</b>	<b>1</b>
1.1 Sulfonamidas .....	1
1.2 Coligandos Nitrogenados.....	2
1.3 Metales de Transición y Química de Coordinación .....	3
1.3.1 Metales de La Primera Serie de Transición.....	3
1.3.1.1 Cobalto.....	3
1.3.1.2 Níquel.....	5
1.3.1.3 Cobre.....	7
1.3.1.4 Zinc.....	9
1.4 Química de Coordinación e Ingeniería Cristalina.....	10
1.5 Química de Coordinación Y Magnetismo Molecular.....	14
1.6 Objetivo General .....	16
1.7 Objetivos Específicos.....	16
<b>Capítulo 2: Complejos Ternarios Incluyendo al Ligando Sulfadiazina .....</b>	<b>17</b>
2.1 Introducción .....	17
2.2 Preparación de los Complejos de SDZ y Diferentes Coligandos (1-15) .....	19
2.2.1 Complejos con el Coligando 2,2'-Bipiridina (bpy), $M(SDZ)_nbpy$ (1 - 5) .....	19
2.2.1.1 $Co(SDZ)_2bpy$ (1).....	19
2.2.1.2 $Ni(SDZ)_2bpy \cdot 2EtOH$ (2).....	19
2.2.1.3 $Cu(SDZ)_2bpy$ (3).....	20
2.2.1.4 $Cu(SDZ)bpyCl$ (4).....	20
2.2.1.5 $Zn(SDZ)_2bpy$ (5).....	20
2.2.2 Complejos con el Coligando 2,2'-Bipirimidina (bpm): $M_n(SDZ)_{2n}bpm$ (6 - 8).....	20
2.2.2.1 $Co_2(SDZ)_4bpm$ (6).....	20
2.2.2.2 $Ni_2(SDZ)_4bpm \cdot 2H_2O$ (7).....	21
2.2.2.3 $Ni(SDZ)_2bpm \cdot 2H_2O$ (8).....	21
2.2.3 Complejos con 1,10'-Fenantrolina (fen): $M(SDZ)_nfen$ (9 - 11).....	21
2.2.3.1 $Co(SDZ)_2fen$ (9).....	22
2.2.3.2 $Cu(SDZ)_2fen$ (10).....	22
2.2.3.3 $Zn(SDZ)_2fen$ (11).....	22
2.2.4 Complejos con el coligando 2,2'-Biquinolina (bq): $M(SDZ)bqX$ (12 - 14).....	22
2.2.4.1 $Co(SDZ)bqCl$ (12).....	22
2.2.4.2 $Ni(SDZ)bqCl$ (13).....	22
2.2.4.3 $Zn(SDZ)bq(Ac) \cdot H_2O \cdot 2CH_3OH$ (14).....	23
2.2.5 Complejos de Co(II) con SDZ y el Coligando 6-MeOQ (15 y 15a).....	23
2.3 Resultados Experimentales.....	24
2.3.1 Complejos con el Coligando 2,2'-Bipiridina: $(M(SDZ)_nbpyX)$ (1-5) .....	24
2.3.1.1 Análisis Estructural de los Complejos 1 - 5.....	24
2.3.1.2 Caracterización Espectroscópica de los Complejos 1 - 5.....	35
2.3.1.3 Estudios de Estabilidad Térmica y Fotoquímica (1 - 5).....	40
2.3.2 Complejos con el Coligando 2,2'-Bipirimidina (bpm): $(M_n(SDZ)_{2n}bpm \cdot xH_2O)$ (6-8).....	44
2.3.2.1 Análisis Estructural de los Complejos 6 y 7 .....	44
2.3.2.2 Caracterización Espectroscópica de los Complejos 6 - 8.....	49
2.3.3 Complejos con el Coligando 1,10-Fenantrolina: $(M(SDZ)_nfen)$ (9-11) .....	50

2.3.3.1	Análisis Estructural del complejo 9 .....	50
2.3.3.2	Caracterización Espectroscópica de los Complejos 9 - 11 .....	54
2.3.3.3	Estudios de Estabilidad Térmica (9 - 11) .....	56
2.3.4	<i>Complejos con el Coligando 2,2'-Biquinolina, (M(SDZ) bqX) (12-14)</i> .....	57
2.3.4.1	Análisis Estructural de los Complejos 12 y 14 .....	57
2.3.4.2	Caracterización Espectroscópica de los Complejos 12 - 14 .....	61
2.3.4.3	Estudios de Estabilidad Térmica (12 - 14) .....	64
2.3.5	<i>Complejos con el Coligando 6-Metoxiquinolina (15 y 15a)</i> .....	65
2.3.5.1	Análisis Estructural de los Complejos 15 y 15a .....	65
2.3.5.2	Caracterización Espectroscópica de los Complejos 15 y 15a.....	70
2.3.5.3	Estudios de Estabilidad Térmica (15 y 15a).....	72
2.3.6	<i>Ensayos Biológicos: Citotoxicidad</i> .....	72
2.4	Conclusiones Parciales .....	75
<b>Capítulo 3: Complejos Ternarios de Sulfaquinoxalina y Sulfametazina</b> .....		<b>79</b>
3.1	Introducción .....	79
3.2	Preparación de los Complejos .....	80
3.2.1	<i>Complejos con el Coligando bpy: M(SQO)<sub>n</sub>bpyCl<sub>2-n</sub> (16 - 19)</i> .....	81
3.2.1.1	Co(SQO) <sub>2</sub> bpy · H <sub>2</sub> O (16) .....	81
3.2.1.2	Ni(SQO) <sub>2</sub> bpy · H <sub>2</sub> O (17).....	81
3.2.1.3	Cu(SQO) <sub>2</sub> bpy (18).....	81
3.2.1.4	Zn(SQO)bpyCl · MeOH (19) .....	81
3.2.2	<i>Complejos con el Coligando bpm: M(SQO)<sub>2</sub>bpm · xH<sub>2</sub>O (20 - 23)</i> .....	81
3.2.2.1	Co(SQO) <sub>2</sub> bpm · 2H <sub>2</sub> O (20) .....	82
3.2.2.2	Ni(SQO) <sub>2</sub> bpm · 2H <sub>2</sub> O (21) .....	82
3.2.2.3	Cu(SQO) <sub>2</sub> bpm · 3H <sub>2</sub> O (22) .....	82
3.2.2.4	Zn(SQO) <sub>2</sub> bpm · 2H <sub>2</sub> O (23).....	82
3.2.3	<i>Complejos con el Coligando 2,2'-biquinolina: M(SQO)<sub>n</sub>bqX<sub>m</sub> (24 y 25)</i> .....	82
3.2.3.1	Ni(SQO) <sub>2</sub> bq·2H <sub>2</sub> O (24).....	82
3.2.3.2	Cu(SQO)bqCl · MeOH (25).....	83
3.2.4	<i>Complejo Ternario de Sulfametazina Cu(SMT)<sub>2</sub>bqCl (26)</i> .....	83
3.3	Resultados Experimentales.....	83
3.3.1	<i>Complejos con el Coligando 2,2'-Bipiridina: M(SQO)<sub>n</sub>bpyCl<sub>2-n</sub> (16-19)</i> .....	83
3.3.1.1	Análisis Estructural de los Complejos 18 y 19 .....	84
3.3.1.2	Caracterización Espectroscópica 16 - 19.....	90
3.3.2	<i>Complejos con el Coligando 2,2-Bipirimidina: M(SQO)<sub>2</sub>bpm·xH<sub>2</sub>O. (20-23)</i> .....	93
3.3.2.1	Análisis Estructural de los Complejos 20-23 .....	93
3.3.2.2	Caracterización Espectroscópica 20 - 23.....	101
3.3.2.3	Estabilidad Térmica (TGA/DTA) de los compuestos 20-23 .....	103
3.3.3	<i>Complejos 24 - 25 (M(SQO)<sub>n</sub>bqX<sub>m</sub>)</i> .....	104
3.3.3.1	Análisis Estructural de los Complejos 24 y 25 .....	104
3.3.3.2	Caracterización Espectroscópica 24 y 25 .....	109
3.3.3.3	Estabilidad Térmica (TGA/DTA).....	111
3.3.4	<i>Complejo (Cu(SMT)(bq)Cl) - 26</i> .....	112
3.3.4.1	Análisis Estructural del Complejo 26 .....	112
3.3.4.2	Caracterización Espectroscópica .....	116
3.3.4.3	Estabilidad Térmica del Complejo 26 .....	117
3.3.5	<i>Ensayos Biológicos: Citotoxicidad</i> .....	118
3.4	Conclusiones Parciales .....	122
<b>Capítulo 4: Magnetismo Molecular - Imanes de Ion Único Conteniendo Co(II)</b> .....		<b>123</b>

4.1	Magnetismo Molecular: Conceptos Básicos .....	123
4.1.1.	<i>Magnetometría DC</i> .....	123
4.1.2.	<i>Magnetometría AC</i> .....	123
4.2	Magneto-Química Molecular.....	125
4.2.1.	<i>Mecanismos de Relajación</i> .....	126
4.2.2.	<i>Detección del Comportamiento SMM/SIM</i> .....	129
4.2.3.	<i>Aplicaciones de los SMMs y SIMs</i> .....	132
4.2.4.	<i>Antecedentes y Resultados Previos</i> .....	134
4.2.4.1.	<i>Imanes de Ion Único Conteniendo Níquel y Cobalto</i> .....	135
4.3	Resultados .....	137
4.3.1.	<i>Complejo 1 (Co(SDZ)<sub>2</sub>bpy)</i> .....	137
4.3.2.	<i>Complejo 9 (Co(SDZ)<sub>2</sub>fen)</i> .....	140
4.3.3.	<i>Complejo 12 (Co(SDZ) bqCl)</i> .....	142
4.3.4.	<i>Complejo 15 (Co(SDZ)<sub>2</sub>(6-MeOQ)<sub>2</sub>)</i> .....	145
4.3.5.	<i>Complejo 20 (Co(SQO)<sub>2</sub>bpm·2H<sub>2</sub>O)</i> .....	148
4.4	Conclusiones Parciales .....	151
<b>Capítulo 5:</b>	<b>Nuevos Ligandos Polifuncionales derivados de Sulfaquinoxalina .....</b>	<b>153</b>
5.1	Introducción .....	153
5.2	Preparación de las Bases de Schiff 27 y 28 .....	154
5.2.1.	<i>Sulfaquinoxalina - 5-bromosalicilaldehído (27)</i> .....	154
5.2.2.	<i>Sulfaquinoxalina - o-Vainillina (28)</i> .....	155
5.3	Resultados Experimentales de los Compuestos 27 y 28 .....	155
5.3.1.	<i>Caracterización Espectroscópica y Estructural</i> .....	155
5.3.1.1.	Espectroscopía RMN ( <sup>1</sup> H, <sup>13</sup> C y HSQC).....	155
5.3.1.2.	Estructura Molecular de los Compuestos .....	162
5.3.1.3.	Espectroscopía Vibracional FTIR .....	164
5.3.1.4.	Espectroscopía Electrónica .....	165
5.3.2.	<i>Análisis de Estabilidad: Estudios en Solución y Termogravimetría</i> .....	172
5.3.2.1.	Análisis de Estabilidad en Solución .....	172
5.3.2.2.	Estabilidad Térmica: Análisis Termogravimétrico y Térmico Diferencial.....	172
5.4	Citotoxicidad: Ensayo del MTT (27 y 28).....	173
5.5	Conclusiones Parciales .....	173
<b>Capítulo 6:</b>	<b>Conclusiones Generales .....</b>	<b>175</b>
<b>Capítulo 7:</b>	<b>Materiales y Métodos .....</b>	<b>179</b>
<b>APÉNDICE A.</b>	<b>Información Cristalográfica. ....</b>	<b>187</b>
<b>APÉNDICE B.</b>	<b>Patrones de DRX Policristalinos. ....</b>	<b>193</b>
<b>APÉNDICE C.</b>	<b>Resultados de los Cálculos de SHAPE.....</b>	<b>197</b>
<b>APÉNDICE D.</b>	<b>Publicaciones. ....</b>	<b>201</b>
<b>REFERENCIAS.....</b>	<b>.....</b>	<b>203</b>



## LISTA DE ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

---

- 2-PropOH:** 2-Propanol.  
**5Br-Sal:** 5-Bromosalicilaldehído.  
**6-MeOQ:** 6-Metoxiquinolina.  
**a:** ancho.  
**AE:** Análisis Elemental.  
**Ac:** Anión acetato.  
**AC:** Corriente alterna.  
**as:** antisimétrico.  
**B:** Densidad de flujo magnético [T].  
**bpm:** 2,2'-Bipirimidina.  
**bpy:** 2,2'-Bipiridina.  
**bq:** 2,2'-Biquinolina.  
**Cg(i):** Centroides de anillo aromático.  
**CShM:** Continuous Shape Measures.  
**d:** débil.  
**DC:** Corriente directa.  
**d<sub>e</sub>:** Distancia desde la S.H. a un átomo externo a la misma [Å].  
**d<sub>i</sub>:** Distancia desde la S.H. a un átomo interno a la misma [Å].  
**DFT:** Teoría de los Funcionales de la Densidad.  
**DMF:** N, N - Dimetilformamida.  
**DMSO:** Dimetilsulfóxido.  
**DTA:** Análisis Térmico Diferencial.  
**DRX:** Difracción de rayos-X.  
**DRXP:** Difracción de rayos-X de Polvo.  
**EtOH:** Etanol.  
**f:** fuerte.  
**fen:** 1,10-Fenantrolina.  
**FTIR:** Infrarrojo por Transformadas de Fourier.  
**h:** hombro.  
**H:** Campo magnético [A m<sup>-1</sup>].  
**HSQC:** *Heteronuclear Single Quantum Correlation* (espectro de RMN bidimensional <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C).  
**i:** Insoluble.  
**IC<sub>50</sub>:** Concentración de inhibición media [μM].  
**k<sub>B</sub>:** Constante de Boltzmann=1,38×10<sup>-23</sup> J K<sup>-1</sup>.  
**Is:** Ligeramente Soluble.  
**m:** medio.  
**M:** Magnetización [A m<sup>-1</sup>].  
**M<sub>M</sub>:** Magnetización molar [A m<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup>].  
**mf:** muy fuerte.  
**MeOH:** Metanol.  
**MTT:** Bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio.  
**NaSDZ:** Sulfadiazina de sodio.  
**NaSMT:** Sulfametazina de sodio.  
**NaSQO:** Sulfaquinoxalina de sodio.  
**O-Va:** *o*-Vainillin.  
**PF:** Punto de fusión.  
**PM:** Peso Molecular.  
**QTM:** Túnel Cuántico de la Magnetización (Quantum Tunneling of the Magnetization).  
**RMN:** Resonancia Magnética Nuclear.  
**s:** Soluble; simétrico.  
**S:** Molécula de solvatación.  
**SDZ:** Sulfadiazina.  
**S.H.:** Superficie de Hirshfeld.  
**SIM:** *Single Ion Magnet*.  
**SMM:** *Single Molecule Magnet*.  
**SMT:** Sulfametazina.  
**SQO:** Sulfaquinoxalina.  
**T<sub>b</sub>:** Temperatura de bloqueo de la magnetización [K].  
**TGA:** Análisis Termogravimétrico.  
**THF:** Tetrahidrofurano.  
**U<sub>eff</sub>:** Energía de la barrera para la inversión de la magnetización [cm<sup>-1</sup>].  
**UV-Vis:** Espectroscopía ultravioleta visible.  
**UV-Vis-RD:** Reflectancia Difusa en el UV-Vis.  
**τ:** Tiempo de relajación de la magnetización [s].  
**χ<sub>M</sub>:** Susceptibilidad magnética molar [m<sup>3</sup> mol<sup>-1</sup>].  
**χ'<sub>M</sub>:** Susceptibilidad magnética molar en fase (real) [m<sup>3</sup> mol<sup>-1</sup>].  
**χ''<sub>M</sub>:** Susceptibilidad magnética molar fuera de fase (imaginaria) [m<sup>3</sup> mol<sup>-1</sup>].



## RESUMEN

---

En este trabajo de Tesis Doctoral, se presentan los resultados obtenidos en la investigación de las propiedades fisicoquímicas y biológicas de algunos compuestos, derivados de las sulfonamidas. Se sintetizaron y caracterizaron complejos con los ligandos Sulfadiazina, Sulfaquinoxalina y Sulfametazina. Los compuestos sintetizados y caracterizados incluyen complejos ternarios de coordinación, con ligandos auxiliares nitrogenados y metales de la primera serie de transición. También se estudiaron algunas bases de Schiff derivadas de la sulfaquinoxalina. El interés de este trabajo radica no solo en la preparación de complejos y su caracterización fisicoquímica, sino también en la exploración de las posibles aplicaciones magnéticas y/o biológicas que puedan tener.

El **Capítulo 1**, plantea a modo de introducción los conceptos básicos del área de investigación en la cual está enmarcada esta Tesis Doctoral y hace una revisión de las investigaciones que se han realizado previa y contemporáneamente en relación con este trabajo. Debido a la rápida evolución en el conocimiento en el tema, muchas referencias quedarán sin mencionarse, para dar lugar a la cita de los trabajos más relevantes y recientes. El capítulo culmina con los objetivos general y específicos de esta tesis Doctoral.

En el **Capítulo 2**, se discuten las rutas de síntesis y la caracterización de quince complejos, tanto monoméricos como diméricos, que fueron preparados a partir del ligando Sulfadiazina (SDZ, 4-amino-N-(pirimidin-2-il)-bencenosulfonamida), con diferentes ligandos auxiliares y con los metales Co(II), Ni(II), Cu(II) y Zn(II). Se presenta la caracterización estructural, incluyendo el análisis de interacciones intermoleculares mediante el análisis de las superficies de Hirshfeld. También se discuten los resultados obtenidos mediante la caracterización espectroscópica y de la estabilidad térmica y fotoquímica de algunos de esos compuestos. Se presentan los resultados obtenidos en relación con la citotoxicidad de algunos de los complejos mediante el ensayo del MTT.

El **Capítulo 3**, incluye la síntesis y la caracterización estructural y espectroscópica de diez nuevos complejos con el ligando Sulfaquinoxalina (SQO, 4-Amino-N-2-quinoxalinilbencenosulfonamida) y uno con Sulfametazina (SMT, 4-amino-N-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-bencenosulfonamida). Éstos fueron preparados con diversos ligandos auxiliares donores de nitrógeno y con Co(II), Ni(II), Cu(II) o Zn(II) como metales. En la discusión de la caracterización espectroscópica se abordan las espectroscopías FTIR, Raman, UV-Visible (UV-Vis) y se hace un detallado análisis de los aspectos estructurales de los compuestos. Se estudia la estabilidad térmica de los complejos con ayuda de medidas de sus curvas TG y DT. Los resultados de citotoxicidad de algunos de los complejos se presentan al final del capítulo.

El **Capítulo 4**, desarrolla los resultados obtenidos a partir de experimentos de susceptibilidad magnética a bajas temperaturas, que fueron realizados para algunos de los complejos con Co(II) preparados y estudiados en los **Capítulos 2 y 3**. Se encontró que algunos de esos complejos de

cobalto exhiben relajación lenta de la magnetización a bajas temperaturas. Esta característica los ubica en la familia de los imanes de único ion (SIMs). Se discute la relación magneto-estructural en esos complejos y se detallan algunos de los parámetros que caracterizan a este tipo de sistemas.

En el **Capítulo 5**, se detallan las condiciones de síntesis y la caracterización espectroscópica de dos nuevas bases de Schiff polifuncionales, derivadas del ligando sulfaquinoxalina. Las estructuras moleculares de estos compuestos se proponen a partir de datos espectroscópicos y de cálculos teóricos. Además de la caracterización espectroscópica electrónica y vibracional, estos compuestos fueron caracterizados mediante Resonancia Magnética Nuclear (RMN)  $^1\text{H}$ -RMN,  $^{13}\text{C}$ -RMN y espectros bidimensionales HSQC (del inglés *Heteronuclear Spín Quantum Correlation*). Las estructuras propuestas mediante la caracterización espectroscópica fueron sometidas a cálculos computacionales según la Teoría de los Funcionales de la Densidad (DFT), para soportar los análisis espectroscópicos y las estructuras moleculares propuestas. Se realizaron ensayos del MTT para caracterizar la capacidad citotóxica de los compuestos.

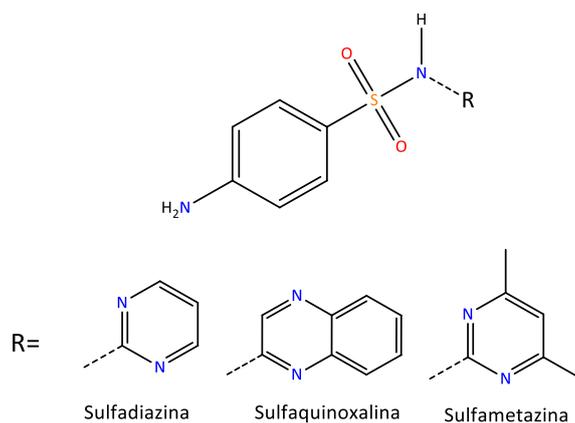
El **Capítulo 6** está dedicado a concluir este trabajo de tesis, remarcando los resultados más importantes.

Y para finalizar, en el **Capítulo 7** se presenta un resumen de las técnicas experimentales empleadas, se exponen las condiciones bajo las que fueron realizadas las diferentes mediciones fisicoquímicas y biológicas. También se incluyen los detalles computacionales y teóricos de los diferentes cálculos realizados.

# CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN GENERAL Y OBJETIVOS

## 1.1 SULFONAMIDAS

Las Sulfonamidas conforman una amplia familia de compuestos bioactivos que han sido extensivamente empleados en la prevención y el tratamiento de diferentes cuadros clínicos, tanto en la medicina humana (e.g. sulfametoxazol, sulfadiazina) como en la veterinaria (e.g. sulfadimetoxina, sulfaquinoxalina). Estos compuestos fueron los primeros en ser efectivamente empleados en el tratamiento sistémico de infecciones bacterianas en humanos a principios del S. XX <sup>[1]</sup>. Si bien, rápidamente se generó resistencia por parte de los agentes bacterianos, aún en la actualidad se continúan realizando grandes esfuerzos, buscando estrategias que permitan burlar dichos mecanismos de defensa de los microorganismos. Además del tratamiento en infecciones bacterianas, también han tenido un papel destacado como agentes antiparasitarios y coccidiostáticos <sup>[1-3]</sup>. En el **Esquema 1-1** se presenta la estructura molecular de algunos miembros del grupo de las sulfas.



**Esquema 1-1.** Estructura molecular de las *p*-aminobencensulfonamidas. Se presenta la estructura de las diferentes sulfonamidas que fueron empleadas en este trabajo.

Entre las estrategias para el desarrollo de nuevos compuestos derivados de las sulfonamidas con potencial actividad biológica, se incluye la preparación de compuestos con diferentes sustituyentes alrededor del grupo funcional sulfonamida (R—SO<sub>2</sub>NH—R'). Algunos ejemplos, incluyen la obtención de bases de Schiff, obtenidas de la condensación de la sulfonamida a través de alguno de sus sustituyentes amino con un aldehído aromático o alquílico <sup>[4-10]</sup>.

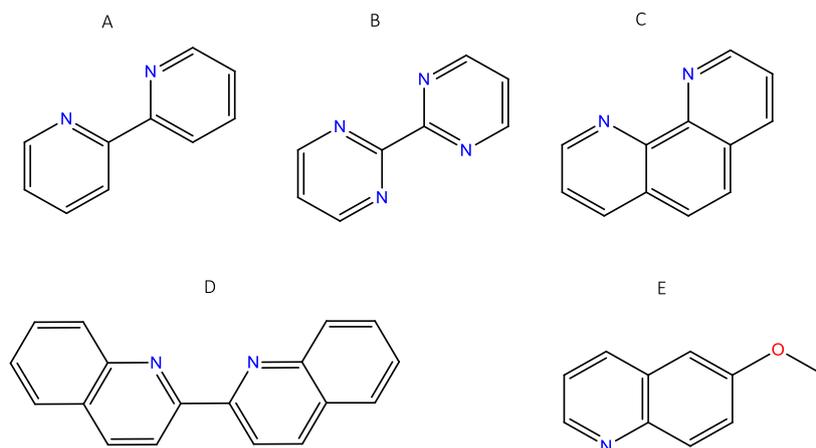
También se han reportado, numerosos estudios con una serie de compuestos de coordinación con diferentes iones metálicos, tanto bivalentes como trivalentes <sup>[6,11,20,12-19]</sup>. La obtención de estos compuestos ha sido de gran utilidad, no solo para el mejoramiento de las propiedades biológicas, sino también en otras aplicaciones <sup>[15,21,30-39,22,40-42,23-29]</sup>. En el campo biológico, su estudio ha llevado al descubrimiento de compuestos promisorios en el tratamiento de algunos tipos de cáncer <sup>[6,11,12]</sup>. Posteriormente, se estudiaron complejos ternarios, incluyendo ligandos auxiliares de diversa naturaleza, entre los que predominan ligandos N-donores <sup>[13-16]</sup>.

Para ampliar esos estudios, en este Trabajo de Tesis se presenta la síntesis de nuevos complejos ternarios con diferentes metales de transición con sulfadiazina, sulfaquinoxalina y sulfametazina,

como ligandos principales, e incluyendo diversos coligandos nitrogenados. También se sintetizaron dos bases de Schiff, derivadas de sulfaquinoxalina con diferentes aldehídos aromáticos. Se estudiaron las propiedades estructurales y espectroscópicas de dichos compuestos. Entre las caracterizaciones se incluyen técnicas de difracción de rayos X de monocristal y de polvo, espectroscopías vibracional -FTIR y Raman-, y electrónica -UV-Vis y reflectancia difusa en el UV-Vis-, análisis térmico gravimétrico y diferencial (TGA y DTA). Los estudios estructurales, se complementaron con el análisis de las Superficies de Hirshfeld, que permite obtener una mejor comprensión de las interacciones intermoleculares que contribuyen a la estabilidad de la red cristalina <sup>[43-46]</sup>. Al no obtener monocristales apropiados de las bases de Schiff para su determinación estructural, se recurrió a la espectroscopía de RMN (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C y HSQC) para su caracterización. En el caso específico de los complejos de Co(II), se estudió su naturaleza magnética a baja temperatura, para determinar si esos complejos muestran o no comportamiento de *Imán de Ion Único* <sup>[47-54]</sup>. Los estudios se complementaron con ensayos de citotoxicidad, de algunos de los complejos sobre dos líneas celulares de cáncer, A549 y MG-63.

## 1.2 COLIGANDOS NITROGENADOS

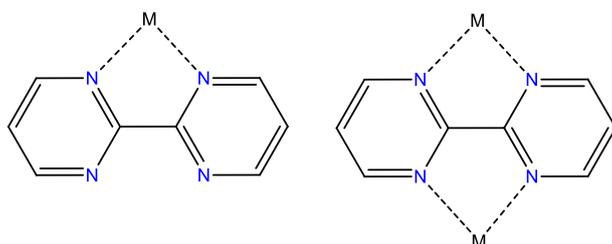
La introducción de coligandos en la esfera de coordinación puede traer como consecuencia la mejoría de algunas propiedades fisicoquímicas y/o biológicas, por ejemplo, la estabilidad y la capacidad de intercalación en la molécula de ADN <sup>[55-58]</sup>. También resulta útil, cuando interesa modificar la geometría molecular, ya que la elección apropiada del coligando puede orientar a la formación de alguna geometría en particular, y en consecuencia producir un cambio en las propiedades fisicoquímicas y/o biológicas. En este trabajo, se han incluido varios ligandos auxiliares nitrogenados tales como: 2, 2'-bipiridina (bpy), 2, 2'-bipirimidina (bpm), 2, 2'-biquinolina (bq), 1, 10-fenantrolina (fen) y 6-metoxiquinolina (6-MeOQ).



**Esquema 1-2.** Coligandos Nitrogenados: 2, 2'-bipiridina (A), 2, 2'-bipirimidina (B), 1, 10- fenantrolina (C), 2, 2'-biquinolona (D), y 6-metoxiquinolona (E).

El modo de coordinación habitual de los ligandos 2,2'-bipiridina, 1,10-fenantrolina y 2,2'-biquinolona es en forma bidentada. Solo se han reportado complejos de 6-MeOQ con coordinación N-monodentada <sup>[59-61]</sup>. En el caso de la 2,2'-bipirimidina existen dos posibilidades: bidentado (terminal) o como puente bis-bidentado (ver el Esquema 1-3) <sup>[62]</sup>. Estos dos modos de coordinación pueden ser diferenciados en el espectro infrarrojo de los compuestos. Cuando el ligando tiene coordinación terminal, presenta dos bandas características en aproximadamente

1656 y 1580  $\text{cm}^{-1}$ , mientras que cuando actúa como puente, solo presenta una a aproximadamente 1656  $\text{cm}^{-1}$  [62].



**Esquema 1-3.** Diferentes modos de coordinación del ligando 2,2-bipirimidina: bidentado (izquierda) y puente bis-bidentado (derecha).

## 1.3 METALES DE TRANSICIÓN Y QUÍMICA DE COORDINACIÓN

### 1.3.1 Metales de La Primera Serie de Transición

#### 1.3.1.1 Cobalto

##### 1.3.1.1.1 Aspectos de la Química del Cobalto

El cobalto es un metal ferromagnético empleado desde la antigüedad como colorante en joyería, alfarería, pinturas y para darle un distintivo color azulado al vidrio. Sin embargo, los alquimistas de aquella época le atribuían el color azul al por entonces ya conocido bismuto. El nombre cobalto proviene del término *Kobold*, debido a que, con ese nombre, los mineros sajones identificaban a algunas vetas minerales azules que eran pobres en los metales que buscaban, cobre y plata. Según la tradición, los *Kobolds* eran duendes subterráneos malvados que robaban los metales buscados, dejando atrás el mineral de Co, inútil para sus propósitos. Estos minerales generaban humos venenosos de arsénico en su fundición (el cobalto suele encontrarse naturalmente como cobaltita ( $\text{CoAsS}$ )). El elemento es principalmente usado en la producción de materiales magnéticos, aleaciones de alta resistencia, y como colorante azul (por ejemplo,  $\text{CoAl}_2\text{O}_4$ ,  $\text{CoSiO}_3$ ). Es además esencial para todos los animales como el centro activo del grupo de coenzimas de las cobalaminas (vitamina B12). También es un micronutriente importante en formas de vida más primitivas como bacterias y algas [63,64].

##### 1.3.1.1.2 Estados de oxidación, configuración electrónica y geometría

Los estados de oxidación más comunes del cobalto son +2 ( $[\text{Ar}] 3d^7$ ) y +3 ( $[\text{Ar}] 3d^6$ ), sin embargo, se conocen compuestos con estados de oxidación entre -1 y +5 [63,65,66]. Los estados de oxidación negativos son poco frecuentes entre los metales de transición, sin embargo, algunos complejos de  $\text{Co}^{-1}$  han sido caracterizados, e incluso sus estructuras cristalográficas han sido determinadas [65]. Los estados de oxidación 0 y +1 tampoco son muy comunes, sin embargo, se conocen algunos complejos, con números de coordinación entre 4 y 6, y ligandos de tipo fosfano, capaces de estabilizar al metal en dichos estados de oxidación [67-71].

Sin lugar a duda, los estados de oxidación que poseen el mayor protagonismo son +2 y +3. Del primero de ellos, se han reportado numerosos complejos con números de coordinación en el

rango entre 2 y 8 <sup>[72-78]</sup> y abarcando una variada gama de geometrías de coordinación (ver **Tabla 1-1**), la mayoría de estos complejos son de alto espín y por lo tanto poseen interesantes propiedades magnéticas. El cobalto en su estado de oxidación +3 es el más estudiado, la mayoría de los complejos son de bajo espín, por lo que son compuestos diamagnéticos. El estado de oxidación +4, que es muy poco frecuente, se ha encontrado en algunos complejos, estabilizado por interacciones con iones escandio(III) <sup>[79]</sup> y también en la especie CoF<sub>4</sub> en fase gaseosa <sup>[80]</sup>. El estado de oxidación más alto del cobalto (+5) hace presencia en compuestos simples como percobaltatos, en algunos compuestos organometálicos <sup>[79]</sup> y también como intermediario de algunas reacciones <sup>[66]</sup>.

**Tabla 1-1.** *Números de coordinación y geometrías típicas del Co(II), ([Ar] 3d<sup>7</sup>).*

Número de Coordinación	Geometría	
2	Lineal	
3	Trigonal plano	
4	Tetraédrico (alto espín)	
	Cuadrado plano (bajo espín)	
5	Pirámide de base cuadrada	
	Bipirámide trigonal	
6	Octaédrico	
	Prisma trigonal	
7	Bipirámide pentagonal	
8	Antiprisma cuadrado	

### 1.3.1.1.3 Espectroscopía electrónica del Co(II)

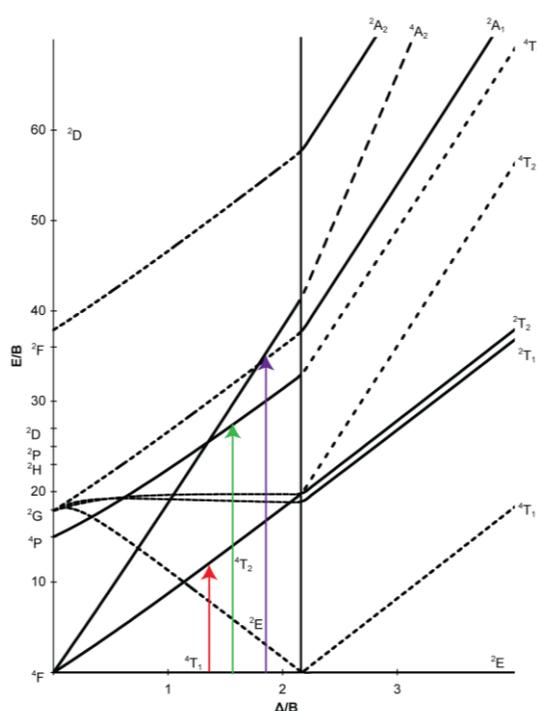
*Complejos hexacoordinados de alto espín:*

Como puede verse en el diagrama de Tanabe-Sugano (**Figura 1-1**) para iones d<sup>7</sup> en un entorno hexacoordinado, se esperan 3 transiciones electrónicas d-d en el espectro electrónico que son permitidas por espín <sup>[81]</sup>. Estas transiciones pueden ser encontradas principalmente en dos zonas diferentes del espectro. La primera de ellas es una banda en el rango de 1250 a 1000 nm (<sup>4</sup>T<sub>1g</sub> → <sup>4</sup>T<sub>2g</sub>) de intensidad ε = 1 - 10 M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>. En la segunda zona, suele encontrarse una banda con una estructura múltiple de ε = 5 - 20 M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup> alrededor de los 500 nm (que usualmente se presenta como una banda ancha con hombros). Esta banda está relacionada con la transición <sup>4</sup>T<sub>1g</sub> → <sup>4</sup>T<sub>1g</sub>(P). Su naturaleza múltiple, puede ser explicada teniendo en cuenta el solapamiento de dicha transición con otras hacia estados de espín doblete, que están prohibidas por el cambio de espín requerido. La tercera transición electrónica esperada (<sup>4</sup>T<sub>1g</sub> → <sup>4</sup>A<sub>2g</sub>), aunque es muy débil es

observable entre 540 y 850 nm (por ejemplo 833 nm para el  $\text{CoCl}_2$  anhidro). Otros fenómenos como el acoplamiento espín-orbita, componentes vibracionales o de menor simetría, también pueden afectar la estructura del espectro visible de los complejos  $d^7$  de  $\text{Co(II)}$ , haciendo los espectros mucho más complicados.

*Complejos pentacoordinados con geometría de pirámide de base cuadrada:*

Esta coordinación puede ser analizada como un caso particular de la geometría octaédrica axialmente elongada, en la cual uno de los ligandos en el eje axial  $z$  se aleja infinitamente del metal. Por ello, el análisis considerado anteriormente para el entorno hexacoordinado de alto espín es válido en este caso. Estos pueden ser diferenciados de los pentacoordinados tipo bipirámide trigonal, ya que estos últimos presentan valores de  $\epsilon$  muy altos ( $1000 - 5000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ), mientras que los piramidales de base cuadrada tienen valores incluso por debajo de  $100 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ .



**Figura 1-1.** Diagrama de niveles de energía (Tanabe-Sugano) para un ion  $d^7$  en un campo octaédrico <sup>[81]</sup>.

*Complejos con geometría tetraédrica o pseudo-tetraédrica:*

Se esperan las transiciones  $^4A_2 \rightarrow ^4T_1(F)$  y  $^4A_2 \rightarrow ^4T_1(P)$ , que se encuentran en el infrarrojo cercano y el visible, respectivamente. Ambas transiciones aparecen con bandas de estructura múltiple y con intensidades relativamente altas ( $10 < \epsilon < 10^2$  para la primera y  $10^2 < \epsilon < 2 \times 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  para la segunda), lo que facilita la distinción entre complejos tetraédricos y hexacoordinados.

### 1.3.1.2 Níquel

#### 1.3.1.2.1 Aspectos de la Química del Níquel

El níquel es un metal ferromagnético, encontrado naturalmente asociado con otros elementos y por lo general suele estar acompañado de hierro. Se lo extrae de depósitos de limonita ( $(\text{Fe,Ni})\text{O}(\text{OH})$ ), y garnierita (una mezcla de varios silicatos ricos en níquel). Tiene numerosas aplicaciones en el campo del magnetismo, la acumulación de energía, aleaciones, acuñación de

monedas y catálisis, entre otras. Es esencial en organismos que dependen de enzimas de níquel, como la ureasa empleada por plantas superiores en la fijación de nitrógeno <sup>[63,64,82]</sup>. El nombre del níquel tiene un origen similar al del cobalto. Mineros en búsqueda de cobre encontraban vetas minerales con apariencia similar a la de aquellas que contenían cobre, sin embargo, no lograban extraer el metal buscado. A ese tipo de vetas le llamaron *Kupfernickel* (falso cobre en alemán) <sup>[63]</sup>.

#### 1.3.1.2.2 Estados de oxidación, configuración electrónica y geometría

Se conocen compuestos de Ni con estados de oxidación entre -2 y +4. El estado de oxidación poco común -2, se ha encontrado en el anión Ni[(1,5-ciclooctadieno)<sub>2</sub>]<sup>2-</sup> <sup>[65]</sup>. Con estado de oxidación 0, también se han reportado algunos complejos estables, como por ejemplo el tetracarbonil níquel(0), una sustancia volátil altamente tóxica, aprovechada como intermediaria para la obtención de Ni metálico. Otro complejo de Ni(0) es el Ni(1,5-ciclooctadieno)<sub>2</sub>, muy útil en la química de organoníquel, ya que los ligandos pueden ser fácilmente sustituidos. Tampoco son muy comunes los compuestos de Ni(I), un ejemplo de estos es el K<sub>4</sub>[Ni<sub>2</sub>(CN)<sub>6</sub>], que posee un enlace Ni—Ni. Los estados de oxidación +2 y 3 son los más comunes y existen numerosos complejos, tanto de coordinación, como organometálicos. El estado de oxidación +4 es muy poco frecuente, un ejemplo es el BaNiO<sub>3</sub>.

**Tabla 1-2.** Números de coordinación y geometrías típicas del Ni(II) ([Ar] 3d<sup>8</sup>).

Número de Coordinación	Geometría
4	Tetraédrico
5	Pirámide de base cuadrada
	Bipirámide trigonal
6	Octaédrico
	Prisma trigonal

#### 1.3.1.2.3 Espectroscopía electrónica característica del Ni(II)

Los complejos de metales con configuración electrónica d<sup>8</sup> como el Ni(II), presentan tres transiciones electrónicas permitidas por espín desde su estado fundamental <sup>3</sup>A<sub>2g</sub> hacia los estados excitados <sup>3</sup>T<sub>2g</sub>, <sup>3</sup>T<sub>1g</sub> y <sup>3</sup>T<sub>1g</sub>(P) (ver **Figura 1-2**). Estas transiciones se presentan en el espectro UV-Vis en los rangos 1400 - 770, 900 - 500 y 500 - 380 nm, respectivamente, todas con valores de ε < 30 M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup> en entornos octaédricos regulares.

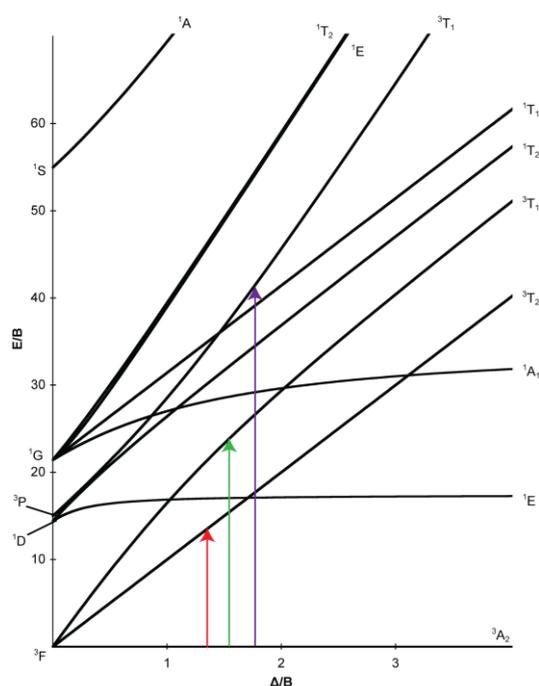


Figura 1-2. Diagrama de niveles de energía (Tanabe-Sugano) para un ion  $d^8$  en un campo octaédrico <sup>[81]</sup>.

### 1.3.1.3 Cobre

#### 1.3.1.3.1 Aspectos de la Química del Cobre

El cobre es uno de los pocos metales que se encuentran en la naturaleza en su forma elemental, lo que permitió su uso desde muy temprano por la humanidad (~8000 a. C.). Fue también el primer metal en ser aislado a partir de otros minerales (~5000 a. C.), el primero en ser moldeado (~4000 a. C.) y el primero en ser aleado con otro metal (Sn) creándose así el bronce (~3500 a. C.). En la era romana, el metal era principalmente extraído en Chipre, lugar que le dio origen a su nombre, *aes cyprium* (metal de Chipre). Además de encontrarse en forma elemental, también es usual encontrarlo naturalmente en su estado de oxidación +2 en forma de minerales azules o verdes, como la azurita ( $\text{Cu}_3(\text{CO}_3)_2(\text{OH})_2$ ) o la malaquita ( $\text{Cu}_2\text{CO}_3(\text{OH})_2$ ). Es empleado en variadas aplicaciones como cableados, plomería, maquinaria industrial, suplementos nutricionales, agricultura, entre otras. El cobre es un elemento esencial para todos los organismos vivos, ya que es un constituyente primordial del complejo enzimático respiratorio citocromo-c-oxidasa. El cuerpo humano adulto tiene entre 1.4 y 2.1 mg de cobre por Kg de peso <sup>[63,64]</sup>.

#### 1.3.1.3.2 Estados de oxidación y geometría

Entre los metales de transición, el cobre es sin duda alguna, uno de los más estudiados. Es el menos reactivo de los metales de la primera serie de transición, aunque su química de coordinación es muy versátil. Dependiendo de su estado de oxidación, puede presentar distintas geometrías y números de coordinación. En la **Tabla 1-3**, se presenta un resumen de los estados de oxidación más típicos y las geometrías que adoptan sus complejos.

**Tabla 1-3.** Estados de oxidación y estereoquímica típicos del cobre.

Estado de Oxidación (Configuración Electrónica)	Número de Coordinación	Geometría
Cu(I) (3d <sup>10</sup> )	2	Lineal
	3	Trigonal Plana
	4	Tetraédrica
Cu(II) (3d <sup>9</sup> )	4	Tetraédrica distorsionada Plano cuadrada
	5	Bipirámide trigonal Pirámide de base cuadrada
	6	Octaédrica distorsionada
	2	Lineal
Cu(III) (3d <sup>8</sup> )	4	Plano cuadrada
	5	Bipirámide trigonal
	6	Octaédrica
	2	Lineal

Aunque en la **Tabla 1-3** se mencionan solo los estados de oxidación entre +1 y +3, el cobre presenta estados de oxidación entre 0 y +4. No se ha encontrado evidencia sólida de la existencia de complejos estables de Cu(0), aunque si puede presentarse este estado de oxidación en intermediarios de algunas reacciones <sup>[83]</sup>. Es el único metal de la primera serie de transición con abundantes ejemplos de compuestos en su estado de oxidación +1, aunque no son estables en fase acuosa. El estado de oxidación +2, presenta una configuración electrónica d<sup>9</sup>, y puede presentar efecto Jahn-Teller, por lo que cuando presenta geometría de coordinación tetragonal, tiene por lo general una distorsión de elongación axial. Este es el estado de oxidación más común, puesto que sus complejos suelen ser estables, tanto en fase sólida como en solución. El estado de oxidación +3 es muy inestable, aunque se conoce su presencia en procesos biológicos relacionados con cuproenzimas <sup>[84]</sup>. Se ha encontrado que ligandos del tipo ditiocarbamato logran estabilizar al Cu(III) e incluso se ha determinado la estructura cristalina de algunos de ellos <sup>[85]</sup>. El estado de oxidación +4 es muy raro, se sabe de su presencia en la red cristalina del Cs<sub>2</sub>CuF<sub>6</sub> <sup>[86]</sup>. En este trabajo solo se han sintetizado y caracterizado compuestos de Cu en su estado de oxidación +2 con número de coordinación 5 y 6.

### 1.3.1.3.3 Espectroscopía electrónica característica del Cu(II)

Con una configuración electrónica [Ar]3d<sup>9</sup>, el ion Cu<sup>2+</sup> posee un único término espectral <sup>2</sup>D. Cuando este ion es rodeado por un campo de ligandos, el término <sup>2</sup>D se desdobra generando diferentes niveles, cuyo número y energía dependen de la cantidad, el tipo de ligandos y de la geometría que adopte la esfera de coordinación <sup>[87]</sup>. Si el entorno es perfectamente octaédrico, dicho termino espectral se desdobra en dos niveles, el <sup>2</sup>E<sub>g</sub> y el <sup>2</sup>T<sub>2g</sub>. Los 9 electrones del ion d<sup>9</sup> se distribuyen entre estos niveles energéticos, quedando un electrón desapareado en el nivel <sup>2</sup>E<sub>g</sub>. Debido a esta ocupación desigual de los orbitales de mayor energía, el complejo sufre una distorsión Jahn-Teller, dando lugar a una estructura axialmente elongada <sup>[88]</sup>. En la **Figura 1-3** se presenta el desdoblamiento de los orbitales d en un entorno hexacoordinado considerando una elongación sobre el eje z, en el cual se observa que el electrón desapareado ocupa el orbital  $d_{x^2-y^2}$ .

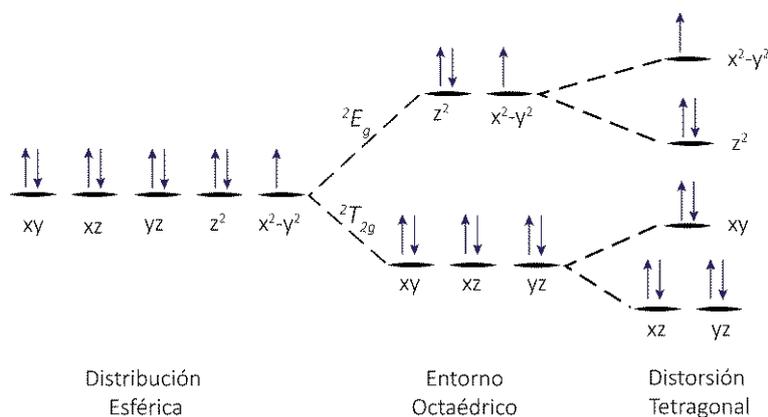


Figura 1-3. Desdoblamiento de orbitales d para un ion  $d^9$ .

Este esquema de desdoblamiento orbital genera la posibilidad de 3 transiciones con diferente energía ( $d_{xz,yz} \rightarrow d_{x^2-y^2}$ ,  $d_{xy} \rightarrow d_{x^2-y^2}$  y  $d_{z^2} \rightarrow d_{x^2-y^2}$ ). Experimentalmente estas bandas suelen encontrarse en el rango entre los 600 y los 900 nm y en consecuencia es muy frecuente que estos compuestos tengan color verde o azul. Aunque se esperan esas tres bandas, lo cierto es que suelen encontrarse sobrepuestas en forma de bandas anchas y/o con hombros, y en algunos casos la banda de menor energía se encuentra desplazada a la zona del infrarrojo cercano, inclusive por encima de los 1000 nm. En la **Figura 1-4** se presentan los rangos típicos en los que aparecen las transiciones d-d en el visible, no solo para compuestos con entorno hexacoordinado, sino también para las demás geometrías típicas del Cu(II) en un entorno  $CuN_x$ .

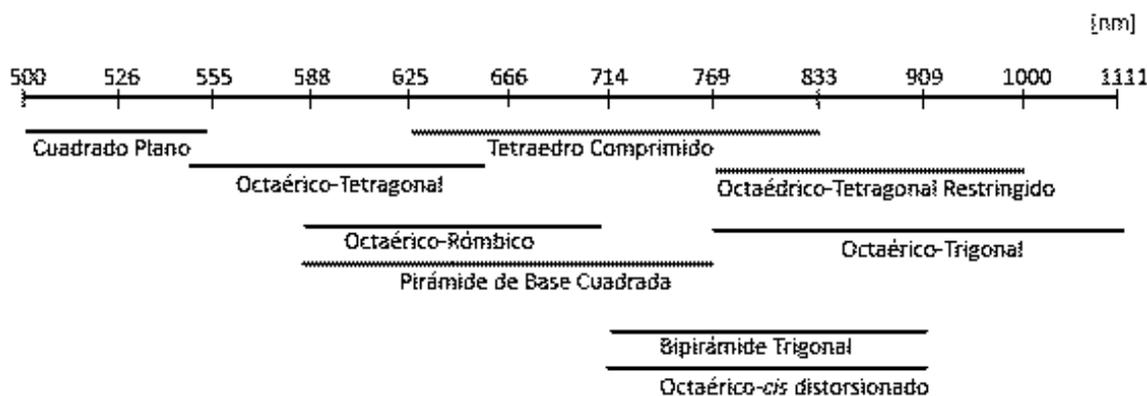


Figura 1-4. Resumen de rangos típicos de longitud de onda de las transiciones electrónicas d-d en complejos de cobre con coordinación  $CuN_x$ .

### 1.3.1.4 Zinc

#### 1.3.1.4.1 Aspectos de la Química del Zinc

El zinc es un elemento con variadas aplicaciones industriales: aleaciones, galvanización de aceros, almacenamiento de energía, biomedicina, entre otras. Es también un elemento esencial para la vida, ya que es un componente presente en muchas enzimas que participan activamente en el metabolismo y en la replicación del ADN y el ARN [63]. Debido a la configuración electrónica  $3d^{10}$  del centro metálico, los complejos de Zn(II) no muestran preferencias estereoquímicas debido a efectos de estabilización del campo ligando. Por lo tanto, pueden tomar una gran variedad de geometrías y números de coordinación dependiendo de la naturaleza y estructura de los ligandos

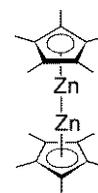
empleados. Los números de coordinación 4, 5 y 6, asociados con las geometrías tetraédrica, pirámide cuadrada y octaédrica son muy comunes en la química del Zn.

Su nombre proviene del alemán *Zinken* (pico, diente) para indicar la forma típica del mineral hemimorfita ( $Zn_4Si_2O_7(OH)_2 \cdot H_2O$ ), que es una de las principales fuentes del metal.

#### 1.3.1.4.2 Estados de oxidación y geometría

La química del Zn está gobernada por el estado de oxidación +2, que con una configuración electrónica  $[Ar] 3d^{10}$  es diamagnético. Se encuentra en infinidad de complejos y como centro activo de una variada gama de sistemas enzimáticos. Algunos complejos de Zn(II) con bases de Schiff derivadas de  $\alpha$ -aminoácidos y salicilaldehídos muestran excelente actividad catalítica en varias reacciones, tales como la hidrosililación de cetonas y la adición de 1-etilciclohexeno. Los autores de ese estudio encontraron además, que los ligandos elegidos son sumamente importantes en la actividad catalítica <sup>[89,90]</sup>. Las características electrónicas del Zn permiten la preparación de complejos con aplicación en óptica ya que, la ausencia de transiciones d-d o metal  $\rightarrow$  ligando de baja energía hacen que los complejos de Zn sean en general más transparentes a la radiación visible que sus congéneres con configuración  $d^n$ . Se han reportado numerosos complejos de Zn con propiedades ópticas, entre los que se incluyen acetiluros <sup>[91]</sup>, complejos de derivados de la 2,2'-bipiridina y la terpiridina <sup>[92-94]</sup>, y también complejos de ligandos macrocíclicos como tetrafenilporfirinas <sup>[95]</sup>, entre otros <sup>[96]</sup>.

Después de una extensiva búsqueda del elusivo Zn(I), inesperadamente se encontró evidencia de su presencia en el complejo organometálico decametildizincoceno(I). Este resulta ser, además, el primer dimetaloceno en ser reportado. En este compuesto el Zn se encuentra en forma del dímero  $[Zn-Zn]^{2+}$ , análogo al muchísimo más común  $Hg_2^{2+}$  <sup>[97]</sup>. Este compuesto fue estudiado por RMN, DRX de monocristal y su reactividad fue explorada, encontrando que es un compuesto estable incluso a temperatura ambiente. Este descubrimiento motivó una amplia serie de investigaciones tanto teóricas como experimentales no solo sobre el estado de oxidación sino también, sobre los compuestos conteniendo unidades di-zinc <sup>[98-100]</sup>.



Esquema 1-4. Complejo dimérico de Zn(I) <sup>[97]</sup>.

## 1.4 QUÍMICA DE COORDINACIÓN E INGENIERÍA CRISTALINA

La ingeniería cristalina o construcción racional de arquitecturas supramoleculares ha jugado un rol muy importante en el desarrollo de la química de coordinación, debido principalmente a las interesantes estructuras de los nuevos materiales obtenidos, y también a las relevantes propiedades fisicoquímicas que pueden presentar esos materiales. Como la estructura de un material es la responsable fundamental de las propiedades de un material, el control de ella nos permite manipular y modular las propiedades del mismo material. De este modo, de la mano del avance de las diferentes líneas de investigación de la química de coordinación, se han desarrollado nuevos materiales moleculares funcionales con una enorme variedad de propiedades, que son útiles además en un amplio abanico de aplicaciones tales como magnéticas, electrónicas, ópticas, intercambio iónico, catálisis, entre otras. Por otro lado, también se han

desarrollado también materiales capaces de asociar varias de esas propiedades en respuesta a las necesidades tecnológicas actuales [101,102,111–114,103–110].

La ingeniería cristalina, se define como el entendimiento de las interacciones intermoleculares en el contexto del empaquetamiento cristalino, y la utilización de ese entendimiento, en el diseño de nuevos sólidos con propiedades físicas y químicas de interés [101,102,111–115,103–110]. En un nivel elemental de la ingeniería cristalina se ubica el análisis de las interacciones intermoleculares de un sistema y su relación con sus propiedades fisicoquímicas (espectroscópicas, térmicas, etc.) [116]. La superficie de Hirshfeld representa el espacio tridimensional que ocupa una molécula en la red cristalina. Ésta contiene implícitamente información sobre las interacciones intermoleculares con las moléculas que la rodean.

*¿Cómo se define y construye una superficie de Hirshfeld?*

Una superficie de Hirshfeld delimita el espacio tridimensional que una molécula ocupa al interior de una red cristalina. La superficie de Hirshfeld recibe su nombre de F. L. Hirshfeld, quien definió un esquema que particiona al cristal, en segmentos correspondientes a las moléculas que lo componen. Para hacer esa partición, Hirshfeld definió una función que le asigna un peso a cada átomo de la molécula estudiada ( $w(r)$ , Ecuación 1-1). La superficie se construye, considerando la densidad electrónica de la molécula ( $\rho$ ) en relación con la densidad electrónica de las moléculas vecinas en el empaquetamiento.

$$w(r) = \left( \sum_{a \in \text{molécula}} \rho_a(r) \right) \left( \sum_{a \in \text{cristal}} \rho_a(r) \right)^{-1}$$

$$= \frac{\rho_{\text{promolécula}}(r)}{\rho_{\text{procrystal}}(r)} \approx \frac{\rho_{\text{molécula}}(r)}{\rho_{\text{cristal}}(r)}$$

Ecuación 1-1

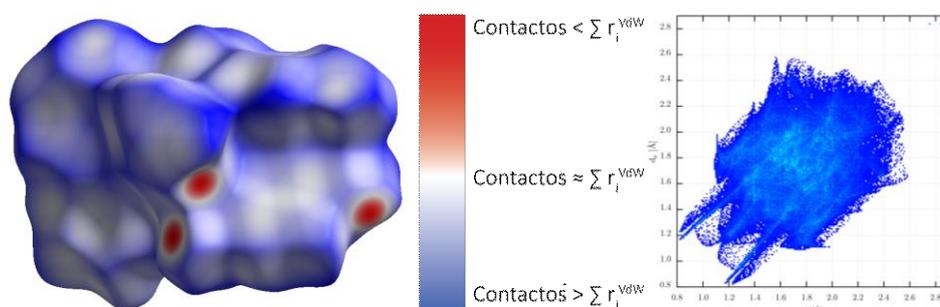
El volumen dentro del cual, la molécula domina la densidad electrónica del cristal es la región donde  $w(r) \geq 0.5$ , mientras que la superficie de Hirshfeld está definida por  $w(r) = 0.5$ . Este valor supone la máxima cercanía entre las superficies de Hirshfeld de moléculas contiguas y por tanto minimiza el volumen vacío entre moléculas. Para obtener información sobre las interacciones intermoleculares, se definen dos distancias:  $d_e$ , la distancia entre la superficie de Hirshfeld y el núcleo más cercano en la parte externa a la superficie y  $d_i$ , que es la distancia desde la superficie hasta el núcleo más cercano dentro de la misma [46,117]. Estas distancias se pueden graficar en un diagrama de dos dimensiones, obteniéndose así, una huella dactilar de las interacciones intermoleculares del compuesto [44,118]. Si, además, se normalizan dichas distancias en función del radio de Van der Waals ( $r_i^{\text{vdW}}$ ), se obtiene el parámetro  $d_{\text{norm}}$  del cual se pueden identificar sobre la superficie de Hirshfeld, las zonas de particular interés para las interacciones intermoleculares.

$$d_{\text{norm}} = \frac{d_i - r_i^{\text{vdW}}}{r_i^{\text{vdW}}} + \frac{d_e - r_i^{\text{vdW}}}{r_i^{\text{vdW}}}$$

Ecuación 1-2

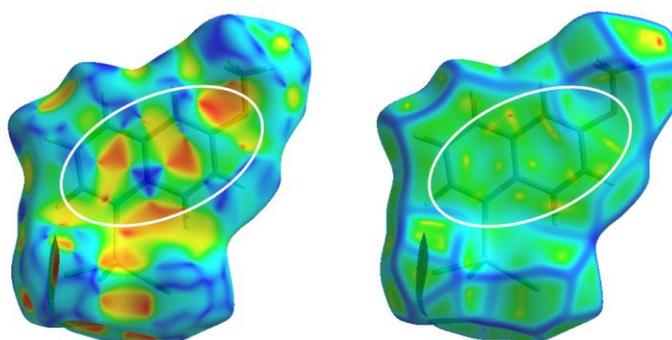
Los valores obtenidos de  $d_{\text{norm}}$ , se grafican sobre la superficie de Hirshfeld, generándose un gráfico tridimensional en el cual se representan los contactos intermoleculares. La cercanía de los contactos está codificada en la superficie de Hirshfeld por una escala de colores (**Figura 1-5**), que

va desde el azul (contactos más largos que la suma de los  $r_i^{vdW}$ ), pasando por el blanco (separación similar a la suma de los  $r_i^{vdW}$ ) a rojo (más corto que la suma de los  $r_i^{vdW}$ ). En la **Figura 1-5** se presenta como ejemplo la superficie  $d_{norm}$  de uno de los complejos que serán estudiados en el Capítulo 2.



**Figura 1-5.** Superficie  $d_{norm}$  del complejo  $CoSDZ2bpy$ , las zonas rojas representan interacciones intermoleculares fuertes. A la derecha se presenta el diagrama de huella dactilar en 2D del compuesto.

Por lo tanto, los contactos cercanos muestran zonas de color rojo independientemente del tipo de átomos que intervienen en la interacción. Además, las superficies  $d_{norm}$  ponen de manifiesto donantes y aceptores en la superficie e interacciones débiles tales como interacciones de apilamiento  $\pi \cdots \pi$ . Este último tipo de interacciones se evidencian, además, por propiedades derivadas como el índice de curvatura (*curvedness index*) y de forma (*shape index*), que están definidas por la morfología de la superficie en el entorno de la red cristalina. Las interacciones  $\pi \cdots \pi$  se pueden ver fácilmente en estas dos superficies; en la primera de ellas, este tipo de interacción viene acompañada por un patrón de “triángulos” rojos y azules intercalados en la superficie de *índice de forma*, y una zona muy plana en la superficie de *curvatura* (en la misma zona que se observa el patrón de triángulos) <sup>[43,46,119]</sup>. En la **Figura 1-6**, se pueden observar estas características para un complejo de cobalto con el ligando 6-Metoxiquinolina <sup>[60]</sup>.



**Figura 1-6.** Superficies de Hirshfeld mostrando las propiedades de Índice de forma (izquierda) y Curvatura (derecha) para un complejo que presenta interacciones de apilamiento  $\pi \cdots \pi$  (en la región encerrada con óvalos blancos) <sup>[60]</sup>.

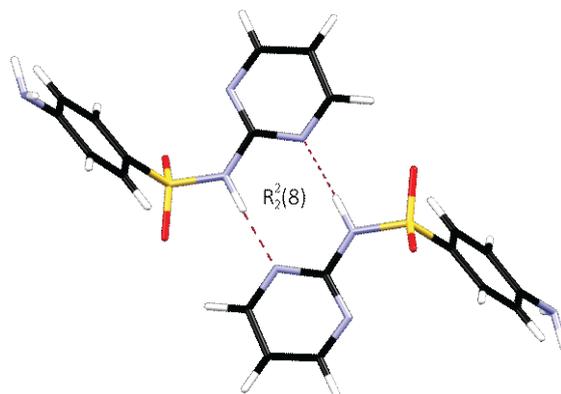
En la **Tabla 1-4** se presentan algunas funciones que pueden ser representadas sobre la superficie de Hirshfeld y que ayudan a tener un mejor entendimiento de las interacciones intermoleculares, que están presentes en las redes cristalinas. Además de las propiedades que se presentan y utilizan en este trabajo para la caracterización, se pueden mapear otras propiedades sobre la superficie de Hirshfeld, tales como el potencial electrostático y la densidad electrónica de la molécula, entre otras.

**Tabla 1-4.** Resumen de las funciones de distancia y curvatura mapeado sobre la superficie de Hirshfeld <sup>[45]</sup>.

Función	Símbolo y definición	Rango de mapeo
Distancia desde un punto en la superficie al núcleo más cercano <i>afuera</i> de la superficie.	$d_e$	Rojo (distancias cortas), pasando por verde hasta azul (distancias largas).
Distancia desde un punto en la superficie al núcleo más cercano <i>adentro</i> de la superficie.	$d_i$	Rojo (distancias cortas), pasando por verde hasta azul (distancias largas).
Distancia de contacto normalizada $d_{norm}$ , definida en términos de $d_i$ , $d_e$ y los radios de VdW de los átomos.	$d_{norm} = \frac{d_i - r_i^{vdw}}{r_i^{vdw}} + \frac{d_e - r_i^{vdw}}{r_i^{vdw}}$	Rojo (contactos más cortos que la suma de los $r_i^{vdw}$ ), pasando por blanco hasta azul (contactos más largos que la suma de los $r_i^{vdw}$ ).
<b>Índice de Forma</b> , $S$ , una medida de qué forma tiene la superficie.	$S = \frac{2}{\pi} \tan^{-1} \left( \frac{k_1 + k_2}{k_1 - k_2} \right)$	-1.0 (cóncavo) pasando por 0.0 (inflexión) hasta +1.0 (convexo).
<b>Curvatura</b> , $C$ , mide la planaridad/curvatura de la superficie.	$C = \frac{2}{\pi} \ln \sqrt{k_1^2 + \frac{k_2^2}{2}}$	-4.0 (plano), 0.0 (esfera unitaria) y +0.4 (singular).

$k_1$  y  $k_2$  son las "curvaturas principales" ver Do Carmo, et. al <sup>[120]</sup> página 144.

En este Trabajo de Tesis, la descripción de los arreglos periódicos del empaquetamiento cristalino se realiza según la notación de Etter <sup>[121]</sup>. Esta nomenclatura permite definir los patrones geométricos observados en la red cristalina y tiene la forma  $P_d^a(r)$ , donde  $P$  es  $R$  para anillos o  $C$  para cadenas,  $r$  es el número de átomos que conforman el anillo o que se repiten en una cadena,  $d$  es la suma de átomos dadores que participan en el arreglo y  $a$  es la cantidad de átomos aceptores participantes del arreglo. A modo de ejemplo, en la **Figura 1-7** se muestra el uso de esta nomenclatura en el arreglo dimérico  $R_2^2(8)$  formado por interacciones N - H  $\cdots$  N presente en la estructura cristalina de la sulfadiazina.



**Figura 1-7.** Dímero de sulfadiazina mediante interacciones N - H  $\cdots$  N, en el que se observa un arreglo del tipo  $R_2^2(8)$ . Estructura cristalina publicada por Fangfang et. al <sup>[122]</sup>.

## 1.5 QUÍMICA DE COORDINACIÓN Y MAGNETISMO MOLECULAR

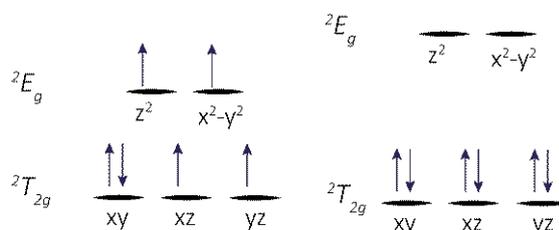
Como se dijo anteriormente, el estudio de las propiedades fisicoquímicas de los materiales moleculares ha conducido al desarrollo de nuevos campos de aplicación, en respuesta a las necesidades tecnológicas. Entre ellas, el Magnetismo Molecular tiene un lugar destacado, al estudiar las propiedades magnéticas de compuestos formados por entidades moleculares. El primer requisito para que un material presente propiedades magnéticas es que en su configuración electrónica haya electrones desapareados (más concretamente los momentos magnéticos asociados con esos electrones). Esos momentos magnéticos pueden estar asociados con iones metálicos de transición (electrones desapareados en orbitales d), iones de los elementos de transición interna (electrones desapareados en orbitales f) y radicales libres (electrones desapareados en orbitales p). Se puede encontrar cualquier combinación de estos portadores de electrones libres en un material magnético molecular. Los radicales libres pueden formar materiales moleculares magnéticos por su propia cuenta, pero los iones de transición y tierras raras requieren de ligandos (magnéticos o no) que los estabilicen, formando compuestos de coordinación <sup>[123]</sup>.

El magnetismo molecular y la química de coordinación se complementan desde hace más de 70 años, cuando el estudio de las propiedades magnéticas se empleaba, principalmente, como una herramienta de caracterización estructural a partir del número de electrones que tenía un determinado compuesto de coordinación. Así, por ejemplo, se podía saber si un complejo de Ni(II) tetracoordinado era

cuadrado plano (sin electrones desapareados, y por lo tanto, diamagnético) o tetracoordinado (con dos electrones desapareados y paramagnético). Así mismo, por ejemplo, se podía establecer si un ion  $d^6$  hexacoordinado presentaba una configuración de alto espín (cuatro electrones desapareados y paramagnético) o bajo espín (sin electrones desapareados y diamagnético, **Figura 1-8**).

Después, además de seguirse empleando como técnica de caracterización estructural, el interés se expandió hacia el estudio de las propiedades magnéticas en sí mismas, al observar, que en algunos compuestos de coordinación con varios átomos metálicos unidos mediante ligandos puente, se daban fenómenos tales como acoplamiento antiferromagnético (en el cual los espines de iones vecinos se sitúan de forma antiparalela), o ferromagnético (con los espines magnéticos de todos los iones alineados paralelamente). A partir de esos estudios, la química de coordinación representa un papel protagónico en el magnetismo molecular, pues en colaboración con la química orgánica en el diseño de ligandos, permitió la creación deliberada de compuestos polinucleares, en los que los iones metálicos presentaban geometrías y entornos de coordinación deseados. La información recabada de las propiedades de esos sistemas modelo, permitió el establecimiento de correlaciones entre las propiedades magnéticas y la estructura de los compuestos (correlaciones magnetoestructurales) <sup>[124]</sup> y el desarrollo de modelos teóricos que permitan explicar los mecanismos de interacción o acoplamiento magnético.

Con el surgimiento de nuevos materiales magnéticos con propiedades inusuales, ha sido necesaria la creación de nuevos modelos, que la química de coordinación se ha encargado de



**Figura 1-8.** Configuración electrónica de un ion  $d^6$  hexacoordinado. Izquierda: alto espín y paramagnético. Derecha: bajo espín y diamagnético.

sintetizar. Esos nuevos modelos son sistemas cada vez más complejos, con propiedades inusuales y con interés en sus posibles aplicaciones tecnológicas. La selección apropiada de los bloques de construcción que se van a utilizar en la síntesis de los materiales magnéticos lleva a la elaboración de sistemas que, debido a su reducido tamaño, pueden presentar propiedades físicas novedosas como, por ejemplo, efectos cuánticos, efectos de memoria, etc. Entre esos sistemas, algunos destacados, son los *imanes moleculares* (compuestos extendidos que se magnetizan espontáneamente por debajo de una temperatura crítica), los *imanes monomoleculares* (con varios o un único ion paramagnético: SMM y SIM, respectivamente, y que presentan relajación lenta de la magnetización) y los *materiales magnéticos funcionales* (que combinan propiedades magnéticas con otras propiedades físicas, por ejemplo, magnetoópticas, magnetoconductoras, etc.) [125]. La importancia de estos materiales está en las excepcionales aplicaciones que pueden presentar en tecnologías tan diversas como la computación cuántica, el almacenamiento de información, la electrónica, refrigeración magnética, imágenes diagnósticas por resonancia magnética nuclear, etc. [114,126–130].

Para diseñar una molécula imán (SMM o SIM) hay que entender cuáles son los factores estructurales que gobiernan las interacciones magnéticas. Los requerimientos fundamentales para observar el comportamiento SMM/SIM son dos, un estado fundamental de espín alto y una alta anisotropía magnética, esto es, que los momentos magnéticos tiendan a alinearse preferencialmente en una dirección [131]. El espín del estado fundamental depende, principalmente, de la naturaleza de los iones metálicos, de las interacciones de canje magnético entre estos y de la topología. Por ello, las correlaciones magneto-estructurales resultan ser herramientas muy importantes, ya que permiten evaluar cualitativamente las propiedades magnéticas de estos compuestos, y posteriormente obtener materiales con propiedades magnéticas mejoradas. Por esta razón, podemos inferir que la elección apropiada del campo de ligandos y los iones metálicos juega un papel importante en la arquitectura que adopta el compuesto sintetizado, y, por lo tanto, en sus propiedades magnéticas.

## 1.6 OBJETIVO GENERAL

Desarrollar nuevos complejos de coordinación con propiedades fisicoquímicas y biológicas relevantes.

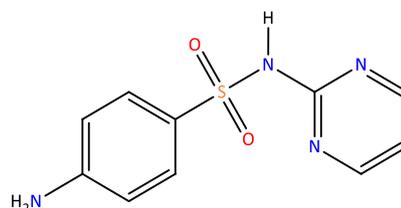
## 1.7 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Estudiar diferentes caminos de síntesis de complejos metálicos, empleando Co(II), Ni(II), Cu(II) y Zn(II) con sulfadiazina, sulfaquinoxalina u otros compuestos del grupo de las sulfas como ligandos.
2. Sintetizar y aislar complejos ternarios incluyendo como ligandos auxiliares, aquellos que presentan anillos heterocíclicos nitrogenados (2, 2'-bipiridina, 2, 2'-bipirimidina, 1, 10-fenantrolina y derivados de quinolina, como la 6-MeOQ y la 2,2'-biquinolina).
3. Caracterizar los productos obtenidos en relación con su estructura y sus propiedades fisicoquímicas.
4. Estudiar el comportamiento magnético de los complejos de Co(II) y Ni(II), por sus interesantes propiedades magnetoquímicas.
5. Desarrollar algunos ensayos que eventualmente conduzcan a posibles aplicaciones biológicas y/o farmacológicas. Entre los ensayos a desarrollar se encuentran: ensayos de toxicidad aguda y citotoxicidad (líneas celulares tumorales)

## CAPÍTULO 2: COMPLEJOS TERNARIOS INCLUYENDO AL LIGANDO SULFADIAZINA

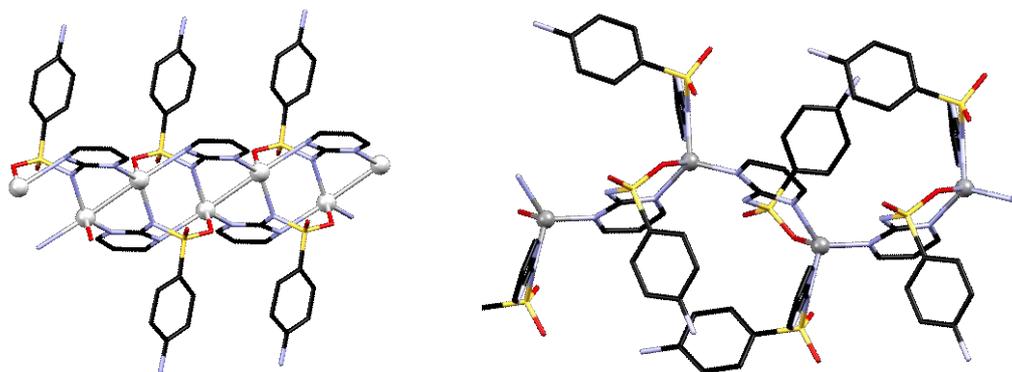
### 2.1 INTRODUCCIÓN

La Sulfadiazina, SDZ (4-amino-*N*-2-pirimidinil-bencenosulfonamida), pertenece a la familia de compuestos conocidos como las sulfonamidas [1,132]. Estos compuestos son ampliamente utilizados en terapias para la prevención y el tratamiento de infecciones bacterianas. En particular, la sulfadiazina en su forma de complejo de Ag(I) [133–135] es extensivamente



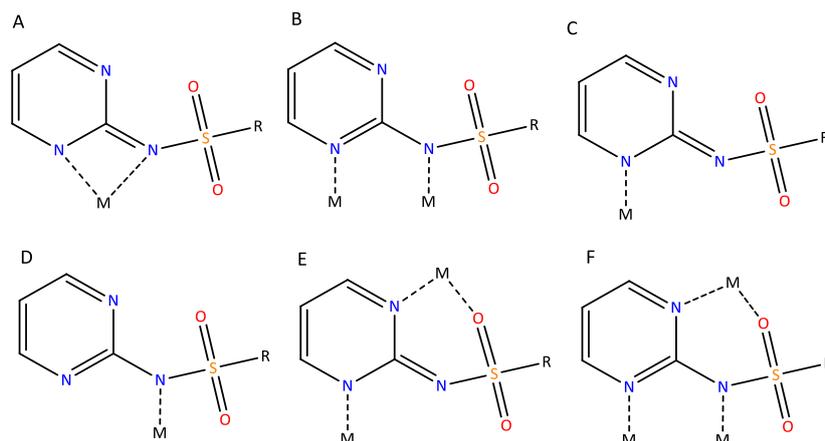
**Esquema 2-1.** Estructura de la SDZ.

empleada en el tratamiento de infecciones bacterianas en humanos, mientras que un complejo de Zn(II) se emplea para prevenir dichas infecciones en quemaduras en animales [27]. Estos dos complejos son poliméricos y muy insolubles en medio acuoso, lo que permite una liberación lenta y controlada de los iones metálicos. Se ha reportado, además, un gran número de compuestos derivados de la sulfadiazina, tanto orgánicos, como también complejos de coordinación. En este capítulo, se presenta la síntesis y la caracterización fisicoquímica y estructural de una serie de nuevos complejos ternarios de sulfadiazina, con diversos coligandos nitrogenados y con los metales Co, Ni, Cu y Zn en sus estados de oxidación +2.



**Figura 2-1.** Estructura cristalina de los complejos poliméricos Sulfadiazina de Plata (Izquierda) [134,135] y de Zinc (Derecha) [27]. (Plata o zinc: gris, azul: nitrógeno, carbono: negro, oxígeno: rojo, azufre: amarillo).

El ligando SDZ puede formar complejos metálicos mediante varios modos de coordinación, según se ha podido evidenciar en diferentes compuestos reportados previamente (ver **Esquema 2-2**) [21,24,28,30]. Por ejemplo, en los complejos de Ag(I) y Zn(II), antes mencionados, la coordinación se establece según los modos de coordinación E y F, para Zn(II) y Ag(I), respectivamente (ver la **Figura 2-1** y el **Esquema 2-2**). En la mayoría de los complejos estudiados en este trabajo, el ligando adopta el modo de coordinación A como se verá más adelante, pero también en algunos de ellos, se ha encontrado que el ligando adopta los modos C y D.



**Esquema 2-2.** Modos de coordinación del ligando sulfadiazina. El Nitrógeno del grupo anilina (R), también puede actuar en la coordinación.

En años recientes, se han reportado varios compuestos de coordinación derivados del ligando SDZ [13,15,136,137,21,22,24,26–28,31,32]. Algunos de esos reportes solamente incluyen el estudio de las estructuras cristalinas de los compuestos [13,15,21,137]. Algunos complejos binarios con metales en sus estados de oxidación +1, +2 y +3, han sido estudiados mediante diversas técnicas y en algunos casos se realizaron ensayos biológicos para evaluar la capacidad de los complejos obtenidos como antiparasitarios, bactericidas o anticancerígenos, entre otros [27,28,31,32]. Recientemente Campbell y colaboradores, determinaron la estructura cristalina de las sales de sulfadiazina con los iones Li(I), Na(I), K(I) y otros iones de naturaleza orgánica [24]. Al hacer un estudio de la estructura de las sales de los iones alcalinos, encontraron que en el caso del Li(I) el complejo es monomérico, mientras que los iones Na(I) y K(I) generan redes poliméricas. Por su parte, Ajibade y colaboradores [31] prepararon y caracterizaron una serie de complejos binarios con V(IV) y con metales bivalentes como Mn, Co, Ni, Cu, Zn, Pd y Pt. Según los datos espectroscópicos y los análisis químicos obtenidos por ellos, el ligando SDZ actúa según el modo de coordinación A (ver **Esquema 2-2**). Con excepción de los complejos de Pd y Pt, todos tienen una estructura monomérica, con número de coordinación 6 y una relación estequiométrica 2:1 (L:M), completándose la esfera de coordinación con 2 moléculas de agua; en el caso del complejo de V(IV), una posición está ocupada por el oxígeno del grupo vanadilo, mientras que la sexta por una molécula de agua. Los complejos de Pt y Pd presentan estructuras cuadradas planas con relación estequiométrica 1:1 alcanzando la neutralidad de cargas con la coordinación de un átomo de cloro. Entre los estudios realizados para dicha familia de compuestos, se realizaron medidas espectroscópicas y magnéticas que permitieron elucidar su composición. Se reportaron, además, estudios biológicos antiparasitarios con *Trypanosoma brucei rhodosiense* (STIB 900), *Leishmania donovani* (MHOM-ET-67/ L82) y la cepa K1 de *Plasmodium falciparum*. Estos estudios mostraron que la complejación con Mn(II) y Cu(II) mejora las propiedades antiparasitarias del ligando, mostrando además, una menor toxicidad que la cloroquina, fármaco ampliamente empleado en el tratamiento contra la malaria, enfermedad producida por dichos parásitos. Tommasino y colaboradores [32] reportaron complejos de Cu(II), con diferentes ligandos del grupo de las sulfas, uno de ellos con sulfadiazina. Los ensayos biológicos de este complejo con SDZ y con estequiometría 2:1 (L:M), indicaron que la complejación no produjo cambios en la actividad biológica en comparación con el ligando libre.

A pesar de conocerse el hecho que la introducción de ligandos auxiliares en la esfera de coordinación puede mejorar las propiedades de los complejos (por ejemplo, su estabilidad y sus propiedades biológicas), han sido reportados muy pocos complejos ternarios de sulfadiazina, por lo que en este capítulo se aborda la síntesis de este tipo de compuestos y el estudio de sus propiedades fisicoquímicas. Se sintetizaron y caracterizaron un total de 15 complejos ternarios con SDZ, diferentes coligandos, y con Co(II), Ni(II), Cu(II) y Zn(II) como metales.

## 2.2 PREPARACIÓN DE LOS COMPLEJOS DE SDZ Y DIFERENTES COLIGANDOS (1-15)

Todos los reactivos y solventes empleados para las síntesis de los complejos que se presentan a continuación han sido obtenidos de fuentes comerciales y en particular los reactivos sulfadiazina y sulfadiazina sódica fueron obtenidos de Sigma-Aldrich. Las diferentes síntesis se llevaron a cabo con base en la siguiente reacción general:



Dónde L' representa al ligando auxiliar empleado en la síntesis y el coeficiente  $m$  puede ser 2 o 1 para coligandos mono o bidentados, respectivamente. Las síntesis se intentaron con diferentes sales metálicas (acetatos, cloruros, nitratos, percloratos y sulfatos) y en la mayoría de los casos (con excepción de los complejos **4**, **13** y **14**), el producto obtenido fue el mismo para todas las sales (sin presencia del anión de la sal). Sin embargo, los mejores rendimientos fueron obtenidos al emplear cloruros como sal precursora, excepto cuando se indique algo diferente, casos en los que la reacción anterior debe ser reescrita para esas situaciones particulares.

### 2.2.1 Complejos con el Coligando 2,2'-Bipiridina (bpy), $\text{M}(\text{SDZ})_n\text{bpy}$ (1 - 5)

#### 2.2.1.1 $\text{Co}(\text{SDZ})_2\text{bpy}$ (1)

El complejo  $\text{Co}(\text{SDZ})_2\text{bpy}$  (**1**) ([bis-(4-amino-*N*-2-pirimidinil-  $\kappa\text{N}'$ -bencenosulfonamido-  $\kappa\text{N}$ )](2,2'-bipiridina-  $\kappa^2\text{N}$ ,  $\text{N}'$ )cobalto(II)), fue sintetizado haciendo reaccionar soluciones etanólicas de la sal sódica de Sulfadiazina (NaSDZ) (136.1 mg, 0.5 mmol), 2,2'-Bipiridina (bpy) (78.0 mg, 0.5 mmol) y  $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (118.5 mg, 0.5 mmol) en un volumen total de 40 mL de Etanol (EtOH). Luego de 1 h de agitación continua a temperatura ambiente, un precipitado naranja fue separado por centrifugación, lavado varias veces con EtOH y secado en estufa a 60 °C. La concentración lenta de la solución madre produjo monocristales adecuados para la determinación estructural (Difracción de rayos-X, DRX). AE para  $\text{CoC}_{30}\text{H}_{26}\text{N}_{10}\text{O}_4\text{S}_2$  (peso molecular (PM): 713.65): Experimental (Calculado): C, 50.59 (50.49); H, 3.61 (3.67); N, 19.51 (19.63); S, 8.846 (8.97) %. La reacción tiene un rendimiento del 81.4 % (144.7 mg) <sup>[59]</sup>. Cabe mencionar que durante el desarrollo de este trabajo fue reportada una síntesis alternativa de este complejo <sup>[138]</sup>.

#### 2.2.1.2 $\text{Ni}(\text{SDZ})_2\text{bpy} \cdot 2\text{EtOH}$ (2)

El compuesto **2**, ([bis-(4-amino-*N*-2-pirimidinil-  $\kappa\text{N}'$ -bencenosulfonamido-  $\kappa\text{N}$ )](2,2'-bipiridina-  $\kappa^2\text{N}$ ,  $\text{N}'$ )-níquel(II)-dietanol solvato), se sintetizó como se detalla a continuación: a una solución

etanólica (30 mL) conteniendo NaSDZ (136.1 mg, 0.5 mmol) y bpy (78.0 mg, 0.5 mmol), se le agregó gota a gota una solución en etanólica de NiCl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O (118.8 mg, 0.5 mmol, 10 mL). La solución inicialmente incolora se tornó azul claro. Al cabo de algunos días, se obtuvieron cristales apropiados para la determinación de la estructura cristalina (DRX). AE para NiC<sub>34</sub>H<sub>38</sub>N<sub>10</sub>O<sub>6</sub>S<sub>2</sub> (PM: 805.57): Experimental (Calculado): C, 50.73 (50.69); H, 4.74 (4.75); N, 17.47 (17.39); S, 8.01 (7.96) %. El rendimiento de la reacción fue del 86.0 % (173.5 mg).

#### 2.2.1.3 Cu(SDZ)<sub>2</sub>bpy (3)

Este compuesto ([bis-(4-amino-*N*-2-pirimidinil-κ*N'*-bencenosulfonamido-κ*N*)](2,2'-bipiridina-κ<sup>2</sup>*N*, *N'*)-cobre(II)), se obtuvo al agregar gota a gota una solución metanólica de CuCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O (42.6 mg, 0.25 mmol, 10 mL), sobre una solución conteniendo NaSDZ (136.1 mg, 0.5 mmol) y bpy (78.0 mg, 0.5 mmol). El precipitado obtenido de color verde fue centrifugado, lavado varias veces con MeOH y secado en estufa a 60 °C. La solución madre de la reacción fue reservada para generar monocristales mediante la evaporación lenta del solvente. Se obtuvieron cristales aptos para DRX. AE para CuC<sub>30</sub>H<sub>26</sub>N<sub>10</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub> (PM: 718.26): Experimental (Calculado): C, 50.32 (50.17); H, 3.70 (3.65); N, 19.45 (19.50); S, 8.96 (8.93) %. El rendimiento de la reacción fue del 81.6 % (146.5 mg).

#### 2.2.1.4 Cu(SDZ)bpyCl (4)

Para preparar el complejo (4-amino-*N*-2-pirimidinil-κ*N'*-bencenosulfonamido-κ*N*)](2,2'-bipiridina-κ<sup>2</sup>*N*, *N'*)(cloro)-cobre(II), a una suspensión de SDZ (0.5 mmol) en EtOH (10 ml) se le agregó gota a gota NaOH<sub>(ac)</sub> (0.1M) hasta conseguir una solución translúcida (pH ≈ 8), inmediatamente después se agregó la bpy (78.0 mg, 0.5 mmol) y finalmente una solución de CuCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O (85.2 mg, 0.5 mmol). Se obtuvo un precipitado verde, que fue centrifugado, lavado varias veces con EtOH y secado en estufa a 60 °C. La evaporación lenta de la solución madre verde obtenida, produjo monocristales aptos para DRX de monocristal. AE para CuC<sub>20</sub>H<sub>17</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>ClS (PM: 504.45): Experimental (Calculado): C, 47.33 (47.62); H, 3.42 (3.40); N, 16.58 (16.66); S, 6.41 (6.36) %. El rendimiento de la reacción fue del 86.2 % (108.7 mg).

#### 2.2.1.5 Zn(SDZ)<sub>2</sub>bpy (5)

El compuesto ([bis-(4-amino-*N*-2-pirimidinil-κ*N'*-bencenosulfonamido-κ*N*)] (2,2'-bipiridina-κ<sup>2</sup>*N*, *N'*)-zinc(II)), se sintetizó siguiendo la misma ruta de síntesis de los complejos 1 - 3. Se adicionó ZnCl<sub>2</sub> (68.1 mg, 0.5 mmol) a una solución conteniendo NaSDZ (136.1 mg, 0.5 mmol) y bpy (78.0 mg, 0.5 mmol). El precipitado blanco obtenido se separó, lavo con EtOH y secó a 60 °C. AE para ZnC<sub>30</sub>H<sub>26</sub>N<sub>10</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub> (PM: 720.09): Experimental (Calculado): C, 49.75 (50.04); H, 3.64 (3.64); N, 18.78 (19.45); S, 8.916 (8.91) %. El rendimiento de la reacción fue del 89.4 % (166.1 mg). La estructura de este compuesto fue reportada durante el desarrollo de este trabajo, los análisis que requieran de la estructura cristalográfica se harán con base en la información depositada en la base de datos cristalográfica de Cambridge por Zhao y colaboradores <sup>[139]</sup>.

### 2.2.2 Complejos con el Coligando 2,2'-Bipirimidina (bpm): M<sub>n</sub>(SDZ)<sub>2n</sub>bpm (6 - 8)

#### 2.2.2.1 Co<sub>2</sub>(SDZ)<sub>4</sub>bpm (6)

El complejo dimérico (μ-bipirimidina-κ<sup>4</sup>*N*)-bis-[di(4-amino-*N*-2-pirimidinil-κ*N'*-bencenosulfonamido-κ*N*)]dicobalto(II) (6), fue sintetizado según el siguiente procedimiento: se

preparó una solución acuosa de  $\text{CoSO}_4$  (0.5 mmol en 25 mL de  $\text{H}_2\text{O}$  destilada), posteriormente a dicha solución se le agregó gota a gota y con agitación continua, una solución conteniendo  $\text{NaSDZ}$  (1 mmol) y 2, 2'-bipirimidina (0.25 mmol) en 25 mL de una mezcla  $\text{EtOH}:\text{H}_2\text{O}$  (1:10). La estequiometría ha sido empleada, de forma tal de obtener un dímero en el cual el ligando bpm actúe como puente entre 2 átomos de metal. Se observó un cambio inmediato en el color de la mezcla reactiva formándose una solución amarilla. Después de 1 h, precipitó un sólido amarillo, que fue centrifugado y lavado varias veces con la mezcla  $\text{EtOH}:\text{H}_2\text{O}$ . La solución sobrenadante obtenida en la centrifugación fue reservada y luego de algunos días, se separaron cristales amarillos claros con lo que pudo determinarse la estructura del complejo mediante difracción de rayos X de monocristal. AE para  $\text{Co}_2\text{C}_{48}\text{H}_{42}\text{N}_{20}\text{O}_8\text{S}_4$  (PM: 1272.10): Experimental (Calculado): C, 45.23 (45.28); H, 3.44 (3.33); N, 21.95 (22.00); S, 9.86 (10.07) %. El rendimiento de la reacción fue del 48.2 % (153.3 mg).

#### 2.2.2.2 $\text{Ni}_2(\text{SDZ})_4\text{bpm}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (7)

Este complejo, (( $\mu$ -bipirimidina- $\kappa^4\text{N}$ )-bis-[di(4-amino-*N*-2-pirimidinil- $\kappa\text{N}'$ -bencenosulfonamido- $\kappa\text{N}$ )-níquel(II)]-dihidrato), fue preparado siguiendo el mismo procedimiento utilizado para **6**, pero usando el cloruro metálico en lugar del sulfato. Se obtuvo un sólido amarillo verdoso (insoluble en  $\text{H}_2\text{O}$ ) que fue separado de una solución sobrenadante amarillenta, esta solución fue reservada para su evaporación lenta. Después de algunos días, cristales apropiados para la determinación estructural por DRX de monocristal fueron aislados. AE para  $\text{Ni}_2\text{C}_{48}\text{H}_{46}\text{N}_{20}\text{O}_{10}\text{S}_4$  (PM: 1308.65): Experimental (Calculado): C, 42.16 (44.05); H, 3.23 (3.54); N, 20.47 (21.41); S, 9.001 (9.80) %. El rendimiento de la reacción fue del 76.3 % (249.6 mg).

#### 2.2.2.3 $\text{Ni}(\text{SDZ})_2\text{bpm}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (8)

Para la síntesis de **8** ([bis-(4-amino-*N*-2-pirimidinil- $\kappa\text{N}'$ -bencenosulfonamido- $\kappa\text{N}$ )]-(2,2'-bipirimidina- $\kappa^2\text{N}$ , *N'*) níquel(II) dihidrato), se siguió un esquema de síntesis similar al de los complejos **6** y **7**, pero modificando la estequiometría para generar un complejo monomérico, con el ligando bpm actuando como ligando bidentado similar a lo que sucede con el ligando bpy. Se usó una proporción 2:1:1 (SDZ:bpm:Co(II)). Al agregar la mezcla de ligandos (1 mmol de  $\text{NaSDZ}$  y 0.5 mmol de bpm) sobre el  $\text{NiCl}_{2(\text{ac})}$  (0.5 mmol), la solución cambió de color a verde amarillento y no se obtuvo ningún sólido después de 4 h de agitación continua. Dicha solución se rotaevaporó hasta la aparición de un sólido amarillento (soluble en  $\text{H}_2\text{O}$ ). Desafortunadamente no fue posible obtener monocristales de este complejo, a pesar de varios intentos de recristalización (diferentes solventes y temperatura), por lo que no pudo ser caracterizada su estructura cristalina. AE para  $\text{NiC}_{28}\text{H}_{28}\text{N}_{12}\text{O}_6\text{S}_2$  (PM: 751.42): Experimental (Calculado): C, 44.54 (44.76); H, 3.27 (3.76); N, 21.67 (22.37); S, 8.595 (8.53) %. El rendimiento de la reacción fue del 67.5 % (253.6 mg).

### 2.2.3 Complejos con 1,10'-Fenantrolina (fen): $\text{M}(\text{SDZ})_n\text{fen}$ (9 - 11)

Esta familia de compuestos fue sintetizada siguiendo un protocolo de síntesis similar en todos los casos: a una solución metanólica conteniendo la sal  $\text{MCl}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$  (0.5 mmol en 25 mL), se le agregó gota a gota y con agitación una mezcla de  $\text{NaSDZ}$  (1 mmol) y 1, 10'-fenantrolina (fen; 0.5 mmol) disueltos en 25 mL de MeOH. Las reacciones se llevaron a cabo bajo agitación continua, durante 1 h, tiempo durante el cual se obtuvieron precipitados para todos los complejos que fueron caracterizados. Sin embargo, la estructura cristalográfica pudo determinarse solamente para el

complejo **9**, ya que fue el único que dio lugar a monocristales adecuados para la medición por DRX de monocristal.

### 2.2.3.1 *Co(SDZ)<sub>2</sub>fen* (9)

El complejo **9**, ([bis-(4-amino-*N*-2-pirimidinil- $\kappa N'$ -bencenosulfonamido- $\kappa N$ )]-(1,10-fenantrolina- $\kappa^2 N$ , *N'*) cobalto(II)), se obtuvo tanto en fase de polvo como cristalina, ambos de coloración naranja claro. Los monocristales fueron utilizados en la determinación estructural del complejo. AE para  $\text{CoC}_{32}\text{H}_{26}\text{N}_{10}\text{O}_4\text{S}_2$  (PM: 737.68): Experimental (Calculado): C, 50.99 (52.10); H, 3.49 (3.55); N, 18.70 (18.99); S, 8.939 (8.68) %. El rendimiento de la reacción fue del 87.63 % (323.2 mg).

### 2.2.3.2 *Cu(SDZ)<sub>2</sub>fen* (10)

En el caso del complejo **10**, ([bis-(4-amino-*N*-2-pirimidinil- $\kappa N'$ -bencenosulfonamido- $\kappa N$ )]-(1,10-fenantrolina- $\kappa^2 N$ , *N'*) cobre(II)), se obtuvo una mezcla de dos compuestos: un polvo verde (**10**, mayoritario) y un subproducto marrón (sin identificar). El compuesto **10** fue purificado por recristalización al hacer difundir vapores de metanol en una solución saturada en DMSO. Dichos cristales (de color verde) no resultaron apropiados para la determinación estructural por DRX de monocristal. La recristalización del complejo en otros solventes y a diferentes temperaturas también produjeron cristales de pobre desempeño. AE para  $\text{CuC}_{32}\text{H}_{26}\text{N}_{10}\text{O}_4\text{S}_2$  (PM: 742.29): Experimental (Calculado): C, 50.76 (51.78); H, 3.49 (3.53); N, 18.86 (18.87); S, 8.642 (8.64) %. El rendimiento de la reacción fue del 66.4 % (246.3 mg).

### 2.2.3.3 *Zn(SDZ)<sub>2</sub>fen* (11)

Para el complejo **11**, ( $\text{ZnC}_{32}\text{H}_{26}\text{N}_{10}\text{O}_4\text{S}_2$  (PM: 743.12)), ([bis-(4-amino-*N*-2-pirimidinil- $\kappa N'$ -bencenosulfonamido- $\kappa N$ )]-(1,10-fenantrolina- $\kappa^2 N$ , *N'*) zinc(II)), se obtuvo un polvo blanco. No se obtuvieron monocristales aptos para la determinación de la estructura. AE: Experimental (Calculado): C, 50.51 (51.65); H, 3.49 (3.52); N, 18.72 (18.82); S, 8.947 (8.62) %. El rendimiento de la reacción fue del 81.5 % (302.8 mg).

## 2.2.4 Complejos con el coligando 2,2'-Biquinolina (bq): *M(SDZ) bqX* (12 - 14)

### 2.2.4.1 *Co(SDZ) bqCl* (12)

Para sintetizar el complejo **12**, [4-amino-*N*-2-pirimidinil- $\kappa N'$ -bencenosulfonamido- $\kappa N$ ]/(2,2'-biquinolina- $\kappa^2 N$ , *N'*)(cloro)cobalto(II), se preparó una solución conteniendo a ambos ligandos (NaSDZ: 0.5 mmol y 2,2'- biquinolina: 0.5 mmol) en 30 mL EtOH:MeOH (5:1), la disolución completa de los ligandos se logró llevando el sistema a temperatura de reflujo. Una vez disueltos los ligandos, se procedió a agregar gota a gota una solución etanólica de  $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (0.5 mmol). Se formó un precipitado verde que se centrifugó y lavó con EtOH. La solución madre de la reacción (de color naranja claro) se reservó y días después se obtuvieron cristales verdes apropiados para la determinación estructural. AE para  $\text{CoC}_{28}\text{H}_{21}\text{N}_6\text{O}_2\text{SCl}$  (PM: 599.96): Experimental (Calculado): C, 56.09 (56.06); H, 3.34 (3.53); N, 13.15 (14.01); S, 5.314 (5.344) %. El rendimiento fue del 82.2 % (246.6 mg).

### 2.2.4.2 *Ni(SDZ) bqCl* (13)

El complejo **13**, se preparó de la misma forma que el compuesto **12**, usando  $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  en lugar de cloruro de cobalto. Se obtuvo un precipitado de color verde limón que fue centrifugado y

lavado varias veces con la mezcla alcohólica. AE para  $\text{NiC}_{28}\text{H}_{21}\text{N}_6\text{O}_2\text{S}$  (peso molecular (PM): 599.72): Experimental (Calculado): C, 56.01 (56.08); H, 3.51 (3.53); N, 13.84 (14.01); S, 5.711 (5.35) %. El rendimiento de la reacción fue del 67.97 % (203.8 mg).

#### 2.2.4.3 $\text{Zn}(\text{SDZ})\text{bq}(\text{Ac}) \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot 2\text{CH}_3\text{OH}$ (14)

El complejo [4-amino-*N*-2-pirimidinilbencenosulfonamido- $\kappa\text{N}$ ](2,2'-biquinolona- $\kappa^2\text{N}, \text{N}'$ )-(acetato- $\kappa\text{O}$ )zinc(II) dimetanol hidrato (14), fue preparado de manera análoga al complejo 12, pero empleando  $\text{Zn}(\text{Ac})_2$  como fuente metálica. Inmediatamente después de mezclar los reactivos se obtuvo un precipitado amarillo claro y luego de algunos días se obtuvieron cristales apropiados para la determinación por DRX de monocristal. AE para  $\text{ZnC}_{32}\text{H}_{34}\text{N}_6\text{O}_7\text{S}$  (PM: 712.08): Experimental (Calculado): C, 53.20 (53.97); H, 4.94 (4.81); N, 12.13 (11.80); S, 4.832 (4.50) %. El rendimiento de la reacción fue del 50.17 % (170.6 mg).

#### 2.2.5 Complejos de Co(II) con SDZ y el Coligando 6-MeOQ (15 y 15a)

El complejo 15,  $\text{Co}(\text{SDZ})_2(6\text{-MeOQ})_2$  ([bis-(4-amino-*N*-2-pirimidinil- $\kappa\text{N}'$ -bencenosulfonamido- $\kappa\text{N}$ )]-bis-(6-metoxiquinolona- $\kappa\text{N}$ )-cobalto(II)) se obtuvo cuando a una solución metanólica de sulfato de cobalto (0.75 mmol en 25 mL de MeOH), se le agregó gota a gota una solución conteniendo los dos ligandos (NaSDZ: 0.75 mmol y 6-MeOQ: 1.75 mmol en 25 mL). La reacción se llevó a reflujo por 4 h, se obtuvo un polvo de color beige que fue filtrado y lavado con MeOH. De las aguas madres, se logró aislar algunos monocristales del mismo color, que fueron usados en la determinación estructural. AE para  $\text{CoC}_{40}\text{H}_{28}\text{N}_{10}\text{O}_6\text{S}_2$  (PM: 875.84): Experimental (Calculado): C, 54.34 (54.85); H, 4.21 (4.14); N, 15.90 (15.99); S, 7.192 (7.32) %. El rendimiento de la reacción fue del 89.1 % (291.8 mg) <sup>[59]</sup>. El mismo resultado se obtuvo realizando la síntesis libre de solvente de la siguiente manera: se muelen en mortero de ágata 0.2 mmol de NaSDZ con 0.1 mmol de  $\text{CoSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ . Al polvo de color rosa obtenido, se le agregan 0.2 mmol de 6-MeOQ y se continúa moliendo por 10 minutos más, hasta obtener un polvo de color beige. Se procede al lavado de ese polvo con  $\text{H}_2\text{O}$  destilada (3 x 5 mL) y *n*-Hexano (3 x 5 mL) y secado en estufa a 50 °C. El rendimiento de esta reacción fue del 58.68 %.

A fin de verificar si otras sales precursoras conducen al mismo resultado, se realizó la síntesis utilizando  $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , en lugar de sulfato. El resultado de esta reacción fue una mezcla de dos productos diferentes, uno de ellos resultó ser el complejo 15, mientras que el otro, cristalino y de color azul, pudo ser caracterizado como un complejo binario iónico de 6-MeOQ (15a;  $[\text{H}(6\text{-MeOQ})^+ [\text{CoCl}_3(6\text{-MeOQ})]^-]$ ; 6-metoxiquinolona- $\kappa\text{N}$ -triclorocobaltato(II) de 6-metoxiquinolonio). Este complejo se puede obtener con buen rendimiento (81.7 %) agregando 6-MeOQ a una solución etanólica caliente de  $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  en proporción 2:1 <sup>[60,140]</sup>. AE para  $\text{CoC}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_2\text{Cl}_3$  (PM: 484.65): Experimental (Calculado): C, 49.26 (49.56); H, 4.01 (3.95); N, 5.73 (5.78) %. La síntesis de este compuesto ya había sido propuesta, sin embargo, aquí se complementa la caracterización, incluyendo su estructura cristalina <sup>[60,140]</sup>.

## 2.3 RESULTADOS EXPERIMENTALES

Con base en las diferentes síntesis mencionadas anteriormente, la reacción del ligando sulfadiazina con metales de transición en su estado de oxidación +2 (Co, Ni, Cu y Zn) y en presencia de diferentes ligandos auxiliares nitrogenados dio lugar a productos con fórmula general  $M(\text{SDZ})_n(\text{L})\text{X}_{2-n}\cdot y\text{S}$  ( $M = \text{Co(II)}$ ,  $\text{Ni(II)}$ ,  $\text{Cu(II)}$  o  $\text{Zn(II)}$ ; L es el coligando;  $\text{X} = \text{Cl}^-$  o  $\text{Ac}^-$  y S = moléculas de solvatación). En algunos casos, se obtuvieron monocristales apropiados para la determinación de las estructuras cristalinas por difracción de rayos X. Se confirmó mediante análisis elemental y difracción de rayos X de polvo, en conjunto con los difractogramas simulados de la estructura cristalina, que los datos cristalográficos son representativos de los compuestos obtenidos tanto en fase cristalina como en fase de polvo (cuando se obtuvieron polvos durante la síntesis; ver el APÉNDICE B).

### 2.3.1 COMPLEJOS CON EL COLIGANDO 2,2'-BIPIRIDINA: $(M(\text{SDZ})_n\text{bpyX})$ (1-5)

Los complejos **1 - 5**, son el producto de reacción entre los precursores Sulfadiazina, 2,2'-bipiridina (bpy) y sales de Co, Ni, Cu y Zn bivalentes. Se determinaron las estructuras cristalinas de ellos y en el caso del Cu, se encontraron dos complejos diferentes (**3** y **4**). A continuación, se detalla el análisis estructural y la caracterización espectroscópica de esta familia de compuestos.

#### 2.3.1.1 Análisis Estructural de los Complejos 1 - 5

Los complejos **1** ( $\text{Co}(\text{SDZ})_2\text{bpy}$ ), **4** ( $\text{Cu}(\text{SDZ})\text{bpyCl}$ ) y **5** ( $\text{Zn}(\text{SDZ})_2\text{bpy}$ ) cristalizan en el sistema triclinico ( $P-1$ ), el **2** ( $\text{Ni}(\text{SDZ})_2\text{bpy}\cdot 2\text{EtOH}$ ) en el monoclinico ( $P_c$ ), y el **3** ( $\text{Cu}(\text{SDZ})_2\text{bpy}$ ) en el ortorrómbico ( $P2_12_12_1$ ). En las Figuras 2-2, 2-4, 2-6 y 2-7 se muestran las estructuras de los complejos **1 - 4**; el complejo **5** es isoestructural con el **1**, por lo que todo el análisis realizado para el complejo **1** es válido para el **5**. En los complejos **1 - 3** y **5**, el átomo central  $M(\text{II})$  se encuentra rodeado por 6 átomos de nitrógeno, estableciendo un entorno hexacoordinado  $\text{MN}_6$ . De esos 6 átomos de nitrógeno, dos pertenecen al coligando bpy, que actúa como ligando bidentado y establece anillos quelato de 5 miembros en la esfera de coordinación. Los cuatro restantes provienen de dos moléculas de SDZ, también bidentada en todos los casos (siguiendo el modo de coordinación "A" mostrado en el Esquema 2-2). El ligando SDZ se une al átomo metálico generando anillos de cuatro miembros, que contribuyen de manera significativa a la distorsión de los poliedros de coordinación con respecto a la geometría ideal.

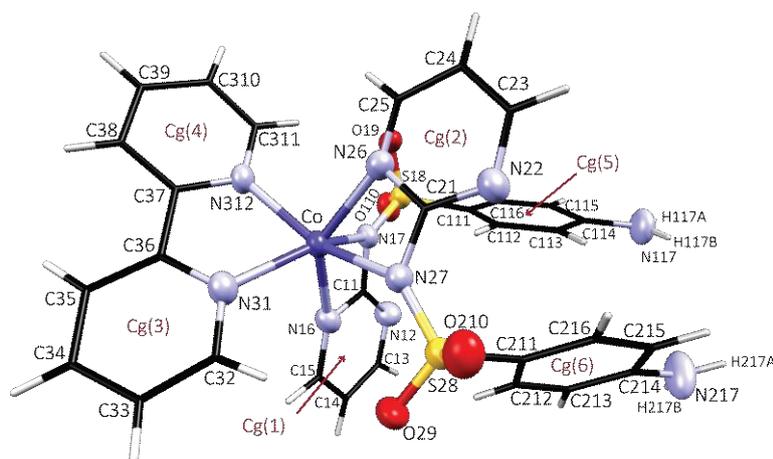
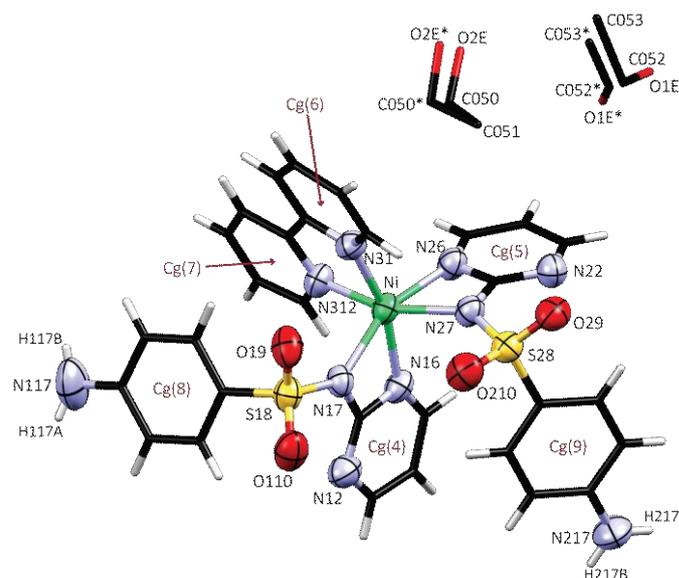


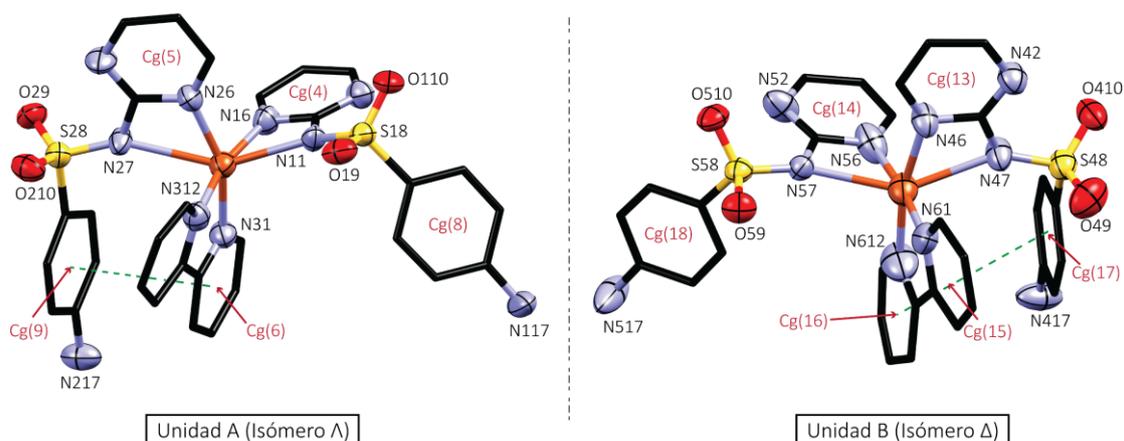
Figura 2-2. Estructura del complejo  $\text{Co}(\text{SDZ})_2\text{bpy}$  (**1**). Las etiquetas "Cg(n)" hacen referencia al centroide del anillo indicado.

El grado de distorsión de los poliedros de coordinación  $MN_6$  con respecto a cinco poliedros ideales con seis vértices, fue calculado con la ayuda del software SHAPE <sup>[141]</sup> (ver el APÉNDICE B para obtener mayor información al respecto). Los resultados indican que los complejos **1** y **5** tienen una geometría más cercana al entorno trigonal prismático (TPR-6) que al octaédrico (OC-6) (con valores de desviación de 4.642 y 9.285, respectivamente para el complejo **1**), mientras que los complejos **2** y **3** tienen un entorno que se acerca más al octaédrico (ver *Tabla C-1* en el APÉNDICE C).



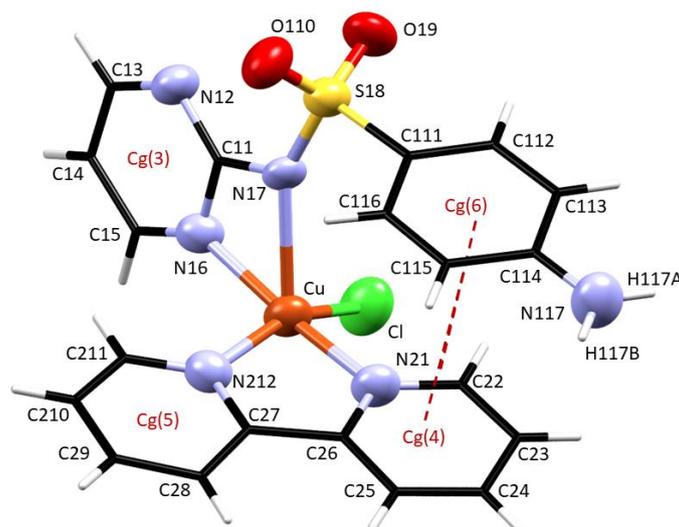
**Figura 2-3.** Estructura del complejo  $Ni(SDZ)_2bpy \cdot 2EtOH$  (**2**). Por simplicidad, los átomos de hidrógeno de las moléculas de solvatación han sido omitidos.

El complejo **3** cristaliza en el grupo espacial  $P2_12_12_1$  con 8 moléculas por celda unidad ( $Z=8$ ) de las cuales, cuatro corresponden al isómero  $\Delta$  y las restantes al  $\Lambda$ . En la **Figura 2-4** se presenta la estructura de ambos isómeros en una orientación que permite reconocerlas como un par de enantiómeros. Los parámetros geométricos son similares entre ambos, por lo que en la **Tabla 2-1** se presentan únicamente los valores correspondientes a las distancias y ángulos de enlace del isómero  $\Lambda$ .



**Figura 2-4.** Estructura de los isómeros  $\Delta$  y  $\Lambda$  del complejo  $Cu(SDZ)_2bpy$  (**3**). Los isómeros  $\Delta$  y  $\Lambda$  se presentan en una orientación diferente a la que tienen en la celda unidad. Las interacciones  $\pi \cdots \pi$  se representan con líneas verdes discontinuas.

Por último, el compuesto **4** resultó pentacoordinado, donde el átomo de cobre se encuentra en una esfera de coordinación  $\text{CuN}_4\text{Cl}$ , formada por un ligando sulfadiazina, un equivalente de bipyridina y un átomo de cloro. El entorno de coordinación del compuesto se muestra en la **Figura 2-5**. Del cálculo del grado de distorsión de esta geometría, con respecto a 5 poliedros ideales, se puede concluir que la esfera de coordinación consiste en una pirámide de base cuadrada distorsionada.



**Figura 2-5.** Esfera de Coordinación del complejo **4**. Las interacciones  $\pi\cdots\pi$  se representan con líneas rojas.

En la **Tabla 2-1** se presentan las distancias y ángulos de enlace más representativos de cada uno de los compuestos. Además, en la **Tabla A-1** (Ver APÉNDICE A) se listan los parámetros cristalográficos de cada uno de los complejos de esta familia que han podido ser determinados estructuralmente (**1 - 5**).

**Tabla 2-1.** Distancias y ángulos de enlace seleccionados para los compuestos **1 - 5** y el ligando SDZ libre [ $\text{Å}$ ,  $^\circ$ ]<sup>a, b, c</sup>.

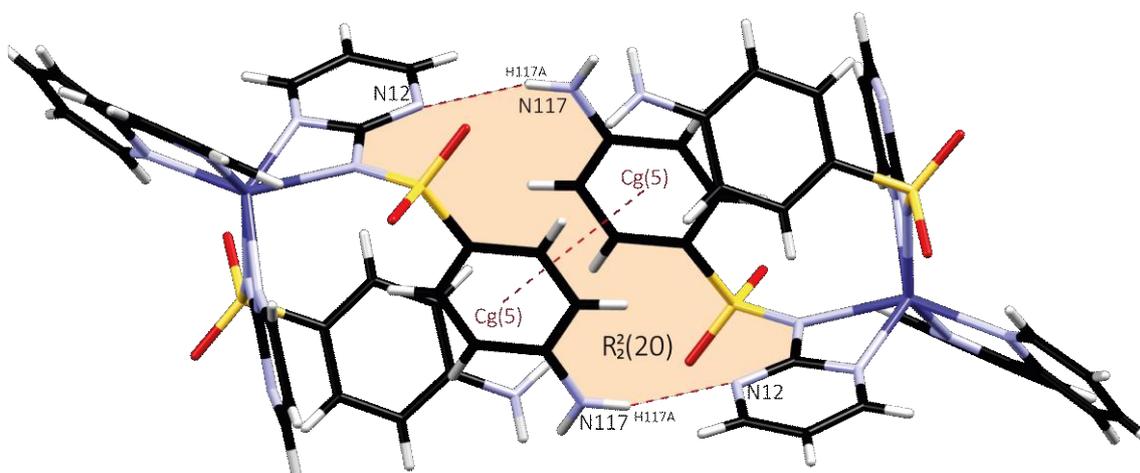
	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3 - <math>\Lambda^a</math></b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>SDZ<sup>c</sup></b>
M — N <sub>17</sub> / M — N <sub>27</sub> <sup>b</sup>	2.2119(1)	2.1382(1)	2.4673(1)	2.3739(2)	2.4040(4)	--
M — N <sub>16</sub> / M — N <sub>26</sub> <sup>b</sup>	2.1451(1)	2.0743(1)	2.0210(1)	1.9820(2)	2.1055(4)	--
M — N <sub>31</sub> / M — N <sub>312</sub> <sup>b</sup>	2.1247(1)	2.0472(1)	2.0101(1)	2.0067(2)	2.1050(4)	--
S <sub>18</sub> — N <sub>17</sub> / S <sub>28</sub> — N <sub>27</sub> <sup>b</sup>	1.6069(1)	1.5953(1)	1.5883(1)	1.5985(2)	1.6087(4)	1.6509(7)
M — Cl	--	--	--	2.2563(2)	--	--
N <sub>16/26</sub> —M—N <sub>17/27</sub> <sup>b</sup>	61.25(1)	63.06(1)	58.66(1)	60.30(1)	58.66(2)	--
N <sub>31</sub> —M—N <sub>312</sub>	76.30(1)	79.63(1)	80.54(1)	81.15(1)	78.20(2)	--
M—N <sub>17/27</sub> —S <sub>18/28</sub> <sup>b</sup>	143.66(1)	139.89(1)	151.90(1)	150.70(1)	146.83(2)	--
O <sub>19/29</sub> —S <sub>18/28</sub> —O <sub>110/210</sub> <sup>b</sup>	116.44(1)	116.82(1)	114.84(1)	115.58(1)	116.21(2)	119.37(6)
C <sub>111/211</sub> —S <sub>18/28</sub> —N <sub>17/27</sub> <sup>b</sup>	108.07(1)	107.11(1)	103.63(1)	99.86(1)	107.15(2)	106.37(4)
Cl—M—N	--	--	--	112.31(1)	--	--

<sup>a</sup> En el caso del complejo **3**, solo se presentan los parámetros de la unidad asimétrica correspondiente al isómero  $\Lambda$ . <sup>b</sup> Se presenta el valor promedio. <sup>c</sup> Datos del ligando SDZ obtenidos de Pan, et. al. [122].

### 2.3.1.1.1 Interacciones Intermoleculares: Análisis de Superficies de Hirshfeld

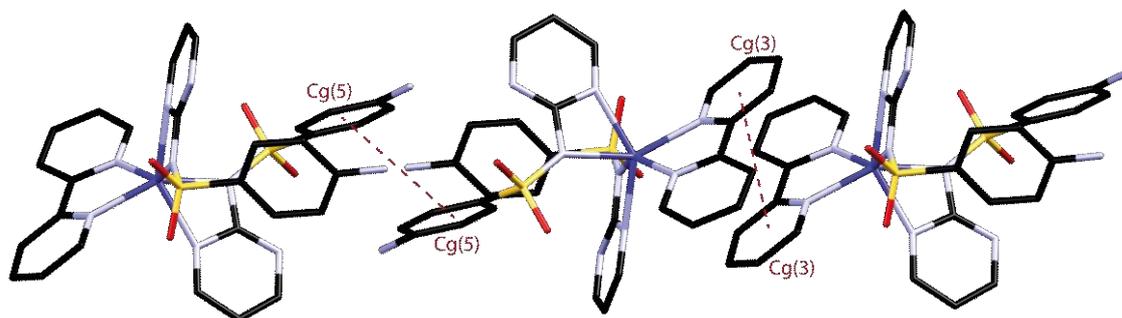
En la estructura supramolecular del compuesto **1**, se pueden observar varios tipos de interacciones intermoleculares. Por un lado, se encuentran puentes de hidrógeno tanto convencionales como no convencionales. Por otra parte, la presencia de interacciones de tipo  $\pi\cdots\pi$  tiene una gran influencia sobre el ensamble supramolecular. En estas interacciones, se involucran principalmente los anillos aromáticos del ligando bpy y en menor medida al anillo anilínico que contiene al N<sub>117</sub> (Cg(5) $\cdots$ Cg(5), Cg(n) es el centroide del anillo aromático n) (ver **Figura 2-2** y **Figura 2-7**).

En **1**, la interacción intermolecular N<sub>117</sub>—H<sub>117A</sub> $\cdots$ N<sub>12</sub><sup>i</sup> genera arreglos del tipo R<sub>2</sub><sup>2</sup>(20), como se muestra en la **Figura 2-6**. Este arreglo, es además favorecido por la interacción de tipo  $\pi\cdots\pi$  stacking entre los anillos Cg(5) de unidades vecinas (representado con líneas discontinuas en la misma figura; para más detalles sobre las interacciones  $\pi\cdots\pi$ , véase la **Tabla 2-3**).



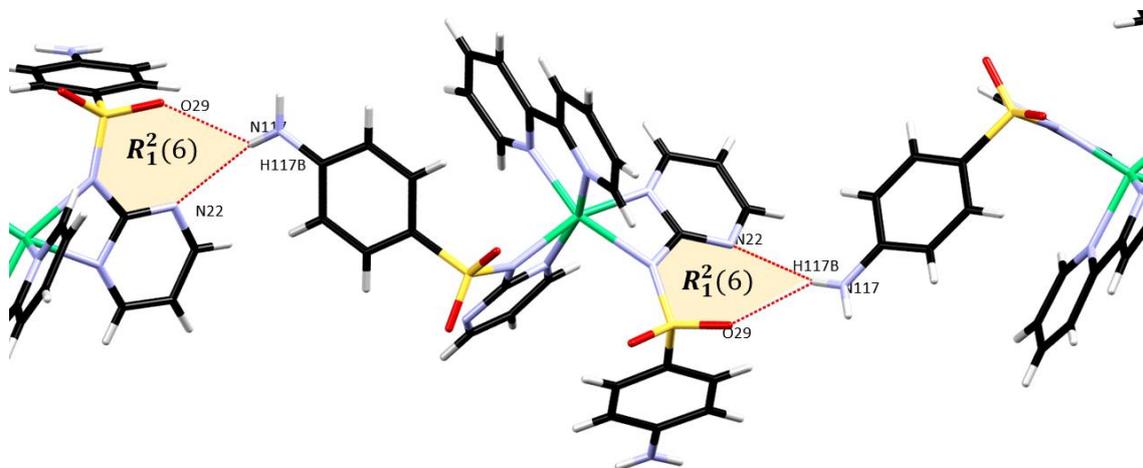
**Figura 2-6.** Arreglos diméricos formados en el complejo **1**. El anillo R<sub>2</sub><sup>2</sup>(20) se representa con relleno coloreado. Las interacciones intermoleculares (puentes de hidrógeno y apilamiento  $\pi$ ) se representan mediante líneas rojas discontinuas.

Los complejos **2** y **3** poseen esferas de coordinación MN<sub>6</sub> al igual que el complejo **1**, sin embargo, poseen algunas particularidades que los hacen estructuralmente diferentes. Una de ellas se debe a la presencia de dos moléculas de EtOH en la esfera de solvatación de **2**. En donde ambas moléculas de EtOH se ubican desordenadas en dos sitios cristalográficos (ver **Figura 2-3**). El complejo **3**, sin moléculas de solvatación, contiene dos unidades asimétricas (isómeros  $\Delta$  y  $\Lambda$ ), con ligeras diferencias geométricas entre ellas. Por otro lado, en el complejo **1**, los segmentos anilínicos de la SDZ se orientan en direcciones opuestas al ligando bpy con respecto al metal, impidiendo la formación de interacciones de  $\pi$ -stacking intramolecular anilina $\cdots$ bpy (ver **Figura 2-2**), aunque si, se forman interacciones intermoleculares  $\pi\cdots\pi$  entre moléculas vecinas (ver **Figura 2-7**). En el caso del complejo **2** (Ni(II)), una de las anilinas conserva esta orientación, mientras que en el complejo **3**, ambas anilinas se orientan en la misma dirección que la bpy, facilitando la formación de interacciones intramoleculares de tipo  $\pi\cdots\pi$  entre la anilina y la bpy (Cg(6) $\cdots$ Cg(9) y Cg(16) $\cdots$ Cg(17), para las unidades asimétricas  $\Delta$  y  $\Lambda$ , respectivamente) (ver **Figura 2-3** y **Figura 2-4**). En **3**, no se observó ninguna interacción intermolecular por apilamiento  $\pi\cdots\pi$ .



**Figura 2-7.** Cadenas formadas en el complejo **1** mediante interacciones  $\pi\cdots\pi$  entre anilinas (Cg(5)) y 2,2'-bipiridinas (Cg(3)) de moléculas vecinas.

En el compuesto **2**, el grupo amino de una de las sulfonamidas (N<sub>117</sub>—H<sub>117B</sub>), participa como dador en dos interacciones intermoleculares por puente de hidrógeno, con el O<sub>29</sub> y con el N<sub>22</sub> de la otra sulfadiazina de una molécula vecina, formándose así un ciclo de 6 miembros  $R_1^2(6)$ . Este patrón se repite formándose cadenas  $C_1^2(12)$  mediadas por esta interacción intermolecular, como puede ser visto en la **Figura 2-8**. Las moléculas de etanol presentes en la esfera de solvatación interactúan con el complejo, mediante puentes de hidrógeno O—H $\cdots$ O, con el grupo hidroxilo del solvente como dador de H y oxígenos de los grupos SO<sub>2</sub> de las sulfonamidas como aceptores de H (no se muestra en las figuras).

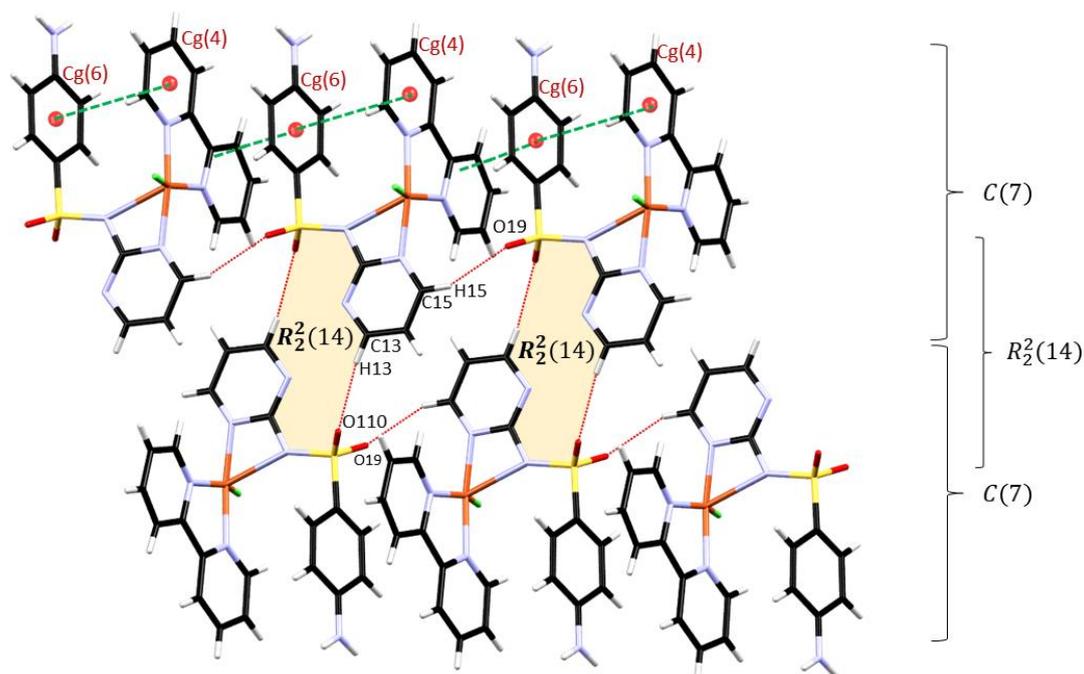


**Figura 2-8.** Cadena  $C_1^2(12)$  [ $R_1^2(6)$ ] formadas en el complejo **2**. El anillo  $R_1^2(6)$  se representa con relleno coloreado. Las interacciones intermoleculares se representan mediante líneas rojas.

En **3**, las interacciones intermoleculares por puente de hidrógeno más relevantes son aquellas formadas entre los grupos NH<sub>2</sub> anilínicos y los oxígenos de los grupos SO<sub>2</sub> (ver **Tabla 2-2**). También se forman otras interacciones por puente de hidrógeno no-clásicas del tipo C—H $\cdots$ X (X = O o N).

El arreglo supramolecular del complejo **4** está influenciado por la formación de interacciones por puentes de hidrógeno no clásicas C<sub>15</sub>—H<sub>15</sub> $\cdots$ O<sub>19</sub>, que generan cadenas infinitas C(7) y evidenciándose además, interacciones de tipo  $\pi$ -stacking intramoleculares a lo largo de las cadenas. Éstas interactúan con cadenas vecinas mediante la formación de anillos  $R_2^2(14)$  que se

forman nuevamente por interacciones de puentes de hidrógeno no convencionales  $C_{13}\cdots H_{13}\cdots O_{110}$  (ver Figura 2-9).



**Figura 2-9.** Cadenas infinitas  $C(7)$  formadas paralelas al eje  $[100]$  en el complejo **4**. Anillos  $R_2^2(14)$  formados entre moléculas de las cadenas  $C(7)$  adyacentes. Las interacciones intermoleculares se representan mediante líneas rojas (puentes de H) o verdes (tipo  $\pi$ - $\pi$ ; representadas solo en una de las cadenas). Las esferas rojas corresponden al centroide del anillo.

Mediante el análisis de las superficies de Hirshfeld, se ha encontrado que las estructuras cristalinas de los complejos **1** - **4** son estabilizadas por una gran cantidad de interacciones intermoleculares que incluyen, la formación de puentes de hidrógeno clásicos y no convencionales, interacciones del tipo  $D-H\cdots\pi$ , así como también se ha encontrado la presencia de apilamiento a través de los anillos aromáticos (interacciones  $\pi\cdots\pi$ ).

Debido al desorden encontrado en las moléculas de etanol presentes en la esfera de solvatación del complejo **2** (Figura 2-3), las superficies de Hirshfeld y los datos que se presentan en la Tabla 2-2 corresponden a los valores promedio de las dos posibles ubicaciones de las moléculas de etanol, dejando de lado el desorden estructural proveniente de la esfera de solvatación.

**Tabla 2-2.** Interacciones intra e intermoleculares por puente de Hidrógeno en los compuestos **1** - **4** [ $\text{\AA}$ ,  $^\circ$ ].

D—H $\cdots$ A	D—H	H $\cdots$ A	D $\cdots$ A	$\angle$ D—H $\cdots$ A	Etiqueta (Fig. 2-10)
Compuesto <b>1</b>					
$N_{117}-H_{117A}\cdots N_{12}^i$	0.86	2.20	3.0354(1)	164	1
$N_{217}-H_{217A}\cdots O_{110}^{ii}$	0.86	2.15	2.9930(1)	168	2
$C_{38}-H_{38}\cdots O_{210}^{iii}$	0.93	2.37	3.2807(2)	167	3
$C_{25}-H_{25}\cdots O_{19}^{iv}$	0.94	2.89	3.2080(2)	101	4
$C_{32}-H_{32}\cdots O_{29}^{intra}$	0.92	2.34	3.2461(2)	167	--
$C_{216}-H_{216}\cdots O_{210}^{intra}$	0.92	2.57	2.9224(1)	103	--
$C_{311}-H_{311}\cdots O_{19}^{intra}$	0.93	3.39	3.2938(2)	164	--

---

**Compuesto 2**

N <sub>217</sub> —H <sub>217A</sub> ···O <sub>110</sub> <sup>xviii</sup>	0.86	2.30	3.0789(2)	151	1
N <sub>217</sub> —H <sub>217B</sub> ···O <sub>41</sub> <sup>xviii</sup>	0.86	2.19	3.0210(2)	162	2
N <sub>117</sub> —H <sub>117B</sub> ···O <sub>29</sub> <sup>xix</sup>	0.86	2.49	2.9698(2)	116	3
O <sub>41</sub> —H <sub>41</sub> ···O <sub>29</sub> <sup>intra</sup>	0.86	1.97	2.8135(1)	170	4
O <sub>51</sub> —H <sub>51</sub> ···O <sub>19</sub> <sup>intra</sup>	0.94	2.30	3.0697(2)	139	5
C <sub>14</sub> —H <sub>14</sub> ···O <sub>29</sub> <sup>ii</sup>	0.93	2.43	3.2657(2)	150	6
C <sub>24</sub> —H <sub>24</sub> ···O <sub>19</sub> <sup>xxi</sup>	0.93	2.57	3.1436(2)	120	7
C <sub>35</sub> —H <sub>35</sub> ···O <sub>51</sub> <sup>xxii</sup>	0.93	2.48	3.3464(2)	156	8
C <sub>39</sub> —H <sub>39</sub> ···O <sub>110</sub> <sup>xii</sup>	0.93	2.36	3.1108(2)	138	9
C <sub>212</sub> —H <sub>212</sub> ···O <sub>29</sub> <sup>intra</sup>	0.93	2.58	2.9363(2)	103	--

**Compuesto 3**

N <sub>117</sub> —H <sub>117A</sub> ···O <sub>59</sub> <sup>v</sup>	0.86	2.15	3.0088(1)	176	1
N <sub>117</sub> —H <sub>117B</sub> ···O <sub>19</sub> <sup>vi</sup>	0.86	2.23	2.9362(1)	140	2
N <sub>217</sub> —H <sub>217A</sub> ···O <sub>410</sub> <sup>vii</sup>	0.86	2.46	3.2822(1)	161	3
N <sub>217</sub> —H <sub>217B</sub> ···O <sub>29</sub> <sup>viii</sup>	0.86	2.35	3.0450(1)	138	4
N <sub>417</sub> —H <sub>417A</sub> ···O <sub>410</sub> <sup>ix</sup>	0.86	2.33	3.1291(1)	155	5
N <sub>417</sub> —H <sub>417B</sub> ···O <sub>210</sub> <sup>x</sup>	0.86	2.26	3.0800(1)	159	6
N <sub>517</sub> —H <sub>517A</sub> ···O <sub>59</sub> <sup>xi</sup>	0.86	2.22	2.9486(1)	143	7
N <sub>517</sub> —H <sub>517B</sub> ···O <sub>19</sub> <sup>xii</sup>	0.86	2.04	2.8949(1)	170	8
C <sub>112</sub> —H <sub>112</sub> ···O <sub>510</sub> <sup>vi</sup>	0.93	2.57	3.2677(1)	133	9
C <sub>413</sub> —H <sub>413</sub> ···N <sub>22</sub> <sup>xiii</sup>	0.93	2.55	3.4399(2)	160	10
C <sub>513</sub> —H <sub>513</sub> ···O <sub>110</sub> <sup>xii</sup>	0.93	2.55	3.4751(2)	174	11
C <sub>516</sub> —H <sub>516</sub> ···O <sub>110</sub> <sup>xiv</sup>	0.93	2.53	3.3536(2)	148	12
C <sub>64</sub> —H <sub>64</sub> ···O <sub>510</sub> <sup>ii</sup>	0.93	2.57	3.4962(2)	174	13
C <sub>13</sub> —H <sub>13</sub> ···O <sub>210</sub> <sup>ii</sup>	0.93	2.57	3.2605(1)	132	14
C <sub>216</sub> —H <sub>216</sub> ···O <sub>210</sub> <sup>intra</sup>	0.93	2.52	2.9025(1)	105	--
C <sub>49</sub> —H <sub>49</sub> ···O <sub>412</sub> <sup>intra</sup>	0.93	2.58	2.9562(1)	105	--
C <sub>516</sub> —H <sub>516</sub> ···O <sub>510</sub> <sup>intra</sup>	0.93	2.57	2.9412(1)	105	--
C <sub>62</sub> —H <sub>62</sub> ···N <sub>46</sub> <sup>intra</sup>	0.93	2.59	3.0734(1)	113	--
C <sub>611</sub> —H <sub>611</sub> ···N <sub>56</sub> <sup>intra</sup>	0.93	2.62	3.1574(1)	118	--

**Compuesto 4**

N <sub>117</sub> —H <sub>117A</sub> ···Cl <sub>1</sub> <sup>i</sup>	0.86	2.69	3.4055(3)	14	1
N <sub>117</sub> —H <sub>117B</sub> ···Cl <sub>1</sub> <sup>xv</sup>	0.86	2.69	3.4800(4)	154	2
C <sub>15</sub> —H <sub>15</sub> ···O <sub>19</sub> <sup>vii</sup>	0.93	2.37	3.2339(3)	155	3
C <sub>13</sub> —H <sub>13</sub> ···O <sub>110</sub> <sup>xvi</sup>	0.93	2.46	3.3608(3)	163	4
C <sub>35</sub> —H <sub>35</sub> ···O <sub>19</sub> <sup>xvii</sup>	0.93	2.54	3.4710(4)	176	5
C <sub>38</sub> —H <sub>38</sub> ···O <sub>19</sub> <sup>xvii</sup>	0.93	2.45	3.3731(3)	171	6
C <sub>32</sub> —H <sub>32</sub> ···Cl <sub>1</sub> <sup>intra</sup>	0.93	2.83	3.3063(3)	113	--
C <sub>112</sub> —H <sub>112</sub> ···O <sub>19</sub> <sup>intra</sup>	0.93	2.50	2.8928(3)	105	--
C <sub>311</sub> —H <sub>311</sub> ···N <sub>16</sub> <sup>intra</sup>	0.93	2.62	3.1352(3)	116	--

*Operaciones de Simetría: (i) 1-x, 1-y, -z; (ii) 1+x, y, z; (iii) -x, 2-y, 1-z; (iv) -x, 2-y, -z; (v) -x, ½+y, ½-z; (vi) ½+x, ½-y, -z; (vii) -1+x, y, z; (viii) -x, ½+y, ½-z; (ix) 1-x, ½+y, ½-z; (x) 1+x, 1+y, z; (xi) -½+x, 3/2-y, -z; (xii) x, 1+y, z; (xiii) 1+x, 1+y, z; (xiv) -½+x, ½-y, -z; (xv) x, -1+y, -z; (xvi) 2-x, 2-y, 1-z; (xvii) -1+x, -1+y, z; (xviii) x, 1-y, -½+z; (xix) 1+x, 2-y, ½+z; (xx) 1+x, 1-y, 1/2+z; (xxi) x, 2-y, -1/2+z; (xxii) -1+x, 1+y, z.*

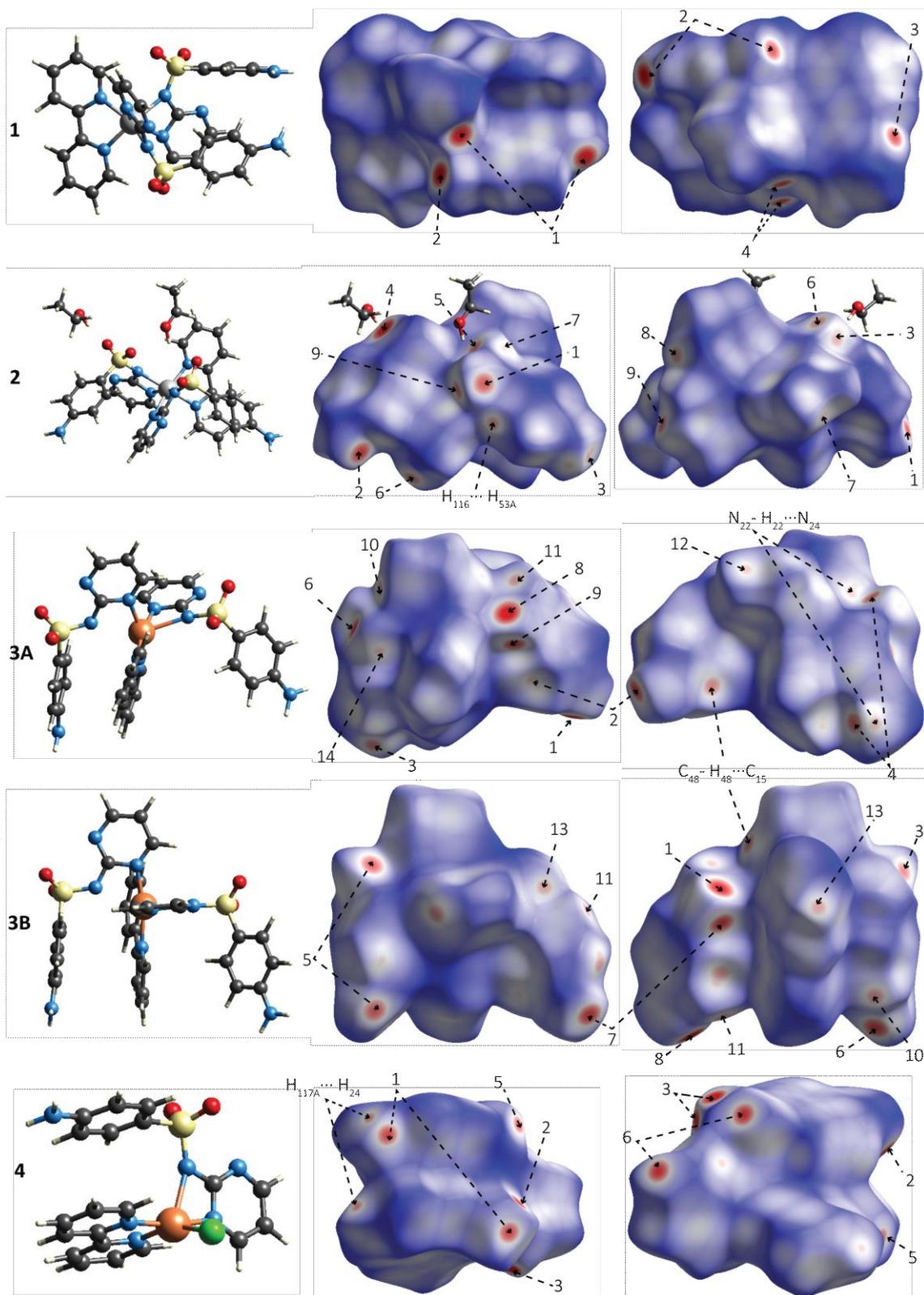


Figura 2-10. Imágenes de las superficies  $d_{norm}$  en dos orientaciones para los compuestos 1 - 4. La primera columna muestra la orientación de la superficie de la segunda columna, mientras que la tercera muestra la superficie rotada 180° alrededor del eje vertical. Las flechas marcan las interacciones descritas en la Tabla 2-2 o en el texto. El rango es de -0.4688 u.a. (rojo) a 1.3668 u.a. (azul).

### -Superficie $d_{norm}$

La superficie  $d_{norm}$  muestra de forma tridimensional, la ubicación de las interacciones intermoleculares más importantes en la estructura cristalina del compuesto. Se representa en una escala de colores que comienza con azul, blanca para valores intermedios y termina en rojo, indicando con ellos, si la distancia entre átomos mayor, igual o menor que la suma de radios de Van der Waals, respectivamente. Cabe aclarar que, por ejemplo, para una interacción  $A \cdots B$ , se encontrarán al menos dos zonas rojas, una en la proximidad del átomo A y otra en la del B.

En el complejo **1**, la superficie  $d_{norm}$  muestra 4 interacciones importantes como puntos rojos intensos con etiquetas 1 - 4 (ver Tabla 2-2 y la **Figura 2-10**). En la superficie de **2**, se puede observar una mayor cantidad de contactos con diferentes intensidades, las más fuerte de ellas ( $O-H \cdots O$ ), denotadas con las etiquetas 4 y 5, corresponden a la interacción entre las moléculas de etanol en la esfera de solvatación con los oxígenos 29 y 19, pertenecientes a los grupos  $SO_2$  de los ligandos SDZ. Otras interacciones importantes en la red cristalina de **2**, de tipo  $N-H \cdots O$  (etiquetas 1 y 2), corresponden a interacciones entre el  $NH_2$  anilínico de una SDZ con un  $SO_2$  y una molécula de etanol, respectivamente. Otras interacciones de menor intensidad (puntos rojos más tenues) se presentan en la estructura e incluyen puentes de hidrógeno no convencionales  $C-H \cdots O$  (con oxígenos que provienen tanto de ligandos SDZ como de moléculas de solvatación; etiquetas 3 y 6 - 9).

### -Superficies de Curvatura e Índice de forma

Las superficies de índice de forma y curvatura (**Figura 2-11**) dan información sobre morfología de la superficie de Hirshfeld, en las que se pueden evidenciar las interacciones de tipo  $\pi \cdots \pi$ . En la primera superficie, la presencia de zonas con patrones de "triángulos" rojos y azules es un indicativo de la presencia de dichas interacciones. Esto puede ser confirmado al observar la segunda superficie, ya que las interacciones  $\pi \cdots \pi$  se dan en zonas de alta planaridad en la superficie. En el caso de los complejos **1** y **4**, se observa la presencia de esas características en zonas aledañas al sistema  $\pi$  del ligando bpy y también en la proximidad del segmento anilínico de uno de los ligandos SDZ. En el complejo **1**, estas interacciones se dan entre ligandos bpy ( $Cg(3) \cdots Cg(3)$ ) y entre anilinas ( $Cg(5) \cdots Cg(5)$ ) de moléculas vecinas (ver la **Figura 2-7**). Mientras que, en el caso de **4**, las interacciones se dan entre el ligando bpy de una unidad con el segmento anilínico de una molécula vecina (**Figura 2-9**). En los otros complejos (**2** y **3**), no se observan interacciones de apilamiento  $\pi$  (no se muestran las superficies de *Curvatura* ni de *índice de forma*). Sin embargo, en **3**, existe una interacción intramolecular de tipo  $\pi \cdots \pi$  que se puede observar en ambas unidades asimétricas de la celda unitaria (**Figura 2-4**).

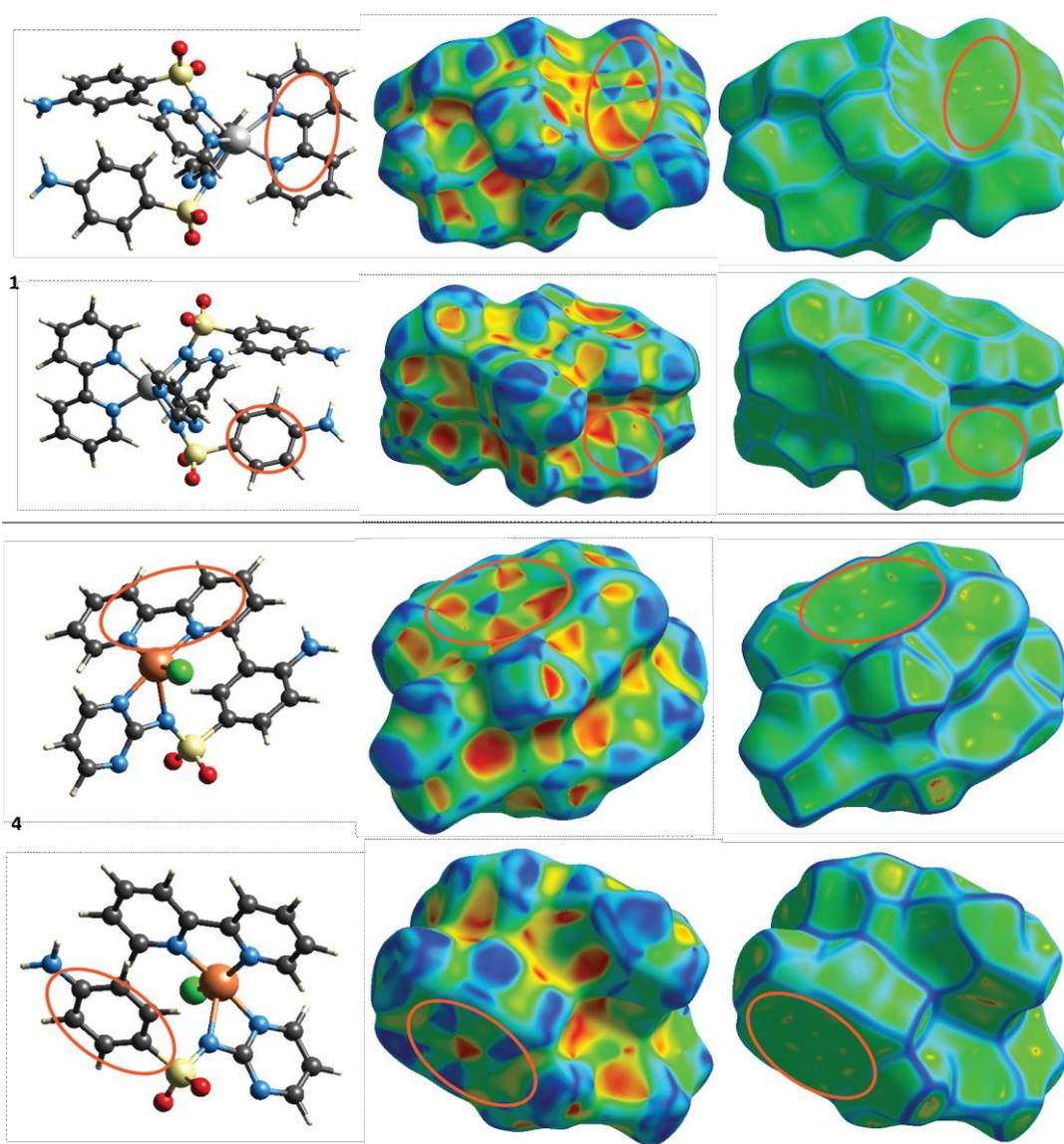
**Tabla 2-3.** Parámetros geométricos [ $\text{\AA}$ ,  $^\circ$ ] de las interacciones de tipo  $\pi$ -stacking en los complejos **1**, **3** y **4**.

Anillos I—J	$R_c^a$	$R_{1v}^b$	$R_{2v}^c$	$\alpha^d$	$\beta^e$	$\gamma^f$	Desplazamiento
Compuesto <b>1</b>							
$Cg(5) \cdots Cg(5)^{iv}$	4.0002(2)	3.3385	3.3385	0	33.4	33.4	2.204
$Cg(3) \cdots Cg(3)^{iii}$	4.2582(2)	3.7722	3.7722	0	27.6	27.6	1.975
Compuesto <b>3</b> (Isómeros $\Lambda$ y $\Delta$ )							
$Cg(6) \cdots Cg(9) \Lambda^{intra}$	3.6270(2)	3.4349	3.4694	7	17.0	18.8	1.058
$Cg(16) \cdots Cg(17) \Delta^{intra}$	4.4152(2)	4.0663	4.1137	8	21.3	22.9	1.604

## Compuesto 4

Cg(4)⋯Cg(6) <sup>vii</sup>	4.3639(4)	3.4357	3.5299	2	36.0	38.1	2.566
Cg(5)⋯Cg(6) <sup>vii</sup>	4.0269(4)	3.7420	3.5429	7	28.4	21.7	1.914
Cg(4)⋯Cg(6) <sup>intra</sup>	3.9682(4)	3.6521	3.6948	2	21.4	23.0	1.447

<sup>(a)</sup>Distancia entre los centroides de los anillos I y J. <sup>(b)</sup>Distancia vertical desde el centroide del anillo I al anillo J. <sup>(c)</sup>Distancia vertical desde el centroide del anillo J al anillo I. <sup>(d)</sup>Ángulo diedro entre los planos medios (I) y (J). <sup>(e)</sup>Ángulo entre el vector Cg(I) ⋯ Cg(J) y el vector normal al plano (I). <sup>(f)</sup>Ángulo entre el vector Cg(I) ⋯ Cg(J) y el vector normal al plano (J). Los superíndices denotan las operaciones de simetría (ver Tabla 2-2).

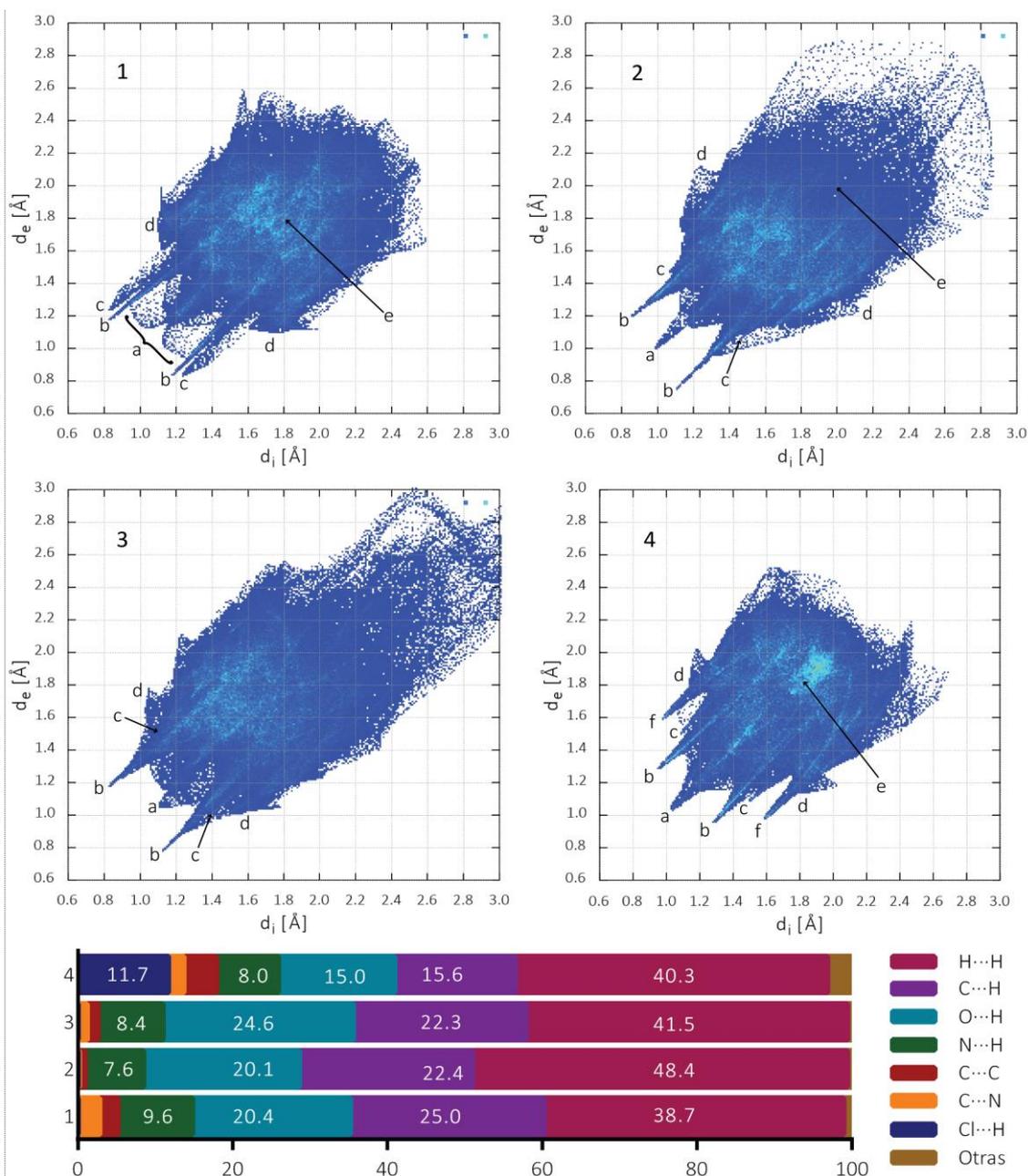


**Figura 2-11.** Representación de las propiedades de Índice de Forma y Curvatura para los compuestos 1 y 4. La primera columna muestra la orientación de la molécula en las superficies, en la segunda se presenta la superficie de índice de forma y en la tercera la de curvatura. Las zonas delimitadas con los óvalos naranjas son las asociadas con interacciones de tipo  $\pi \cdots \pi$ .

Los gráficos de huella dactilar en 2D condensan información sobre las interacciones intermoleculares del compuesto. En el diagrama se encuentra la distancia que hay entre la

superficie de Hirshfeld y los átomos dentro y fuera de ésta ( $d_i$  y  $d_e$ , respectivamente), también puede conocerse la contribución porcentual de las diferentes interacciones a la red cristalina. Los diagramas de huella dactilar de los compuestos **1** - **4**, así como un resumen de los porcentajes de contribución de cada una de las interacciones se presenta en la **Figura 2-12**. Cuando en la estructura cristalina del compuesto existen moléculas diferentes a la que está siendo analizada (moléculas de solvatación, unidades asimétricas, etc.), el diagrama adquiere una asimetría con respecto a la línea  $y = x$  mayor que en casos en que solo existe la molécula en cuestión. Obsérvese, por ejemplo, que los diagramas de los complejos **1** y **4**, son más simétricos que los de **2** y **4**, que poseen moléculas de solvatación y una segunda unidad asimétrica en la celda unitaria, respectivamente.

Es evidente la predominancia de las interacciones de tipo  $H\cdots H$  en las estructuras cristalinas de los compuestos **1** – **5** (no se presentan los gráficos de **5** debido a la similitud con **1**), con porcentajes de contribución superiores al 38 % en todos los casos. Se encuentran sobre la línea  $y = x$  de los gráficos de huella dactilar en 2D ( $d_e + d_i > 2.0 \text{ \AA}$ ). En el caso del complejo **1**, la zona asociada con estas interacciones es ancha, indicando la presencia de interacciones  $H\cdots H$  con variadas longitudes de contacto. Las interacciones  $H\cdots H$  suelen ser importantes en todo tipo de compuestos orgánicos y de coordinación y gran parte de esas interacciones, se dan por la influencia de otras interacciones intermoleculares que acercan a los hidrógenos de moléculas vecinas<sup>[43]</sup>. Los contactos  $H\cdots H$  son además los de menor distancia en los compuestos **2** y **4** ( $d_e + d_i \sim 2.0 \text{ \AA}$ ). Las interacciones  $C\cdots H$  y  $O\cdots H$  también son numerosas en todos los compuestos de esta familia, con valores mayores al 15 % para las dos interacciones y todos los complejos. Las interacciones  $O\cdots H$  son las de más corto alcance en los complejos **1**, **3** y **5** ( $d_e + d_i \sim 1.9 \text{ \AA}$ ). La participación de los contactos  $N\cdots H$  es menor (entre el 7.5 y 10 %) y se presenta en todos los casos como picos en los diagramas de huella dactilar, que en el caso de **2** y **3** están sobrepuestas con las correspondientes a las interacciones  $O\cdots H$ . Las interacciones  $Cl\cdots H$  son importantes en el complejo **4** y se presentan como picos simétricos ( $d_e + d_i \sim 2.6 \text{ \AA}$ ) con una contribución del 11.7 %. Las otras interacciones presentan contribuciones porcentuales muy bajas.



**Figura 2-12.** Arriba: huellas dactilares de los complejos 1-4. Para el complejo 3 solo se presenta el correspondiente a la unidad asimétrica correspondiente al isómero  $\Lambda$ . (a) H...H, (b) O...H, (c) N...H, (d) C...H, (e) C...C y (f) Cl...H. Abajo: contribución porcentual de las interacciones intermoleculares a la red cristalina de los compuestos 1-4 (las diferencias entre 1 y 5 son despreciables, por lo que no se presentan los gráficos de 5).

### 2.3.1.2 Caracterización Espectroscópica de los Complejos 1 - 5

#### 2.3.1.2.1 Espectroscopía Vibracional (FTIR y Raman)

Los espectros FTIR y Raman de los complejos han sido analizados de forma comparativa con aquellos de los ligandos precursores, y sin pretender un análisis detallado de los modos vibracionales, se asignaron solo las bandas correspondientes a vibraciones de los grupos

funcionales más representativos de los compuestos. En la **Tabla 2-4** se resumen los modos vibracionales asignados para los complejos **1 - 5**, y en la **Figura 2-13** se muestran sus espectros FTIR y Raman.

El espectro FTIR del precursor NaSDZ presenta en el rango de 3500 - 3300  $\text{cm}^{-1}$  dos bandas, una en 3424 y la otra en 3355  $\text{cm}^{-1}$  atribuidas a los modos de estiramiento antisimétrico y simétrico del grupo N-H<sub>2</sub>, respectivamente. En el espectro infrarrojo de todos los complejos, se observa un desplazamiento de estas bandas, de acuerdo con las interacciones intermoleculares en que participan estos grupos amino. En algunos casos, el corrimiento está acompañado por un desdoblamiento de las bandas atribuible a la existencia de grupos NH<sub>2</sub> inequivalentes. En el espectro Raman de algunos de los complejos, las bandas relacionadas con el modo antisimétrico de estos grupos se observan con muy baja intensidad por ser inactivas, según las reglas de selección. El modo simétrico, activo en Raman se observa en los espectros de todos los complejos también como una banda muy débil. Mientras que en el ligando y los otros complejos las bandas son finas, en el caso del complejo **2** son más anchas, debido al solapamiento con los modos de estiramiento de los grupos O-H de las moléculas de Etanol en la esfera de solvatación, que además participan en la formación de varios puentes de hidrógeno.

El estiramiento de los grupos C=N aromáticos ( $\nu$  C=N) se presenta en 1652  $\text{cm}^{-1}$  en el espectro FTIR del ligando libre. Luego de la coordinación, esta banda se desplaza a menor número de ondas, lo que está de acuerdo con la participación del nitrógeno pirimidínico en la coordinación con el centro metálico. En los espectros Raman, esta banda se presenta con una intensidad relativamente baja y desplazamientos similares después de la complejación. La deformación del grupo amino ( $\delta$  N-H<sub>2</sub>) del precursor NaSDZ libre, está asociada con una banda que se observa a 1594  $\text{cm}^{-1}$ , desplazándose solo  $\pm 4 \text{ cm}^{-1}$  luego de la complejación. Este pequeño desplazamiento está de acuerdo con la estructura cristalina, donde se observa que dicho grupo funcional no participa en la coordinación, sino en diferentes interacciones intermoleculares. En los espectros Raman de los complejos, esta banda aparece con una gran intensidad y con leves desplazamientos con respecto al ligando precursor.

El grupo SO<sub>2</sub> de la sulfonamida libre presenta dos bandas en 1325 y 1157  $\text{cm}^{-1}$ , asignadas a los modos de estiramiento antisimétrico y simétrico, respectivamente. Al formarse los complejos, estas bandas se desdoblán y se desplazan a menor número de ondas, debido a la participación de los átomos de O del grupo SO<sub>2</sub> en la formación de diversos puentes de hidrógeno, tal como se describió previamente. La misma descripción es válida para las bandas asociadas al SO<sub>2</sub> en los espectros Raman del ligando NaSDZ y los complejos.

La banda correspondiente al estiramiento del enlace S-N en el ligando libre (944  $\text{cm}^{-1}$ ) se desplaza a mayor número de onda en todos los complejos, debido al acortamiento de dicho enlace. Los datos estructurales son congruentes con esta observación puesto que en la estructura cristalina del ligando NaSDZ esta distancia es de 1.649 Å <sup>[30]</sup>, mientras que en los complejos se observan distancias promedio de 1.607, 1.596, 1.592 y 1.608 Å, para los complejos de Co(II), Ni(II), Cu(II) y Zn(II) <sup>[139]</sup>, respectivamente. En los espectros Raman, esta banda se observa a frecuencias muy similares a las encontradas en los espectros infrarrojos.

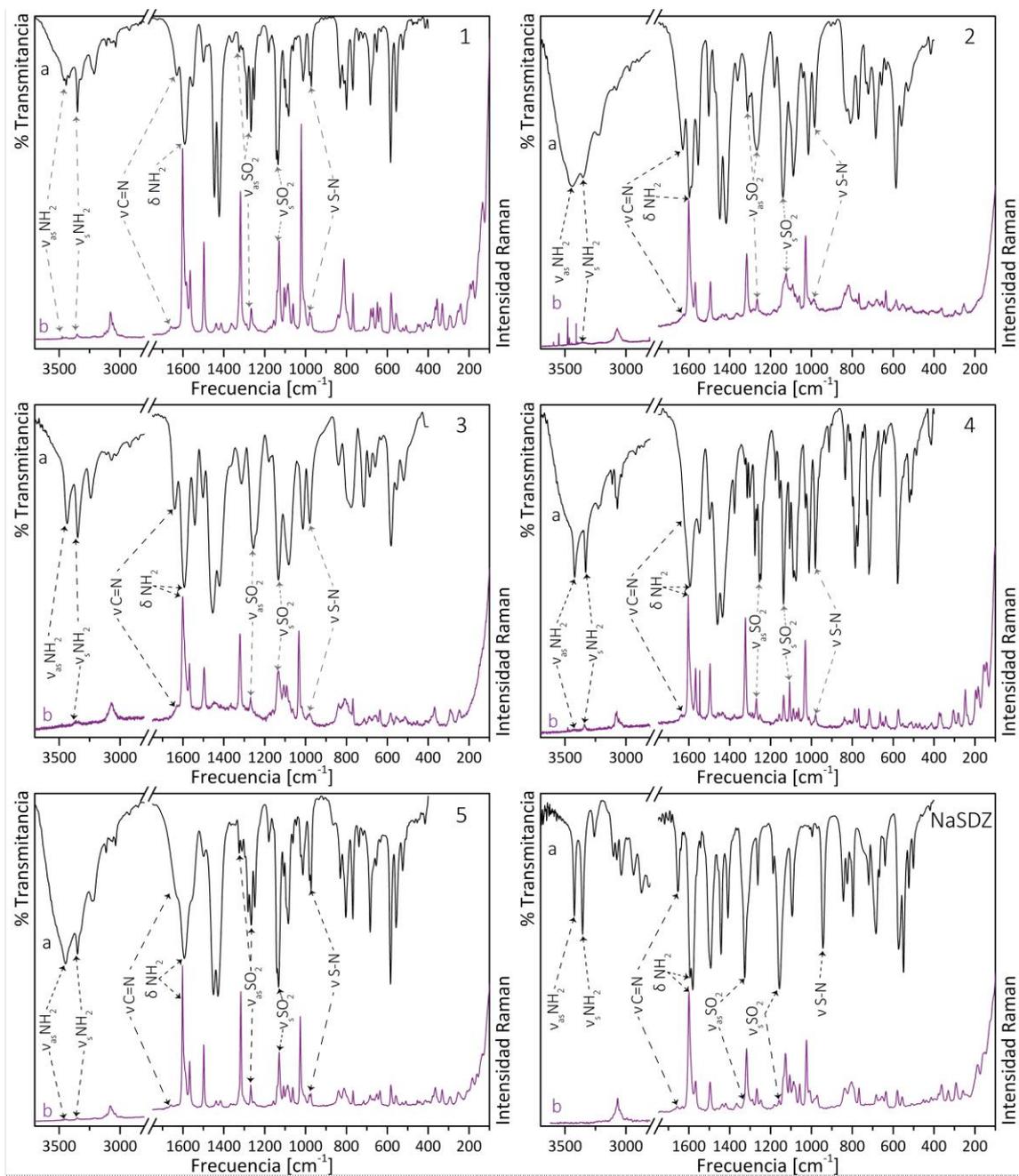


Figura 2-13. Espectros FTIR (a) y Raman (b) de los complejos 1 - 5 y el ligando precursor NaSDZ.

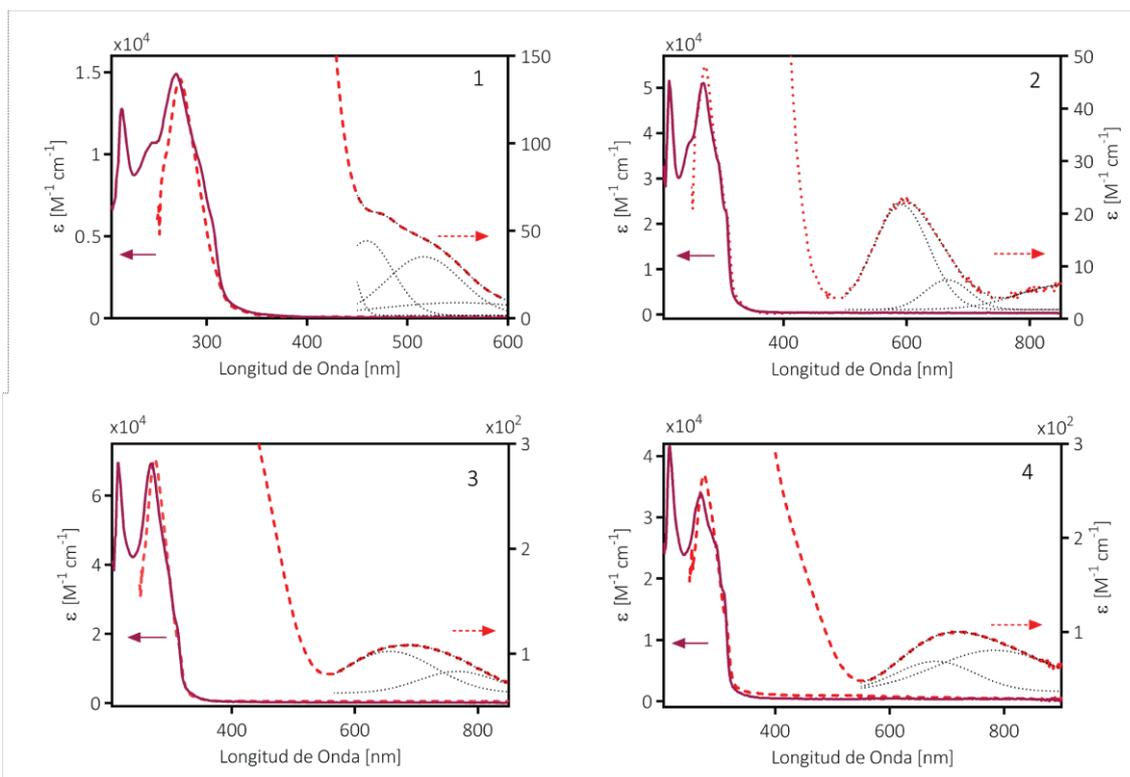
**Tabla 2-4.** Modos vibracionales [ $\text{cm}^{-1}$ ] asociados a los grupos funcionales más significativos observados en los espectros de FTIR y Raman de los complejos **1 - 5** y la sal sódica de SDZ.

	<b>1</b>		<b>2</b>		<b>3</b>		<b>4</b>		<b>5</b>	
	FTIR	Raman	FTIR	Raman	FTIR	Raman	FTIR	Raman	FTIR	Raman
$\nu_{\text{as}} \text{NH}_2$	3424 <sup>f</sup>		3441 <sup>mf</sup> 3416 <sup>mf</sup>	3462 <sup>d</sup> 3441 <sup>d</sup>	3446 <sup>a,f</sup>	3446 <sup>d</sup>	3435 <sup>f</sup>	3421 <sup>f</sup>	3449 <sup>f</sup> 3410 <sup>h,f</sup>	3426 <sup>d</sup>
$\nu_s \text{NH}_2$	3356 <sup>f</sup>		3350 <sup>mf</sup> 3317 <sup>mf</sup>	3352 <sup>d</sup> 3322 <sup>h,d</sup>	3354 <sup>a,f</sup>	3354 <sup>a,d</sup>	3350 <sup>f</sup>	3331 <sup>f</sup>	3350 <sup>f</sup> 3320 <sup>h,f</sup>	3340 <sup>d</sup>
$\nu \text{C=N}$	1652 <sup>m</sup>	1658 <sup>d</sup>	1630 <sup>m</sup>	1659 <sup>d</sup>	1630 <sup>f</sup>	1628 <sup>h,d</sup>	1640 <sup>m</sup>	1630 <sup>h,d</sup>	1630 <sup>h,f</sup>	1634 <sup>d</sup>
$\delta \text{NH}_2$	1594 <sup>mf</sup>	1600 <sup>mf</sup>	1591 <sup>f</sup>	1600 <sup>mf</sup>	1597 <sup>f</sup>	1600 <sup>mf</sup>	1598 <sup>f</sup>	1594 <sup>f</sup>	1593 <sup>f</sup>	1603 <sup>mf</sup>
$\nu_{\text{as}} \text{SO}_2$	1325 <sup>mf</sup>	1318 <sup>m</sup>	1296 <sup>h,f</sup>	1318 <sup>f</sup> 1288 <sup>d</sup>	1313 <sup>m</sup>	1316 <sup>m</sup>	1314 <sup>d</sup>	1321 <sup>f</sup>	1325 <sup>d</sup> 1311 <sup>m</sup>	1323 <sup>mf</sup>
$\nu_s \text{SO}_2$	1157 <sup>mf</sup>	1158 <sup>d</sup>	1142 <sup>mf</sup>	1144 <sup>m</sup> 1135 <sup>mf</sup>	1139 <sup>a,mf</sup>	1139 <sup>h,a,m</sup>	1133 <sup>a,f</sup>	1134 <sup>a,d</sup>	1141 <sup>f</sup> 1133 <sup>f</sup>	1136 <sup>d</sup>
$\nu \text{S-N}$	944 <sup>f</sup>		982 <sup>f</sup>	979 <sup>d</sup>	985 <sup>a,m</sup>	985 <sup>a,d</sup>	979 <sup>f</sup>	981 <sup>f</sup>	973 <sup>m</sup>	979 <sup>d</sup>
$\nu \text{M-N}$			412 <sup>d</sup>	412 <sup>d</sup>					981 <sup>m</sup>	981 <sup>d</sup>

as: antisimétrico, s: simétrico, h: hombro, a: ancho, d: débil, m: media, f: fuerte, mf: muy fuerte.

### 2.3.1.2.2 Espectroscopía Electrónica (UV-Vis y UV-Vis-RD)

Los espectros UV-Vis de los complejos **1 - 4** se presentan en la **Figura 2-14**. Se observan en la zona de alta energía las transiciones propias del campo ligando. Cuando los espectros fueron medidos en DMSO, se observó un leve desplazamiento hacia el rojo de las bandas asociadas a las transiciones intraligando, en comparación con medidas hechas en MeOH. Este corrimiento se puede explicar teniendo en cuenta la formación de nuevas interacciones generadas entre el complejo y el solvente.



**Figura 2-14.** Espectro UV-Vis de los complejos 1 - 4 (Metanol — y DMSO ---). Las bandas obtenidas mediante deconvolución se presentan como líneas punteadas.

En la región visible de los espectros, se encuentran las bandas debidas a transiciones d-d propias de los iones metálicos sometidos al campo ligando. Estas bandas son anchas y con hombros, por lo que se procedió a deconvolucionarlas, para así determinar las longitudes de onda a las que se dan las transiciones esperadas según la teoría del campo cristalino para cada uno de los complejos. La ausencia de bandas en la región visible del espectro del complejo de Zn(II) es la esperada debido a la distribución electrónica del ion Zn(II) ([Ar] 3d<sup>10</sup>). A continuación, se detalla la asignación de las transiciones d-d encontradas.

**1 (Co(II) ([Ar] 3d<sup>7</sup>)):** En el caso de la región visible del espectro del complejo **1** (DMSO 1x10<sup>-2</sup> M), se observa una banda con estructura múltiple alrededor de los 500 nm, que puede ser interpretada como la envolvente de al menos 3 bandas. Estas bandas, pueden ser asignadas a la transición  ${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{1g}(P)$ . La naturaleza múltiple de esta banda es debida principalmente a la mezcla de transiciones a estados dobles, prohibidas por espín<sup>[142]</sup>. En el espectro de reflectancia difusa (no mostrado), se puede observar, además, una banda débil centrada en 690 nm debida a la transición  ${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4A_{2g}$ . La banda correspondiente a la transición  ${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{2g}$ , no se observa en los espectros, por ser una transición de muy baja energía y suele presentarse por encima de los 1000 nm.

**2 (Ni(II) ([Ar] 3d<sup>8</sup>)):** Se observa en la zona visible del espectro de este complejo una banda centrada en 586 nm, cuya deconvolución, resulta en 2 campanas gaussianas correspondientes a transiciones a los 591 y los 665 nm. Estas dos bandas son asignadas a las transiciones  ${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g}(P)$  y  ${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g}$ . Por encima de esta última longitud de onda, se observa un aumento en la

absorbancia, que según el procedimiento de deconvolución, se corresponde con una banda de muy baja intensidad centrada en 859 nm, asignada a la transición  ${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{2g}$ . Estas bandas y sus bajos coeficientes de absorción ( $< 30 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) concuerdan con las transiciones electrónicas esperadas para un complejo de Ni(II) con configuración electrónica [Ar]  $3d^8$  en un entorno octaédrico <sup>[142]</sup>.

**3 y 4** (Cu(II) ([Ar]  $3d^9$ )): En el espectro visible (DMSO  $1 \times 10^{-2} \text{ M}$ ) de ambos complejos se observa una banda ancha que es ajustable a la suma de dos campanas gaussianas. Estas pueden ser asignadas a las transiciones  $d_{xy} \rightarrow d_{x^2-y^2}$  (658 y 680 nm para **3** y **4**, respectivamente), y  $d_{z^2} \rightarrow d_{x^2-y^2}$  (766 y 785 nm, respectivamente). Para la configuración electrónica  $d^9$  del Cu(II) también se espera una banda de mayor energía correspondiente a la transición  $d_{xz, yz} \rightarrow d_{x^2-y^2}$ , sin embargo, en el espectro medido en DMSO, esta transición parece estar solapada con las transiciones intraligando y no ha podido ser resuelta en ninguno de los dos complejos. No obstante, en el espectro de reflectancia difusa (UV-Vis-RD; no mostrado), si fueron observadas a 460 y 452 nm, respectivamente. Estas bandas están de acuerdo con lo esperado según el desdoblamiento orbital en complejos de Cu(II) en un entorno octaédrico distorsionado por efecto Jahn-Teller y piramidal de base cuadrada, para **3** y **4**, respectivamente.

**Tabla 2-5.** Transiciones electrónicas en los compuestos **1 - 5** en solución metanólica ( $\lambda < 350$ ) y en DMSO o matriz de  $\text{BaSO}_4$  ( $\lambda > 350$ ) [nm]. Entre paréntesis se indican los valores de  $\epsilon^a$ .

SDZ	bpy	1	2	3	4	5	Asignación
242 (33.2)	234 (35.8)	240 (53.5)	248 <sup>d</sup> (38.2)		260 <sup>d</sup> (30.3)	243 (32.2)	Transiciones Intraligando $\pi \cdots \pi^*$ y $n \cdots \pi^*$
259 (58.2)		254 (53.1)	269 (51.2)	270 (68.1)	265 (32.8)	269 (38.9)	
	283 (25.1)				289 <sup>d</sup> (27.3)		
	295 <sup>d</sup> (35.2)	293 (26.6)	294 <sup>d</sup> (33.5)	299 <sup>d</sup> (36.8)	297 <sup>d</sup> (25.1)	295 (27.8)	
	308 <sup>d</sup> (12.6)	304 (19.4)	306 <sup>d</sup> (23.0)	311 <sup>d</sup> (20.9)	310 <sup>d</sup> (18.0)	307 (21.6)	
		459 (45)	591 (22)	460 <sup>b</sup>	452 <sup>b</sup>		Transiciones d - d <sup>c</sup>
--	--	516 (35)	666 (7)	658 (103)	680 (69)	--	
		552 (9)	859 (7)	766 (84)	785 (80)		

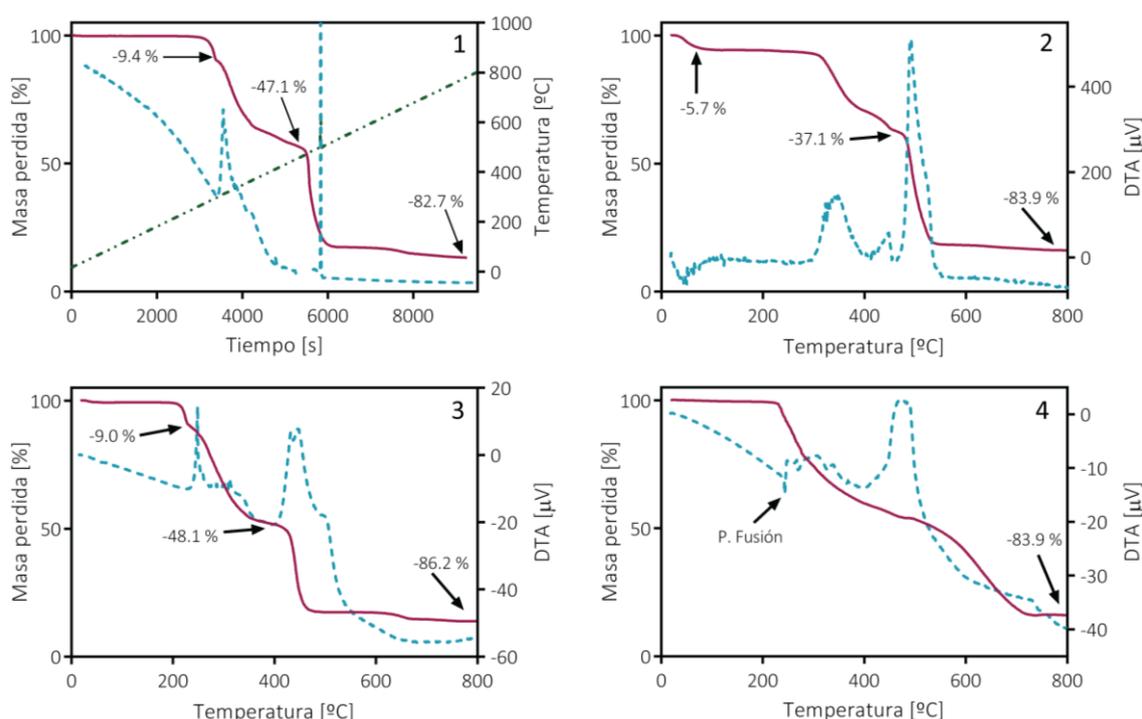
<sup>a</sup> Transiciones del campo ligando:  $\times 10^{-3} \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ; <sup>b</sup> matriz de  $\text{BaSO}_4$ ; <sup>c</sup> Estas transiciones son asignadas con mejor detalle en el texto; <sup>d</sup> hombro.

### 2.3.1.3 Estudios de Estabilidad Térmica y Fotoquímica (1 - 5)

#### 2.3.1.3.1 Análisis Termogravimétrico y Térmico Diferencial

Las curvas termogravimétricas en conjunto con el análisis térmico diferencial de los compuestos **1 - 5**, han permitido estudiar la estabilidad y la descomposición térmica de los mismos. Se ha encontrado que todos los complejos descomponen en una serie de etapas simultaneas o concatenadas, dificultando la correcta asignación de reacciones químicas individuales, por lo que no se han podido extraer los parámetros termodinámicos de cada una de esas etapas. En la **Figura 2-15** se presentan las curvas (TG y DT) para los complejos **1 - 4**. Ellas se representan en función del tiempo para el complejo **1** y de la temperatura para **2-4**. Los complejos **1** y **3** tienen curvas termogravimétricas muy similares, comenzando su descomposición a 263 y 193 °C, respectivamente (proceso exotérmico en ambos casos).

En el caso de **1**, hasta 470 °C se descompone el 47.1 %, correspondiente a la pérdida de uno de los ligandos SDZ y a la anilina de la otra SDZ (calculado: 48.1 %; en múltiples pasos exotérmicos). A continuación, la pérdida de masa corresponde a la bpy y al resto de la SDZ, dejando CoO como producto final de la descomposición. El complejo **3**, presenta un comportamiento térmico similar con una pérdida del 48.1% a 476 °C, que corresponde con los mismos segmentos moleculares que en **1** (calculado: 47.8 %). A partir de ese punto, la descomposición de **1** y **2** procede de forma exotérmica para dejar como producto final el monóxido metálico. Uno de los pasos de descomposición de **1** (T ~500 °C), es muy exotérmico, por lo que en la **Figura 2-15**, los gráficos de este compuesto se presentan en función del tiempo para evitar deformaciones en la curva DTA.



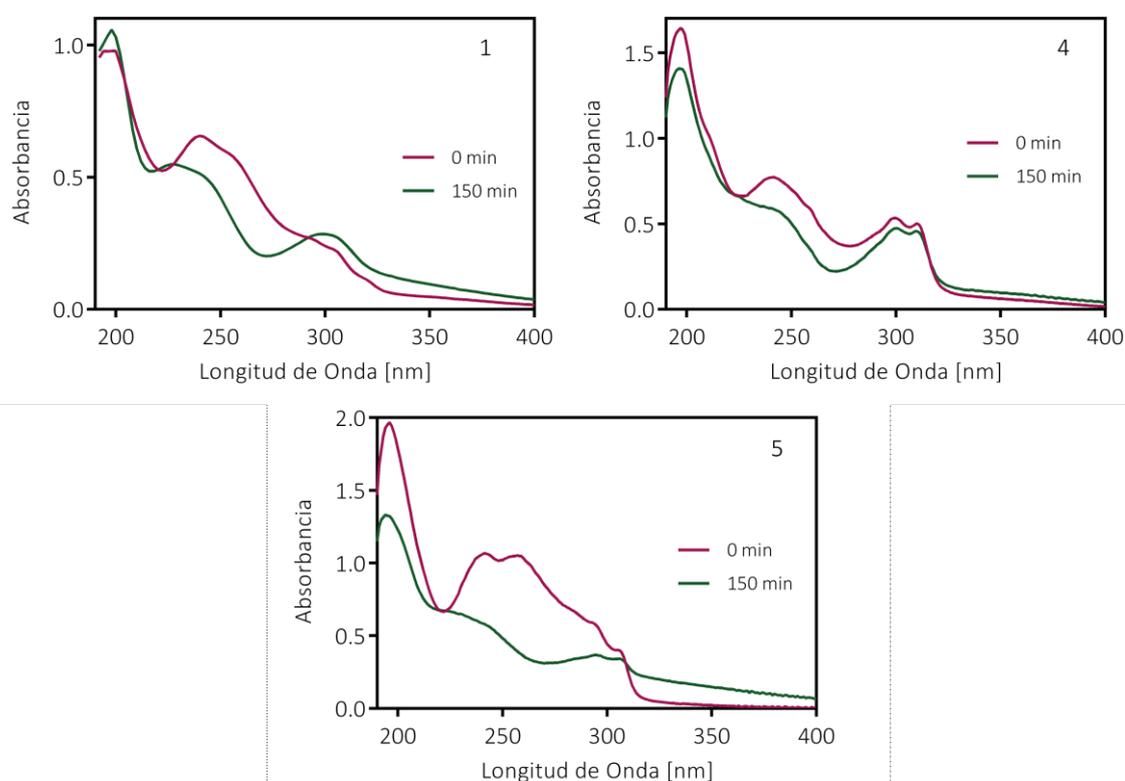
**Figura 2-15.** Curvas termogravimétricas (TG) y de análisis térmico diferencial (DTA) de los complejos **1 - 4**. Medidos en O<sub>2</sub> (50 ml min<sup>-1</sup>). La curva DT del compuesto **1** no está a escala.

En el caso de **2**, la primera pérdida de masa del 5.7 % comienza a baja temperatura (~ 75 °C) y es consistente con una de las moléculas de etanol (endotérmico; calculado 5.5 %). Las etapas de reacción subsiguientes corresponden con la pérdida de toda la materia orgánica del complejo (varios procesos exotérmicos sobrepuestos; exp: 78.2 %, calc: 75.9%), quedando NiO como residuo. Finalmente, en el caso del complejo **4**, se observa un pico agudo y endotérmico en la curva DT a 243 °C correspondiente al punto de fusión del compuesto. Inmediatamente comienza la descomposición de éste en una serie de procesos exotérmicos, dejando como residuo final CuO (exp: 83.9%, calc: 87.51). En todos los casos, los productos finales de la descomposición han sido caracterizados por espectroscopía FTIR y se ha encontrado además de las bandas debidas al óxido metálico, las del sulfato correspondiente, lo que contribuye a las diferencias entre los valores calculados y encontrados experimentalmente.

### 2.3.1.3.2 Estabilidad Fotoquímica de los complejos 1 - 5

La estabilidad fotoquímica en fase acuosa de los complejos **1**, **4** y **5** se estudió en relación con la estabilidad de los ligandos precursores. Se registraron los cambios en el espectro UV-Vis causados por irradiación con luz ultravioleta centrada en 254 nm. Los complejos **2** y **3** no fueron estudiados debido a su inestabilidad en fase acuosa.

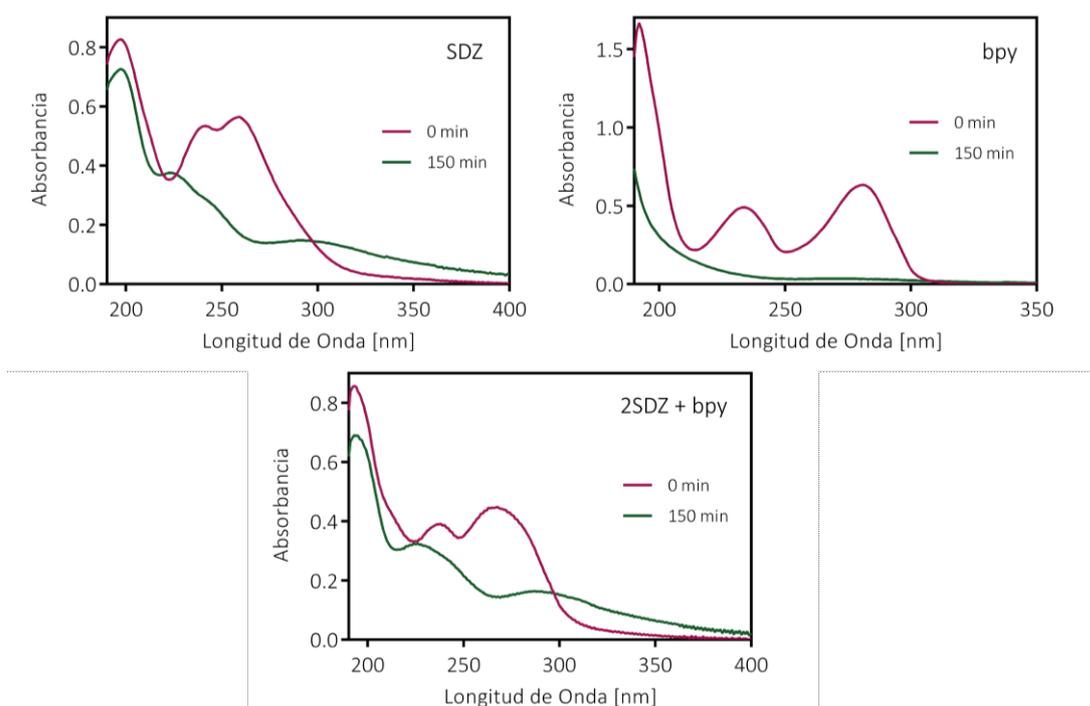
Al irradiar las soluciones, se observó un cambio en los espectros de absorción que se incrementaba con el tiempo de irradiación. En la **Figura 2-16** se muestran los espectros iniciales y para tiempo de irradiación de 150 min para los tres complejos estudiados. Los resultados experimentales indican que los tres complejos, estables en solución acuosa, sufren transformaciones al irradiarlos utilizando lámparas con máximo de  $\lambda = 254$  nm.



**Figura 2-16.** Espectros UV - Vis de los compuestos **1**, **4** y **5** para el tiempo inicial y final de irradiación.

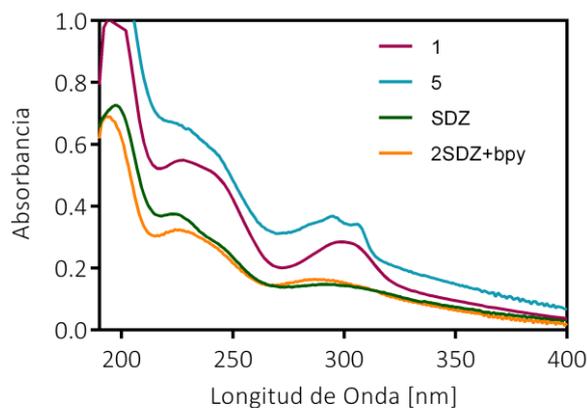
Con el fin de analizar estos cambios, se irradiaron soluciones acuosas de los ligandos precursores de esta familia de complejos, SDZ y bpy y una mezcla de ellos, en la que las concentraciones de los ligandos guardan las mismas proporciones que en la estequiometría de los complejos. En la **Figura 2-17** se muestran, para estos experimentos, los espectros iniciales y para tiempos de irradiación similares a los utilizados en los experimentos realizados con soluciones de los complejos.

Comparando los resultados obtenidos para soluciones de los complejos **1** y **5**, para la solución de SDZ y la mezcla de ambos ligandos, puede observarse una relación entre los espectros de absorción. En todos los casos se observa un cambio en los espectros iniciales obteniéndose productos de la reacción que presentan bandas con máximos alrededor de 230 y 300 nm, tal como puede observarse en la **Figura 2-18**.



**Figura 2-17.** Espectros UV - Vis de los ligandos SDZ y bpy, y de una mezcla 2:1 de los dos ligandos.

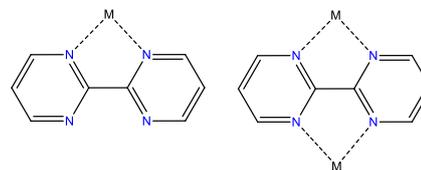
En la bibliografía se encuentran diferentes trabajos donde se ha estudiado la irradiación de SDZ en diferentes condiciones: utilizando luz UV, UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, Foto Fenton, e irradiación en el rango de la luz solar en ausencia y presencia de diferentes fotosensibilizadores (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, ácidos húmicos, ácidos fúlvicos, acetona) <sup>[143–146]</sup> En particular, en uno de ellos se han analizado los fotoproductos generados en los procesos identificándose entre ellos 2-Amino-pirimidina (2AMP) y Anilina <sup>[143]</sup>. El espectro de absorción UV de 2AMP, presenta una banda con máximo a 286 nm <sup>[147]</sup>, mientras que el correspondiente a anilina presenta bandas a 340 nm y 220 nm <sup>[148]</sup>. En nuestros estudios observamos que, para las muestras irradiadas durante 150 min de los complejos, la mezcla de ligandos, y la solución de SDZ los espectros de absorción presentan bandas en la región donde absorben 2AMP y anilina, en concordancia con lo planteado en la bibliografía.



**Figura 2-18.** Espectros UV-Vis de los complejos 1, 5, el ligando SDZ y una mezcla 2:1 de SDZ:bpy después de 150 min de irradiación.

### 2.3.2 COMPLEJOS CON EL COLIGANDO 2,2'-BIPIRIMIDINA (bpm): $(M_n(SDZ)_2nbpm \cdot xH_2O)$ (6-8)

Debido al interés en estudiar complejos homobimetálicos, se eligió el coligando bis-bidentado 2,2'-bipirimidina (bpm), que puede actuar como ligando puente entre dos centros metálicos o como ligando terminal (**Esquema 2-3**). Para la síntesis de estos compuestos, se realizaron varios ensayos utilizando diferentes relaciones estequiométricas. Para el caso del compuesto con el puente intermetálico  $\mu$ -bpm- $\kappa^4N$  se



**Esquema 2-3.** Modos de coordinación del ligando bpm.

utilizó la relación 4:2:1 (SDZ:M:bpm) y la 2:1:1 para el compuesto con el ligando en modo terminal. Se sintetizaron los siguientes complejos:  $Co_2(SDZ)_4bpm$  (**6**),  $Ni_2(SDZ)_4bpm \cdot 2H_2O$  (**7**) y  $Ni(SDZ)_2bpm \cdot 2H_2O$  (**8**). En el caso del Co(II) solamente se obtuvo el complejo puenteado, indiferentemente de la estequiometría empleada en la reacción. Se obtuvieron monocristales del compuesto por lo que su estructura cristalina pudo ser determinada. En el caso de Ni(II), se pudieron obtener los dos compuestos, aunque solo se pudo determinar la estructura cristalina del puenteado. Los resultados no fueron los esperados para Cu(II) y Zn(II), ya que los resultados de los análisis elementales (no mostrados) no coinciden con los valores calculados para los complejos buscados.

#### 2.3.2.1 Análisis Estructural de los Complejos 6 y 7

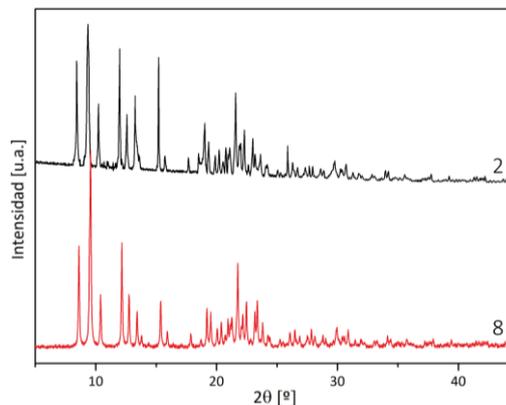
Los complejos **6** y **7** son dímeros de Co(II) y Ni(II), sus estructuras se presentan en las **Figuras 2-19** y **2-20** y los parámetros geométricos más importantes de cada uno de ellos se muestran en la **Tabla 2-6**. Si bien ambos compuestos, resultaron ser cristalográficamente diferentes, presentan similar esfera de coordinación. El ligando bpm, actúa como puente entre los dos átomos metálicos y dos ligandos sulfadiazina se coordinan a cada uno de ellos completando así las esferas hexacoordinadas  $MN_6$ . Ambos complejos poseen un centro de inversión ubicado en el ligando auxiliar, por lo que las esferas de coordinación de ambos átomos metálicos son equivalentes. El complejo **6** cristaliza en el grupo espacial  $P-1$  del sistema triclinico, mientras que el **7** lo hace en el grupo espacial  $P 2_1/c$  del sistema monoclinico. En la estructura cristalina del complejo **7**, se encuentra también la presencia de dos moléculas de agua en la esfera de solvatación.

En el complejo **6** se encontraron contactos intramoleculares por la interacción de los anillos anilínicos  $Cg(9)$  de las SDZ con el sistema aromático del ligando bipirimidina, este contacto se da con una distancia de 3.4724 (5) Å. No se encontraron interacciones de este tipo en el complejo **7**, ni tampoco interacciones  $\pi \cdots \pi$  intermoleculares en ninguno de los dos complejos.

En estos complejos, al igual que en **1 - 5**, el ligando SDZ y el ligando auxiliar bpm forman anillos de 4 y 5 miembros en la esfera de coordinación, respectivamente. Esta coordinación genera una distorsión de la geometría octaédrica ideal alrededor de los átomos metálicos como fue comprobado con ayuda del software Shape (ver APÉNDICE C).



Desafortunadamente, no se obtuvieron cristales apropiados para determinar la estructura cristalina del complejo **8**. Sin embargo, se encontró que el análisis elemental del compuesto **8**, está de acuerdo con la fórmula del monómero  $\text{NiSDZ}_2\text{bpm}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , que además, según su patrón de difracción de rX de polvo es isoestructural con el complejo **2** ( $\text{Ni}(\text{SDZ})_2\text{bpy}\cdot 2\text{EtOH}$ ). El reemplazo de las moléculas de EtOH presentes en **2** por aguas en **8**, implica una reducción en los parámetros de la celda lo que se pudo verificar con el desplazamiento de todos los picos del difractograma del compuesto **8** con respecto al de **2** hacia ángulos mayores, además de cambios en la intensidad y forma de algunos de ellos (ver **Figura 2-21**).

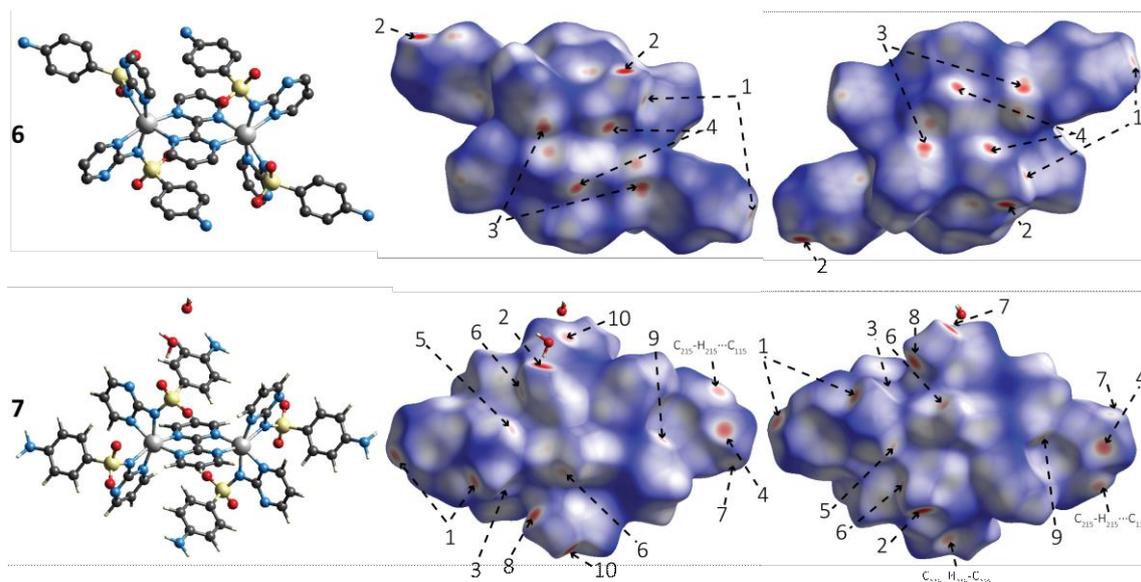


**Figura 2-21.** Patrón DRXP del compuesto **8**, en comparación con el de **2**.

#### 2.3.2.1.1.1 Interacciones Intermoleculares: Análisis de Superficies de Hirshfeld

Aunque las estructuras moleculares de los complejos **6** (Co) y **7** (Ni) son similares, presentan grandes diferencias en las interacciones que se establecen entre moléculas vecinas. Esto es debido en parte a la diferencia en las esferas de solvatación de los complejos, ya que las moléculas de solvatación del compuesto **7** establecen diferentes interacciones, mientras que en **6** que carece de moléculas de solvatación, todas las interacciones intermoleculares provienen del complejo mismo. Las diferencias quedan en evidencia cuando se estudian las interacciones intermoleculares a través del análisis de Superficies de Hirshfeld como se muestra en la **Figura 2-22**.

En el complejo **6**, la interacción más fuerte (representadas con zonas de color rojo intenso en la superficie  $d_{\text{norm}}$ ) corresponde a la interacción  $\text{N}_{217}-\text{H}_{217\text{B}}\cdots\text{O}_{110}$  con una distancia de contacto  $\text{H}\cdots\text{O}$  de 2.31 Å (etiqueta 2). Las interacciones etiquetadas como 3 y 4 tienen intensidades similares y corresponden a interacciones por puentes de hidrógeno no convencionales ( $\text{C}-\text{H}\cdots\text{O}$ ) con distancias de 2.47 y 2.44 Å, respectivamente. En la superficie, también se observan otras interacciones de menor intensidad como el puente de hidrógeno  $\text{N}_{217}-\text{H}_{217\text{A}}\cdots\text{O}_{110}$  (etiqueta 1, 2.52 Å).



**Figura 2-22.** Imágenes de las superficies  $d_{\text{norm}}$  en dos orientaciones para los compuestos **6** y **7**. La primera columna muestra la orientación de la superficie de la segunda columna, mientras que la tercera muestra la superficie rotada  $180^\circ$  alrededor del eje vertical. Las flechas marcan las interacciones descritas en la

**Tabla 2-7** o en el texto. El rango es de  $-0.4688$  u.a. (rojo) a  $1.3668$  u.a. (azul).

En cuanto al compuesto **7**, las moléculas de solvente juegan un papel importante y participan como donador de H en varios puentes de hidrógeno O-H $\cdots$ O (etiquetas 2 y 3, con distancias 2.02 y 2.23 Å, respectivamente) y O-H $\cdots$ N (etiqueta 4, 2.36 Å). Las moléculas de solvente también actúan como aceptores de hidrógeno, estableciendo interacciones del tipo N-H $\cdots$ O (etiquetas 7, 8 y 10) y una interacción no convencional C-H $\cdots$ O (etiqueta 9). Los contactos etiquetados como 1, 5 y 6, son interacciones en las que no participan las moléculas de solvente y son N-H $\cdots$ O (la 1 a 2.42 Å) y C-H $\cdots$ O (5 y 6 con distancias de 2.54 y 2.50 Å, respectivamente).

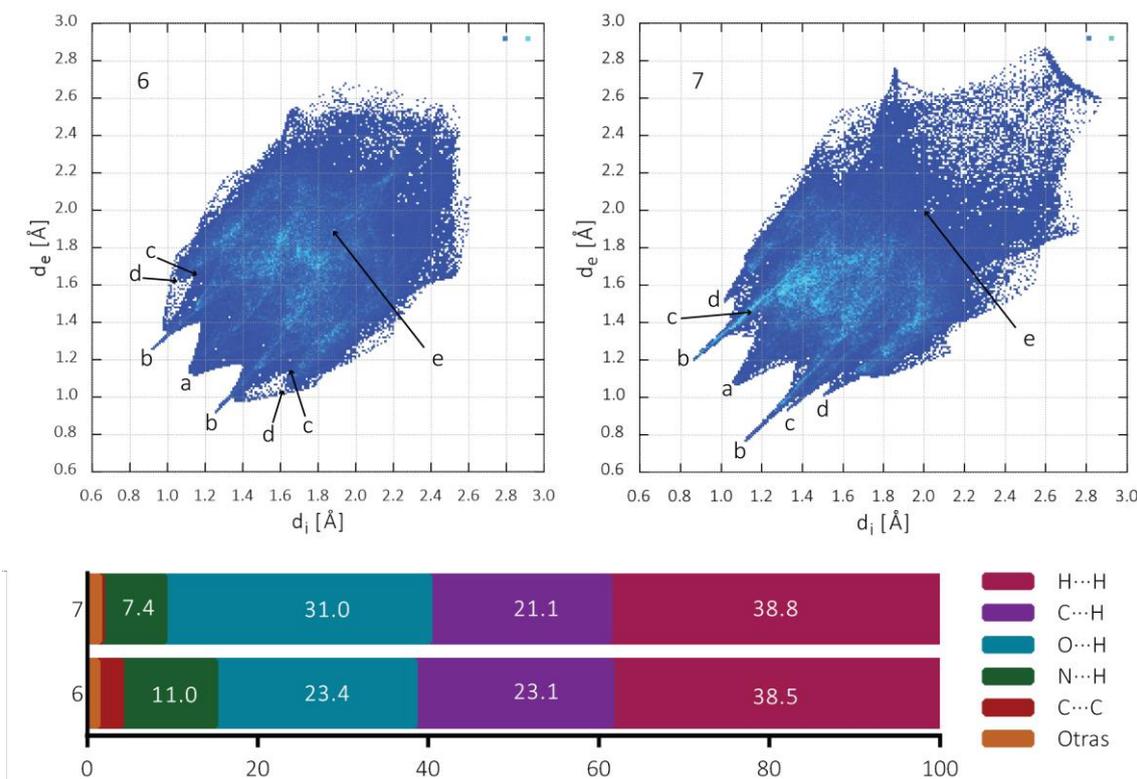
En ambos complejos se encontró, además, una serie de contactos por puentes de hidrógeno no convencionales intramoleculares tipo C-H $\cdots$ O.

**Tabla 2-7.** Interacciones intra e intermoleculares por puente de Hidrógeno en los compuestos **6** y **7** [Å,  $^\circ$ ].

D—H $\cdots$ A	D—H	H $\cdots$ A	D $\cdots$ A	$\angle$ D—H $\cdots$ A	Etiqueta (Fig. 2-22)
<b>Compuesto 6</b>					
N <sub>217</sub> —H <sub>217A</sub> $\cdots$ O <sub>110</sub> <sup>ii</sup>	0.86	2.52	3.0668(5)	122	1
N <sub>217</sub> —H <sub>217B</sub> $\cdots$ O <sub>110</sub> <sup>iii</sup>	0.86	2.31	3.1445(5)	163	2
C <sub>25</sub> —H <sub>25</sub> $\cdots$ O <sub>29</sub> <sup>iv</sup>	0.93	2.47	3.3417(5)	157	3
C <sub>33</sub> —H <sub>33</sub> $\cdots$ O <sub>19</sub> <sup>iv</sup>	0.93	2.44	3.2550(5)	146	4
C <sub>112</sub> —H <sub>112</sub> $\cdots$ O <sub>19</sub> <sup>intra</sup>	0.93	2.45	2.8502(4)	106	
C <sub>212</sub> —H <sub>212</sub> $\cdots$ O <sub>29</sub> <sup>intra</sup>	0.93	2.55	2.9231(4)	104	
<b>Compuesto 7</b>					
N <sub>217</sub> —H <sub>217B</sub> $\cdots$ O <sub>210</sub> <sup>v</sup>	0.84	2.42	3.2392(2)	167	1
O <sub>1W</sub> —H <sub>11W</sub> $\cdots$ O <sub>110</sub> <sup>iv</sup>	0.83	2.02	2.8503(1)	172	2
O <sub>1W</sub> —H <sub>12W</sub> $\cdots$ O <sub>210</sub> <sup>v</sup>	0.92	2.23	3.0252(2)	145	3
O <sub>2W</sub> —H <sub>22W</sub> $\cdots$ N <sub>217</sub> <sup>viii</sup>	0.85	2.36	3.1429(2)	153	4

$C_{13}-H_{13}\cdots O_{29}^{vii}$	0.94	2.54	3.3248(2)	142	5
$C_{33}-H_{33}\cdots O_{110}^x$	0.89	2.50	3.0815(2)	123	6
$N_{217}-H_{217A}\cdots O_{1W}^v$	0.93	2.57	3.4351(2)	154	7
$N_{117}-H_{117B}\cdots O_{1W}^{vi}$	0.83	2.28	3.0914(2)	167	8
$C_{15}-H_{15}\cdots O_{2W}^{ix}$	0.92	2.55	3.4207(2)	157	9
$N_{117}-H_{117A}\cdots O_{2W}^{vii}$	0.91	2.16	3.0506(2)	168	10

*Operaciones de Simetría:* (i)  $1-x, -y, 1-z$ ; (ii)  $-x, 1-y, -z$ ; (iii)  $x, y, -1+z$ ; (iv)  $1+x, y, z$ ; (v)  $1-x, -1/2+y, 1/2-z$ ; (vi)  $-1+x, 1/2-y, 1/2+z$ ; (vii)  $-x, -1/2+y, 1/2-z$ ; (viii)  $1-x, 1/2+y, 1/2-z$ ; (ix)  $x, 1/2-y, 1/2+z$ ; (x)  $-x, 1/2+y, 1/2-z$ .



**Figura 2-23.** Arriba: Huellas dactilares de los complejos **6** y **7**. (a) H...H, (b) O...H, (c) N...H, (d) C...H y (e) C...C. Abajo: Contribuciones porcentuales de las diferentes interacciones intermoleculares en los compuestos **6** y **7**.

Los diagramas de huella dactilar de los compuestos **6** y **7** se presentan acompañados por un resumen de las contribuciones de las interacciones en la **Figura 2-23**. Ambos compuestos poseen una contribución de interacciones dihidrógeno (H...H) predominante (38.5 y 38.8 %, respectivamente). Los contactos H...H tienen distancias tan cortas como 2.2 y 2.1 Å en **6** y **7**, respectivamente. También es muy similar la contribución de las interacciones C...H (23.1 y 21.1 %). Se encuentran diferencias en las interacciones O...H (23.4 y 31.0 %) y N...H (11.0 y 7.4 %), debido principalmente a la diferencia en la solvatación de los compuestos, el complejo **6**, que no posee moléculas de solvatación, tiene menor contribución por estas interacciones que el **7** que si posee dos moléculas de agua. En ambos compuestos, las interacciones de más corto alcance son las O...H, con distancias mínimas  $d_e+d_i \sim 2.2$  y  $1.9$  Å, respectivamente. También difieren en la contribución por interacciones C...C (2.8 y 0.3 %). Estas interacciones se localizan en  $d_e \sim d_i \sim 1.8$  y  $2.0$  Å, respectivamente. Las interacciones C...C en el complejo **6** aparecen a un valor típico de

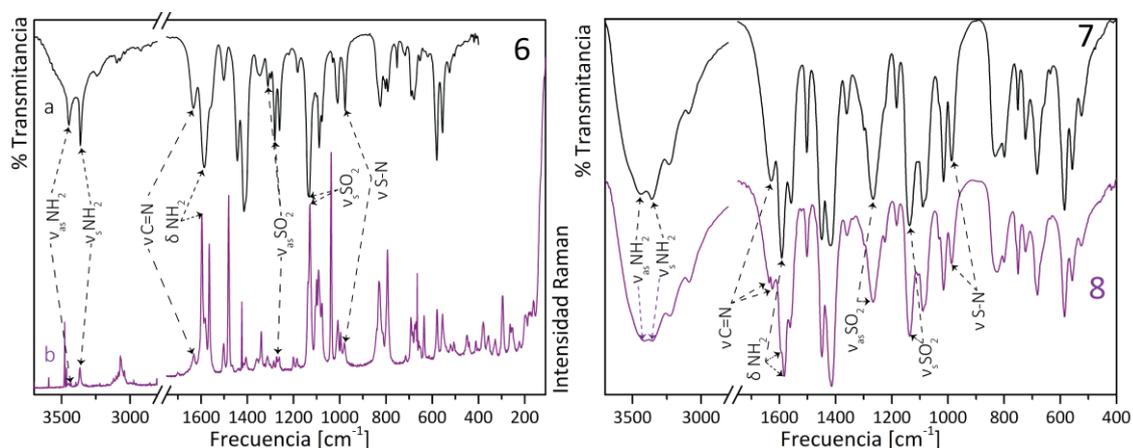
interacciones de apilamiento  $\pi$  ( $d_e+d_i \sim 3.6$ ), sin embargo, no se encontró evidencia de este tipo de contactos en las superficies de *índice de forma* ni de *curvatura*, solo se encontraron interacciones  $\pi \cdots \pi$  intramoleculares (Cg(7)  $\cdots$  Cg(9)). En el compuesto **7** no se evidenció este tipo de interacciones ni de tipo intra ni intermoleculares. Se encontraron otras interacciones con contribuciones  $< 1\%$ , por ejemplo, S  $\cdots$  H y C  $\cdots$  N.

### 2.3.2.2 Caracterización Espectroscópica de los Complejos 6 - 8

#### 2.3.2.2.1 Espectroscopía Vibracional (FTIR y Raman)

En la **Figura 2-24**, se presentan los espectros vibracionales de los complejos **6** - **8**. En la zona de alta frecuencia, se encuentran las bandas asociadas a los modos vibracionales de los grupos  $\text{NH}_2$ . Además, en el caso de los complejos **7** y **8**, estas bandas muestran una forma ensanchada, que se atribuye a los modos vibracionales  $\nu$  O-H debido a las moléculas de solvatación presentes en su estructura cristalina.

El modo vibracional asociado con los enlaces C=N se desplaza hacia menor frecuencia indicando el alargamiento de dicho enlace originado por la coordinación a través de los átomos de nitrógeno de ese grupo funcional. En el caso del complejo **8** esta banda se desdobra, lo que es un indicativo de la coordinación terminal que adopta el ligando bpm, ya que existen grupos C=N inequivalentes en ese ligando cuando adopta dicha coordinación [62]. El modo de deformación,  $\delta$   $\text{NH}_2$ , sufre pequeños desplazamientos, consistentes con las diferentes interacciones intermoleculares en que participan los grupos amino y se descarta la coordinación a través de ese nitrógeno. La banda de estiramiento antisimétrico asociada al grupo  $\text{SO}_2$  se desdobra en el caso del complejo **6**, debido a las interacciones intermoleculares en que participan los oxígenos, y en los complejos **7** y **8**, estas bandas se ensanchan por el mismo motivo. Al igual que en los complejos **1** - **5** la banda relacionada con el estiramiento del grupo S-N se desplaza a mayor frecuencia como consecuencia del acortamiento (1.610 y 1.660 Å, para **6** y **7**, respectivamente) de ese enlace con respecto al ligando libre (1.651 Å).



**Figura 2-24.** Espectros FTIR (a) y Raman (b) del complejo **6** y FTIR del **7** y **8**.

Los espectros FTIR de los complejos **7** y **8** son muy similares. Sin embargo, se observan diferencias importantes en las bandas correspondientes al modo de estiramiento del grupo C=N, lo que es

congruente con la diferencia en la coordinación del ligando bpm, que actúa como ligando puente  $\mu$ -bis-bidentado en **7** y como ligando bidentado terminal en el complejo **8**. Este ligando se caracteriza por mostrar dos bandas cuando actúa de forma terminal y una sola cuando lo hace de forma bis-bidentada [62]. Las diferencias en las bandas asociadas con los estiramientos y la deformación de los grupos amino, sugieren la presencia de diferentes interacciones intermoleculares en los dos complejos, mientras que la similitud del resto del espectro sugiere que las distancias de enlace de los demás grupos funcionales son semejantes.

**Tabla 2-8.** Modos vibracionales [ $\text{cm}^{-1}$ ] asociados a los grupos funcionales más significativos observados en los espectros de FTIR y Raman de los complejos **6 - 8** y la sal sódica de SDZ.

	NaSDZ		<b>6</b>		<b>7</b>		<b>8</b>	
	FTIR	Raman	FTIR	Raman	FTIR	FTIR	FTIR	FTIR
$\nu_{\text{as}} \text{NH}_2$	3424 <sup>f</sup>		3446 <sup>m</sup>	3446 <sup>d</sup>	3440 <sup>f</sup>		3413 <sup>f</sup>	
$\nu_s \text{NH}_2$	3356 <sup>f</sup>		3363 <sup>f</sup>	3367 <sup>d</sup>	3360 <sup>f</sup>		3358 <sup>f</sup>	
$\nu \text{C=N}$	1652 <sup>m</sup>	1658 <sup>d</sup>	1633 <sup>m</sup>	1631 <sup>d</sup>	1629 <sup>m</sup>		1636 <sup>m</sup>	1625 <sup>m</sup>
$\delta \text{NH}_2$	1594 <sup>mf</sup>	1600 <sup>mf</sup>	1586 <sup>f</sup>	1596 <sup>f</sup>	1592 <sup>f</sup>		1595 <sup>h, mf</sup>	1583 <sup>mf</sup>
$\nu_{\text{as}} \text{SO}_2$	1325 <sup>mf</sup>	1318 <sup>m</sup>	1299 <sup>d</sup>	1285 <sup>d</sup>	1299 <sup>d</sup>		1298 <sup>h, d</sup>	1266 <sup>m</sup>
$\nu_s \text{SO}_2$	1157 <sup>mf</sup>	1158 <sup>d</sup>	1133 <sup>f</sup>	1129 <sup>f</sup>	1137 <sup>f</sup>		1137 <sup>f</sup>	1137 <sup>f</sup>
$\nu \text{S-N}$	944 <sup>f</sup>		977 <sup>m</sup>	981 <sup>d</sup>	987 <sup>m</sup>		987 <sup>m</sup>	

as: antisimétrico, s: simétrico, h: hombro, a: ancho, d: débil, m: media, f: fuerte, mf: muy fuerte.

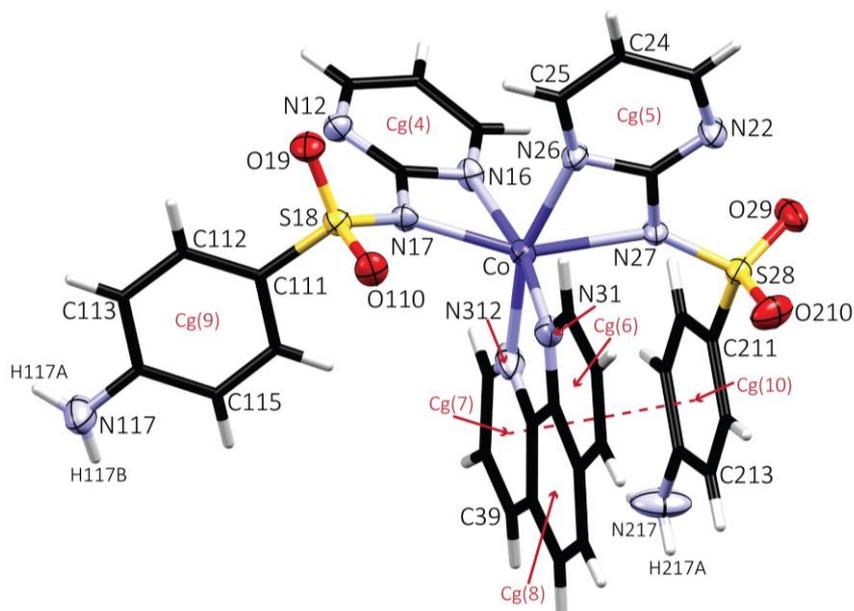
### 2.3.3 COMPLEJOS CON EL COLIGANDO 1,10-FENANTROLINA: (M(SDZ)<sub>n</sub>fen) (9-11)

Los complejos **9 - 11** han sido sintetizados a partir de la reacción de NaSDZ, 1, 10-fenantrolina y sales de Co(II) (**9**), Cu(II) (**10**) o Zn(II) (**11**), respectivamente, (el uso de cloruro, nitrato, sulfato o acetato de los metales da como resultado el mismo compuesto). Solo ha sido posible caracterizar cristalográficamente por difracción de rayos X de monocristal el compuesto de Co(II), mientras que el análisis elemental y los patrones de difracción de rayos X en polvo de los otros revelaron que los compuestos **10** y **11** son isoestructurales al **9**.

#### 2.3.3.1 Análisis Estructural del complejo **9**

El complejo **9**, es análogo en estequiometría al **1** (Co(SDZ)<sub>2</sub>bpy, con 1, 10-fenantrolina (fen) en lugar de bpy como coligando. Se diferencia de dicho compuesto en la orientación espacial de los ligandos SDZ (ver **Figura 2-2** y **Figura 2-25**). La geometría alrededor del átomo de cobalto se puede describir como un octaedro distorsionado CoN<sub>6</sub>. De esos seis átomos de nitrógeno, cuatro provienen de ligandos SDZ y los dos restantes del ligando fenantrolina, todos los ligandos actúan de forma bidentada. En la coordinación, los ligandos SDZ y fen forman ciclos quelato de 4 y 5 miembros, respectivamente, que contribuyen a la distorsión del poliedro. El complejo cristaliza en el grupo espacial  $Pca2_1$  del sistema ortorrómbico con 4 unidades por cada celda unidad. En

cuanto a las interacciones intramoleculares del compuesto, se puede observar la formación de un contacto  $\pi \cdots \pi$  entre los anillos aromáticos (Cg(7)···Cg(10), 3.5093(2) Å) (ver la **Figura 2-25**). La red cristalina se estabiliza por la formación de una serie de interacciones intermoleculares, que serán analizadas con detalle a continuación.



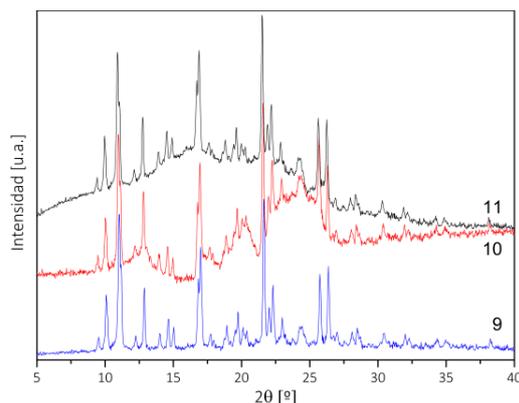
**Figura 2-25.** Esfera de Coordinación del complejo **9**. La línea roja discontinua indica una interacción  $\pi \cdots \pi$  intramolecular.

**Tabla 2-9.** Distancias y ángulos de enlace seleccionados para el complejo **9** [Å, °]<sup>a</sup>.

<b>9</b>	
M - N <sub>16</sub> / M - N <sub>26</sub>	2.1439(1)
M - N <sub>17</sub> / M - N <sub>27</sub>	2.1910(1)
M - N <sub>31</sub> / M - N <sub>32</sub>	2.1075(1)
S <sub>18</sub> - N <sub>17</sub> / S <sub>28</sub> - N <sub>27</sub>	1.6012(1)
N <sub>16</sub> -M-N <sub>17</sub> / N <sub>26</sub> -M-N <sub>27</sub>	61.68(1)
N <sub>31</sub> -M-N <sub>32</sub>	78.41(1)
M-N <sub>17</sub> -S <sub>18</sub> / M-N <sub>17</sub> -S <sub>28</sub>	142.78(1)
N <sub>17</sub> -S <sub>18</sub> -C <sub>111</sub> / N <sub>27</sub> -S <sub>28</sub> -C <sub>211</sub>	103.87(1)
O <sub>19</sub> -S <sub>18</sub> -O <sub>110</sub> / O <sub>29</sub> -S <sub>28</sub> -O <sub>210</sub>	115.71(1)

<sup>a</sup> Se presenta el valor promedio de los parámetros indicados.

Las estructuras cristalinas de los complejos **10** ( $\text{Cu}(\text{SDZ})_2\text{fen}$ ) y **11** ( $\text{Zn}(\text{SDZ})_2\text{fen}$ ) no pudieron ser determinadas, ya que no se logró obtener monocristales adecuados para su uso en DRX. Los patrones de difracción de rayos X en polvo (DRXP) de los complejos se midieron y se presentan en la **Figura 2-26**. Se puede ver que los tres difractogramas son muy similares. Los difractogramas de los compuestos **10** y **11** se diferencian del **9** con un leve corrimiento de todos los picos a ángulos menores, siendo mayor el desplazamiento de los picos del complejo **11**. Esto revela que los tres compuestos son isomórficos, con leves diferencias en los parámetros de celda. El tamaño de la celda unidad del complejo **9** es el menor de los tres, mientras que el mayor es el del complejo **11**.



**Figura 2-26.** Patrones de DRXP de los compuestos **9-11**.

### 2.3.3.1.1 Interacciones Intermoleculares: Análisis de Superficies de Hirshfeld

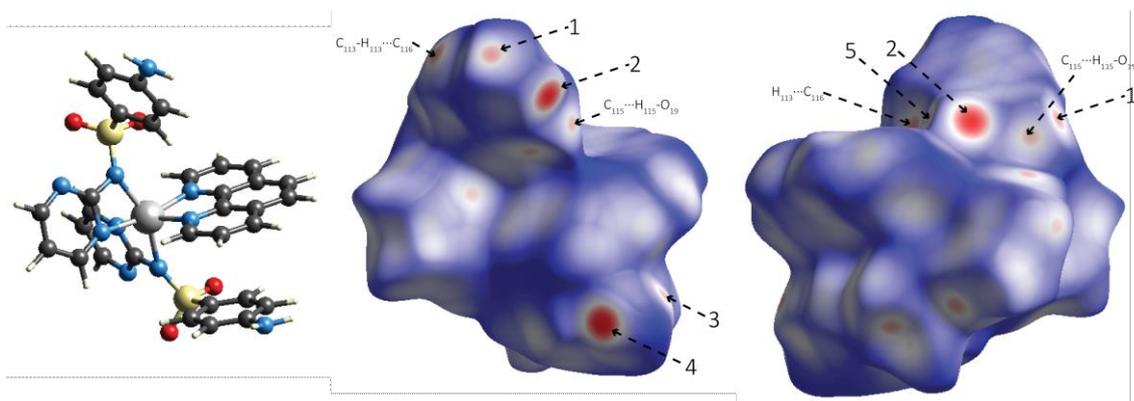
Este compuesto presenta interacciones intermoleculares por puente de hidrógeno convencionales y no convencionales. No se encontró evidencia de la formación de apilamientos intermoleculares mediante interacciones entre los sistemas  $\pi$ . En la **Tabla 2-10** se presentan las interacciones intra e intermoleculares más representativas del compuesto y en la **Figura 2-27**, se presenta la superficie de Hirshfeld  $d_{\text{norm}}$ , en la cual se puede ver la zona del compuesto en la que se dan estas interacciones.

**Tabla 2-10.** Interacciones intra e intermoleculares por puente de Hidrógeno en el complejo **9** [ $\text{Å}$ ,  $^\circ$ ].

D—H $\cdots$ A	D—H	H $\cdots$ A	D $\cdots$ A	$\angle$ D—H $\cdots$ A	Etiqueta (Fig. 2-27)
N <sub>117</sub> —H <sub>117A</sub> $\cdots$ O <sub>19</sub> <sup>i</sup>	0.85	2.51	3.1364(2)	131	1
N <sub>117</sub> —H <sub>117B</sub> $\cdots$ O <sub>110</sub> <sup>ii</sup>	0.85	2.25	3.0608(2)	160	2
N <sub>217</sub> —H <sub>217A</sub> $\cdots$ O <sub>210</sub> <sup>iii</sup>	0.85	2.57	3.3199(2)	147	3
N <sub>217</sub> —H <sub>217B</sub> $\cdots$ O <sub>29</sub> <sup>iv</sup>	0.78	2.24	3.0180(2)	175	4
C <sub>112</sub> —H <sub>112</sub> $\cdots$ O <sub>110</sub> <sup>v</sup>	0.93	2.58	3.3974(2)	147	5
C <sub>213</sub> —H <sub>213</sub> $\cdots$ N <sub>22</sub> <sup>iii</sup>	0.93	2.59	3.4898(2)	164	6
C <sub>212</sub> —H <sub>212</sub> $\cdots$ O <sub>210</sub> <sup>intra</sup>	0.93	2.50	2.8961(2)	106	
C <sub>112</sub> —H <sub>112</sub> $\cdots$ O <sub>19</sub> <sup>intra</sup>	0.93	2.58	2.9476(2)	104	

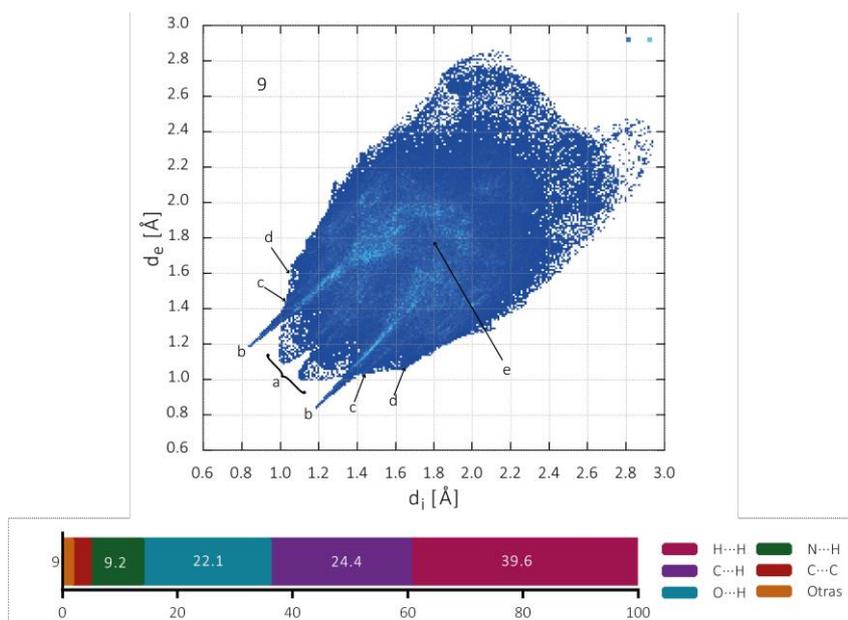
*Operaciones de Simetría:* (i) 1-x, 1-y, -1/2+z; (ii) 3/2-x, y, -1/2+z; (iii) 5/2-x, y, -1/2+z; (iv) 2-x, -y, -1/2+z; (v) -1/2+x, 1-y, z.

Se puede ver que las interacciones de mayor importancia (zonas rojas más intensas en la superficie  $d_{\text{norm}}$ ) son las que tienen etiquetas 2 y 4 en la **Figura 2-27** y en la **Tabla 2-10**. Estas interacciones corresponden con contactos N—H $\cdots$ O entre el grupo amino de un ligando SDZ con el oxígeno de un  $\text{SO}_2$  de una unidad vecina. Las otras interacciones son de menor intensidad y se presentan en la superficie como zonas de color rojo tenue. Otras interacciones que no están listadas en la **Tabla 2-10** porque tienen distancias de contacto muy largas, pueden ser visualizadas como zonas rojas muy claras, entre éstas se encuentran interacciones por puente de hidrógeno no convencionales C—H $\cdots$ O.



**Figura 2-27.** Imágenes de las superficies  $d_{norm}$  en dos orientaciones para el complejo **9**. La primera columna muestra la orientación de la superficie de la segunda columna, mientras que la tercera muestra la superficie rotada  $180^\circ$  alrededor del eje vertical. Las flechas marcan las interacciones descritas en la **Tabla 2-10** o en el texto. El rango es de  $-0.4688$  u.a. (rojo) a  $1.3668$  u.a. (azul).

Las interacciones intermoleculares se presentan de manera resumida en el diagrama de huella dactilar (**Figura 2-28**). En este, se puede ver que las interacciones más cortas en el compuesto son las  $O\cdots H$  con una distancia aproximada de  $2.0 \text{ \AA}$ , estas representan el 22.1 % de las interacciones. Las más abundantes (39.6 %) son las  $H\cdots H$ , que se presentan en una región dispersa alrededor de la recta  $y = x$  y a aproximadamente  $d_e + d_i \sim 2.2 \text{ \AA}$  de forma similar que en el compuesto **1**. Las interacciones  $N\cdots H$  y  $C\cdots H$  contribuyen con 9.2 y 24.4 %, respectivamente y se presentan en el diagrama solapadas entre ellas y con otras interacciones. En este caso no se encontró evidencia de interacciones  $C\cdots C$  por apilamiento  $\pi$  al analizar las superficies de índice de forma y curvatura.



**Figura 2-28.** Huella dactilar del complejo **9** (arriba). (a)  $H\cdots H$ , (b)  $O\cdots H$ , (c)  $N\cdots H$ , (d)  $C\cdots H$  y (e)  $C\cdots C$ . Cuantificación porcentual de las interacciones en el complejo **9** (abajo).

### 2.3.3.2 Caracterización Espectroscópica de los Complejos 9 - 11

#### 2.3.3.2.1 Espectroscopía Vibracional (FTIR y Raman)

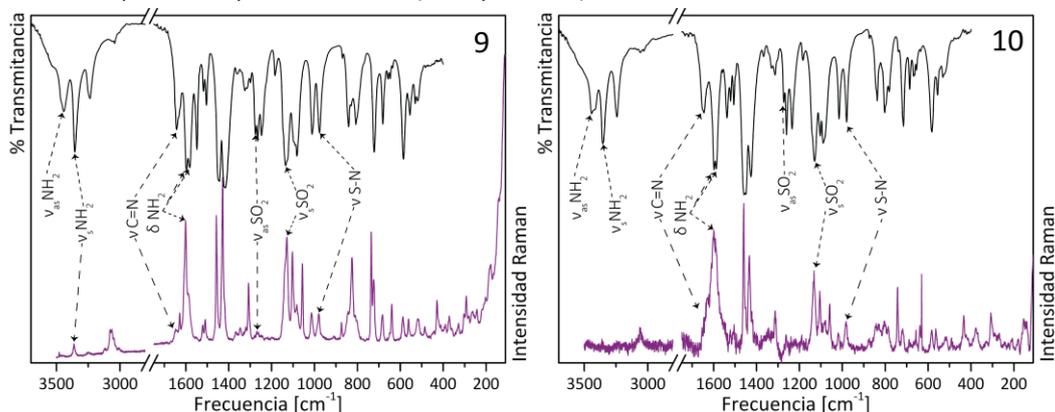


Figura 2-29. Espectros FTIR y Raman de los complejos 9 y 10.

Los espectros vibracionales de los compuestos que incluyen 1,10'-fenantrolina (9-11) son muy similares a los obtenidos para complejos con otros coligandos parecidos (por ejemplo, bpy), en la **Figura 2-29** se presentan los espectros de los complejos 9 y 10, mientras que las bandas correspondientes a los grupos funcionales más relevantes de los compuestos 9 - 11 se asignan en la **Tabla 2-11**. En la zona de alta frecuencia se observan las bandas atribuidas a los modos vibracionales de estiramiento antisimétrico y simétrico del grupo NH<sub>2</sub> de los ligandos SDZ. En el espectro Raman del complejo 9 solo se observa la banda del modo antisimétrico, mientras que en el 10 no se observa ninguno de los dos modos. En los complejos 9 - 11, la banda asociada con el estiramiento ν C=N se desplaza a menor frecuencia con respecto al ligando libre, de acuerdo con la coordinación a través de estos grupos, como fue observado en la estructura cristalina de 9. La deformación del grupo NH<sub>2</sub> se desplaza muy poco debido a las interacciones intermoleculares en que participa este grupo en los tres complejos. Los modos de estiramiento antisimétrico y simétrico de los grupos SO<sub>2</sub> se desplazan a menor frecuencia, lo que es un indicativo del alargamiento de dichos enlaces. Este alargamiento es la consecuencia de las interacciones intermoleculares en las que participan los grupos SO<sub>2</sub>. Por el contrario, el modo de estiramiento ν S-N se desplaza a mayor frecuencia, lo que concuerda con los datos cristalográficos del complejo 9, en los que se observa el acortamiento del enlace S-N.

Tabla 2-11. Modos vibracionales [cm<sup>-1</sup>] asociados a los grupos funcionales más significativos observados en los espectros de FTIR y Raman de los complejos 9 -11 y la sal sódica de SDZ.

	NaSDZ		9		10		11
	FTIR	Raman	FTIR	Raman	FTIR	Raman	FTIR
ν <sub>as</sub> NH <sub>2</sub>	3424 <sup>f</sup>		3442 <sup>m</sup>		3442 <sup>m</sup>		3416 <sup>m</sup>
ν <sub>s</sub> NH <sub>2</sub>	3356 <sup>f</sup>		3355 <sup>f</sup>	3362 <sup>d</sup>	3354 <sup>f</sup>		3343 <sup>m</sup>
ν C=N	1652 <sup>m</sup>	1658 <sup>d</sup>	1643 <sup>f</sup>	1647 <sup>d</sup>	1645 <sup>m</sup>		1630 <sup>m</sup>
δ NH <sub>2</sub>	1594 <sup>mf</sup>	1600 <sup>mf</sup>	1597 <sup>mf</sup>	1601 <sup>m</sup>	1598 <sup>f</sup>	1599 <sup>f</sup>	1598 <sup>f</sup>
			1582 <sup>mf</sup>	1587 <sup>d</sup>	1588 <sup>f</sup>	1591 <sup>f</sup>	1580 <sup>f</sup>
ν <sub>as</sub> SO <sub>2</sub>	1325 <sup>mf</sup>	1318 <sup>m</sup>	1299 <sup>d</sup>	1308 <sup>m</sup>	1273 <sup>m</sup>		1298 <sup>h, d</sup>
			1275 <sup>m</sup>	1279 <sup>d</sup>	1260 <sup>m</sup>	1262 <sup>d</sup>	1277 <sup>f</sup>
ν <sub>s</sub> SO <sub>2</sub>	1157 <sup>mf</sup>	1158 <sup>d</sup>	1135 <sup>mf</sup>	1129 <sup>m</sup>	1129 <sup>f</sup>	1131 <sup>d</sup>	1139 <sup>mf</sup>
ν S-N	944 <sup>f</sup>		977 <sup>f</sup>	981 <sup>d</sup>	980 <sup>m</sup>	982 <sup>d</sup>	959 <sup>m</sup>

as: antisimétrico, s: simétrico, h: hombro, a: ancho, d: débil, m: media, f: fuerte, mf: muy fuerte.

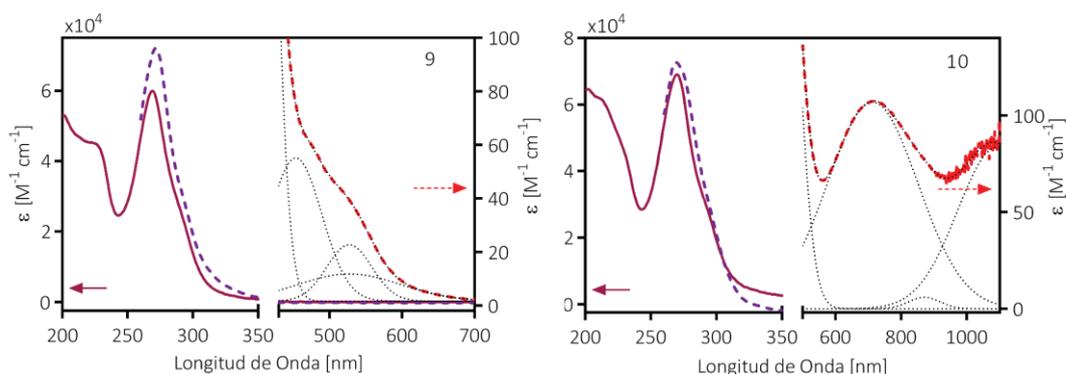
### 2.3.3.2.2 Espectroscopía Electrónica (UV-Vis y UV-Vis-RD)

Los espectros UV-Vis de esta familia de complejos presentan las bandas asociadas a los ligandos por debajo de 350 nm. Los espectros de los complejos **9** (Co) y **10** (Ni) se presentan en la **Figura 2-30**, mientras que en la **Tabla 2-12** se resume la información espectroscópica obtenida de las mediciones realizadas tanto en fase sólida (reflectancia difusa) como en solución (MeOH y DMSO) para los tres complejos.

En el caso del complejo **9** (Co(II)), las bandas relacionadas con transiciones d-d se pueden apreciar en la zona visible (DMSO  $1 \times 10^{-2}$ ). La primera de ellas alrededor de los 490 nm presenta una estructura múltiple como es esperado para la transición  ${}^4T_{1g}(P) \rightarrow {}^4T_{1g}$ . Esa banda se puede deconvolucionar como la envolvente de al menos 2 bandas centradas en 446 y 525 nm. En el espectro de reflectancia difusa (no mostrado) se observa que la absorbancia aumenta a partir de los 730 nm sin llegar a presentar un máximo por debajo de 900 nm, por lo que la transición  ${}^4A_{2g} \rightarrow {}^4T_{1g}$  aparece a una longitud de onda mayor. Por último, la banda relacionada con la transición  ${}^4T_{2g} \rightarrow {}^4T_{1g}$  no ha sido observada, lo que es esperado debido a que suele ser observada en el infrarrojo cercano a longitud de onda  $> 1000$  nm.

En el caso del complejo de Cu(II) (**10**), el espectro visible (DMSO  $1 \times 10^{-2}$  M) presenta una banda ancha que es ajustable a la suma de dos campanas gaussianas. Estas pueden ser asignadas a las transiciones  $d_{xy} \rightarrow d_{x^2-y^2}$  (693 nm), y  $d_{z^2} \rightarrow d_{x^2-y^2}$  (1074 nm); para la configuración electrónica  $d^9$  del Cu(II) también se espera una banda de mayor energía correspondiente a la transición  $d_{xz,yz} \rightarrow d_{x^2-y^2}$ , sin embargo, en el espectro medido en DMSO, esta transición parece estar solapada con las transiciones intraligando y no ha podido ser resuelta. El espectro de reflectancia difusa aporta la misma información.

Por último, en el caso del complejo de Zn(II), como era de esperar por su configuración electrónica  $[Ar] 3d^{10}$ , solo se observan las bandas correspondientes al campo ligando y sus espectros no se presentan en la **Figura 2-30**.



**Figura 2-30.** Espectro UV-Vis de los complejos **9** y **10** (Metanol — y DMSO ---). Las bandas obtenidas mediante deconvolucion se presentan como líneas punteadas.

**Tabla 2-12.** Transiciones electrónicas en los compuestos **9 - 11** en solución metanólica ( $\lambda < 350$ ) y en DMSO ( $\lambda > 350$ ) [nm]. Entre paréntesis se indican los valores de  $\epsilon^a$ .

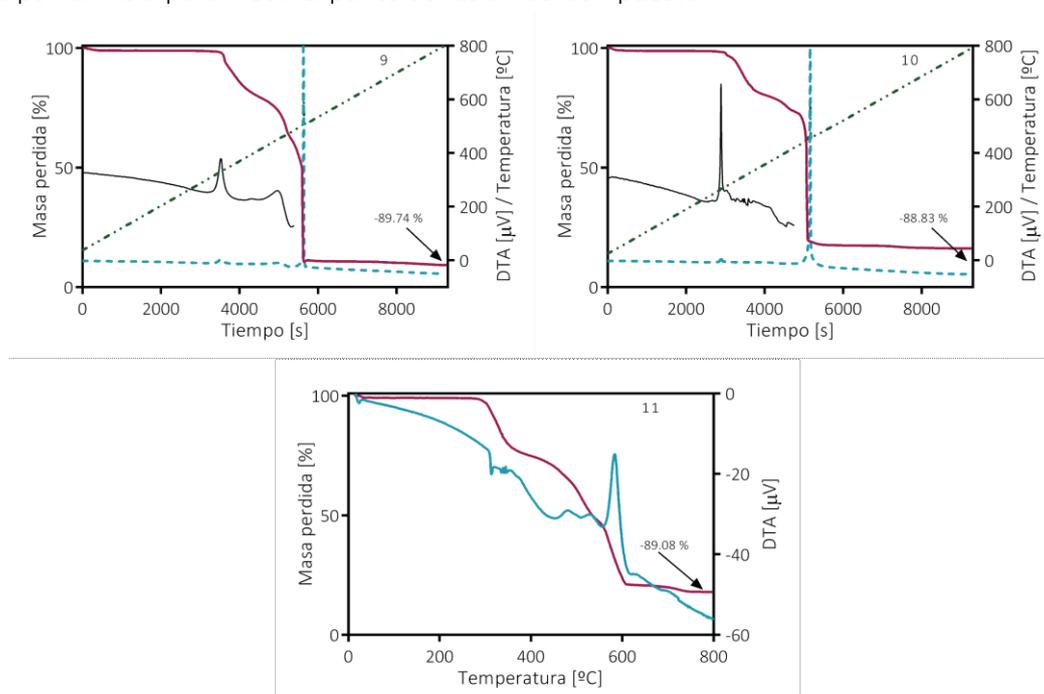
SDZ	fen	9	10	11	Asignación
242 (33.2)	223 (31.6)	221 <sup>c</sup> (45.3)	210 <sup>c</sup> (62.1)	225 (46.9)	Transiciones
	274 (25.1)		232 <sup>c</sup> (42.8)	229 (47.1)	
259 (58.2)		267 (59.0)	267 (68.2)	269 (57.8)	Intraligando
	305 (5.1)	290 (27.8)	293 <sup>c</sup> (28.8)	291 <sup>c</sup> (22.6)	$\pi \cdots \pi^*$ y $n \cdots \pi^*$
	338 (1.1)			325 (1.8)	
--	--	490 (52)	691 (105)	--	Transiciones
		> 900	1074 (84)		d - d <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Transiciones del campo ligando:  $\times 10^{-3} M^{-1} cm^{-1}$ ; <sup>b</sup> Estas transiciones son asignadas con mejor detalle en el texto; <sup>c</sup> hombro.

### 2.3.3.3 Estudios de Estabilidad Térmica(9 - 11)

#### 2.3.3.3.1 Análisis Termogravimétrico y Térmico Diferencial

Bajo condiciones oxidantes (atmósfera de  $O_2$  y flujo de  $50 \text{ ml min}^{-1}$ ), los 3 complejos se descomponen siguiendo un proceso en varias etapas sobrepuestas, por lo que no es posible proponer un mecanismo detallado de descomposición a partir de la información termogravimétrica disponible. Los complejos **9** y **10** descomponen siguiendo una serie de reacciones exotérmicas a partir de 297 y 238 °C, respectivamente. En las curvas TG de **9** y **10** se da un paso de descomposición muy exotérmico, cerca de los 476 y 440 °C, respectivamente. El complejo **11**, presenta en su curva DT un proceso endotérmico alrededor de los 289 °C, asociado con su punto de fusión e inmediatamente después empieza su descomposición con varios pasos exotérmicos. Para verificar que ese pico endotérmico corresponde a la fusión, se recurrió a un equipo Karl Kolb para medir el punto de fusión del compuesto.



**Figura 2-31.** Curvas termogravimétricas (TG) y de análisis térmico diferencial (DT) de los complejos **9 - 11**. Medidos en  $O_2$  ( $50 \text{ ml min}^{-1}$ ). Se presentan en función del tiempo o la temperatura. La curva negra en los gráficos de **9** y **10** corresponde a una ampliación de la curva DT y no se presenta a escala.

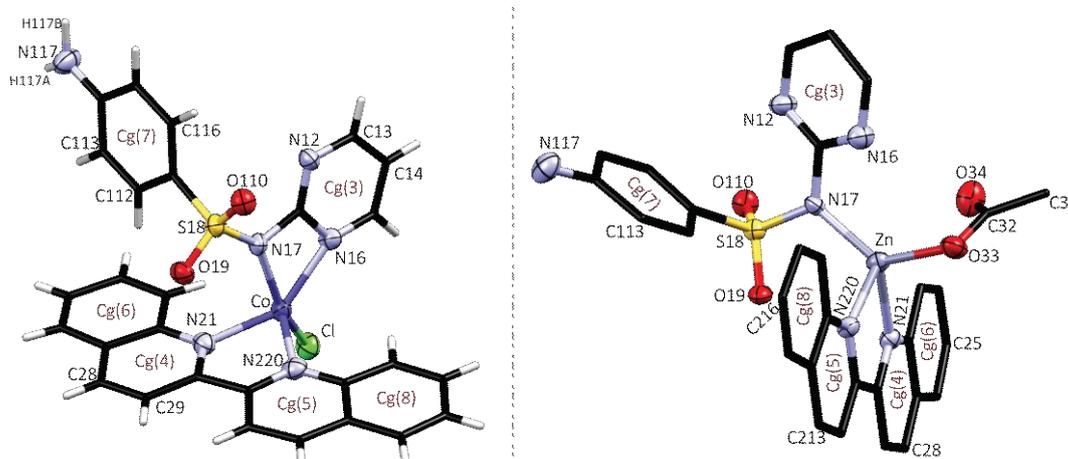
A una temperatura de 800 °C, se observa un residuo correspondiente a 10.26, 11.17 y 10.92 %, para **9**, **10** y **11**, respectivamente, que se corresponden con la oxidación de los complejos para dar lugar a la formación de CoO, CuO y ZnO (calculado 10.16, 10.71 y 10.81 %). Con base en los espectros FTIR de los residuos (no mostrados), además de dichos óxidos, también se observan bandas de muy baja intensidad debidas a los sulfatos correspondientes.

### 2.3.4 COMPLEJOS CON EL COLIGANDO 2,2'-BIQUINOLINA, (M(SDZ)bqX) (12-14)

La familia de complejos ternarios de sulfadiazina incluyendo al ligando 2,2'-biquinolina, bq, se ha obtenido al hacer reaccionar a estos ligandos en presencia de sales de Co (**12**), Ni (**13**) y Zn (**14**) bivalentes. En el caso de los complejos de cobalto y zinc se han caracterizado sus estructuras cristalinas, revelando complejos con estequiometría 1:1:1, en los que además se encuentra la presencia del anión de la sal empleada en la síntesis (cloruro y acetato, respectivamente). El complejo **13**, de Ni, se ha caracterizado espectroscópicamente y en conjunto con el microanálisis elemental y el patrón de rayos X policristalino, se ha concluido que es isoestructural al complejo de cobalto (**12**, ver el APÉNDICE C).

#### 2.3.4.1 Análisis Estructural de los Complejos **12** y **14**

Los complejos **12** y **14** cristalizan en los grupos espaciales  $P 2_1/n$  y  $P -1$  de los sistemas espaciales triclinico y monoclinico, respectivamente. El complejo **12** tiene 4 unidades por cada celda unidad, mientras que **14** tiene  $Z = 2$ . Los átomos metálicos presentan esferas de coordinación penta y tetracoordinadas, respectivamente. Se ha encontrado que la geometría alrededor del átomo de Co(II) en **12** es una pirámide de base cuadrada distorsionada con el metal separado del plano de la base por una distancia de 0.405 Å (ver APÉNDICE C). En el plano ecuatorial de la pirámide se encuentran dos nitrógenos provenientes del ligando SDZ (N<sub>16</sub> y N<sub>17</sub>), un átomo de cloro y uno de los nitrógenos del coligando bq (N<sub>21</sub>), por lo que la posición apical está ocupada por el segundo nitrógeno de la bq (N<sub>220</sub>) formando de esta manera una esfera de coordinación CoN<sub>4</sub>Cl. La unión de los ligandos SDZ y bq genera anillos quelato de cuatro y cinco miembros respectivamente, lo que genera distorsiones respecto a la geometría ideal del poliedro, por ejemplo, el átomo de N en la posición apical está considerablemente desviado de su ubicación ideal (N<sub>21</sub> - Co - N<sub>220</sub> = 79.67 °). En la **Figura 2-32** se presentan las estructuras moleculares de los complejos **12** y **14**.



**Figura 2-32.** Esfera de Coordinación del átomo de Co en el compuesto **12** (izquierda) y la del átomo de Zn en **14** (derecha). Las moléculas de solvatación y los átomos de hidrógeno del complejo **14** se omitieron por claridad.

En el complejo **14**, la esfera de coordinación  $ZnN_3O$  consta de un N sulfonamídico ( $N_{17}$ ) del ligando SDZ que actúa de forma monodentada, dos átomos de N provenientes del coligando bq, bidentado y un átomo de oxígeno del anión acetato. La geometría de este poliedro es del tipo bipirámide trigonal vacante (ver el APÉNDICE C para detalles de SHAPE y de este tipo de geometría). El complejo **14** es el único obtenido durante este trabajo de tesis en el que el ligando SDZ participa de forma monodentada, sin embargo, este modo de coordinación es común y se conocen varios complejos actuando de esta forma con diferentes metales <sup>[14,32,137,149–152]</sup>.

En la red cristalina de este compuesto se puede observar la presencia de una esfera de solvatación conformada por dos equivalentes de metanol y uno de agua por cada unidad compleja. Una de las moléculas de MeOH y la de  $H_2O$ , se ubican formando redes de interacciones intermoleculares entre moléculas separadas por 12.549 Å ( $O_{34}\cdots O_{34}$ ) formando cadenas con secuencia  $O_{34}\cdots H_2O\cdots MeOH\cdots MeOH\cdots H_2O\cdots O_{34}$  y con un centro de inversión en medio de las dos moléculas de MeOH.

**Tabla 2-13.** Distancias y ángulos de enlace seleccionados para los compuestos **12** y **14** [Å, °]<sup>a</sup>.

	<b>12</b>	<b>14</b>
M - $N_{16}$	2.1166(2)	--
M - $N_{17}$	2.1735(2)	1.9648(3)
M - $N_{21}$ / M - $N_{220}$	2.0502(2)	2.0830(3)
$S_{18}$ - $N_{17}$	1.6141(2)	1.6166(3)
M - $X^b$	2.2746(2)	1.9782(3)
$N_{16}$ -M- $N_{17}$	61.87(1)	--
$N_{21}$ -M- $N_{220}$	79.67(1)	79.80(1)
M- $N_{17}$ - $S_{18}$	144.81(1)	120.66(1)
$N_{17}$ - $S_{18}$ - $C_{111}$	106.74(1)	106.96(1)
$O_{19}$ - $S_{18}$ - $O_{110}$	117.17(1)	108.74(1)
$X^b$ - M - $N_{21}$	99.40(1)	108.55(1)

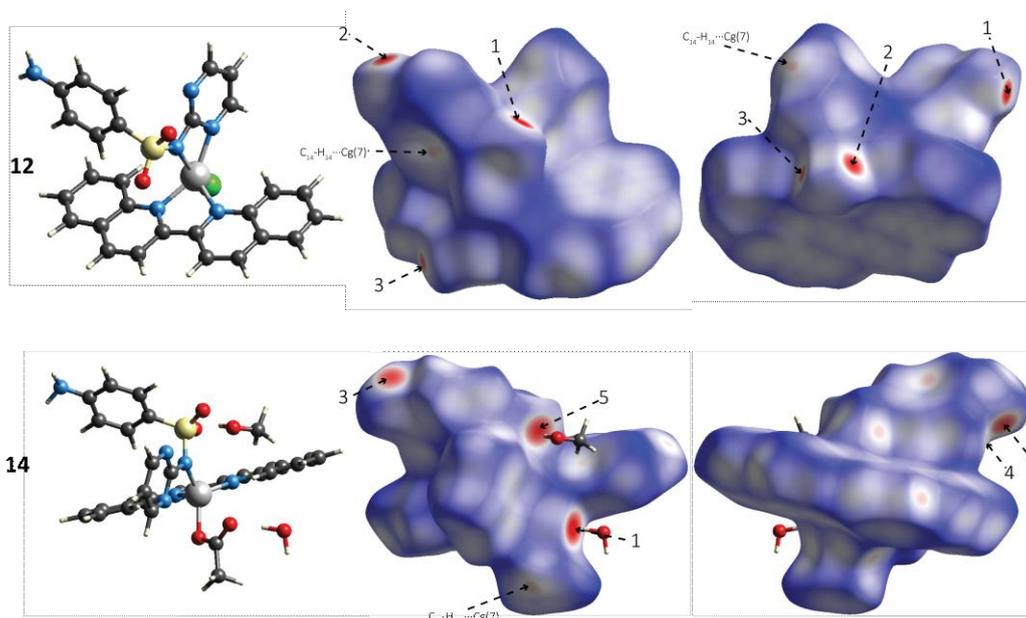
<sup>a</sup> Se presenta el valor promedio de los parámetros indicados. <sup>b</sup> $X = Cl$  (**12**) y  $O_{33}$  (**14**).

#### 2.3.4.1.1 Interacciones intermoleculares: Análisis de Superficies de Hirshfeld

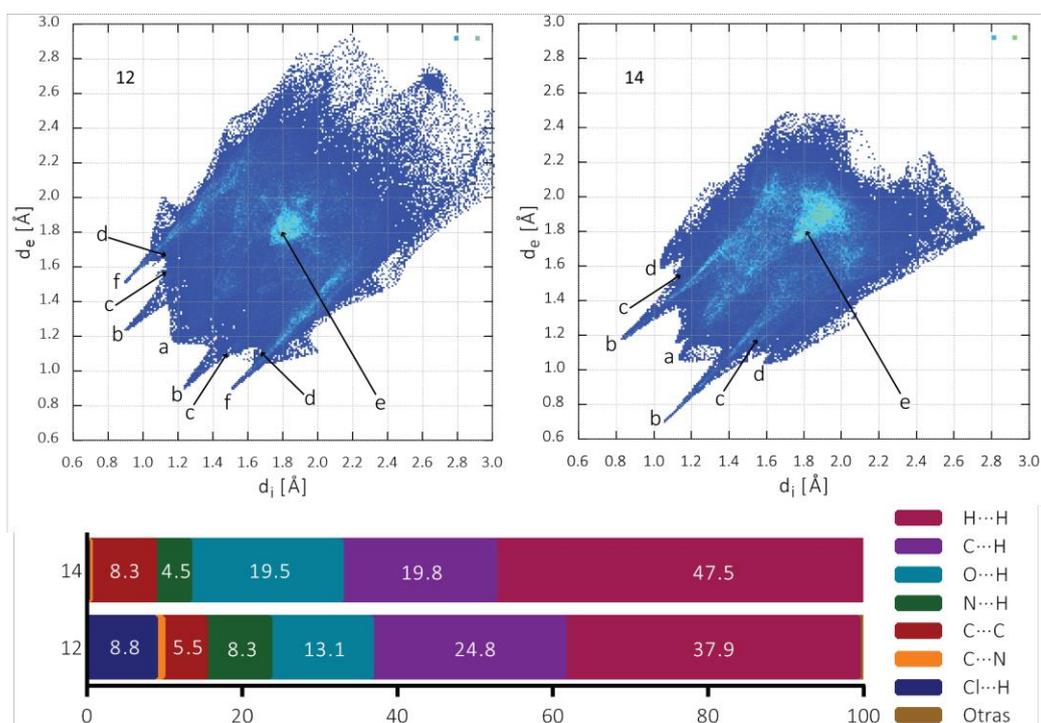
En los compuestos **12** y **14**, se encuentran varias interacciones intermoleculares y algunas de ellas contribuyen en la estabilización de sus redes cristalinas. En el complejo **12**, las de más corto alcance son las interacciones por puente de hidrógeno N-H $\cdots$ O (etiqueta 1) e interacciones H $\cdots$ Cl (2 y 3), además de éstas, también se observan interacciones de tipo C-H $\cdots$  $\pi$  de largo alcance ( $C_{14}$ -H $_{14}\cdots$ Cg(7)).

Por su parte, en el complejo **14** las interacciones que involucran las moléculas de solvente juegan un papel importante y son las de mayor intensidad. Se observa una interacción de corto alcance entre la molécula de agua y el acetato coordinado (1.89 Å, etiqueta 1). Otras interacciones importantes en las que participa la molécula de agua son con el grupo amino de la SDZ (2.07 Å) y con un hidrógeno aromático del anillo anilínico del mismo ligando (2.54 Å) (etiquetas 2 y 4, respectivamente). Las moléculas de metanol también participan en las interacciones

intermoleculares, por ejemplo, en el contacto  $N_{117}-H_{17B}\cdots O_{1M}$  con el grupo amino del ligando sulfadiazina (2.09 Å, etiqueta 3). También existen algunas interacciones intramoleculares, que participan en la unión de las moléculas de solvatación con el complejo.



**Figura 2-33.** Imágenes de las superficies  $d_{\text{norm}}$  en dos orientaciones para los complejos **12** y **14**. La primera columna muestra la orientación de la superficie de la segunda columna, mientras que la tercera muestra la superficie rotada  $180^\circ$  alrededor del eje vertical. Las flechas marcan las interacciones descritas en la **Tabla 2-14** o en el texto. El rango es de -0.4688 u.a. (rojo) a 1.3668 u.a. (azul).



**Figura 2-34.** Arriba: Huella dactilar de los complejos **12** y **14**. (a)  $H\cdots H$ , (b)  $O\cdots H$ , (c)  $N\cdots H$ , (d)  $C\cdots H$ , (e)  $C\cdots C$  y (f)  $Cl\cdots H$ . Abajo: contribución porcentual de las interacciones intermoleculares en las redes cristalinas de **12** y **14**.

En la **Figura 2-34** se presentan los diagramas de huella dactilar de los compuestos **12** y **14**. Las interacciones que más contribuyen porcentualmente a la superficie de Hirshfeld son las de tipo dihidrógeno, al igual que en los complejos anteriores. Estas contribuyen con un 47.5 y 37.9 % en **12** y **14**, respectivamente. En ambos casos, la distancia mínima H...H a la que se dan esas interacciones es menor a 2.4 Å como se observa en el diagrama de huella dactilar. Las interacciones C...H ( $d_e+d_i \sim 2.75$  y 2.65 Å, para **12** y **14**, respectivamente) y O...H, representan las siguientes interacciones de mayor presencia. En ambos casos las interacciones O...H son las más cortas ( $d_e+d_i \sim 2.1$  y 1.75 Å, para **12** y **14**, respectivamente). En las cercanías del sistema  $\pi$  del ligando bq de ambos complejos se observa la formación de interacciones intermoleculares  $\pi \cdots \pi$ , que se pueden observar tanto en el *diagrama de huella dactilar 2D*, como en las superficies de *índice de forma y curvatura (Figura 2-35)*, en el diagrama 2D, se observa una mancha de color azul claro en  $d_e = d_i \sim 1.8$  Å, que es típico de este tipo de interacciones. En las superficies 3D, se observan zonas con patrones de “triángulos” azules y rojos en el diagrama de *índice de forma*, acompañados por zonas de alta planaridad en la superficie de *curvatura*. En el complejo **14**, además de los contactos  $\pi \cdots \pi$  relacionados con los ligandos bq, también se encuentran interacciones entre los segmentos pirimidínicos de moléculas vecinas. En la **Tabla 2-15**, se resumen los parámetros geométricos de las diferentes interacciones de empaquetamiento  $\pi \cdots \pi$  en los dos complejos.

**Tabla 2-14.** Interacciones intra e intermoleculares por puente de Hidrógeno en los compuestos **12** y **14** [Å, °].

D—H...A	D—H	H...A	D...A	$\angle$ D—H...A	Etiqueta (Fig. 2-35)
<b>Compuesto 12</b>					
$N_{117}-H_{117A} \cdots O_{110}^i$	0.95	2.18	2.9829(3)	143	1
$N_{117}-H_{117B} \cdots Cl_1^{ii}$	1.04	2.37	3.3771(3)	164	2
$C_{28}-H_{28} \cdots Cl_1^{iii}$	0.93	2.71	3.5664(3)	153	3
$C_{116}-H_{116} \cdots O_{110}^{intra}$	0.93	2.57	2.9416(3)	104	
<b>Compuesto 14</b>					
$O_{1W}-H_{1W} \cdots O_{34}^{ix}$	0.84	1.89	2.7193(4)	173	1
$N_{117}-H_{17A} \cdots O_{1W}^x$	0.94	2.07	2.9995(5)	170	2
$N_{117}-H_{17B} \cdots O_{1M}^{xi}$	0.91	2.09	2.9756(5)	164	3
$C_{113}-H_{113} \cdots O_{1W}^x$	0.93	2.54	3.2897(5)	138	4
$O_{1M}-H_{1M} \cdots O_{110}^{intra}$	0.84	2.05	2.8592(5)	164	5
$O_{1W}-H_{2W} \cdots O_{2M}^{intra}$	0.84	1.58	2.0892(3)	116	
$O_{2M}-H_{2M4} \cdots O_{110}^{intra}$	0.86	2.25	3.0989(5)	170	
$C_{23}-H_{23} \cdots O_{34}^{intra}$	0.93	2.54	3.2507(5)	134	
$C_{116}-H_{116} \cdots O_{110}^{intra}$	0.93	2.57	2.9319(5)	104	

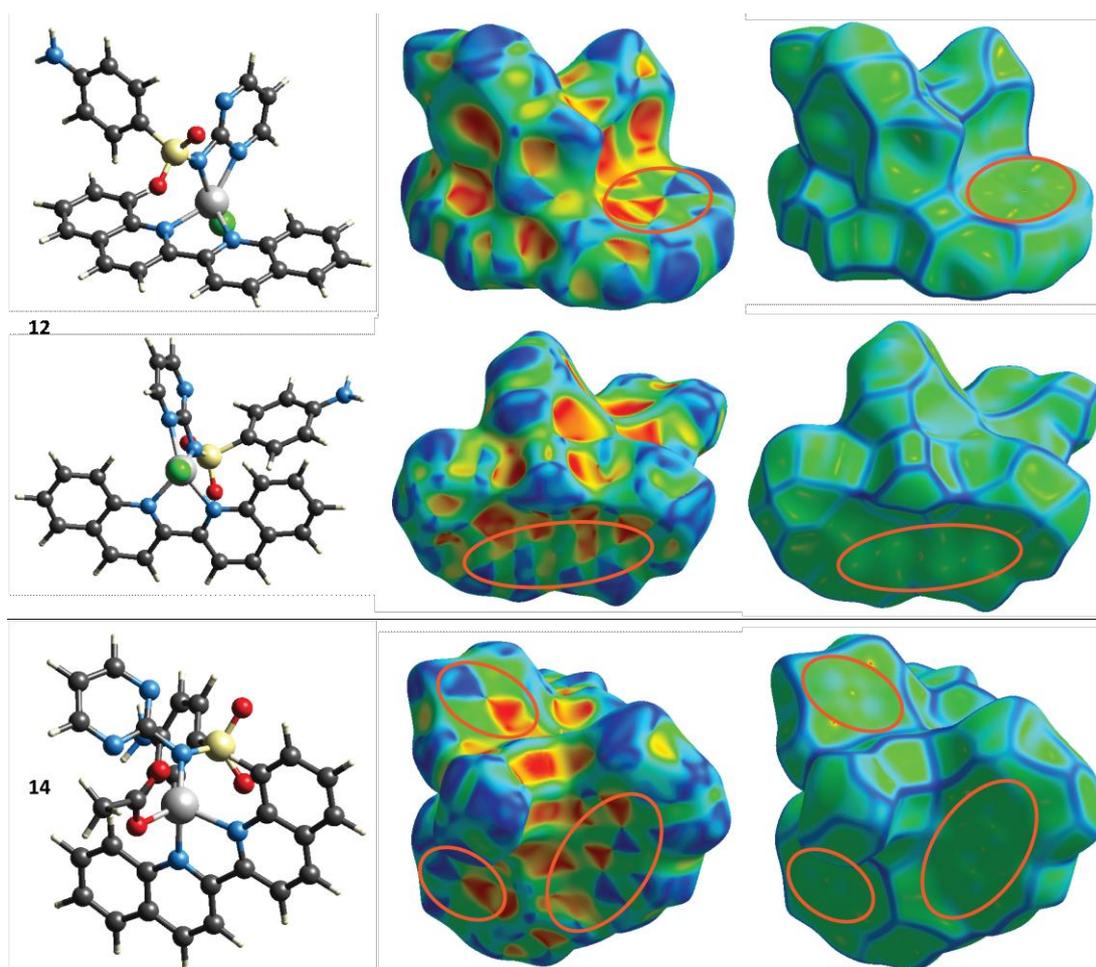
Operaciones de Simetría: (i)  $-1/2+x, 1/2-y, -1/2+z$ ; (ii)  $-1/2+x, 1/2-y, 1/2+z$ ; (iii)  $-1+x, y, z$ ; (iv)  $-x, -y, -z$ ; (v)  $1-x, -y, 1-z$ ; (vi)  $1-x, -y, -z$ ; (vii)  $-x, -y, 1-z$ ; (viii)  $-x, 1-y, -z$ ; (ix)  $x, 1+y, z$ ; (x)  $-1+x, y, z$ ; (xi)  $-x, 1-y, 1-z$ .

**Tabla 2-15.** Parámetros geométricos [Å, °] de las interacciones de tipo  $\pi$ -stacking en los complejos **12** y **14**.

Anillos I—J	$R_c^a$	$R_{1v}^b$	$R_{2v}^c$	$\alpha^d$	$\beta^e$	$\gamma^f$	Desplazamiento
<b>Compuesto 12</b>							
$Cg(4) \cdots Cg(5)^{iv}$	3.5731(3)	3.4858	4.4389	4	15.8	12.7	0.970
$Cg(8) \cdots Cg(8)^v$	3.6963(3)	3.4414	3.4414	0	21.4	21.4	1.349

Cg(5)⋯Cg(9) <sup>iv</sup>	3.6280(3)	3.4511	4.4134	4	19.8	18.0	1.229
<b>Compuesto 14</b>							
Cg(3)⋯Cg(3) <sup>vii</sup>	3.9144(6)	3.4199	3.4199	0	29.1	29.1	1.904
Cg(4)⋯Cg(4) <sup>vi</sup>	3.8331(6)	3.4785	3.4785	0	24.8	24.8	1.610
Cg(4)⋯Cg(6) <sup>vi</sup>	3.6628(6)	3.4841	3.5030	1	17.0	18.0	1.070
Cg(5)⋯Cg(5) <sup>viii</sup>	3.9412(7)	3.5133	3.5133	0	26.9	26.9	1.786

<sup>(a)</sup>Distancia entre los centroides de los anillos I y J. <sup>(b)</sup>Distancia vertical desde el centroide del anillo I al anillo J. <sup>(c)</sup>Distancia vertical desde el centroide del anillo J al anillo I. <sup>(d)</sup>Ángulo diedro entre los planos medios (I) y (J). <sup>(e)</sup>Ángulo entre el vector Cg(I) ⋯ Cg(J) y el vector normal al plano (I). <sup>(f)</sup>Ángulo entre el vector Cg(I) ⋯ Cg(J) y el vector normal al plano (J). Los superíndices denotan las operaciones de simetría (ver **Tabla 2-14**).



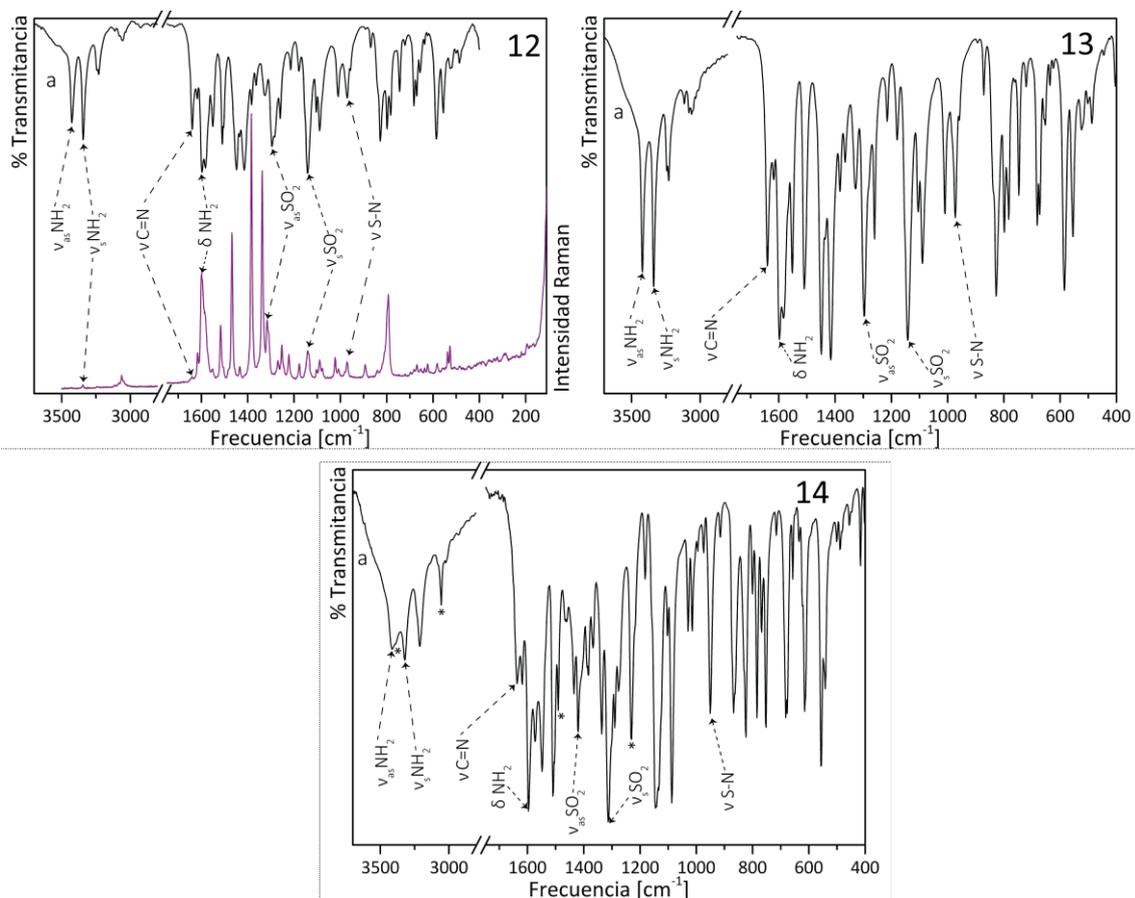
**Figura 2-35.** Representación de las propiedades de Índice de Forma y Curvatura para los compuestos **12** y **14**. La primera columna muestra la orientación de la molécula en las superficies, en la segunda se presenta la superficie de índice de forma y en la tercera la de curvatura. Las zonas delimitadas con los óvalos naranjas son las asociadas con interacciones de tipo  $\pi \cdots \pi$ .

### 2.3.4.2 Caracterización Espectroscópica de los Complejos 12 - 14

#### 2.3.4.2.1 Espectroscopía Vibracional (FTIR y Raman)

Los espectros FTIR de los complejos **12** - **14** son similares a los observados para los complejos anteriores y se presentan en la **Figura 2-36**. Se presentan las bandas asociadas a los grupos amino a frecuencias entre  $3322$  y  $3426 \text{ cm}^{-1}$ . En esta zona del espectro FTIR del complejo **14**, además de

los estiramientos del NH<sub>2</sub> se encuentra una banda en 3386 cm<sup>-1</sup>, posiblemente debida al modo de estiramiento O-H de las moléculas de MeOH presentes en la estructura cristalina. En este complejo, la banda asociada con los estiramientos del grupo CH<sub>3</sub> provenientes tanto del MeOH como del acetato coordinado se encuentra en 3056 cm<sup>-1</sup>.



**Figura 2-36.** Espectros FTIR (a) y Raman (b) del complejo **12**, y FTIR de los compuestos **13** y **14**. \*Modo vibracional asociado con el anión acetato en **14**.

En los tres complejos el modo de estiramiento C=N se encuentra desplazado a menor frecuencia con respecto al ligando, indicando la coordinación a través de ese grupo funcional. Mientras que la banda asociada con el modo de deformación del grupo NH<sub>2</sub> presenta muy poca variación, lo que confirma que el grupo amino no participa en la coordinación. Las pequeñas diferencias están asociadas con las interacciones intermoleculares por puente de hidrógeno en que participa.

Las bandas pertenecientes a los modos de estiramiento simétrico y antisimétrico del grupo SO<sub>2</sub> se desplazan hacia mayor frecuencia indicando un alargamiento de los enlaces S=O, lo que está de acuerdo con la participación de los átomos de oxígeno en puentes de hidrógeno. Por último, de acuerdo con los resultados cristalográficos, el enlace S-N en los complejos es más corto que en el ligando libre, lo que está de acuerdo con el desplazamiento hacia mayor frecuencia, de la banda correspondiente al estiramiento de este modo.

**Tabla 2-16.** Modos vibracionales [ $\text{cm}^{-1}$ ] asociados a los grupos funcionales más significativos observados en los espectros de FTIR y Raman de los complejos **12** - **14** y la sal sódica de SDZ.

	NaSDZ		12		13		14	
	FTIR	Raman	FTIR	Raman	FTIR	FTIR	FTIR	FTIR
$\nu_{\text{as}} \text{NH}_2$	3424 <sup>f</sup>		3426 <sup>f</sup>		3422 <sup>f</sup>		3414 <sup>m</sup>	
$\nu_{\text{s}} \text{NH}_2$	3356 <sup>f</sup>		3344 <sup>f</sup>	3347 <sup>d</sup>	3340 <sup>f</sup>		3322 <sup>f</sup>	
$\nu \text{C}=\text{N}$	1652 <sup>m</sup>	1658 <sup>d</sup>	1640 <sup>m</sup>	1641 <sup>d</sup>	1640 <sup>f</sup>		1637 <sup>f</sup>	
$\delta \text{NH}_2$	1594 <sup>mf</sup>	1600 <sup>mf</sup>	1598 <sup>mf</sup>	1600 <sup>f</sup>	1598 <sup>mf</sup>		1596 <sup>mf</sup>	
$\nu_{\text{as}} \text{SO}_2$	1325 <sup>mf</sup>	1318 <sup>m</sup>	1295 <sup>f</sup>		1297 <sup>f</sup>		1313 <sup>mf</sup>	
$\nu_{\text{s}} \text{SO}_2$	1157 <sup>mf</sup>	1158 <sup>d</sup>	1141 <sup>mf</sup>	1141 <sup>d</sup>	1142 <sup>mf</sup>		1145 <sup>mf</sup>	
$\nu \text{S}-\text{N}$	944 <sup>f</sup>		972 <sup>m</sup>	971 <sup>d</sup>	972 <sup>m</sup>		951 <sup>f</sup>	

as: antisimétrico, s: simétrico, h: hombro, a: ancho, d: débil, m: media, f: fuerte, mf: muy fuerte.

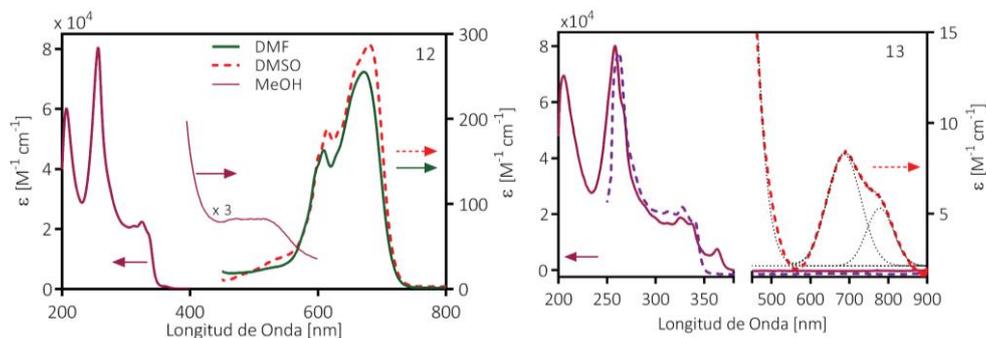
### 2.3.4.2.2 Espectroscopía Electrónica (UV-Vis y UV-Vis-RD)

El color de las soluciones del complejo **12** en DMSO y DMF son de color azul, en piridina en cambio la solución es rosada, en contraste con el color verde del complejo en estado sólido, indicando un posible cambio en la esfera de coordinación al entrar en contacto con dichos solventes. El espectro de reflectancia difusa muestra 3 bandas en la zona visible para este compuesto (418, 600 y 753 nm), de acuerdo con las transiciones esperadas para un complejo de Co(II) con geometría de pirámide de base cuadrada ( ${}^4\text{T}_{2g} \rightarrow {}^4\text{T}_{1g}$ ,  ${}^4\text{T}_{1g}(\text{P}) \rightarrow {}^4\text{T}_{1g}$  y  ${}^4\text{T}_{2g} \rightarrow {}^4\text{A}_{2g}$ , respectivamente).

En solución, el complejo se comporta de manera diferente según el solvente tal como se observa en los espectros de la **Figura 2-37**. En el caso de DMSO y DMF, se observa un espectro típico de un entorno tetracoordinado. Por otra parte, se disolvió el sólido en DMSO recientemente destilado y la solución mantuvo su color verde, sugiriendo que el cambio en la esfera de coordinación del complejo está asociado con el agua presente en el solvente más que con el DMSO propiamente.

En el caso del complejo de Ni(II) (**13**), se observan las bandas del campo ligando a longitudes de onda menores a los 400 nm. Los espectros medidos en DMSO y MeOH son similares con excepción de una banda a aproximadamente 375 nm que no aparece cuando se mide el espectro en DMSO, pero que si lo hace en MeOH. En la zona del visible, se pueden ver las bandas asociadas a las transiciones d-d. Un procedimiento de deconvolución muestra dos gaussianas centradas en 680 y 767 nm, las que son asignadas a las transiciones  ${}^3\text{A}_{2g} \rightarrow {}^3\text{T}_{1g}(\text{P})$  y  ${}^3\text{A}_{2g} \rightarrow {}^3\text{T}_{1g}$ , respectivamente. La transición  ${}^3\text{A}_{2g} \rightarrow {}^3\text{T}_{2g}$  no se observó en el espectro. Estas bandas y sus bajos coeficientes de absorción ( $< 10 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) concuerdan con las transiciones electrónicas esperadas para un complejo de Ni(II) con configuración electrónica  $[\text{Ar}] 3d^8$  en un entorno octaédrico <sup>[142]</sup>.

Por último, en el caso del complejo **14** ( $\text{Zn}(\text{SDZ})\text{bqAc}$ ) solo se observaron las bandas asociadas con el campo ligando, lo que está de acuerdo con la configuración  $[\text{Ar}] 3d^{10}$  del ion Zn(II).



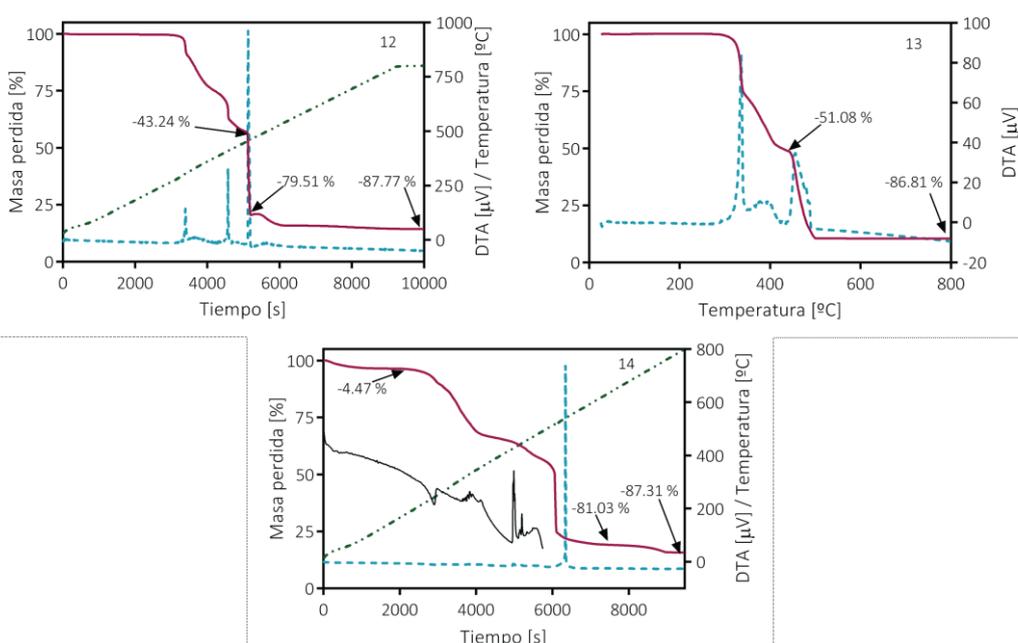
**Figura 2-37.** Espectro UV-Vis de los complejos **12** - **13** (Metanol — y DMSO ---). Las bandas obtenidas mediante deconvolucion se presentan como líneas punteadas.

### 2.3.4.3 Estudios de Estabilidad Térmica (12 - 14)

#### 2.3.4.3.1 Análisis Termogravimétrico y Térmico Diferencial

El complejo **12** ( $\text{Co}(\text{SDZ})\text{bqCl}$ ), descompone siguiendo una serie de pasos exotérmicos sobrepuestos, la descomposición inicia a los 263 °C. La descomposición completa del complejo se observa a aproximadamente 790 °C, dejando un residuo con 12.3 % de masa, que corresponde con  $\text{CoO}$  (calculado: 12.48 %). El óxido residuo fue confirmado mediante espectroscopía FTIR. Por su parte, el complejo **13** ( $\text{Ni}(\text{SDZ})\text{bqCl}$ ) es más estable que **12** y **14**, inicia su descomposición a 271 °C y después de esa temperatura se da una serie de pasos exotérmicos sobrepuestos que terminan a aproximadamente 496 °C, dejando  $\text{NiO}$  como residuo del 13.2 % (experimental: 13.19 %, calculado: 12.5 %) (en estos casos no se encontró evidencia de la formación del sulfato metálico en la descomposición).

Finalmente, el complejo **14** ( $\text{Zn}(\text{SDZ})\text{bqAc}$ ) que es el más inestable de esta familia, pierde inicialmente un 4.47 %, que es consistente con la pérdida de una de sus moléculas de  $\text{MeOH}$  (esperado: 4.7%). El resto de la descomposición procede mediante varias reacciones exotérmicas completándose la descomposición a 757 °C, dejando como residuo el 12.7 %, que concuerda con  $\text{ZnO}$ . El espectro FTIR del residuo presenta las bandas características de este compuesto.



**Figura 2-38.** Curvas TG (—) y DT (---) de los complejos **12-14**. Se presentan en función de la temperatura o del tiempo. La curva negra es una ampliación de la curva DT y no está a escala.

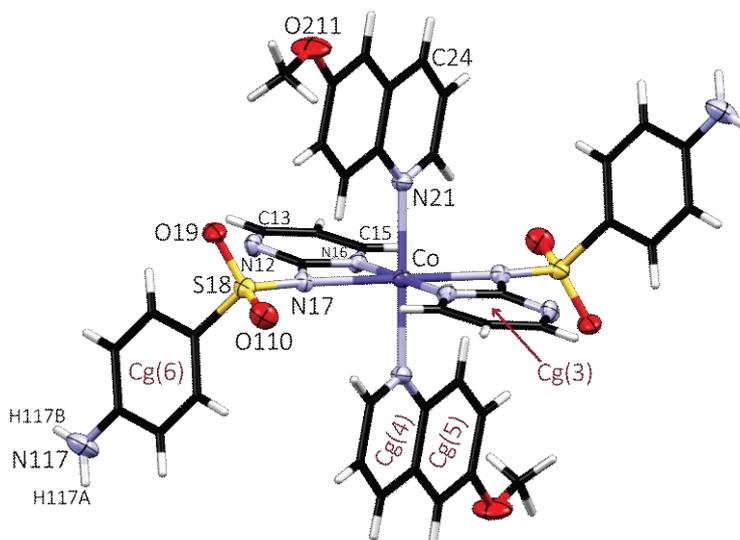
### 2.3.5 COMPLEJOS CON EL COLIGANDO 6-METOXIQUINOLINA (15 y 15a)

Estos complejos se obtuvieron a partir de la reacción entre el compuesto 6-metoxiquinolina, con sulfadiazina de sodio y sales de Co(II). El complejo **15** ( $\text{Co}(\text{SDZ})_2(6\text{-MeOQ})_2$ ), se obtuvo al hacer reaccionar a los dos ligandos con sulfato o cloruro de cobalto con el ligando 6-MeOQ en exceso. Esta reacción es satisfactoria tanto en solvente como en fase seca por molienda de los reactivos. Cuando la reacción se efectúa empleando  $\text{CoCl}_2$ , se obtiene además como subproducto el complejo **15a** ( $\text{H}(6\text{-MeOQ})^+ [\text{CoCl}_3(6\text{-MeOQ})]^-$ ). Se obtuvo el complejo **15a** con un mejor rendimiento haciendo reaccionar directamente 6-MeOQ con  $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ .

Durante el transcurso de esta investigación, estudiamos y publicamos además complejos binarios del ligando 6-MeOQ con Ni(II), Cu(II), Zn(II), Ag(I) y Hg(II) <sup>[60,61]</sup> que no se detallan en este trabajo.

#### 2.3.5.1 Análisis Estructural de los Complejos 15 y 15a

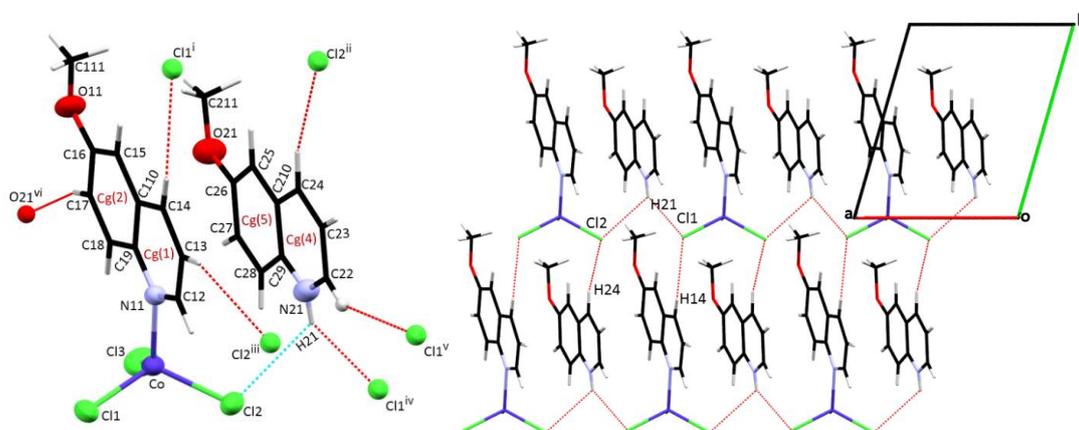
En el compuesto **15** el átomo de Co(II) hexacoordinado, se encuentra en un centro de inversión, rodeado por 6 átomos de nitrógeno provenientes de 2 moléculas bidentadas de SDZ y 2 monodentadas de 6-Metoxiquinolina. Los ligandos 6-MeOQ se ubican en posición trans, al igual que los ligandos SDZ. De acuerdo con los cálculos de SHAPE, su geometría se ubica en el camino de distorsión entre las geometrías ideales octaédrica y prismática trigonal, ajustándose mejor a la primera. En cuanto a las interacciones intermoleculares, presenta interacciones por puente de hidrógeno y también del tipo  $\pi$ -stacking entre los segmentos anilínicos de moléculas vecinas, así como también entre los anillos de los ligandos 6-MeOQ. La estructura del complejo **15** se presenta en la **Figura 2-39** y en la **Tabla 2-17** se presentan algunos parámetros geométricos seleccionados.



**Figura 2-39.** Estructura del complejo  $\text{Co}(\text{SDZ})_2(6\text{MeOQ})_2$  (**15**).

El compuesto **15a**, subproducto de la síntesis de **15**, presenta un entorno de coordinación tetraédrico alrededor del átomo de Co(II), encontrándose el metal rodeado por 3 átomos de cloro y el nitrógeno de una 6-MeOQ, generando un anión cobaltato acompañado por un catión 6-

metoxiquinolinio (ver **Figura 2-40**). En la **Tabla 2-17** se muestran algunas distancias y ángulos de enlace relevantes. La estructura cristalina de este compuesto está fuertemente influenciada por interacciones intermoleculares del tipo de puente de hidrógeno con participación de los átomos de cloro. También se encontró evidencia de interacciones de tipo  $\pi$ -stacking.



**Figura 2-40.** Izquierda: Estructura cristalina del complejo **15a**. Derecha: cadenas infinitas  $C_1^2(4) [R_4^3(16)]$  a lo largo del eje *a* formadas por interacciones de tipo  $\pi$ - $\pi$  y puentes N—H...Cl. Operaciones de Simetría: i)  $x, -1+y, z$ ; ii)  $-1+x, -1+y, z$ ; iii)  $1-x, -y, -z$ ; iv)  $-1+x, y, z$ ; v)  $-x, -y, -z$ ; vi)  $1-x, 1-y, 1-z$ .

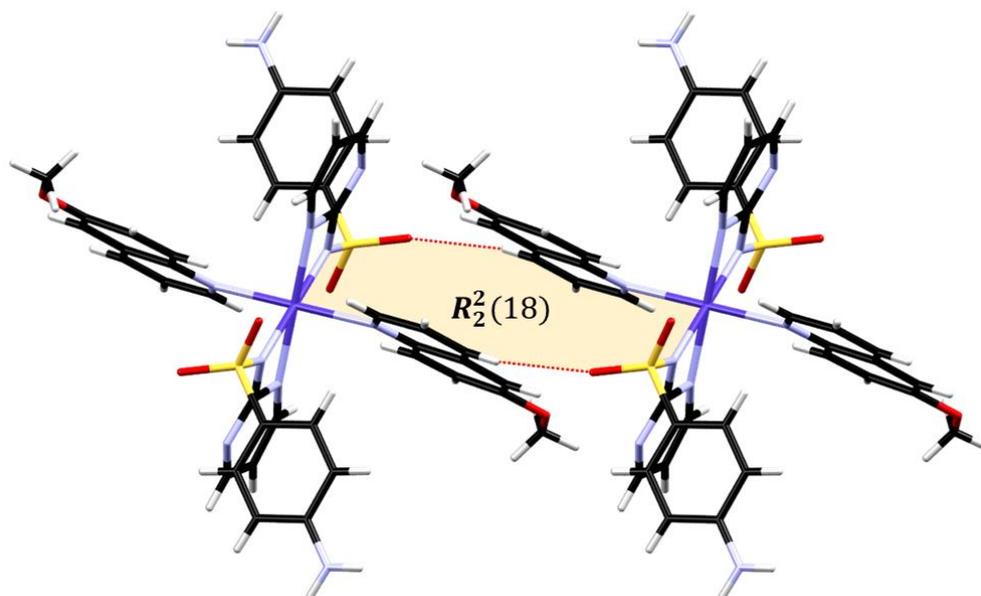
**Tabla 2-17.** Distancias y ángulos de enlace seleccionados en los compuestos **15** y **15a** [ $\text{\AA}$ ,  $^\circ$ ].

<b>15</b>		<b>15a</b>	
M - N <sub>16</sub>	2.0999(2)	M - N <sub>11</sub>	2.0747(1)
M - N <sub>17</sub>	2.2219(2)	M - Cl <sub>1</sub>	2.2691(1)
M - N <sub>21</sub>	2.2094(2)	M - Cl <sub>2</sub>	2.2661(1)
S <sub>18</sub> - N <sub>17</sub>	1.6113(2)	M - Cl <sub>3</sub>	2.2379(1)
		Cl <sub>2</sub> ... H <sub>21</sub>	2.8801(1)
N <sub>16</sub> -M-N <sub>17</sub>	61.99(1)		
M-N <sub>17</sub> -S <sub>18</sub>	145.79(1)	Cl - M - Cl	109.80(1) / 110.22(3) / 111.14(3)
N <sub>17</sub> -S <sub>18</sub> -C <sub>111</sub>	108.63(1)	N <sub>11</sub> - M - Cl	103.63(6) / 103.38(5) / 118.15(1)
O <sub>19</sub> -S <sub>18</sub> -O <sub>110</sub>	116.52(1)		

### 2.3.5.1.1 Interacciones Intermoleculares: Análisis de Superficies de Hirshfeld

Debido a las grandes diferencias estructurales entre los dos compuestos, es de esperarse que la red de interacciones intermoleculares presentes en ambos sea también muy diferente. En la **Tabla 2-18** se presentan los parámetros geométricos más importantes de las interacciones intermoleculares en ambos compuestos. En el compuesto **15**, la interacción más fuerte es la etiquetada como 1, que es un contacto entre el grupo NH<sub>2</sub> del ligando SDZ y uno de los oxígenos del grupo SO<sub>2</sub> de una molécula adyacente (2.23  $\text{\AA}$ ). Las demás interacciones tienen distancias de contacto similares, por lo que, en la superficie  $d_{\text{norm}}$  se observan con intensidades también similares. Entre esas interacciones están una más con la forma N-H...O (etiqueta 2, 2.51  $\text{\AA}$ ) y un puente de hidrógeno no convencional C-H...O (etiqueta 3, 2.51  $\text{\AA}$ ). Esta última interacción genera dímeros con una arquitectura  $R_2^2(18)$  como se muestra en la **Figura 2-41**.

Por otro lado, en las interacciones intermoleculares del compuesto **15a** los átomos de cloro juegan un papel muy importante. La interacción 1, que puede considerarse como intramolecular (**Figura 2-42**) una mediante una interacción N-H...Cl al catión 6-metoxiquinolonio con el anión complejo (distancia H...Cl = 2.44 Å). Esta interacción es además responsable de la formación de cadenas infinitas a lo largo del eje cristalográfico *a* como se muestra en la **Figura 2-40**. Otras interacciones en que participa el halógeno, etiquetas 3 y 4, tienen la forma C-H...Cl y una distancia de contacto de 2.78 Å. Otro contacto importante involucra al grupo metoxilo como aceptor de H, formando interacciones C-H...O (etiqueta 2), con una distancia de 2.41 Å.

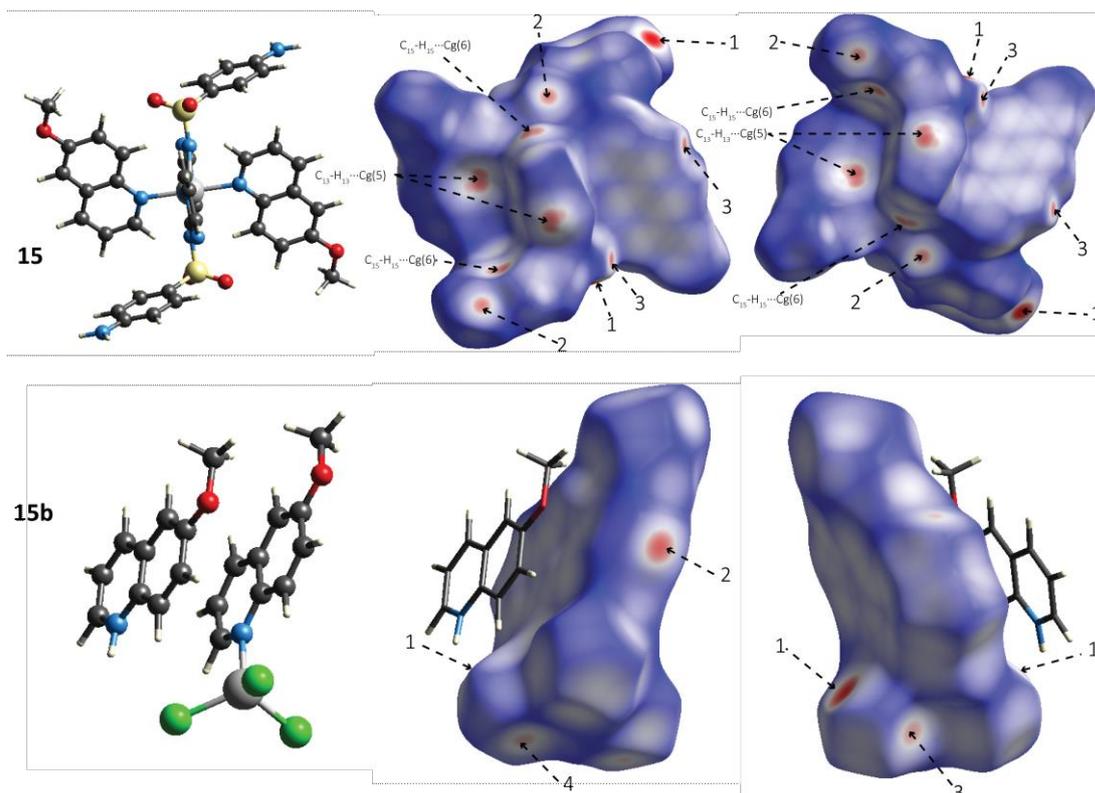


**Figura 2-41.** Anillos  $R_2^2(18)$  formados en el complejo  $\text{Co}(\text{SDZ})_2(6\text{MeOQ})_2$  (**15**).

**Tabla 2-18.** Interacciones intra e intermoleculares por puente de Hidrógeno en los compuestos **15** y **15a** [Å, °].

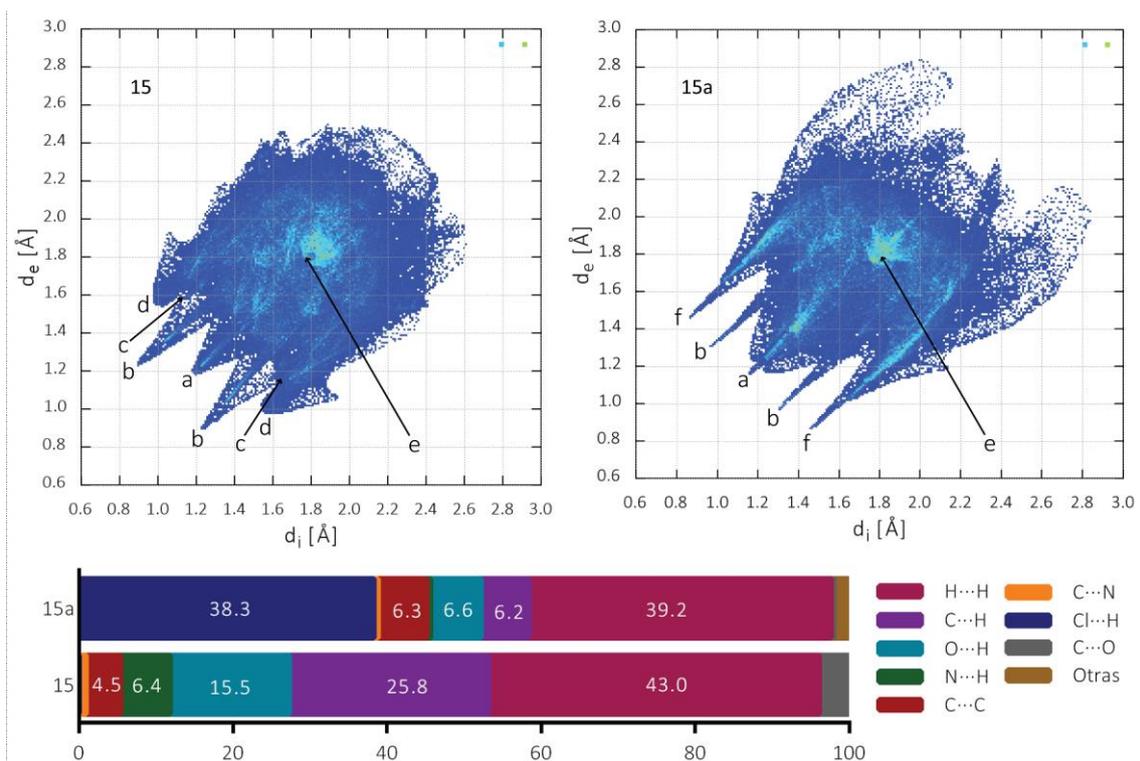
D—H...A	D—H	H...A	D...A	∠ D—H...A	Etiqueta (Fig. 2-42)
<b>Compuesto 15</b>					
$\text{N}_{117}—\text{H}_{117\text{A}}\cdots\text{O}_{19}$ <sup>i</sup>	0.86	2.23	2.9250(3)	138	1
$\text{N}_{117}—\text{H}_{117\text{B}}\cdots\text{O}_{110}$ <sup>ii</sup>	0.86	2.51	3.2614(3)	146	2
$\text{C}_{24}—\text{H}_{24}\cdots\text{O}_{19}$ <sup>iii</sup>	0.93	2.51	3.3918(3)	158	3
$\text{C}_{116}—\text{H}_{116}\cdots\text{O}_{19}$ <sup>intra</sup>	0.93	2.57	2.9186(3)	103	
<b>Compuesto 15a</b>					
$\text{N}_{21}—\text{H}_{21}\cdots\text{Cl}_1$ <sup>intra</sup>	0.86	2.44	3.1817(2)	145	1
$\text{C}_{17}—\text{H}_{17}\cdots\text{O}_{21}$ <sup>iv</sup>	0.93	2.41	3.3031(2)	161	2
$\text{C}_{22}—\text{H}_{22}\cdots\text{Cl}_1$ <sup>v</sup>	0.93	2.78	3.6127(2)	150	3
$\text{C}_{24}—\text{H}_{24}\cdots\text{Cl}_2$ <sup>vi</sup>	0.99	2.78	3.7250(2)	161	4
$\text{C}_{18}—\text{H}_{18}\cdots\text{Cl}_3$ <sup>intra</sup>	0.92	2.68	3.5405(2)	156	

*Operaciones de Simetría:* (i)  $-1/2+x, 1/2-y, 1/2+z$ ; (ii)  $-1+x, y, z$ ; (iii)  $x, y, 1+z$ ; (iv)  $1-x, 1-y, 1-z$ ; (v)  $-x, -y, -z$ ; (vi)  $1+x, 1+y, z$ ; (vii)  $1-x, -y, -z$ ; (viii)  $2-x, -y, 1-z$ .



**Figura 2-42.** Imágenes de las superficies  $d_{norm}$  en dos orientaciones para los complejos **15** y **15a**. La primera columna muestra la orientación de la superficie de la segunda columna, mientras que la tercera muestra la superficie rotada  $180^\circ$  alrededor del eje vertical. Las flechas marcan las interacciones descritas en la **Tabla 2-18** o en el texto. El rango es de  $-0.4688$  u.a. (rojo) a  $1.3668$  u.a. (azul).

Los diagramas de huella dactilar de los compuestos **15** y **15a**, que se presentan en la **Figura 2-43**, muestran de forma resumida las interacciones intermoleculares presentes en las estructuras cristalinas de estos compuestos. En el complejo **15** las interacciones de más corto alcance son las  $O\cdots H$  con una distancia de contacto mínima  $d_e+d_i \sim 2.1 \text{ \AA}$  y se observa como dos picos simétricos con forma puntiaguda. las interacciones  $H\cdots H$  tienen como distancia mínima aproximada  $d_e+d_i \sim 2.4 \text{ \AA}$  y se observan como un pico en la diagonal del gráfico. Por otro lado, las interacciones  $N\cdots H$  se solapan con las  $C\cdots H$ . Los contactos  $N\cdots H$  tienen distancias aproximadas de  $\sim 2.8 \text{ \AA}$ , mientras que las  $C\cdots H$  con distancia mínima de  $\sim 2.47 \text{ \AA}$ . Por su parte, las interacciones más cortas en el complejo **15a** son también las  $O\cdots H$  con una distancia  $d_e + d_i \sim 2.26 \text{ \AA}$ , seguidas por los contactos dihidrógeno a  $\sim 2.3 \text{ \AA}$ . Las interacciones  $Cl\cdots H$  también son relativamente cortas a una distancia  $d_e + d_i \sim 2.31 \text{ \AA}$ . Los contactos  $C\cdots C$  en ambos compuestos se observan a  $\sim 3.6 \text{ \AA}$ , valor típico para las interacciones por apilamiento  $\pi\cdots\pi$  (ver la **Tabla 2-19**), hecho que es confirmado por los patrones de triángulos rojos y azules observados en las superficies de *índice de forma* acompañados por una alta planaridad en las superficies de *curvatura* (**Figura 2-44**). Las contribuciones porcentuales más importantes a la red de interacciones la tienen en ambos casos, las interacciones  $H\cdots H$  (43.0 y 39.2 %, para **15** y **15a** respectivamente). En el caso de **15**, las interacciones  $C\cdots H$  y  $O\cdots H$  tienen los siguientes valores más altos (25.8 y 15.8 %), mientras que en **15a** los contactos que involucran a los átomos de cloro tienen una participación muy importante del 38.3 %, levemente menor a la de los  $H\cdots H$ .

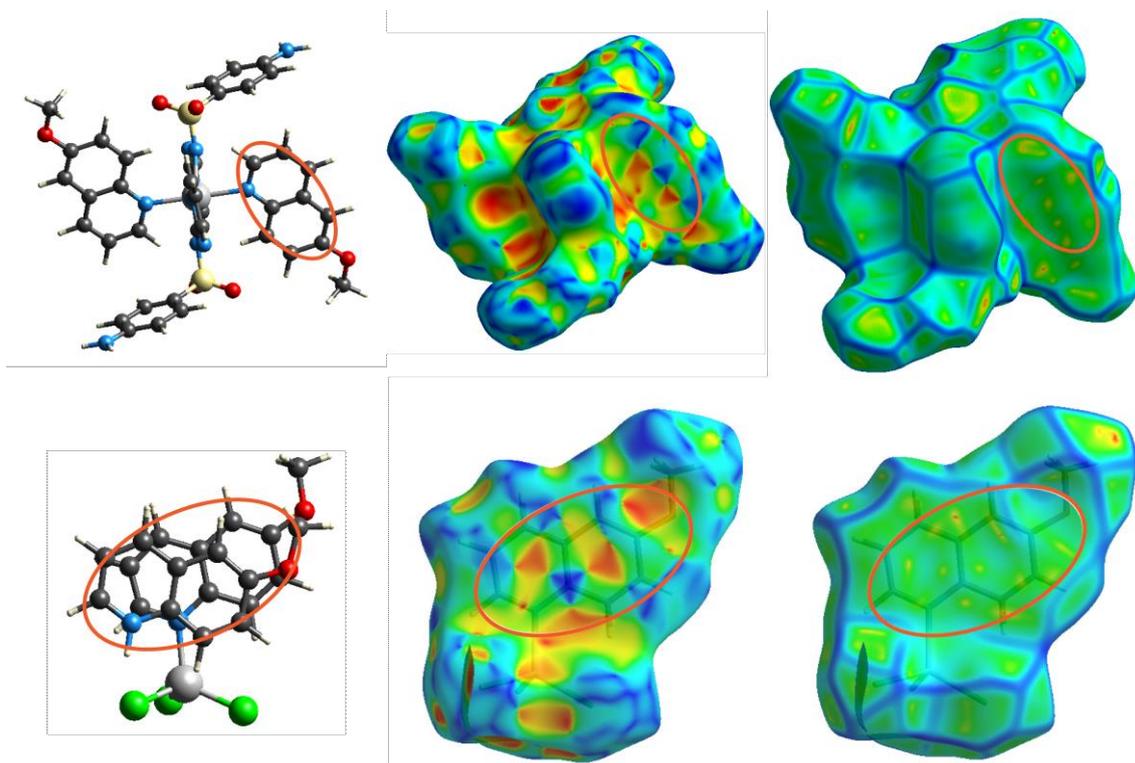


**Figura 2-43.** Arriba: Huella dactilar de los complejos **15** y **15a**. (a) H...H, (b) O...H, (c) N...H, (d) C...H, (e) C...C y (f) Cl...H. Abajo: Contribución porcentual de las interacciones a la superficie de Hirshfeld.

**Tabla 2-19.** Parámetros geométricos [ $\text{Å}$ ,  $^\circ$ ] de las interacciones de tipo  $\pi$ -stacking en el complejo **15**.

Anillos I—J	$R_c^a$	$R_{1v}^b$	$R_{2v}^c$	$\alpha^d$	$\beta^e$	$\gamma^f$	Desplazamiento
<b>Compuesto 15</b>							
Cg(3)...Cg(3) <sup>vii</sup>	3.7194(3)	3.5446	3.5446	0	17.6	17.6	1.127
Cg(4)...Cg(5) <sup>viii</sup>	3.9315(4)	3.4977	3.4744	1	27.9	27.2	1.840

<sup>(a)</sup>Distancia entre los centroides de los anillos I y J. <sup>(b)</sup>Distancia vertical desde el centroide del anillo I al anillo J. <sup>(c)</sup>Distancia vertical desde el centroide del anillo J al anillo I. <sup>(d)</sup>Ángulo diedro entre los planos medios (I) y (J). <sup>(e)</sup>Ángulo entre el vector Cg(I) ... Cg(J) y el vector normal al plano (I). <sup>(f)</sup>Ángulo entre el vector Cg(I) ... Cg(J) y el vector normal al plano (J). Los superíndices denotan las operaciones de simetría (ver **Tabla 2-18**).



**Figura 2-44.** Representación de las propiedades de Índice de Forma y Curvatura para los compuestos **15** y **15a**. La primera columna muestra la orientación de la molécula en las superficies, en la segunda se presenta la superficie de índice de forma y en la tercera la de curvatura. Las zonas delimitadas con los óvalos naranja son las asociadas con interacciones de tipo  $\pi \cdots \pi$ .

### 2.3.5.2 Caracterización Espectroscópica de los Complejos **15** y **15a**.

#### 2.3.5.2.1 Espectroscopía Vibracional (FTIR y Raman)

En la **Figura 2-45**, se presentan los espectros FTIR de los complejos que contienen al coligando 6-MeOQ. No fue posible obtener un buen espectro Raman del complejo **15a** ni del ligando 6-MeOQ libre debido a la alta fluorescencia que presentan dichos compuestos.

El espectro del compuesto **15** es similar a los vistos para los complejos anteriores, se observan desplazamientos de los modos de estiramiento antisimétrico y simétrico de los grupos amino debido a las interacciones intermoleculares en que están involucrados esos grupos. La banda relacionada con el enlace C=N se desplaza a menor número de ondas, indicando el alargamiento de dicho enlace como consecuencia de la coordinación al metal a través de esos átomos de nitrógeno. Los modos de los grupos SO<sub>2</sub> se desplazan a menor frecuencia al alargarse esos enlaces, mientras que el enlace S-N se acorta por lo que la banda se desplaza a mayor frecuencia con respecto al ligando SDZ libre.

En el caso del complejo **15a**, las bandas características más importantes son la correspondiente al modo de estiramiento del grupo C=N, que se desplaza a menor frecuencia, como consecuencia del alargamiento de dicho enlace después de la coordinación del átomo de cobalto a través de ese nitrógeno. En cambio, el modo asociado al estiramiento del enlace O-CH<sub>3</sub>, casi ni se desplaza, indicando que el grupo metoxilo no está involucrado en la coordinación.

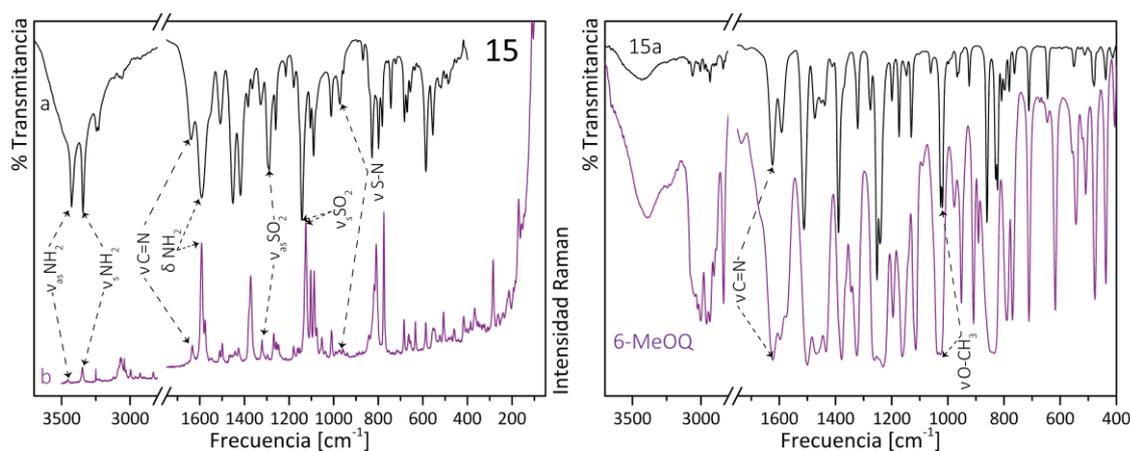


Figura 2-45. Espectros FTIR y Raman del compuesto **15** y espectros FRIR del complejo **15a** y el ligando 6-MeOQ libre.

Tabla 2-20. Modos vibracionales [ $\text{cm}^{-1}$ ] asociados a los grupos funcionales más significativos observados en los espectros de FTIR y Raman del complejo **15** y la sal sódica de SDZ.

Modo Vibracional	NaSDZ		15	
	FTIR	Raman	FTIR	Raman
$\nu_{as} \text{NH}_2$	3424 <sup>f</sup>		3453 <sup>f</sup>	3454 <sup>d</sup>
$\nu_s \text{NH}_2$	3356 <sup>f</sup>		3347 <sup>mf</sup>	3351 <sup>d</sup>
$\nu \text{C}=\text{N}$	1652 <sup>m</sup>	1658 <sup>d</sup>	1625 <sup>f</sup>	1634 <sup>d</sup>
$\delta \text{NH}_2$	1594 <sup>mf</sup>	1600 <sup>mf</sup>	1593 <sup>mf</sup>	1593 <sup>mf</sup>
$\nu_{as} \text{SO}_2$	1325 <sup>mf</sup>	1318 <sup>m</sup>	1314 <sup>m</sup>	1322 <sup>d</sup>
$\nu_s \text{SO}_2$	1157 <sup>mf</sup>	1158 <sup>d</sup>	1161 <sup>m</sup>	1124 <sup>mf</sup>
$\nu \text{S}-\text{N}$	944 <sup>f</sup>		986 <sup>m</sup>	991 <sup>d</sup>

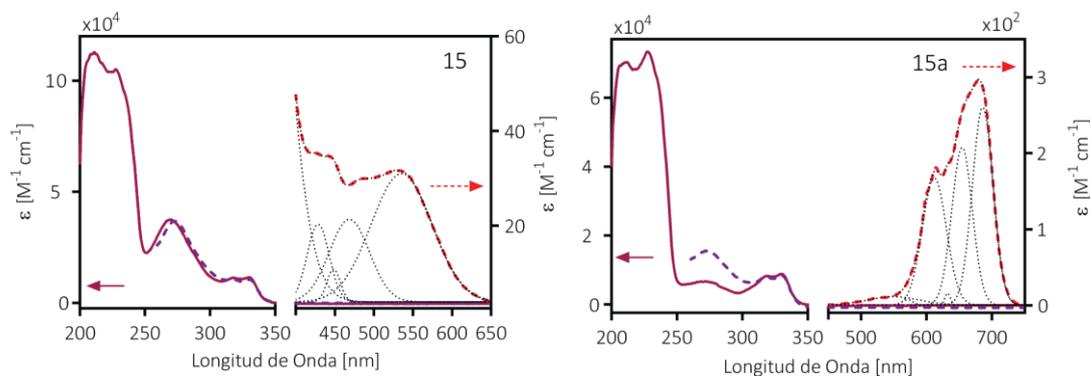
as: antisimétrico, s: simétrico, h: hombro, a: ancho, d: débil, m: media, f: fuerte, mf: muy fuerte.

### 2.3.5.2.2 Espectroscopía Electrónica (UV-Vis y UV-Vis-RD)

En el espectro UV-Vis de **15**, las bandas observadas en 202, 228, 260 y 326 nm ( $\epsilon_{\text{H}_2\text{O}} = 1.7 \times 10^5$ ,  $1.2 \times 10^5$ ,  $4.4 \times 10^4$  y  $2.0 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ , respectivamente), se asignan a transiciones  $\pi-\pi^*$  intraligando. Cuando el espectro es medido bajo condiciones similares, pero empleando DMSO como disolvente, se observan las mismas bandas con coeficientes de absorptividad molar similares. En el complejo **15a**, en la zona de alta energía del espectro, se observan bandas asociadas a las transiciones internas del ligando 6-MeOQ, los espectros son muy similares al ser medidos en MeOH o en DMSO.

En el caso de la región visible del espectro del complejo **15** (DMSO  $1 \times 10^{-2} \text{ M}$ ), se observa una estructura múltiple alrededor de los 500 nm, que puede ser ajustada como la envolvente de 4 gaussianas. Las tres bandas observadas a mayor energía (423, 446 y 460 nm) son asignadas a la transición de estructura múltiple esperada en esa zona ( ${}^4\text{A}_{2g} \rightarrow {}^4\text{T}_{1g}(\text{P})$ ), mientras que la cuarta banda se asigna a la transición  ${}^4\text{A}_{2g} \rightarrow {}^4\text{T}_{1g}$  (530 nm). La banda correspondiente a la transición de menor energía no ha sido observada en el rango de medida ( $< 900 \text{ nm}$ ). Estas transiciones están de acuerdo con lo esperado para el entorno octaédrico del complejo.

La zona visible del espectro UV-Vis del complejo **15a** (DMSO  $1 \times 10^{-2}$  M), muestra lo esperado para complejos tetracoordinados de Co(II). Esto ya había sido reportado por Allan y sus colaboradores [153].



**Figura 2-46.** Espectro UV-Vis de los complejos **15** y **15a** (zona UV: Metanol – y DMSO ---). Las bandas obtenidas mediante deconvolución se presentan como líneas punteadas.

### 2.3.5.3 Estudios de Estabilidad Térmica (**15** y **15a**)

La descomposición térmica del complejo **15** ocurre en al menos tres etapas. La primera de ellas a 142 °C corresponde a una pérdida de masa del 34.7 %, consistente con la descomposición de las dos 6-MeOQ quedando el complejo binario  $\text{Co}(\text{SDZ})_2$ . En la segunda etapa (282.1 °C) se observa una pérdida de peso del 21.1 % posiblemente debida a la descomposición del grupo anilina de uno de los ligandos SDZ (esperado: 21.3 %). El último paso a 419.2 °C, queda incompleto hasta la temperatura máxima de trabajo, y está asociado a la pérdida de la materia orgánica restante (experimental: 31.43 %; esperado: 35.8 %). El producto final de la descomposición es principalmente  $\text{CoO}$ , sin embargo, en el FTIR del residuo también se observan bandas atribuibles a  $\text{CoSO}_4$  como subproducto de la descomposición.

El complejo **15a**, se descompone a partir de los 200 °C. A esa temperatura comienza una pérdida de masa del 33.6 % que corresponde a uno de los ligandos 6-MeOQ (esperado: 33.2 %). Posteriormente se da la oxidación completa del compuesto para producir  $\text{Co}_2\text{O}_3$  como producto final (masa remanente: 20.1 %, calculado: 18.6 %), la identidad del compuesto final fue verificada mediante espectroscopía FTIR.

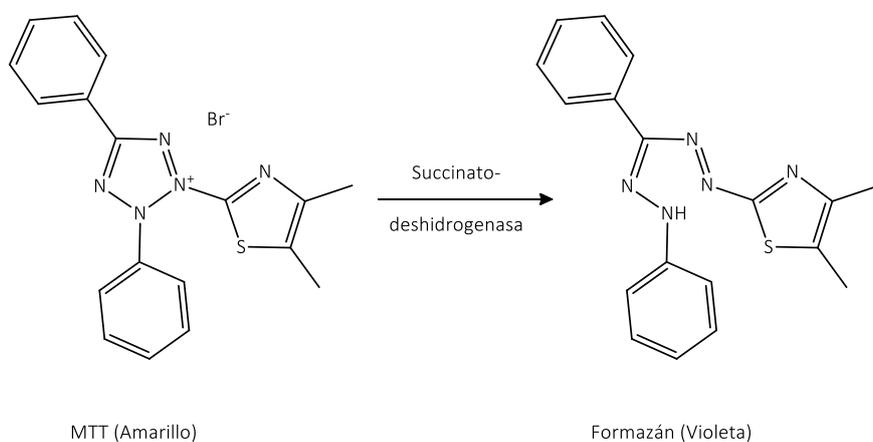
### 2.3.6 ENSAYOS BIOLÓGICOS: CITOTOXICIDAD

El campo de investigación de la química Bioinorgánica crece constantemente y ha logrado dar respuesta en la lucha contra diferentes enfermedades que afectan la salud humana a nivel global [154]. Se han reportado compuestos de coordinación con diferentes metales y ligandos con potencial uso en numerosas áreas de la medicina [155–160]. Entre ellas, la búsqueda de nuevos agentes capaces de inhibir la viabilidad de células cancerosas, es una de las más importantes [155,156,161]. En este trabajo se pudo determinar la viabilidad de las líneas celulares A549 y MG-63 luego de ser expuestas a diferentes dosis de los complejos.

La línea celular A549 es de células humanas de epitelio alveolar basal. Esta línea celular se emplea como modelo para el estudio del cáncer pulmonar y en el desarrollo de medicamentos para

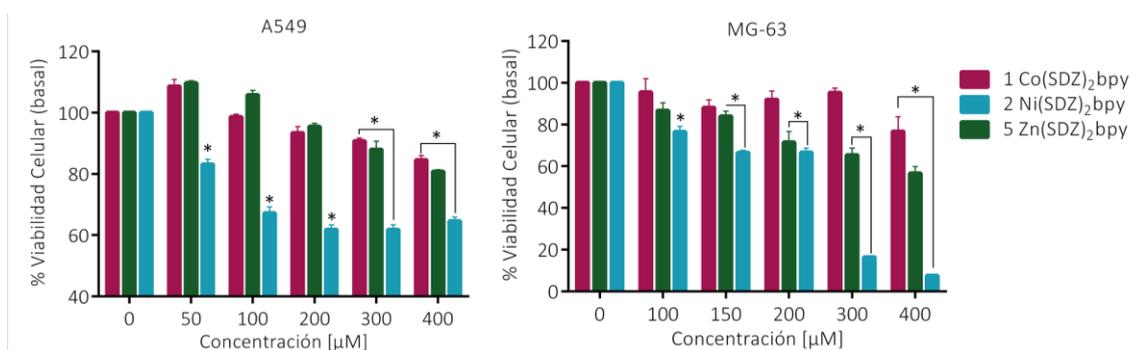
combatirlo [162,163]. Por otro lado, la línea celular MG-63 fue aislada originalmente de sarcoma humano, y consiste en células osteoblásticas relativamente inmaduras, que presentan similitud con células óseas humanas, por lo que se emplea como modelo de estudio del cáncer de hueso y en pruebas con materiales biocompatibles [164,165].

A continuación, se muestran los resultados de los experimentos de viabilidad celular obtenidos para algunos de los complejos, que fueron probados como agentes citotóxicos sobre las líneas celulares A549 y MG-63. La viabilidad celular se determinó siguiendo el método del MTT (Bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio), basado en la capacidad de la mitocondria para reducir al MTT, produciendo un compuesto de color violeta (formazán, **Esquema 2-4**), que puede ser cuantificado por espectrofotometría visible. Para que ocurra la reacción de reducción es necesario que la célula esté metabólicamente activa, por lo que la cantidad de células vivas es proporcional a la intensidad de la coloración del formazán producido [166].



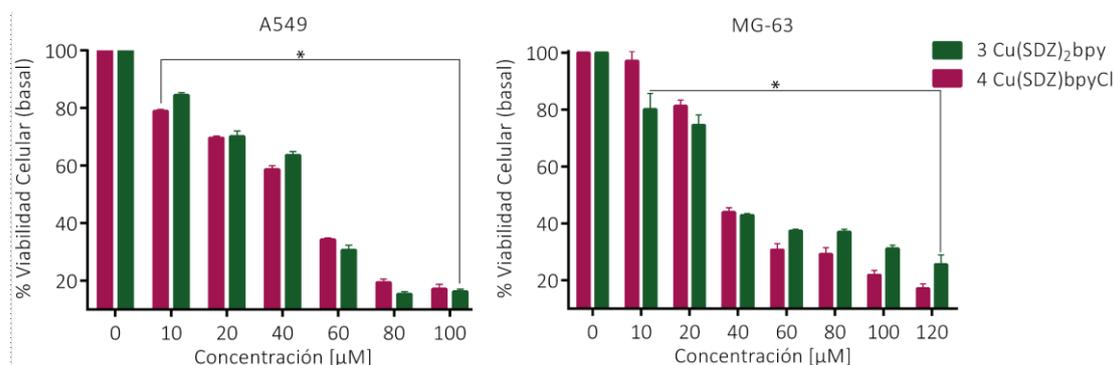
**Esquema 2-4.** Reacción de reducción del MTT realizada por la enzima succinato deshidrogenasa para convertirlo en formazán.

El efecto citotóxico de los complejos **1**, **2** y **5** sobre las dos líneas celulares, se muestra en la **Figura 2-47**. En la línea A549, los complejos muestran una citotoxicidad moderada, el complejo **2** es el más activo de los tres, y genera un deterioro de la viabilidad celular a partir de una concentración de 50  $\mu\text{M}$  ( $p < 0.001$ ), disminuyendo hasta alcanzar un valor de 64.7 % a la máxima concentración estudiada (400  $\mu\text{M}$ ). Los complejos **1** y **5**, generan un leve descenso de la viabilidad a partir de 300  $\mu\text{M}$  ( $p < 0.001$ ). En la línea celular MG-63 se observa que los complejos **1** y **5** son mucho menos activos que el **2**. El complejo de Zn(II) genera una disminución de la viabilidad celular a partir de 150  $\mu\text{M}$  ( $p < 0.001$ ), mientras que el de Co(II) no tiene ningún efecto significativo hasta una concentración de 400  $\mu\text{M}$  para la cual la viabilidad disminuye solo al 76.7 %. El complejo **2**, en cambio, genera una disminución drástica de la viabilidad celular en el rango de concentraciones estudiado. Los valores de  $\text{IC}_{50}$  (concentración a la que la viabilidad celular se disminuye al 50 %), de los complejos **1**, **2** y **5** en la línea celular MG-63 son  $> 400$ ,  $202.1 \pm 10.1$  y  $> 400$   $\mu\text{M}$ , respectivamente. En la línea A549 el valor de  $\text{IC}_{50}$  es  $> 400$   $\mu\text{M}$  en todos los casos.



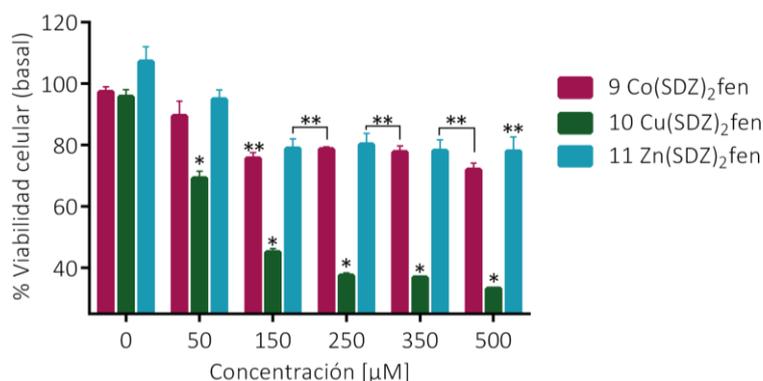
**Figura 2-47.** Resultados del MTT sobre las líneas celulares A549 y MG63 para los complejos **1**, **2** y **5**. \* Diferencia significativa en comparación con el control ( $p < 0.001$ ).

Los compuestos **3** y **4** tienen un efecto citotóxico mucho mayor que el del resto de los complejos de esta familia (**1**, **2** y **5**), por lo que se hicieron los experimentos a concentraciones menores (0 – 120  $\mu\text{M}$ ). El comportamiento de ambos compuestos es similar, y presentan diferencias significativas en comparación con el control a partir de 10  $\mu\text{M}$  ( $p < 0.0001$ ) y la viabilidad celular continúa decreciendo en forma dosis dependiente en todo el rango de concentración estudiado. Los valores de  $\text{IC}_{50}$  de **3** y **4** en la línea celular A549 son  $39.3 \pm 8.8$ , y  $37.5 \pm 6.7$   $\mu\text{M}$ , mientras que en la línea MG-63 son  $41.7 \pm 7.6$ , y  $41.8 \pm 6.5$   $\mu\text{M}$ .



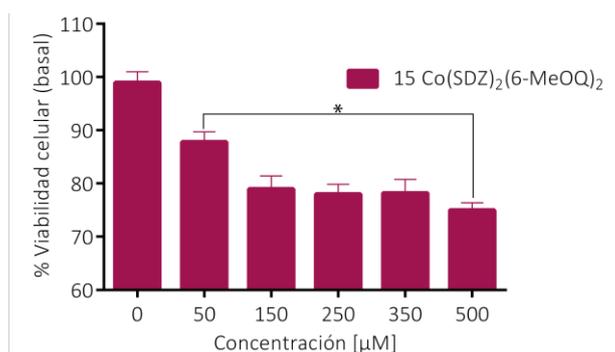
**Figura 2-48.** Resultados del MTT sobre las líneas celulares A549 y MG63 para los complejos **3** y **4**. \* Diferencia significativa en comparación con el control ( $p < 0.0001$ ).

Los complejos **9** – **11** fueron estudiados en la línea celular de cáncer pulmonar A549. Los complejos de Co(II) y Zn(II) generan una leve disminución de la viabilidad celular a partir de 150  $\mu\text{M}$  ( $p < 0.01$ ), sin embargo a partir de esa concentración la viabilidad celular se mantiene, lo que indica que no hay una dependencia dosis-efecto para el rango de concentraciones 150 – 500  $\mu\text{M}$ . Por otro lado, el complejo de Cu(II) muestra una disminución moderada de la viabilidad a partir de 50  $\mu\text{M}$  ( $p < 0.001$ ). Los valores de  $\text{IC}_{50}$  de los complejos **9** y **11** son  $> 500$   $\mu\text{M}$ , mientras que el de **10** es  $139.1 \pm 3.8$   $\mu\text{M}$ .



**Figura 2-49.** Resultados del MTT sobre la línea celular A549 para los complejos **9 - 11** ( $M(SDZ)_2fen$ ;  $M = Co, Cu$  y  $Zn$ ). \* Diferencia significativa en comparación con el control ( $p < 0.001$ ). \*\* Diferencia significativa en comparación con el control ( $p < 0.01$ ).

El complejo **15**, presenta una leve citotoxicidad, disminuyendo la viabilidad celular de la línea A549 a partir de 50  $\mu M$ . A la máxima concentración estudiada (500  $\mu M$ ), la viabilidad celular disminuyó al 75.0 %. El complejo **15a** (datos no mostrados) tiene un  $IC_{50} > 500 \mu M$  sobre la línea celular A549, mientras que complejos binarios de Cu(II) y Zn(II) con el ligando 6-MeOQ, presentan valores de  $IC_{50}$  57.9 y 202.3  $\mu M$ , respectivamente [167].

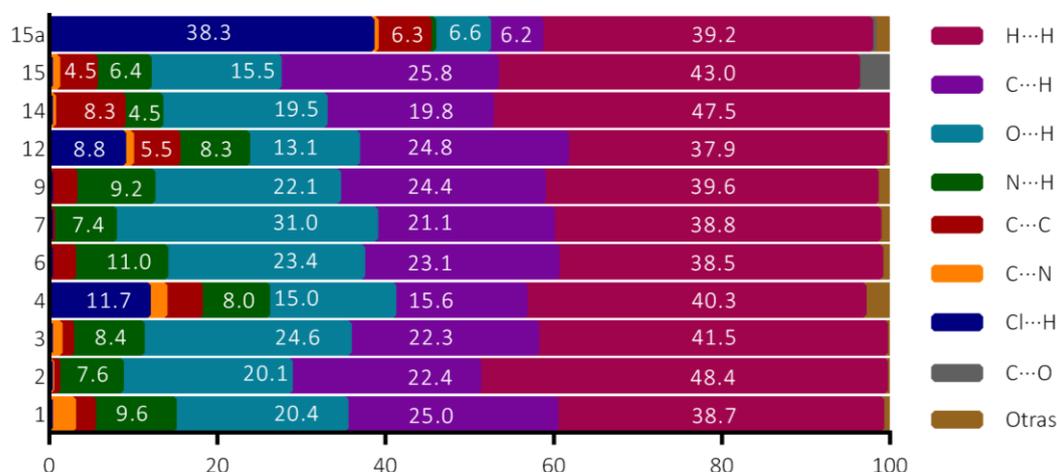


**Figura 2-50.** Resultados del MTT sobre la línea celular A549 para el complejo **15**.

## 2.4 CONCLUSIONES PARCIALES

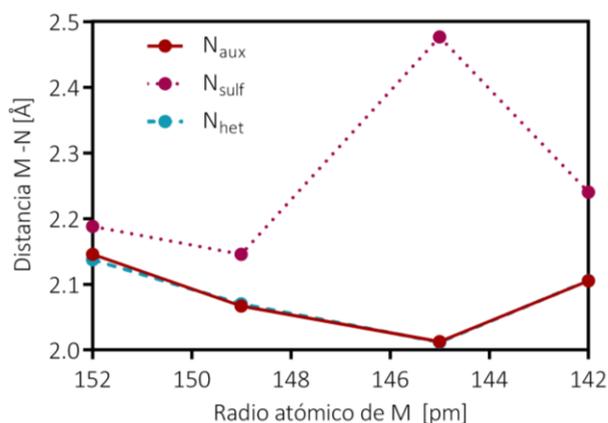
Quince complejos ternarios incluyendo al ligando sulfadiazina fueron sintetizados y estudiados, mediante diversas técnicas de caracterización espectroscópica y estructural. El análisis de las superficies de Hirshfeld ha permitido una comprensión detallada de las interacciones intermoleculares que gobiernan las estructuras cristalinas de los complejos. Con base en los resultados, se encontró que la presencia de interacciones por puente de hidrógeno y de tipo apilamiento  $\pi - \pi$ , contribuye en la constitución de estructuras supramoleculares con interesantes características. En la **Figura 2-51** se presenta un resumen de la contribución cuantitativa de los diferentes tipos de interacción intermolecular a la superficie de Hirshfeld. Es evidente que el tipo de interacción que más se presenta es del tipo  $H \cdots H$ , debido a la gran cantidad de átomos de hidrógeno que presentan los compuestos. También es notorio, que las interacciones  $C \cdots C$ , que están frecuentemente asociadas con interacciones de apilamiento  $\pi$  contribuyen de forma más significativa en los compuestos **4**, **12**, **14**, **15** y **15a**. En esos compuestos la geometría molecular permite que el coligando interactúe con unidades vecinas, mientras que, en los demás

compuestos, el coligando está rodeado por otros segmentos de los compuestos, de forma tal que las interacciones en que participa son de tipo intramolecular.



**Figura 2-51.** Contribución porcentual de las interacciones a la superficie de Hirshfeld en los complejos que contienen al ligando SDZ.

Por otra parte, mediante el uso de diferentes coligandos nitrogenados se ha podido modular la geometría del entorno de coordinación alrededor de los metales. Se han obtenido complejos con número de coordinación 4, 5 y 6 con diferentes geometrías alrededor de los centros metálicos. En la mayoría de los complejos estudiados, se encontró al ligando SDZ con una coordinación bidentada, respondiendo al modo A (**Esquema 2-2**) con la mayoría de los coligandos y con distancias M – N sulfonamídico (M-N<sub>17</sub> y M-N<sub>27</sub>) que varían entre 2.11 y 2.40 Å. Sin embargo, el ligando SDZ actúa de forma monodentada en el complejo Zn(SDZ)bqAc (**14**), adoptando el modo de coordinación D, con una distancia M-N<sub>17</sub> de 1.96 Å, notablemente más corta que en los otros complejos. En la bibliografía existen varios ejemplos en que la SDZ se une de forma monodentada al catión Zn(II), pero no es usual este modo de coordinación con otros metales [27,150,151,168]. Por otra parte, la estructura voluminosa del coligando 2,2'-biquinolina permite sintetizar complejos con menor número de coordinación, ya que dificulta la entrada de los demás ligandos alrededor del metal, con este coligando se sintetizaron tres complejos, dos pentacoordinados (Co(II) y Ni(II)) y uno tetracoordinado (Zn(II)). El conocimiento de la geometría es de suma importancia para la optimización racional de algunas propiedades intrínsecamente relacionadas con el entorno del centro metálico, por ejemplo, la anisotropía magnética [169], tema que será discutido en el Capítulo 4.



**Figura 2-52.** Distancia M-N en función del radio atómico del metal (M). (Co = 152, Ni = 149, Cu = 145 y Zn = 142 pm).

Las distancias de enlace M-N promedio de todos los complejos hexacoordinados incluyendo SDZ se muestran en la **Figura 2-52**. En el caso de las distancias entre el metal y los nitrógenos que pertenecen a anillos aromáticos, éstas presentan un comportamiento similar al de la serie de Irving-Williams, la cual predice que la estabilidad de los complejos de los iones de la primera serie de transición sigue la tendencia  $Mn < Fe < Co < Ni < Cu > Zn$ , siendo los complejos de Cu, los

más estables de la serie, y los que tienen distancia de enlace más corta con el metal. Sin embargo, las distancias entre los metales y el nitrógeno sulfonamídico rompe esa tendencia y tienen valores inusualmente altos. Esto se explica teniendo en cuenta el efecto de distorsión de Jahn-Teller, pues el nitrógeno sulfonamídico se encuentra en la posición axial en todos los complejos, dando lugar a distancias más largas.

Algunos de los compuestos estudiados, presentaron buenas propiedades citotóxicas. Los compuestos **2**, **3**, **4** y **10** afectan de forma significativa la viabilidad de las líneas celulares A549 y MG-63 (ver **Tabla 2-21**). Estos buenos resultados generan gran interés de profundizar en el estudio biológico para poder entender los mecanismos asociados con la muerte celular provocada por estos compuestos.

**Tabla 2-21.** Valores de  $IC_{50}$  [ $\mu M$ ] sobre las líneas celulares A549 y MG-63 de complejos seleccionados.

Compuesto	$IC_{50}$ A549	$IC_{50}$ MG-63
<b>2</b>	>500	202,1 ± 10.1
<b>3</b>	39,3 ± 8.8	41,7 ± 7.6
<b>4</b>	37,5 ± 6.7	41,8 ± 6.5
<b>10</b>	139,1 ± 3.8	--



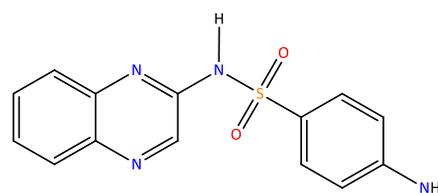
## CAPÍTULO 3: COMPLEJOS TERNARIOS DE SULFAQUINOXALINA Y SULFAMETAZINA

En este capítulo se describe la síntesis y caracterización de diez complejos derivados de Sulfaquinoxalina (**16-25**) y uno de Sulfametazina (**26**), con diferentes ligandos auxiliares nitrogenados y con Co, Ni, Cu y Zn como metales bivalentes.

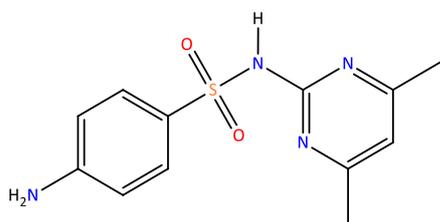
### 3.1 INTRODUCCIÓN

La Sulfaquinoxalina (SQO; 4-amino-*N*-2-quinoxalinil -bencenosulfonamida), también perteneciente al grupo de las sulfonamidas, es un compuesto que ha tenido gran relevancia en la medicina veterinaria al ser empleado como agente coccidiostático [2]. Algunos derivados de la quinoxalina mostraron actividad antitumoral *in vitro* e *in vivo* [170], como Inhibidores potentes de la anhidrasa carbónica [171] y altamente selectivos de la tirosina quinasa [172,173]. A pesar de saber que las propiedades biológicas del ligando podrían ser potenciadas por la complejación de metales de transición, pocos compuestos de coordinación con sulfaquinoxalina como ligando, han sido reportados.

El primero de ellos, fue un complejo polimérico de Cd(II) con interesantes propiedades fotoluminiscentes [23]. Posteriormente, fueron descritos dos complejos ternarios de Zn(II) incluyendo 1,10-fenantrolina o 4,4'-bipiridina como coligandos [25], las estructuras cristalinas de esos compuestos revelaron que el complejo con 1,10'-fenantrolina es monomérico, mientras que el otro presenta una estructura polimérica. Otro de los compuestos que se encuentra en la bibliografía es un complejo binario de Ni(II) [174], pero solamente el estudio espectroscópico de infrarrojo y el comportamiento térmico (TGA y DTA) del sólido, sin el análisis de su estructura cristalina. Recientemente se reportaron unos complejos de Co, Cu y Sn con sulfaquinoxalina como ligando, los cuales mostraron interesantes propiedades anti-glaucoma con mejores efectos que los medicamentos comerciales [175].



**Esquema 3-1.** Estructura química del ligando SQO.



**Esquema 3-2.** Estructura química del ligando Sulfametazina.

Al igual que la sulfadiazina y la sulfaquinoxalina, la Sulfametazina (SMT; 4 - amino - *N* - (4, 6 - dimetilpirimidin-2-il) -bencenosulfonamida), también llamada comúnmente como sulfadimidina, es un compuesto bioactivo que ha tenido un amplio uso en la prevención y el tratamiento de infecciones bacterianas, particularmente en el tratamiento veterinario de la enteritis por *E. coli*. Este compuesto también suele ser administrado en forma conjunta

con trimetoprima, un agente antibiótico bacteriostático y que potencia la capacidad antibiótica de la sulfonamida.

Se ha estudiado un gran número de derivados de Sulfametazina entre los que se incluyen algunos compuestos de coordinación <sup>[21,32–35,37–39,176]</sup>. La mayoría de esos complejos son de Cu(II), incluyendo un complejo binario monomérico (Cu(SMT)(NO<sub>3</sub>)(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O), que fue estudiado espectroscópicamente, su estructura fue propuesta a partir de los datos espectroscópicos y de cálculos teórico-cuánticos y sus propiedades electroquímicas fueron investigadas. También se estudió su capacidad antimicrobiana, encontrando que el complejo tiene una acción levemente superior a la del ligando libre <sup>[33]</sup>. El complejo dimérico [Cu(Ac)<sub>2</sub>(SMT)<sub>2</sub>·2DMF] y el polimérico [Cu(SMT)<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O]<sub>∞</sub> fueron ampliamente caracterizados, incluyendo sus estructuras cristalinas, propiedades magnéticas y estudios teóricos. Las medidas de susceptibilidad magnética mostraron interacciones antiferromagnéticas entre los centros de Cu(II) en el complejo dimérico <sup>[39]</sup>. Por otra parte, se reportaron dos complejos ternarios con los coligandos 2,2'-bipiridina y 8-hidroxiquinolina, y se los propuso como candidatos para ser utilizados como antimicrobianos y estabilizadores de polímeros <sup>[176]</sup>.

Otros complejos que han sido reportados incluyen el ion Ni(II) y se han estudiado sus propiedades electroquímicas y biológicas. Mansour y coautores, reportaron que un complejo de Ni(II) con SMT no mejoró significativamente las propiedades antimicrobianas con respecto al ligando libre <sup>[33]</sup>. En otros estudios, Mansour investigó la acción de complejos de SMT con Mn(II), Ru(III) y Pt(II) sobre algunas cepas bacterianas, encontrando que los complejos de Ru(III) y Pt(II) al igual que el de Ni(II) también carecían de actividad antibacteriana, hecho que le atribuyó a que la acción antibacteriana está relacionada con la forma ionizada de la sulfa, por lo que al estar unida de forma covalente con los metales no presenta actividad <sup>[34]</sup>, sin embargo, el compuesto de Mn(II) fue activo, lo que sugiere que una vez el complejo penetra la membrana celular se disocia liberando la sulfametazina aniónica <sup>[35]</sup>.

Si bien el ligando sulfametazina es estructuralmente mucho más cercano al ligando sulfadiazina que a la sulfaquinoxalina, se decidió incluir al compuesto de Cu(II) con este ligando en este capítulo, debido a la gran similitud que presentan los complejos Cu(SQO)bqCl (**25**) y Cu(SMT)bqCl (**26**). Ambos comparten características estructurales, espectroscópicas y biológicas, como se discutirá al final del capítulo.

### 3.2 PREPARACIÓN DE LOS COMPLEJOS

Todos los reactivos y solventes empleados para las síntesis enumeradas a continuación han sido obtenidos de fuentes comerciales; en particular, la sulfaquinoxalina de sodio fue adquirida de Sigma-Aldrich. Las diferentes síntesis, siguen la siguiente reacción general:



Dónde L' representa al ligando auxiliar empleado en la síntesis. En todos los casos se utilizaron diferentes sales precursoras (acetatos, cloruros, nitratos, percloratos y sulfatos). Sin embargo, con cloruros se obtuvieron los mejores rendimientos, por lo cual será el que se describe en la sección de síntesis.

**3.2.1 Complejos con el Coligando bpy:  $M(SQO)_n\text{bpyCl}_{2-n}$  (16 - 19)**

Esta familia de complejos fue sintetizada mediante la reacción directa de soluciones metanólicas en relación molar 2:1:1 de sulfaquinoxalina de sodio, el cloruro metálico correspondiente y 2,2'-bipiridina (bpy), con M= Co, Ni, Cu y Zn.

**3.2.1.1  $Co(SQO)_2\text{bpy} \cdot H_2O$  (16)**

Se obtuvo una solución naranja, que luego de su evaporación lenta dio lugar a cristales del mismo color, aunque desafortunadamente no fueron adecuados para su determinación estructural. AE para  $CoC_{38}H_{30}N_{10}O_4S_2$  (peso molecular (PM): 831.79): Experimental (Calculado): C, 54.18 (54.87); H, 3.55 (3.88); N, 16.56 (16.84); S, 8.364 (7.71) %. La reacción tiene un rendimiento del 91.0 %.

**3.2.1.2  $Ni(SQO)_2\text{bpy} \cdot H_2O$  (17)**

De la reacción se obtuvo un polvo verde limón, la solución sobrenadante se reservó y de su evaporación lenta se obtuvieron cristales del mismo color que no fueron apropiados para la determinación cristalográfica. AE para  $CuC_{38}H_{30}N_{10}O_4S_2 \cdot H_2O$  (peso molecular (PM): 831.55): Experimental (Calculado): C, 53.04 (54.89); H, 3.54 (3.88); N, 16.04 (16.84); S, 7.322 (7.71) %. La reacción tiene un rendimiento del 78.5 %.

**3.2.1.3  $Cu(SQO)_2\text{bpy}$  (18)**

Se obtuvo una solución verde que fue evaporada lentamente a temperatura ambiente. Algunos días después se obtuvieron monocristales verdes oscuros adecuados para la determinación de la estructura cristalina. AE para  $CuC_{38}H_{30}N_{10}O_4S_2$  (peso molecular (PM): 818.39): Experimental (Calculado): C, 55.46 (55.77); H, 3.23 (3.69); N, 16.93 (17.12); S, 7.294 (7.84) %. La reacción tiene un rendimiento del 83.2 %.

**3.2.1.4  $Zn(SQO)\text{bpyCl} \cdot MeOH$  (19)**

Se obtuvo un precipitado amarillo con una solución sobrenadante del mismo color, que luego de ser evaporada lentamente por algunos días produjo cristales amarillos muy claros que fueron utilizados en la determinación estructural del complejo. AE para  $ZnC_{26}H_{23}N_6O_3S$  (peso molecular (PM): 588.39): Experimental (Calculado): C, 50.45 (51.03); H, 4.02 (3.94); N, 13.95 (14.28); S, 6.03 (5.45) %. La reacción tiene un rendimiento del 37.5 %. Al efectuar la reacción en proporción estequiométrica 1:1:1, el rendimiento obtenido fue del 72.8 %.

**3.2.2 Complejos con el Coligando bpm:  $M(SQO)_2\text{bpm} \cdot xH_2O$  (20 - 23)**

Esta familia de complejos fue sintetizada mediante la reacción directa de soluciones metanólicas en relación molar 2:1:1 ( $NaSQO: MCl_2 \cdot xH_2O: 2,2$ -bipirimidina (bpm)), con M= Co, Ni, Cu y Zn. En todos los casos, las reacciones se mantuvieron bajo continua agitación a temperatura ambiente durante 6 h. Los sólidos obtenidos se centrifugaron y lavaron varias veces con metanol. Las soluciones madres fueron reservadas y luego de algunos días se obtuvieron monocristales apropiados para la medición por DRX de monocristal. Con la intención de obtener compuestos diméricos de tipo  $\mu$ -bpm, se hicieron reaccionar  $NaSQO$ , bpm y las sales metálicas correspondientes en proporción estequiométrica 4:2:1 (a temperatura ambiente, condiciones de reflujo y diferentes ordenes de adición de los reactivos), sin embargo, bajo todos los caminos de

síntesis intentados, se obtuvieron los compuestos **20** - **23**. Los detalles de cada síntesis se presentan a continuación:

### 3.2.2.1 $Co(SQO)_2bpm \cdot 2H_2O$ (20)

Se obtuvo un polvo policristalino de color naranja y una solución del mismo color, que se dejó evaporar lentamente y algunos días después, se formaron cristales del mismo color. AE para  $CoC_{36}H_{32}N_{12}O_6S_2$  (peso molecular (PM): 851.79): Experimental (Calculado): C, 53.05 (50.76); H, 3.75 (3.79); N, 21.09 (19.73); S, 7.76 (7.53) %. El rendimiento de la reacción fue del 78.7% [164].

### 3.2.2.2 $Ni(SQO)_2bpm \cdot 2H_2O$ (21)

Se separó un polvo de color verde limón y una solución del mismo color, de la cual, algunos días después se separaron monocristales aptos para la determinación estructural por DRX. AE para  $NiC_{36}H_{32}N_{12}O_6S_2$  (peso molecular (PM): 851.54): Experimental (Calculado): C, 49.59 (50.78); H, 3.79 (3.79); N, 19.74 (19.73); S, 7.388 (7.53) %. La reacción tiene un rendimiento del 67.5 %.

### 3.2.2.3 $Cu(SQO)_2bpm \cdot 3H_2O$ (22)

Se obtuvo un sólido verde, que fue separado de una solución del mismo color. Algunos días después se separaron monocristales que fueron empleados para la caracterización estructural por DRX. AE para  $CuC_{36}H_{34}N_{12}O_7S_2$  (peso molecular (PM): 874.41): Experimental (Calculado): C, 49.35 (49.45); H, 3.76 (3.92); N, 18.96 (19.22); S, 6.608 (7.33) %. La reacción tiene un rendimiento del 84.6 %.

### 3.2.2.4 $Zn(SQO)_2bpm \cdot 2H_2O$ (23)

Después de 6 h de reacción, se observó un sólido amarillo, que fue centrifugado y lavado varias veces con metanol. Al cabo de un par de días se separaron monocristales que pudieron ser utilizados en la determinación de la estructura cristalina. AE para  $ZnC_{36}H_{32}N_{12}O_6S_2$  (peso molecular (PM): 858.23): Experimental (Calculado): C, 51.65 (50.38); H, 3.25 (3.76); N, 20.11 (19.58); S, 7.533 (7.47) %. La reacción tiene un rendimiento del 87.2 %.

## 3.2.3 Complejos con el Coligando 2,2'-biquinolina: $M(SQO)_nbqX_m$ (24 y 25)

### 3.2.3.1 $Ni(SQO)_2bq \cdot 2H_2O$ (24)

Para sintetizar este complejo de Ni (**24**), una solución metanólica caliente de 2,2'-biquinolina (0.2 mmol, 51.3 mg) y NaSQO (0.4 mmol, 128.9 mg) fue agregada gota a gota bajo agitación continua a una solución metanólica de  $NiCl_2 \cdot 6H_2O$  (0.2 mmol, 47.5 mg). Se obtuvo un polvo de color verde lima que luego de 2 horas de reacción fue centrifugado y lavado varias veces con metanol. Luego de algunos días, monocristales apropiados para estudios de difracción de rayos X fueron separados de la solución madre de la síntesis. Los cristales y el polvo son idénticos según los resultados obtenidos por espectroscopía FTIR y el patrón de DRX policristalino. En el caso de utilizar una relación molar 1:1:1, con la idea de obtener el compuesto de fórmula  $Ni(SQO)bqCl$ , el producto obtenido fue nuevamente el complejo **24**. AE para  $NiC_{46}H_{34}N_{10}O_4S_2 \cdot 2H_2O$  (peso molecular (PM): 949.68): Experimental (Calculado): C, 58.38 (58.18); H, 4.17 (4.03); N, 14.79 (14.75); S, 6.61 (6.75) %. FTIR data ( $cm^{-1}$ ):  $\nu_{as}$  ( $NH_2$ ) 3696,  $\nu_s$  ( $NH_2$ ) 3614,  $\nu$  (C=N and C=C) 1633–

1492,  $\nu_{\text{as}}(\text{SO}_2)$  1349,  $\nu_{\text{s}}(\text{SO}_2)$  1092  $\text{cm}^{-1}$ . La reacción tiene un rendimiento del 84.9 % (161.2 mg) [177].

### 3.2.3.2 $\text{Cu}(\text{SQO})\text{bqCl} \cdot \text{MeOH}$ (25)

Este complejo puede ser sintetizado siguiendo el mismo procedimiento del complejo **24**, sin embargo, esa ruta de síntesis conduce a un rendimiento muy bajo, por lo que se buscó un camino alternativo de síntesis que se detalla a continuación. En un balón de 2 bocas se agregó 2,2'-bq (0,4 mmol, 102.5 mg) suspendida en una solución metanólica de NaSQO (0.4 mmol, 128.9 mg, 40 ml); en una de las bocas se conectó un condensador y en la otra un gotero conteniendo una solución de  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (0.4 mmol, 68.2 mg, 20 ml). El sistema fue mantenido a reflujo, tras lo cual, la bq se disolvió por completo. A continuación, se agregó el cloruro de cobre gota a gota, lentamente, en un lapso de 0.5 h. Con las primeras gotas la solución tomó una coloración granate, que se intensificó durante la adición y el tiempo de reacción. Luego de 2 h se dejó enfriar y se filtró para remover algunas impurezas insolubles. Esta solución granate se dejó reposar y al día siguiente se obtuvo el complejo **25**, en forma de cristales apropiados para su determinación estructural. AE para  $\text{CuC}_{32}\text{H}_{23}\text{N}_6\text{O}_2\text{SCL} \cdot \text{CH}_3\text{OH}$  (peso molecular (PM): 686.67): Experimental (Calculado): C, 57.21 (57.72); H, 3.76 (3.96); N, 12.79 (12.24); S, 4.82 (4.67) %. FTIR data ( $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{as}}(\text{NH}_2)$  3696,  $\nu_{\text{s}}(\text{NH}_2)$  3358 v (C=N and C=C) 1630–1493,  $\nu_{\text{as}}(\text{SO}_2)$  1351,  $\nu_{\text{s}}(\text{SO}_2)$  1088. La reacción tiene un rendimiento del 48.5 % (133.1 mg) [177].

También se intentó obtener los complejos correspondientes con Co(II) y Zn(II) siguiendo los mismos protocolos de síntesis. En el caso del cobalto, se obtuvo un sólido verde inestable en condiciones atmosféricas normales (humedad, temperatura, oxígeno...). La reacción con sales de Zn(II) produce una solución amarillenta que al secarse genera un producto gelatinoso. Debido a que los productos obtenidos en la síntesis de estos dos compuestos no resultaron satisfactorios para su estudio, se decidió no avanzar en su caracterización.

### 3.2.4 Complejo Ternario de Sulfametazina $\text{Cu}(\text{SMT})_2\text{bqCl}$ (26)

Para la síntesis de este complejo se siguió el mismo procedimiento que fue empleado en la síntesis de **25**, pero empleando NaSMT en lugar de NaSQO. Se obtuvo una solución granate de la que se obtuvieron monocristales apropiados para su determinación estructural. AE para  $\text{CuC}_{30}\text{H}_{25}\text{N}_6\text{O}_2\text{SCL}$  (peso molecular (PM): 632.62): Experimental (Calculado): C, 56.58 (56.96); H, 3.87 (3.98); N, 13.67 (13.28); S, 5.03 (5.07) %. FTIR data ( $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu_{\text{as}}(\text{NH}_2)$  3501,  $\nu_{\text{s}}(\text{NH}_2)$  3455 v (C=N and C=C) 1630–1491,  $\nu_{\text{as}}(\text{SO}_2)$  1213,  $\nu_{\text{s}}(\text{SO}_2)$  1083. La reacción tiene un rendimiento del 64.3 % (164.0 mg) [177].

## 3.3 RESULTADOS EXPERIMENTALES

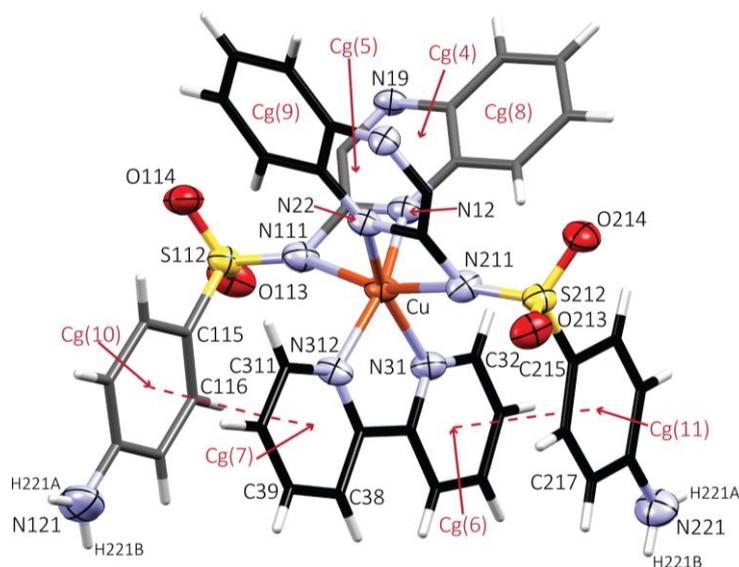
### 3.3.1 COMPLEJOS CON EL COLIGANDO 2,2'-BIPIRIDINA: $\text{M}(\text{SQO})_n\text{bpyCl}_{2-n}$ (16-19)

La familia de compuestos **16** - **19** con bpy como coligando, se obtuvo de la reacción entre el ligando sulfaquinoxalina (SQO), cloruros metálicos apropiados y 2,2'-bipiridina. Los complejos **16** - **18** tienen composiciones similares, mientras que el complejo **19** es diferente. Las estructuras cristalinas de **18** y **19** se han determinado por difracción de rayos X de monocristal, y en el caso

de **16** y **17**, se ha concluido que su composición es similar a la del complejo **18** con base en la información obtenida del análisis químico elemental (AE) y del patrón de difracción de rayos X en polvo.

### 3.3.1.1 Análisis Estructural de los Complejos **18** y **19**

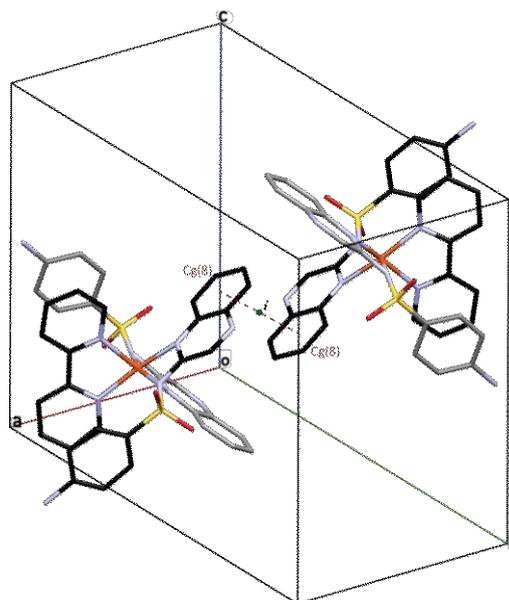
El compuesto **18**,  $\text{Cu}(\text{SQO})_2\text{bpy}$  es un complejo de  $\text{Cu}(\text{II})$  con sulfaquinoxalina y 2,2'-bipiridina como ligandos. Su esfera de coordinación consiste en seis átomos de nitrógeno, de los cuales cuatro provienen de dos ligandos SQO bidentados y los dos restantes del ligando bpy (**Figura 3-1**). La geometría alrededor del átomo de cobre es un octaedro distorsionado según los resultados obtenidos del cálculo con ayuda del Software Shape <sup>[141]</sup>. Los nitrógenos del ligando bpy ( $\text{N}_{31}$  y  $\text{N}_{312}$ ) y los quinoxalínicos ( $\text{N}_{12}$  y  $\text{N}_{22}$ ) del ligando SQO se ubican en las posiciones ecuatoriales del octaedro a una distancia promedio aproximada de 2.0154 Å, mientras que los nitrógenos sulfonamídico ( $\text{N}_{111}$  y  $\text{N}_{211}$ ) se ubican en las posiciones axiales a una distancia promedio de 2.4743 Å. La distorsión del octaedro se debe a los anillos quelato de 4 miembros, formados por los ligandos SQO y por la diferencia en las distancias  $\text{Cu} - \text{N}$  generada por la distorsión por efecto Jahn Teller esperada para el ion  $\text{Cu}(\text{II})$ .



**Figura 3-1.** Esfera de Coordinación del átomo de Cobre en el complejo **18**. Por claridad se ilustran los carbonos de un ligando SQO de color diferente.

Los ligandos SQO en el complejo adoptan una posición que permite la formación de interacciones entre los segmentos anilínicos de este ligando y los anillos del coligando bpy. Debido a esas interacciones, las anilinas de los ligandos SQO y los anillos de la bpy son casi coplanares (**Figura 3-1**).

El complejo **18** cristaliza en el grupo espacial  $P\bar{1}$  del sistema triclinico con 2 moléculas por celda unidad. Esas dos moléculas presentan una interacción intermolecular de tipo  $\pi\cdots\pi$  y están relacionadas simétricamente mediante un centro de inversión localizado entre los centroides de los anillos que participan en dicha interacción. En la **Figura 3-2** se representa la celda unitaria del compuesto y se ilustran la interacción entre los sistemas  $\pi$  de los anillos quinoxalínicos. El centro de inversión (i) se representa con un punto de color verde.

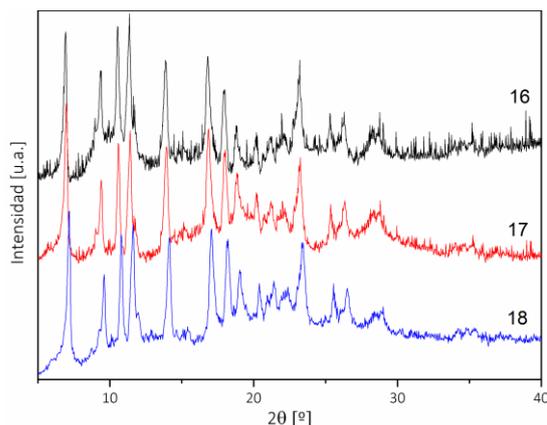


**Figura 3-2.** Celda unitaria del compuesto **18**.

**Tabla 3-1.** Distancias y ángulos de enlace seleccionados para los compuestos **18** y **19** [Å, °]<sup>a</sup>.

	<b>18</b>	<b>19</b>
M - N <sub>12</sub> / M - N <sub>22</sub>	2.0256(3)	--
M - N <sub>111</sub> / M - N <sub>211</sub>	2.4743(4)	1.9806(1)
M - N <sub>31</sub> / M - N <sub>312</sub>	2.0052(3)	--
M - N <sub>21</sub> / M - N <sub>212</sub>	--	2.0626(1)
S <sub>112</sub> - N <sub>111</sub> / S <sub>212</sub> - N <sub>211</sub>	1.6047(2)	1.6089(1)
Zn - Cl	--	2.2392(1)
N <sub>12</sub> -M-N <sub>111</sub> / N <sub>22</sub> -M-N <sub>211</sub>	59.07(1)	--
N <sub>31</sub> -M-N <sub>312</sub>	80.57(1)	--
N <sub>21</sub> -M-N <sub>212</sub>	--	80.04(1)
M-N <sub>111</sub> -S <sub>112</sub> / M-N <sub>211</sub> -S <sub>212</sub>	151.77(1)	113.09(1)
N <sub>111</sub> -S <sub>112</sub> -C <sub>115</sub> / N <sub>211</sub> -S <sub>212</sub> -C <sub>215</sub>	101.00(1)	108.56(1)
O <sub>113</sub> -S <sub>112</sub> -O <sub>114</sub> / O <sub>213</sub> -S <sub>212</sub> -O <sub>214</sub>	114.93(1)	116.62(1)
Cl - Zn - N <sub>21</sub>	--	105.57(1)

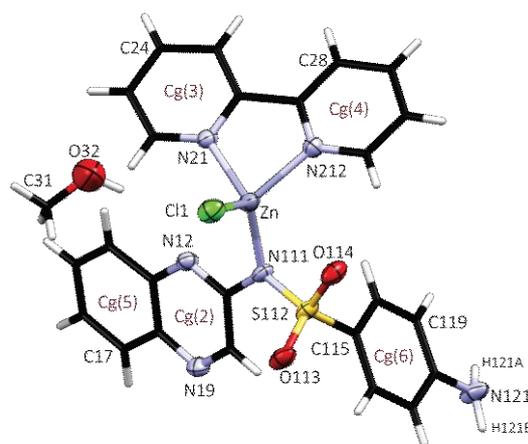
<sup>a</sup> Se presenta el valor promedio de los parámetros indicados.



**Figura 3-3.** Patrones de DRX en polvo de los compuestos **16** - **18**.

Desafortunadamente los compuestos **16** y **17** no pudieron ser estudiados mediante difracción de rayos X de monocristal, por lo que sus parámetros geométricos no han sido determinados. Los resultados de sus análisis elementales concuerdan con la fórmula  $M(\text{SQO})_2\text{bpy}\cdot\text{H}_2\text{O}$  ( $M = \text{Co}$  y  $\text{Ni}$ , respectivamente), similar a lo encontrado en el complejo **18**. Los patrones de rayos X de polvo de **16** y **17** se presentan en la **Figura 3-3** en comparación con el difractograma del complejo **18**. Se puede observar que los tres difractogramas son muy parecidos, solo se observan leves desplazamientos de los picos de **16** y **17** hacia ángulos  $2\theta$  menores con respecto al complejo **18**. Esto implica que los complejos son isomórficos e isoestructurales, y que los compuestos **16** y **17** tienen celdas unitarias de mayor volumen que el complejo **18**, lo que es de esperar por la presencia de la molécula de agua en los complejos de  $\text{Co}(\text{II})$  y  $\text{Ni}(\text{II})$ . Los difractogramas de **16** y **17** son casi idénticos, los ángulos  $2\theta$  son levemente menores en el primero de ellos, por lo que sus parámetros cristalográficos, aunque casi idénticos, son ligeramente mayores.

El complejo **19**, cristaliza en el grupo espacial  $P 2_1/n$  del sistema monoclinico, con cuatro unidades por cada celda unidad. Resultó ser tetracoordinado con una geometría de coordinación aproximadamente tetraédrica con valores de desviación de 2.959 para la geometría T-4 (tetraédrica) y 3.689 ( $\nu\text{TBPY-4}$ : bipirámide trigonal vacante) (ver APÉNDICE C; calculados con el software SHAPE). El átomo central de  $\text{Zn}(\text{II})$  se encuentra en un entorno de tipo  $\text{ZnN}_3\text{Cl}$  y el átomo de cloro de cada unidad interactúa con una molécula de metanol formando un puente de hidrógeno  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{Cl}$  (con una distancia  $\text{H}\cdots\text{Cl}$  de 2.310 Å). Dos de los átomos de nitrógeno en la esfera de coordinación, provienen del ligando bpy, mientras que el tercero del nitrógeno sulfonamídico ( $\text{N}_{111}$ ) de la sulfaquinoxalina.



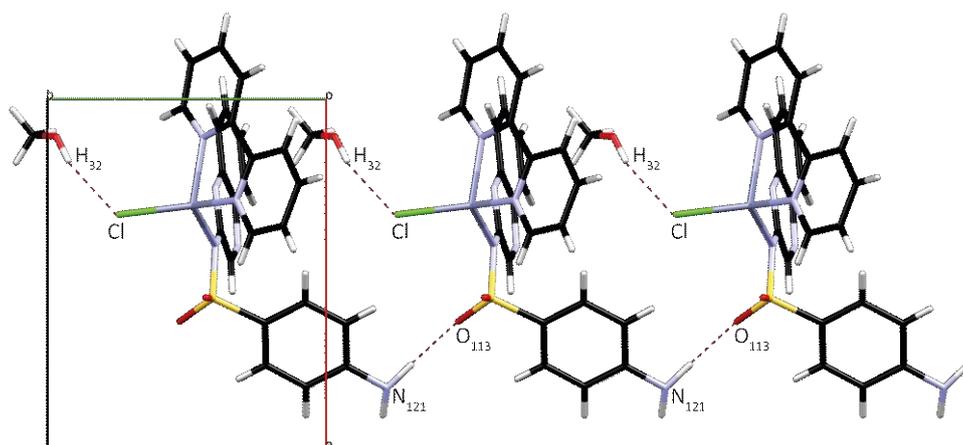
**Figura 3-4.** Estructura del complejo **19**.

### 3.3.1.1.1 Interacciones Intermoleculares: Análisis de Superficies de Hirshfeld **18** y **19**

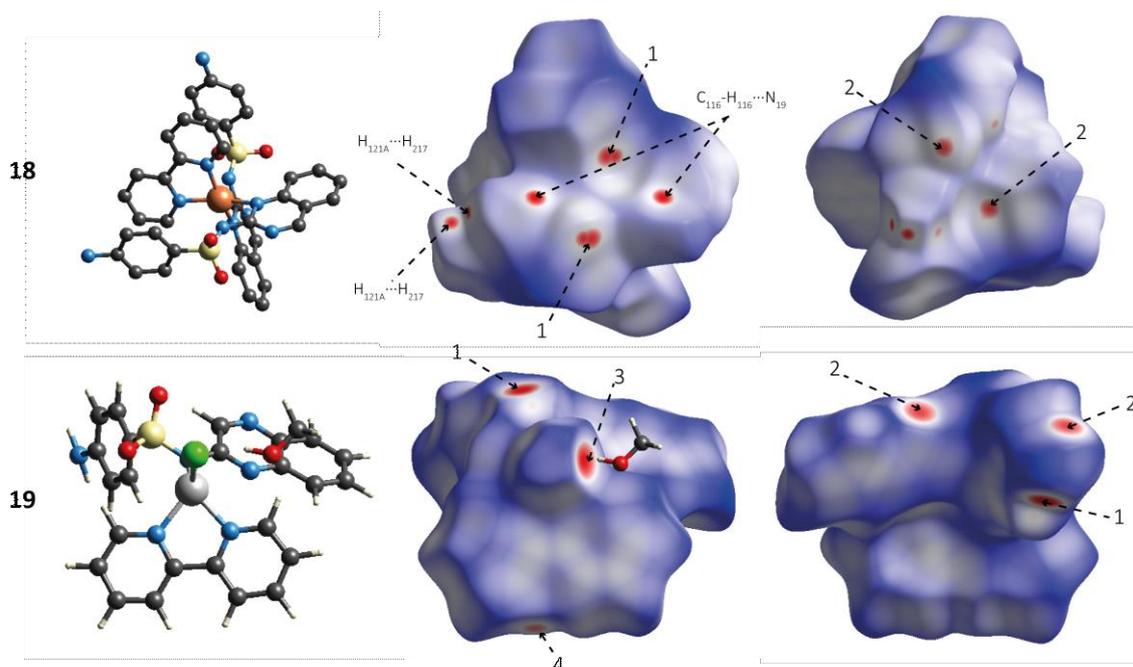
Las superficies de Hirshfeld  $d_{\text{norm}}$  de los compuestos **18** y **19** se presentan en la **Figura 3-6** y en la **Tabla 3-2** se resumen los parámetros geométricos de las interacciones más relevantes en cada uno de estos complejos. El complejo **18** presenta varias interacciones de puente de hidrógeno no convencionales con intensidades similares. Las más importantes de ellas tienen la forma  $\text{C}-\text{H}\cdots\text{O}$

(etiquetas 1 y 2) con distancias de contacto de 2.45 y 2.57 Å, respectivamente. Estas interacciones son responsables de la formación de cadenas alineadas con el vector  $[a, b, c] = [1, 1, 1]$ , en las cuales, los átomos de cobre están casi alineados ( $\angle \text{Cu}\cdots\text{Cu}\cdots\text{Cu} = 176.24(2)^\circ$ ) y separados por una distancia promedio de 8.59 Å. Otra interacción que se puede evidenciar es la  $\text{C}_{116}\text{-H}_{116}\cdots\text{N}_{19}$ , sin embargo, la distancia de contacto (2.645 Å) es muy larga para ser considerado como una interacción por puente de hidrógeno. Finalmente, se pueden observar un par de contactos dihidrógeno en la cercanía de uno de los grupos amino de un ligando SQO.

En el complejo **19**, las interacciones más intensas corresponden a los puentes de hidrógeno  $\text{N}_{121}\text{-H}_{121\text{A}}\cdots\text{O}_{113}$  (etiqueta 1) y aquella que vincula a la unidad compleja con su esfera de solvatación,  $\text{O}_{32}\text{-H}_{32}\cdots\text{Cl}_1$  (etiqueta 3), con distancias  $\text{H}\cdots\text{O}$  y  $\text{H}\cdots\text{Cl}$  de 1.94 y 2.31 Å, respectivamente. El puente de hidrógeno  $\text{N}_{121}\text{-H}_{121\text{A}}\cdots\text{O}_{113}$  genera cadenas infinitas C(8) que se extienden paralelas al eje b (ver **Figura 3-5**). Por otra parte, el contacto  $\text{H}\cdots\text{Cl}$  une a la molécula compleja con la de MeOH presente en la esfera de solvatación. Otro puente de hidrógeno clásico se forma entre el grupo amino de la SQO y el nitrógeno no coordinado del anillo quinoxalínico ( $\text{N}_{121}\text{-H}_{121\text{B}}\cdots\text{N}_{19}$ ) a una distancia de 2.23 Å. Finalmente, la molécula de solvatación presenta una segunda interacción con el complejo mediante un puente de hidrógeno no clásico  $\text{C}_{28}\text{-H}_{28}\cdots\text{O}_{32}$  (2.42 Å;  $\text{O}_{32}$  es el O de la molécula de MeOH).



**Figura 3-5.** Cadenas infinitas C(8) paralelas al eje b en el complejo **19**. Las interacciones intermoleculares se representan con líneas discontinuas rojas.

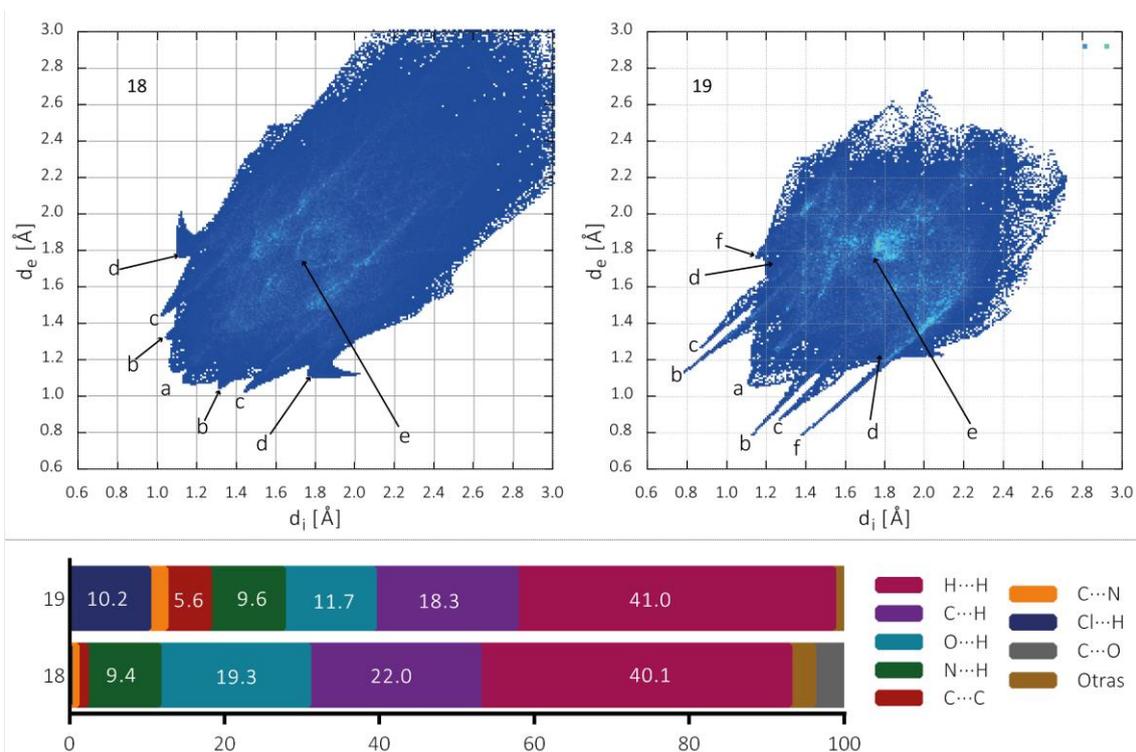


**Figura 3-6.** Superficies  $d_{norm}$  en dos orientaciones para los complejos **18** y **19**. La primera columna muestra la orientación de la superficie de la segunda columna, mientras que la tercera muestra la superficie rotada  $180^\circ$  alrededor del eje vertical. Las flechas marcan las interacciones descritas en la **Tabla 3-2** o en el texto. El rango es de  $-0.4688$  u.a. (rojo) a  $1.3668$  u.a. (azul).

**Tabla 3-2.** Interacciones intra e intermoleculares por puente de Hidrógeno presentes en los compuestos **18** y **19** [ $\text{\AA}$ ,  $^\circ$ ].

D—H...A	D—H	H...A	D...A	$\angle$ D—H...A	Etiqueta (Fig. 3-6)
<b>Compuesto 18</b>					
C <sub>32</sub> —H <sub>32</sub> ...O <sub>113</sub> <sup>i</sup>	0.93	2.45	2.9735(4)	116	1
C <sub>311</sub> —H <sub>311</sub> ...O <sub>213</sub> <sup>ii</sup>	0.93	2.57	2.9945(4)	108	2
C <sub>24</sub> —H <sub>24</sub> ...N <sub>111</sub> <sup>intra</sup>	0.93	2.58	3.4150(5)	150	
<b>Compuesto 19</b>					
N <sub>121</sub> —H <sub>121A</sub> ...O <sub>113</sub> <sup>iii</sup>	0.98	1.94	2.9081(1)	167	1
N <sub>121</sub> —H <sub>121B</sub> ...N <sub>19</sub> <sup>iv</sup>	0.90	2.23	3.1263(2)	171	2
O <sub>32</sub> —H <sub>32</sub> ...Cl <sub>1</sub> <sup>iii</sup>	0.82	2.31	3.1099(2)	174	3
C <sub>28</sub> —H <sub>28</sub> ...O <sub>32</sub> <sup>v</sup>	0.93	2.42	3.2378(2)	147	4
C <sub>110</sub> —H <sub>110</sub> ...O <sub>113</sub> <sup>intra</sup>	0.93	2.58	3.1028(2)	116	
C <sub>116</sub> —H <sub>116</sub> ...O <sub>113</sub> <sup>intra</sup>	0.93	2.48	2.8661(1)	105	
C <sub>211</sub> —H <sub>211</sub> ...O <sub>114</sub> <sup>intra</sup>	0.93	2.40	3.0946(2)	132	

*Operaciones de Simetría:* (i)  $2-x, 1-y, 1-z$ ; (ii)  $1-x, -y, -z$ ; (iii)  $x, 1+y, z$ ; (iv)  $5/2-x, 1/2+y, 1/2-z$ ; (v)  $1-x, 1-y, -z$ ; (vi)  $1-x, 1-y, 1-z$ .



**Figura 3-7.** Arriba: Huella dactilares de los complejos **18** y **19**. (a) H...H, (b) O...H, (c) N...H, (d) C...H, (e) C...C y (f) Cl...H. Abajo: contribución porcentual de las interacciones intermoleculares en las redes cristalinas de **18** y **19**.

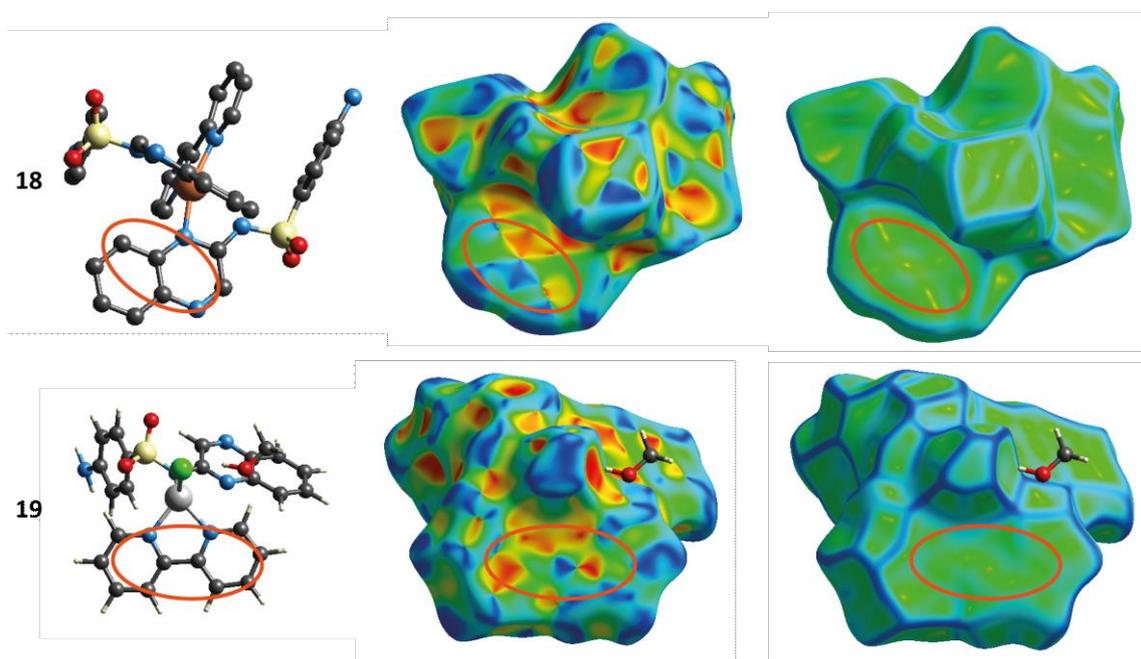
En los diagramas de *huella dactilar* 2D de los complejos **18** y **19** se encuentra que las interacciones más abundantes son las H...H con contribuciones del 40.1 y 41.0 %, respectivamente. En **18** estas son además las de más corto alcance con una distancia  $d_e + d_i \sim 2.2$  Å, mientras que en **19** los contactos más cortos corresponden a interacciones O...H ( $d_e + d_i \sim 1.9$  Å), que tienen una participación del 11.7 %. En **19** las interacciones H...H tienen una distancia de  $\sim 2.1$  Å, similar a los valores encontrados para las interacciones Cl...H (2.2 Å) y N...H (2.1 Å) en ese complejo, cuyas contribuciones porcentuales a las superficies de Hirshfeld son del 10.2 y el 9.6 %, respectivamente. Por su parte, los contactos N...H en el complejo **18** representan el 9.4 % de las interacciones y tienen una distancia mínima de  $\sim 2.4$  Å y los contactos O...H que representan el 19.3 % se presentan con una distancia mínima de aproximadamente 2.3 Å. Otros contactos de relevancia son los de tipo C...H que se dan en ambos complejos a una distancia mínima de contacto de  $\sim 3.0$  Å y representan el 22.0 y 18.3 % en **18** y **19**, respectivamente.

En ambos complejos las interacciones C...C se encuentran a una distancia de aproximadamente 3.5 Å, que está en el rango de distancias típicas para los contactos  $\pi \cdots \pi$ , este tipo de interacción fue confirmada en las superficies de Hirshfeld de índice de forma y curvatura (ver **Figura 3-8**), los parámetros de los contactos  $\pi \cdots \pi$  intra e intermoleculares encontrados en los complejos **18** y **19** se presentan en la **Tabla 3-3**.

**Tabla 3-3.** Parámetros geométricos [ $\text{\AA}$ ,  $^\circ$ ] de las interacciones de tipo  $\pi$ -stacking en los complejos **18** y **19**.

Anillos I—J	$R_c^a$	$R_{1v}^b$	$R_{2v}^c$	$\alpha^d$	$\beta^e$	$\gamma^f$	Desplazamiento
<b>Compuesto 18</b>							
Cg(8)⋯Cg(8) <sup>vi</sup>	3.6736(5)	3.4067	3.4067	0	22.0	22.0	1.375
Cg(6)⋯Cg(11) <sup>intra</sup>	3.6902(5)	3.6343	3.6712	7	5.8	10.0	0.375
Cg(7)⋯Cg(10) <sup>intra</sup>	4.0511(6)	4.0428	3.8571	17	17.8	3.7	1.239
<b>Compuesto 19</b>							
Cg(3)⋯Cg(3) <sup>ii</sup>	3.9830(2)	3.4761	3.4761	0	29.2	29.2	1.944

<sup>(a)</sup>Distancia entre los centroides de los anillos I y J. <sup>(b)</sup>Distancia vertical desde el centroide del anillo I al anillo J. <sup>(c)</sup>Distancia vertical desde el centroide del anillo J al anillo I. <sup>(d)</sup>Ángulo diedro entre los planos medios (I) y (J). <sup>(e)</sup>Ángulo entre el vector Cg(I) ⋯ Cg(J) y el vector normal al plano (I). <sup>(f)</sup>Ángulo entre el vector Cg(I) ⋯ Cg(J) y el vector normal al plano (J). Los superíndices denotan las operaciones de simetría (ver **Tabla 3-2**).



**Figura 3-8.** Representación de las propiedades de Índice de Forma y Curvatura para los compuestos **18** y **19**. La primera columna muestra la orientación de la molécula en las superficies, en la segunda se presenta la superficie de índice de forma y en la tercera la de curvatura. Las zonas delimitadas con los óvalos naranjas son las asociadas con interacciones de tipo  $\pi$ ⋯ $\pi$ .

### 3.3.1.2 CARACTERIZACIÓN ESPECTROSCÓPICA 16 - 19

#### 3.3.1.2.1 Espectroscopía Vibracional FTIR 16-19

Los espectros FTIR de los complejos **16-19** se presentan en la **Figura 3-9** y en la **Tabla 3-4** se presentan las asignaciones de las bandas más representativas en el espectro de cada uno de los complejos en comparación con los del ligando SQO libre. Las asignaciones de esta familia de compuestos, fue realizada teniendo en cuenta estudios espectroscópicos realizados previamente para el ligando y para algunos compuestos de coordinación incluyendo SQO <sup>[23,25,174]</sup>. Los modos vibracionales característicos en complejos que incluyen al ligando SQO son los mismos que en los de sulfadiazina, pues ambos compuestos contienen los mismos grupos funcionales.

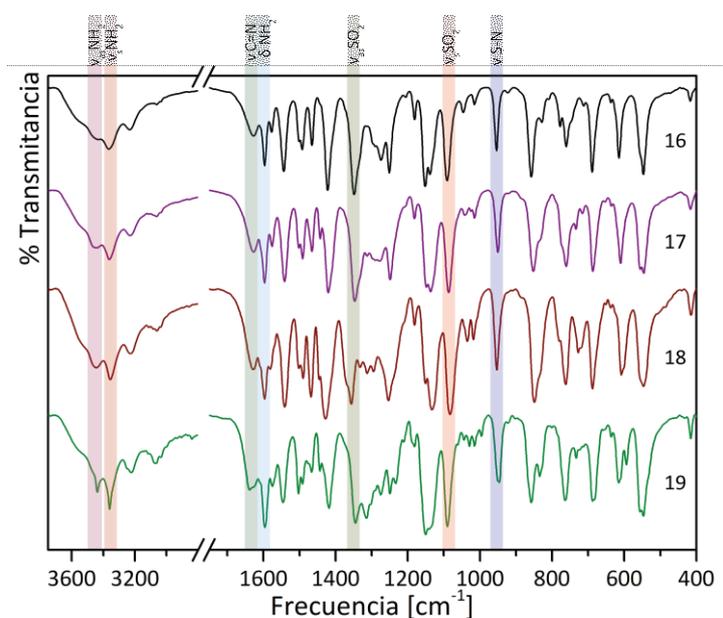


Figura 3-9. Espectros FTIR de los complejos 16 - 19. Se resaltan las bandas correspondientes a los modos vibracionales más representativos.

Las bandas correspondientes a los modos de estiramiento antisimétrico y simétrico del grupo  $\text{NH}_2$  de la sal sódica de sulfaquinoxalina ( $\text{NaSQO}$ ) se presentan en  $3431$  y  $3345 \text{ cm}^{-1}$ , mientras que en los complejos estas bandas se presentan desplazadas a mayor número de ondas, como resultado de la participación de este grupo en la formación de diferentes interacciones intermoleculares. La banda asociada al estiramiento del grupo  $\text{C}=\text{N}$  se desplaza a menor número de ondas en comparación con la del ligando libre ( $1637 \text{ cm}^{-1}$ ), lo que sugiere el alargamiento de ese enlace. Las bandas asociadas a los grupos  $\text{SO}_2$  se desplazan muy levemente a mayor número de ondas, lo que está de acuerdo con el alargamiento de los enlaces  $\text{S}=\text{O}$  debido a las interacciones intermoleculares en que participa este grupo. La vibración del enlace  $\text{S}-\text{N}$  da lugar a una banda a  $942 \text{ cm}^{-1}$  en el ligando libre que se desplaza a mayor número de ondas, lo que indica el acortamiento del enlace al coordinarse con el metal.

Tabla 3-4. Modos vibracionales [ $\text{cm}^{-1}$ ] asociados a los grupos funcionales más significativos observados en los espectros de FTIR de los complejos 16 - 19 y la sal sódica de SQO.

	NaSQO	16	17	18	19
$\nu_{\text{as}} \text{NH}_2$	$3431^{\text{m}}$	$3450^{\text{m}}$	$3430^{\text{m}}$	$3445^{\text{m}}$	$3438^{\text{m}}$
$\nu_{\text{s}} \text{NH}_2$	$3345^{\text{f}}$	$3364^{\text{m}}$	$3366^{\text{m}}$	$3357^{\text{f}}$	$3361^{\text{f}}$
$\nu \text{C}=\text{N}$	$1637^{\text{m}}$	$1626^{\text{m}}$	$1627^{\text{m}}$	$1628^{\text{f}}$	$1628^{\text{h, f}}$ $1638^{\text{f}}$
$\delta \text{NH}_2$	$1596^{\text{f}}$	$1597^{\text{mf}}$	$1597^{\text{f}}$	$1596^{\text{mf}}$	$1596^{\text{f}}$
$\nu_{\text{as}} \text{SO}_2$	$1344^{\text{f}}$	$1346^{\text{mf}}$	$1349^{\text{mf}}$	$1357^{\text{f}}$	$1345^{\text{f}}$
$\nu_{\text{s}} \text{SO}_2$	$1085^{\text{f}}$	$1086^{\text{mf}}$	$1091^{\text{f}}$	$1083^{\text{f}}$	$1090^{\text{f}}$
$\nu \text{S}-\text{N}$	$942^{\text{m}}$	$949^{\text{m}}$	$954^{\text{m}}$	$953^{\text{m}}$	$946^{\text{m}}$

as: antisimétrico, s: simétrico, h: hombro, a: ancho, d: débil, m: media, f: fuerte, mf: muy fuerte.

### 3.3.1.2.2 Espectroscopía Electrónica UV-Vis 16-19

Se pueden observar las transiciones electrónicas  $n - \pi^*$  y  $\pi - \pi^*$  correspondientes al campo ligando de los complejos **16-19** a longitudes de onda menores a los 500 nm. Se observa un desplazamiento hacia el visible cuando se miden los espectros en DMSO con respecto a las mediciones realizadas en MeOH, debido a la diferencia en la polaridad de los solventes. Las transiciones electrónicas d-d se observan a longitudes de onda mayores, excepto en el compuesto de Zn(II) (**19**) para el cual no se observa ninguna banda como es de esperarse.

En el caso del complejo **16** (Co(II)), las bandas d-d no pueden ser visualizadas con claridad; la de mayor energía ( ${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{1g}(P)$ , esperada en  $\sim 500$  nm), se encuentra solapada con las bandas del campo ligando. Esta transición se manifiesta en el espectro del complejo, como un hombro que se extiende hacia el visible, tanto en las medidas realizadas en solución (DMSO  $1 \times 10^{-2}$ ) como en las de reflectancias difusas en matriz de  $\text{BaSO}_4$ . A partir de los 750 nm, la intensidad de las bandas en el espectro de reflectancia difusa aumenta monótonamente sin llegar a un máximo de absorbancia por debajo de los 900 nm, indicando que la banda de energía intermedia ( ${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4A_{2g}$ ) está por encima de dicha longitud de onda. La tercera banda esperada ( ${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{2g}$ ) suele presentarse en el infrarrojo cercano.

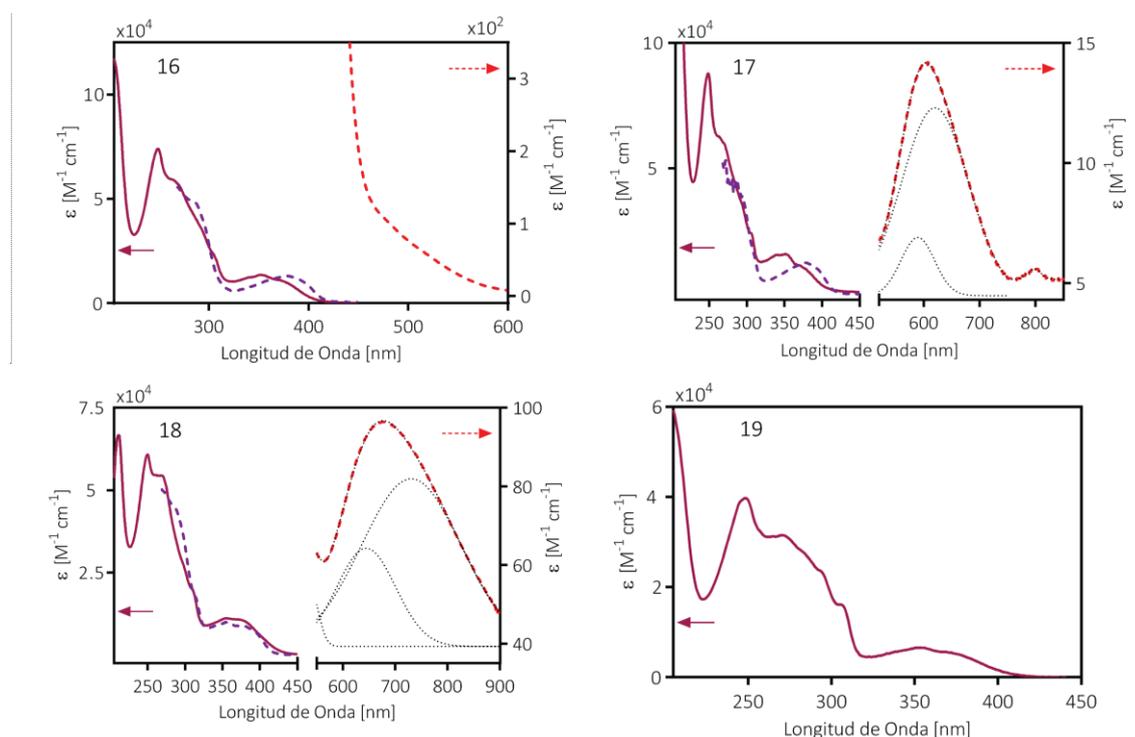


Figura 3-10. Espectro UV-Vis de los complejos **16 - 19** (Metanol — y DMSO ---). Las bandas obtenidas mediante deconvolución se presentan como líneas punteadas.

En el complejo **17**, se encontró una banda ancha centrada alrededor de 605 nm. La deconvolución de la misma muestra que es la envoltura de dos gaussianas centradas en 588 y 607 nm. Una tercera banda de menor intensidad se puede apreciar a 790 nm. Estas transiciones pueden ser asignadas como  ${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g}(P)$ ,  ${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g}$  y  ${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{2g}$ , respectivamente. La ubicación y

coeficientes de absorción molar son consecuentes con la configuración electrónica del Ni(II) ([Ar] 3d<sup>8</sup>) en el entorno octaédrico encontrado en los datos cristalográficos <sup>[142]</sup>.

En la región visible del espectro UV-Vis del compuesto **18** (DMSO 1x10<sup>-2</sup> M), se puede observar la banda d<sub>xy</sub> → d<sub>x<sup>2</sup>-y<sup>2</sup></sub> en 632 nm. Mientras que la transición d<sub>z<sup>2</sup></sub> → d<sub>x<sup>2</sup>-y<sup>2</sup></sub> se encuentra en 718 nm. Sin embargo, la banda esperada a mayor energía (d<sub>xz, yz</sub> → d<sub>x<sup>2</sup>-y<sup>2</sup></sub>), no ha sido resuelta probablemente por estar solapada con las bandas del campo ligando.

Los espectros de RD (no mostrados), presentan las mismas bandas que los espectros medidos en solución, indicando que la estructura molecular determinada en fase sólida se conserva.

**Tabla 3-5.** Transiciones electrónicas en los compuestos **16 - 19** en solución metanólica (λ < 350) y en DMSO o matriz de BaSO<sub>4</sub> (λ > 350) [nm]. Entre paréntesis se indican los valores de ε [M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>]<sup>a</sup>.

SQO	bpy	16	17	18	19	Asignación
206 (30.7)				209 (65.5)		
250 (19.4)	234 (35.8)	247 (71.2)	247 (86.9)	249 (59.2)	246 (39.3)	
264 (17.0)		261 (59.9)	261 <sup>c</sup> (62.9)	262 (54.6)	269 (31.5)	
	283 (25.1)				281 (28.4)	Transiciones
	295 <sup>c</sup> (35.2)	285 <sup>c</sup> (41.4)	293 <sup>c</sup> (36.1)	294 <sup>c</sup> (28.5)	291 <sup>c</sup> (24.6)	Intraligando
	308 <sup>c</sup> (12.6)	301 <sup>c</sup> (25.3)	302 <sup>c</sup> (25.4)	306 <sup>c</sup> (21.0)	304 <sup>c</sup> (16.7)	π...π* y n...π*
			331 (14.09)			
354 (4.9)		350 (13.5)	341 (15.3)	348 (10.6)	350 (6.6)	
372 (3.8)		375 (10.4)	372 <sup>c</sup> (11.1)	372 (10.8)	369 (5.6)	
			588 (7)	632 (64)		Transiciones
--	--		607 (12)	752 (81)	--	d - d <sup>b</sup>
			789 (6)			

<sup>a</sup> Transiciones del campo ligando: x10<sup>-3</sup> M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>; <sup>b</sup>Estas transiciones son asignadas con mejor detalle en el texto; <sup>c</sup> hombro.

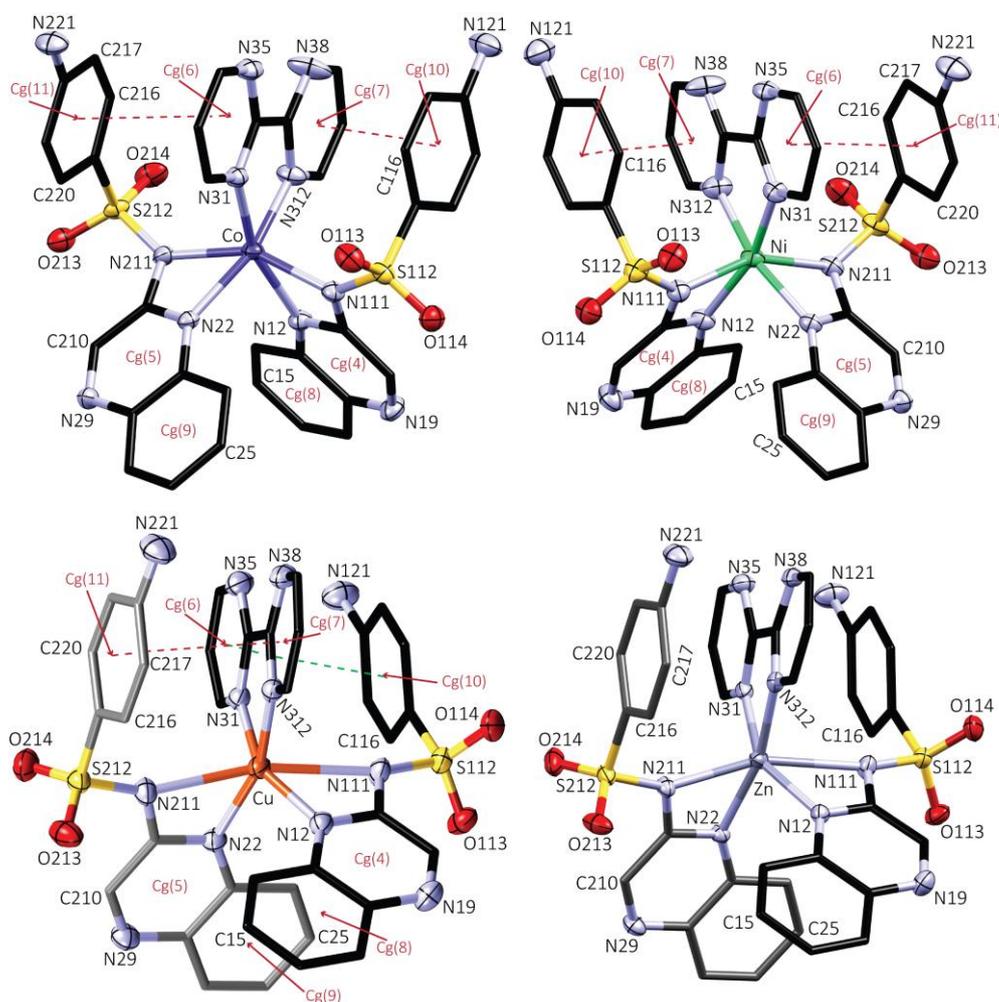
### 3.3.2 COMPLEJOS CON EL COLIGANDO 2,2-BIPYRIDINA: M(SQO)<sub>2</sub>bpm·xH<sub>2</sub>O. (20-23)

#### 3.3.2.1 Análisis Estructural de los Complejos 20-23

Los complejos **20 - 23** están conformados por una unidad neutra M(SQO)<sub>2</sub>bpm y una esfera de solvatación. Cristalizan en el grupo espacial *P*  $\bar{1}$  del sistema triclinico con 2 moléculas por celda unidad. Los metales están rodeados por 6 átomos de nitrógeno, 2 provenientes del coligando nitrogenado bpm que coordina en su modo terminal bidentado. Los otros 4 nitrógenos pertenecen a dos ligandos sulfaquinoxalina que se unen de forma bidentada formando anillos quelato de 4 miembros. Los entornos MN<sub>6</sub> tienen una geometría octaédrica distorsionada según el cálculo del grado de distorsión con el software Shape (ver APÉNDICE C). La distorsión de los octaedros se debe a la presencia de ángulos muy agudos en los anillos quelato y en el caso del Cu(II) la distorsión se acentúa por los efectos de su configuración electrónica y la consecuente elongación en el eje z según el efecto Jahn-Teller.

En la **Figura 3-11** se presentan las estructuras de esta familia de complejos y en la **Tabla 3-6** se resumen las distancias y ángulos de enlace representativos en las estructuras de los compuestos. Se puede notar la similitud entre las estructuras de **20** y **21**, así como entre las de **22** y **23**. Entre

los complejos **20** y **21** (Co(II) y Ni(II)), puede observarse una relación estructural “pseudo-enantiomérica”, en la cual los complejos son imágenes especulares entre ellos. Se evidencia, además, que las interacciones inter e intramoleculares presentes son muy similares en ambos compuestos. Los complejos **22** y **23**, en cambio son equivalentes estructuralmente, aunque, con diferencias en sus esferas de solvatación. En el primero, se encontraron 2 moléculas de agua, mientras que, en el segundo caso, se encontró además una molécula de etanol. En todos los casos la geometría está en parte dirigida por la formación de interacciones  $\pi \cdots \pi$  intramoleculares entre los sistemas electrónicos de los anillos anilínicos y del ligando bipyrimidina, dando lugar a que los anillos de anilina de los ligandos SQO se encuentren alineados con los anillos del ligando bpm.



**Figura 3-11.** Esfera de Coordinación de los iones metálicos en los complejos **20** - **23** (Co(II), Ni(II), Cu(II) y Zn(II)). Se omitieron todos los átomos de H y las esferas de solvatación de **21** - **23** por claridad. Los Cg(i) en los complejos **22** y **23**, así como las interacciones intramoleculares en ellos son equivalentes y se muestran los rótulos solo en el primero, por claridad.

**Tabla 3-6.** Distancias y ángulos de enlace seleccionados para los compuestos **20** - **23** [ $\text{\AA}$ ,  $^\circ$ ]<sup>a</sup>.

	<b>20</b>	<b>21</b>	<b>22</b>	<b>23</b>
M <sup>b</sup> - N <sub>12</sub> / M - N <sub>22</sub>	2.1682(1)	2.1151(1)	2.0020(1)	2.1120(5)
M - N <sub>111</sub> / M - N <sub>211</sub>	2.1427(1)	2.1203(1)	2.4816(1)	2.3288(5)
M - N <sub>31</sub> / M - N <sub>312</sub>	2.1030(1)	2.0521(1)	2.0078(1)	2.1055(4)
S <sub>112</sub> - N <sub>111</sub> / S <sub>212</sub> - N <sub>211</sub>	1.5999(1)	1.5979(1)	1.5877(1)	1.6023(3)
N <sub>12</sub> -M-N <sub>111</sub> / N <sub>22</sub> -M-N <sub>211</sub>	62.03(1)	63.09(1)	58.83(1)	60.22(14)
N <sub>31</sub> -M-N <sub>312</sub>	77.32(1)	78.85(1)	81.16(1)	78.57(14)
M-N <sub>111</sub> -S <sub>112</sub> / M-N <sub>211</sub> -S <sub>212</sub>	136.21(1)	136.41(1)	153.85(1)	150.55(14)
N <sub>111</sub> -S <sub>112</sub> -C <sub>115</sub> / N <sub>211</sub> -S <sub>212</sub> -C <sub>215</sub>	104.73(1)	105.21(1)	101.02(1)	102.53(14)
O <sub>113</sub> -S <sub>112</sub> -O <sub>114</sub> / O <sub>213</sub> -S <sub>212</sub> -O <sub>214</sub>	117.48(1)	117.38(1)	114.45(1)	114.68(14)

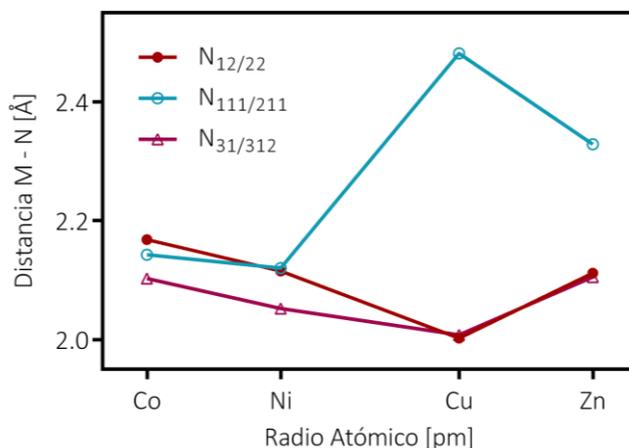
<sup>a</sup> Se presenta el valor promedio de los parámetros indicados. <sup>b</sup> Los centros metálicos son equivalentes.

En la **Figura 3-12** se grafica el comportamiento que presenta la distancia de enlace M - N con respecto al radio de los átomos metálicos en los complejos **18** y **20** - **23** (se incluyeron los datos del complejo **18** debido a la similitud estructural con los complejos **20-23**).

Lo primero que se observa es que las distancias entre el metal y los nitrógenos sulfonamídico (N<sub>111</sub> y N<sub>211</sub>) son consistentemente más largas que las encontradas en los enlaces con los nitrógenos quinoxalínicos (N<sub>12</sub> y N<sub>22</sub>). Esto puede atribuirse a un mejor solapamiento orbital cuando el par libre de electrones del heterociclo se une en una orientación directa al metal, mientras que el N sulfonamídico se une con una orientación desfavorable debido a las restricciones generadas por el anillo quelato de 4 miembros que se forma en la esfera de coordinación.

En el caso de los enlaces entre el metal y los nitrógenos heterocíclicos se observa un decrecimiento en la longitud de enlace en el orden Co > Ni > Cu, lo que es esperado en correlación con la disminución del radio catiónico al moverse por la primera serie de transición lo que lleva a un incremento tanto en las contribuciones covalentes como iónicas en el enlace. El complejo de Zn rompe la tendencia y la distancia de enlace incrementa, este hecho está relacionado con la estabilidad esperada para los complejos según la serie de Irving-Williams (Mn(II) < Fe(II) < Co(II) < Ni(II) < Cu(II) > Zn(II)) [178,179].

La tendencia según la serie de Irwin-Williams se rompe cuando se analiza el caso de las distancias entre el metal y los nitrógenos sulfonamídicos debido a que las distancias Cu-N son mucho más largas, en lugar de ser las más cortas de todas, tal como lo predice la serie. Este comportamiento puede explicarse considerando que en los complejos de Cu(II) (**18** y **22**) los enlaces Cu-N<sub>111</sub> y Cu-N<sub>211</sub> están ubicados en la dirección z, siendo más largos como consecuencia del alargamiento axial de tipo Jahn-Teller. También se evidencia un enlace entre el Zn y el N sulfonamídico de una de las dos moléculas de SQO inusualmente largo (2.466(4)  $\text{\AA}$ ).


**Figura 3-12.** Distancias [ $\text{\AA}$ ] en función del radio atómico del metal M.

### 3.3.2.1.1 Interacciones Intermoleculares: Análisis de Superficies de Hirshfeld 20 - 23

A pesar de las similitudes encontradas en las estructuras de los complejos, las superficies de Hirshfeld revelan algunas diferencias en las interacciones intermoleculares de los compuestos. Las interacciones intermoleculares de más corto alcance en el complejo **20** (Co(II)) corresponden a puentes de hidrógeno entre las dos moléculas de solvatación del compuesto y los oxígenos de los grupos SO<sub>2</sub> del ligando SQO, interacciones etiquetadas como 5 y 6 en la **Figura 3-13** y la **Tabla 3-7** con distancia H...A de 1.99 y 2.05 Å, respectivamente. Las otras interacciones que se pueden observar en la superficie d<sub>norm</sub> del compuesto **20** corresponden también a puentes de hidrógeno, pero en los que participan los grupos amino de los ligandos SQO como donores de hidrógeno. Los aceptores de hidrógeno en esos contactos son los nitrógenos no coordinados de los anillos quinoxalínicos (etiquetas 3 y 4), del coligando bpm (etiqueta 1) y el oxígeno de una de las moléculas de solvatación (etiqueta 2).

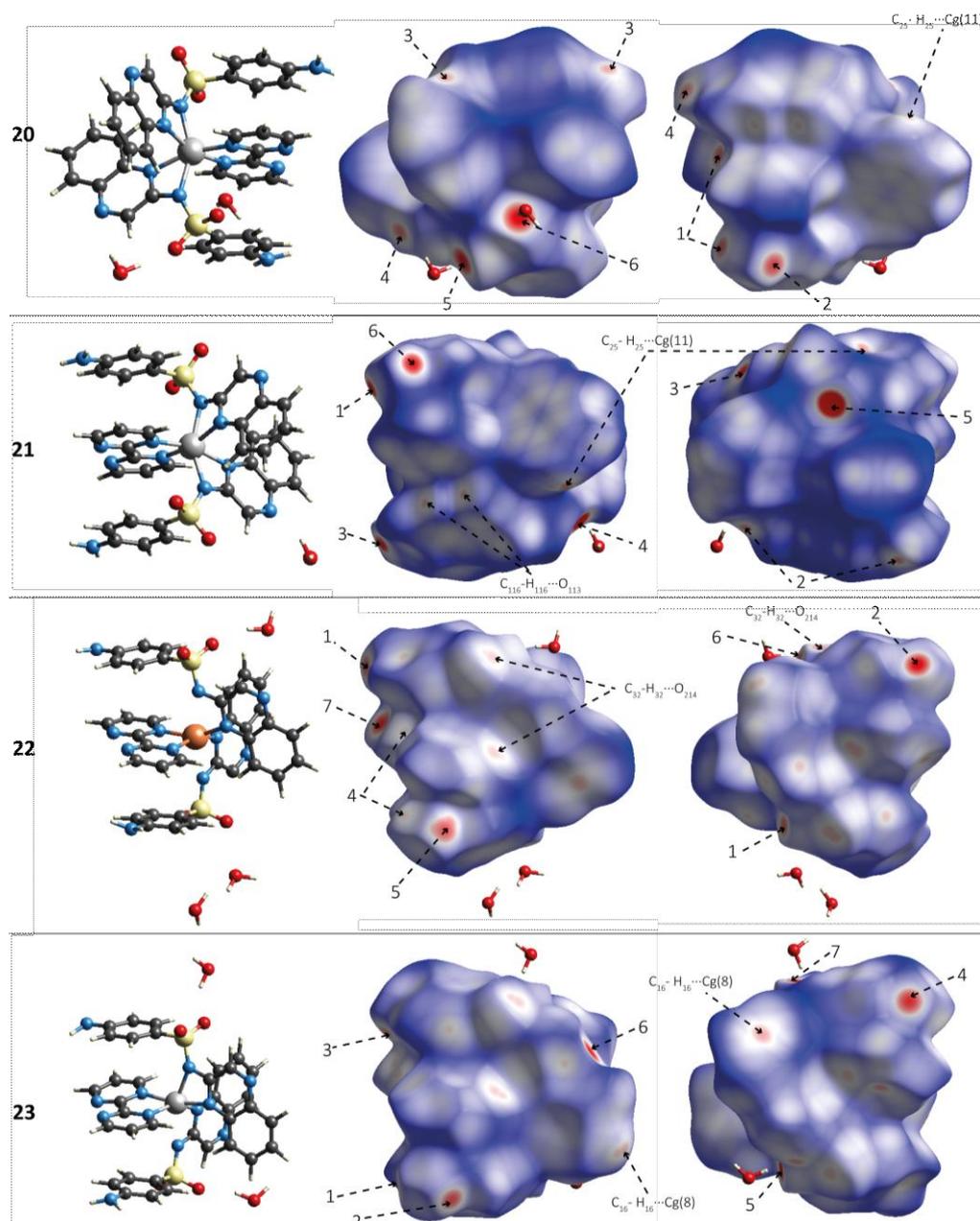
En el complejo de níquel (**21**) las interacciones intermoleculares, al igual que en el complejo **20** son todas del tipo puente de hidrógeno. En las más cortas de ellas participan las moléculas de agua como dadoras de hidrógeno e interactúan con el N<sub>19</sub> y con el oxígeno O<sub>214</sub>, la distancia de contacto es de 2.24 Å (etiquetas 4 y 5). Las otras interacciones en el compuesto son similares a las encontradas en el complejo de cobalto y las distancias de contacto están en el rango 2.3 - 2.6 Å.

**Tabla 3-7.** Interacciones intra e intermoleculares por puente de Hidrógeno en los compuestos **20 - 23** [Å, °].

D—H...A	D—H	H...A	D...A	∠ D—H...A	Etiqueta (Fig. 3-13)
<b>Compuesto 20</b>					
N <sub>221</sub> —H <sub>221B</sub> ...N <sub>38</sub> <sup>i</sup>	0.83	2.42	3.1745(1)	152	1
N <sub>221</sub> —H <sub>221A</sub> ...O <sub>1w</sub> <sup>ii</sup>	0.87	2.23	3.1056(1)	175	2
N <sub>121</sub> —H <sub>121A</sub> ...N <sub>19</sub> <sup>iii</sup>	0.86	2.56	3.3469(1)	154	3
N <sub>121</sub> —H <sub>121B</sub> ...N <sub>29</sub> <sup>iv</sup>	0.87	2.43	3.1285(1)	139	4
O <sub>1w</sub> —H <sub>11w</sub> ...O <sub>213</sub> <sup>v</sup>	0.88	2.05	2.9307(1)	178	5
O <sub>2w</sub> —H <sub>21w</sub> ...O <sub>214</sub> <sup>v</sup>	0.85	1.99	2.8116(1)	165	6
<b>Compuesto 21</b>					
N <sub>221</sub> —H <sub>221B</sub> ...N <sub>38</sub> <sup>vi</sup>	0.86	2.44	3.1789(2)	145	1
N <sub>121</sub> —H <sub>121A</sub> ...N <sub>19</sub> <sup>iv</sup>	0.85	2.62	3.3722(2)	147	2
N <sub>121</sub> —H <sub>121B</sub> ...N <sub>29</sub> <sup>vii</sup>	0.86	2.43	3.1018(2)	135	3
O <sub>2w</sub> —H <sub>210w</sub> ...N <sub>19</sub> <sup>intra</sup>	0.85	2.24	3.0468(2)	159	4
O <sub>2w</sub> —H <sub>21w</sub> ...O <sub>214</sub> <sup>v</sup>	0.85	2.24	3.0468(2)	159	5
N <sub>221</sub> —H <sub>221A</sub> ...O <sub>1w</sub>	0.86	2.34	3.1900(2)	172	6
<b>Compuesto 22</b>					
N <sub>221</sub> —H <sub>221A</sub> ...O <sub>113</sub> <sup>viii</sup>	0.86	2.32	3.1777(2)	176	1
N <sub>221</sub> —H <sub>221B</sub> ...O <sub>1w</sub> <sup>vii</sup>	0.86	2.41	3.1698(2)	147	2
N <sub>121</sub> —H <sub>121A</sub> ...N <sub>35</sub> <sup>ix</sup>	0.88	2.61	3.4205(2)	154	3
N <sub>121</sub> —H <sub>121B</sub> ...O <sub>2w</sub> <sup>x</sup>	0.87	2.21	3.0820(2)	175	4
O <sub>1w</sub> —H <sub>11w</sub> ...O <sub>213</sub> <sup>v</sup>	0.85	2.17	2.9753(2)	157	5
N <sub>121</sub> —H <sub>121A</sub> ...N <sub>38</sub> <sup>ix</sup>	0.88	2.60	3.1735(2)	124	6
C <sub>39</sub> —H <sub>39</sub> ...O <sub>2w</sub>	0.93	2.50	3.2570(2)	139	7
<b>Compuesto 23</b>					
N <sub>221</sub> —H <sub>221A</sub> ...O <sub>113</sub> <sup>xi</sup>	0.74	2.55	3.280(7)	170	1
N <sub>221</sub> —H <sub>221B</sub> ...O <sub>1w</sub> <sup>xii</sup>	0.80	2.38	3.179(7)	176	2
N <sub>121</sub> —H <sub>121A</sub> ...N <sub>35</sub> <sup>ii</sup>	0.89	2.52	3.373(7)	161	3
N <sub>121</sub> —H <sub>121B</sub> ...O <sub>2w</sub> <sup>ii</sup>	0.88	2.21	3.075(6)	168	4
O <sub>1w</sub> —H <sub>210w</sub> ...O <sub>213</sub> <sup>xiii</sup>	0.79	2.22	2.978(6)	162	5
O <sub>1w</sub> —H <sub>11w</sub> ...N <sub>19</sub>	0.89	2.13	2.971(7)	156	6

$O_{2w}-H_{21w}\cdots O_{113}$	0.93	1.99	2.854(8)	153	7
--------------------------------	------	------	----------	-----	---

Op. de Simetría: (i)  $-x, 1-y, 2-z$ ; (ii)  $1-x, 1-y, 1-z$ ; (iii)  $1-x, -y, 2-z$ ; (iv)  $x, y, 1+z$ ; (v)  $1+x, y, z$ ; (vi)  $-x, 1-y, 1-z$ ; (vii)  $1-x, -y, 1-z$ ; (viii)  $x, -1+y, z$  (ix)  $1-x, -y, -z$ ; (x)  $x, y, -1+z$ ; (xi)  $x, 1+y, z$ ; (xii)  $1-x, 1-y, -z$ ; (xiii)  $-1+x, y, z$ ; (xiv)  $-x, 1-y, -z$ ; (xv)  $2-x, -y, -z$ .



**Figura 3-13.** Imágenes de las superficies  $d_{norm}$  en dos orientaciones para los complejos 20 - 23. La primera columna muestra la orientación de la superficie de la segunda columna, mientras que la tercera muestra la superficie rotada 180° alrededor del eje vertical. Las flechas marcan las interacciones descritas en la **Tabla 3-7** o en el texto. El rango es de -0.4688 u.a. (rojo) a 1.3668 u.a. (azul).

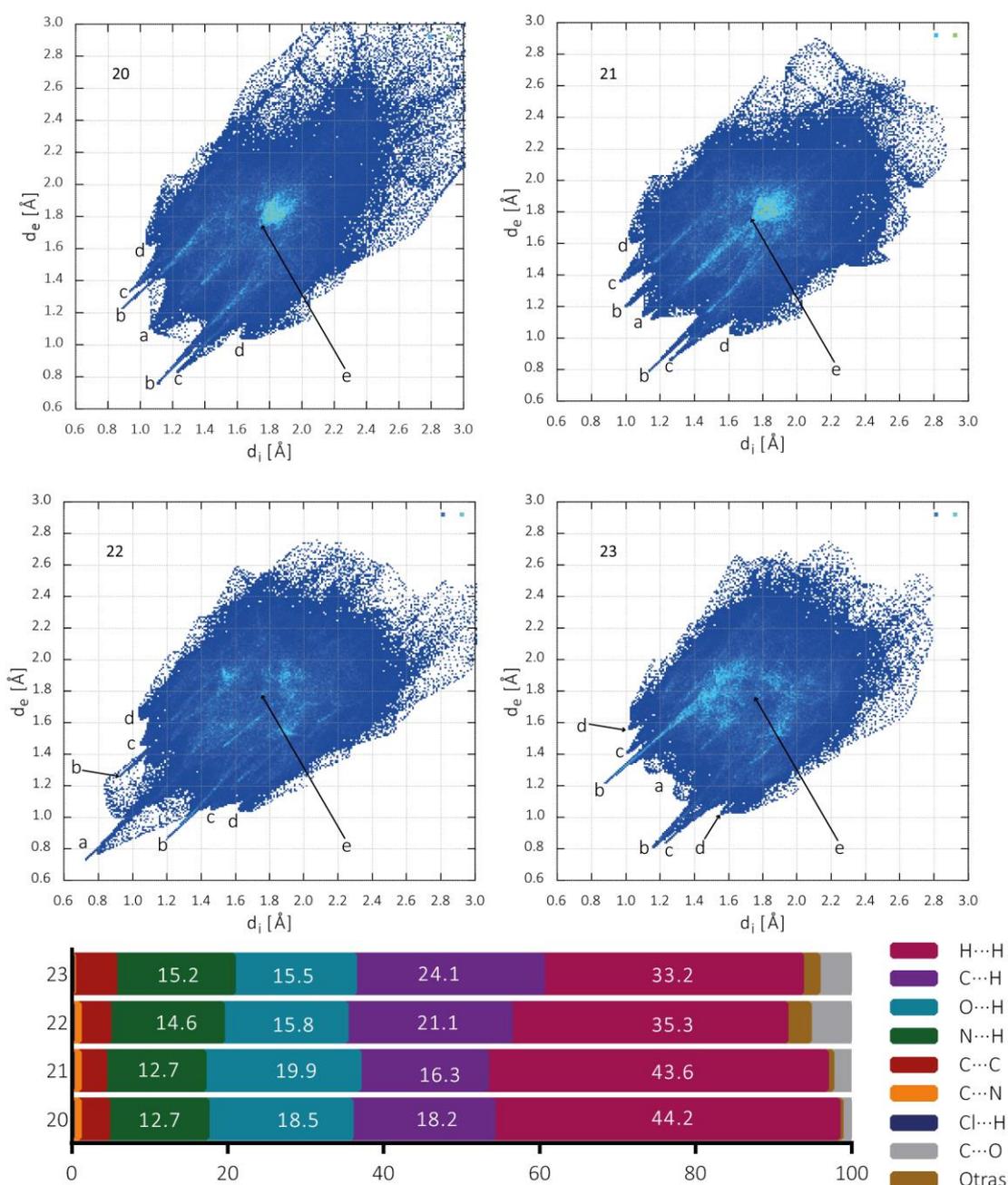
En los compuestos 22 y 23, las interacciones intermoleculares son muy similares, la mayoría corresponden a puentes de hidrógeno convencionales. La interacción  $N_{221}-H_{221A}\cdots O_{113}$  (etiqueta 1) está presente en ambos compuestos y une a moléculas vecinas formando cadenas infinitas a lo largo del eje cristalográfico  $b$ . La distancia de contacto es de 2.32 y 2.55 Å en los complejos de

Cu y Zn, respectivamente. En la formación de dichas cadenas también participa la interacción C<sub>25</sub>-H<sub>11</sub>...Cg(11). Las moléculas de solvatación participan de forma significativa en la formación de puentes de hidrógeno en ambos compuestos. Las interacciones N<sub>221</sub>-H<sub>221B</sub>...O<sub>1w</sub>, N<sub>121</sub>-H<sub>121B</sub>...O<sub>2w</sub> y O<sub>1w</sub>-H<sub>11w</sub>...O<sub>213</sub>, están presentes en ambos y unen a las moléculas de solvente con diferentes grupos funcionales de los complejos a distancias de 2.41, 2.61 y 2.21 Å, respectivamente. Por otra parte, se establece un contacto entre el grupo amino de un ligando SQO y uno de los nitrógenos no coordinados de la bpm (etiqueta 3) a una distancia de 2.61 y 2.52 Å, en los complejos **22** y **23**, respectivamente. En el complejo **23** las correspondientes a puentes de hidrógeno en que participan las moléculas de solvatación tienen distancias de contacto considerablemente cortas. Los parámetros geométricos de las interacciones de los compuestos **20** - **24** se presentan en la **Tabla 3-7**.

**Tabla 3-8.** Parámetros geométricos [Å, °] de las interacciones de tipo  $\pi$ -stacking en los complejos **20** - **23**.

Anillos I—J	R <sub>c</sub> <sup>a</sup>	R <sub>1v</sub> <sup>b</sup>	R <sub>2v</sub> <sup>c</sup>	$\alpha$ <sup>d</sup>	$\beta$ <sup>e</sup>	$\gamma$ <sup>f</sup>	Desplazamiento
<b>Compuesto 20</b>							
Cg(6)...Cg(11) <sup>intra</sup>	3.5200(1)	3.4454	3.4854	5	8.0	11.8	0.492
Cg(7)...Cg(10) <sup>intra</sup>	3.6360(1)	3.6012	3.5363	8	13.4	7.9	0.845
Cg(8)...Cg(8) <sup>vii</sup>	3.6814(1)	3.4453	3.4453	0	20.6	20.6	1.297
Cg(9)...Cg(9) <sup>ii</sup>	3.5358(1)	3.5082	3.5083	0	7.2	7.2	0.441
<b>Compuesto 21</b>							
Cg(6)...Cg(11) <sup>intra</sup>	3.5098(2)	3.4461	3.4824	4	7.2	10.9	0.438
Cg(7)...Cg(10) <sup>intra</sup>	3.6679(2)	3.6350	3.5311	9	15.7	7.7	0.993
Cg(8)...Cg(8) <sup>xiv</sup>	3.6900(2)	3.44717	3.4417	0	21.1	21.1	1.331
Cg(9)...Cg(9) <sup>ix</sup>	3.5316(2)	3.4915	3.4915	0	8.6	8.6	0.531
<b>Compuesto 22</b>							
Cg(6)...Cg(10) <sup>intra</sup>	3.6259(2)	3.5178	3.5027	11	15.0	14.0	0.937
Cg(7)...Cg(11) <sup>intra</sup>	3.6779(2)	3.5190	3.5855	8	12.9	16.9	0.819
Cg(8)...Cg(8) <sup>vi</sup>	3.7089(2)	3.5102	3.5102	0	18.8	18.8	1.198
<b>Compuesto 23</b>							
Cg(6)...Cg(10) <sup>intra</sup>	3.547(7)	3.4191	3.2950	9	21.7	15.4	1.314
Cg(7)...Cg(11) <sup>intra</sup>	3.604(8)	3.4322	3.4798	5	15.1	17.7	0.937
Cg(8)...Cg(8) <sup>xv</sup>	3.683(8)	3.4995	3.4995	0	18.2	18.2	1.149

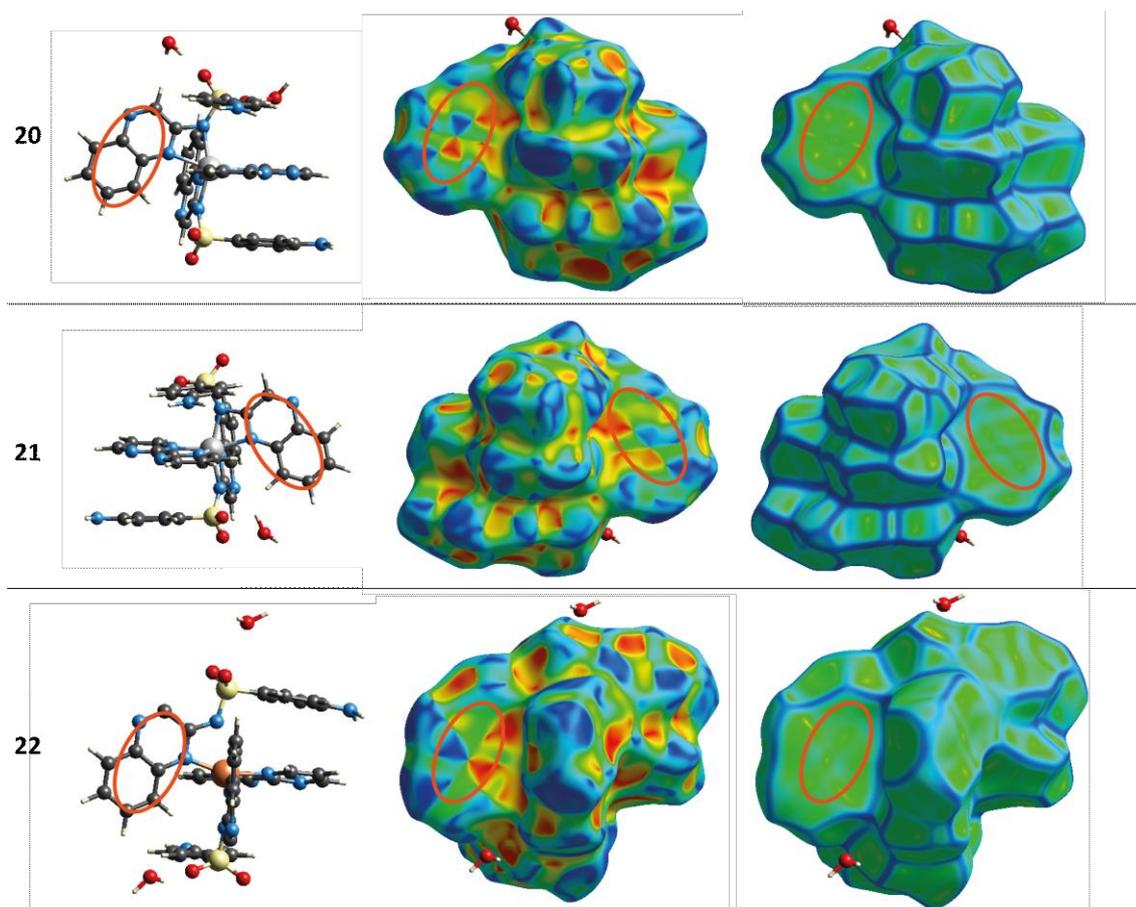
<sup>(a)</sup>Distancia entre los centroides de los anillos I y J. <sup>(b)</sup>Distancia vertical desde el centroide del anillo I al anillo J. <sup>(c)</sup>Distancia vertical desde el centroide del anillo J al anillo I. <sup>(d)</sup>Ángulo diedro entre los planos medios (I) y (J). <sup>(e)</sup>Ángulo entre el vector Cg(I) ... Cg(J) y el vector normal al plano (I). <sup>(f)</sup>Ángulo entre el vector Cg(I) ... Cg(J) y el vector normal al plano (J). Los superíndices denotan las operaciones de simetría (ver **Tabla 3-7**).



**Figura 3-14.** Arriba: Huella dactilares de los complejos 20 - 23. (a) H...H, (b) O...H, (c) N...H, (d) C...H, (e) C...C y (f) Cl...H. Abajo: contribución porcentual de las interacciones intermoleculares en las redes cristalinas de los complejos 20 - 23.

La similitud entre las parejas de compuestos 20 - 21, y 22 - 23 puede ser evidenciada nuevamente en las contribuciones porcentuales de los diferentes tipos de interacción a la superficie de Hirshfeld. Los contactos tienen contribuciones similares entre los compuestos de Co y Ni, y entre los de Cu y Zn, aunque presentan mayor diferencia cuando se comparan los primeros con los últimos. Sin embargo, en los cuatro compuestos la tendencia es muy similar, las interacciones predominantes son las H...H, con contribuciones de 44.2, 43.6, 35.3 y 33.2 %, para los complejos 20-23. Estas interacciones se observan en el diagrama 2D de huella dactilar como la interacción de más corto alcance en el complejo 22. Las distancias más cortas para este tipo de interacción

son  $d_e+d_i \sim 2.1, 2.2, 1.4$  y  $2.4$ , respectivamente. Las interacciones de menor distancia de contacto en los demás complejos son las  $O\cdots H$ , que están a  $1.9, 1.9, 2.0$  y  $2.0$  Å. Esas interacciones representan una contribución del  $18.5, 19.9, 15.8$  y  $15.5$  %, respectivamente. Otras interacciones muy significativas en cuanto a sus contribuciones cuantitativas son las  $C\cdots H$  y las  $N\cdots H$ . Las interacciones  $C\cdots C$  se encuentran en todos los complejos a  $d_e \sim d_i \sim 1.8$ , típico de las interacciones  $\pi\cdots\pi$  presentes en los compuestos. Dichas interacciones aromáticas se confirmaron mediante el análisis de las superficies de Hirshfeld *índice de forma y curvatura* **Figura 3-15**.



**Figura 3-15.** Representación de las propiedades de Índice de Forma y Curvatura para los compuestos **20–22** (no se presentan los diagramas del compuesto **23** debido a su similitud con los de **22**). La primera columna muestra la orientación de la molécula en las superficies, en la segunda se presenta la superficie de índice de forma y en la tercera la de curvatura. Las zonas delimitadas con los óvalos naranjas son las asociadas con interacciones de tipo  $\pi\cdots\pi$ .

Se encontraron diferentes interacciones  $\pi\cdots\pi$  en las redes cristalinas de los complejos **20–23**, en el caso de los primeros dos complejos (Co y Ni) esas interacciones actúan de forma intra e intermolecular. Las intramoleculares ocurren entre las anilinas de los ligandos SQO y los anillos del ligando bpm, que se posicionan casi paralelos e interactúan a distancias aproximadas de  $3.5$  y  $3.6$  Å. Por otra parte, las interacciones intermoleculares  $Cg(8)\cdots Cg(8)$  y  $Cg(9)\cdots Cg(9)$  se forman entre los anillos quinoxalínicos de unidades vecinas a distancias aproximadas de  $3.7$  y  $3.5$  Å. Los datos geométricos de estas interacciones se presentan en la **Tabla 3-8**. La presencia de estas

interacciones se puede encontrar también en las superficies de Hirshfeld de *índice de forma y curvatura* (Figura 3-15), en las cuales se encuentran el característico patrón de triángulos rojos y azules en la superficie de *índice de forma* acompañado de una zona de alta planaridad en la superficie de *curvatura*.

Como los compuestos **22** y **23** son isoestructurales, los diagramas de *curvatura e índice de forma* son muy similares y pueden observarse en ellos las mismas características, que son las esperadas cuando existen interacciones de tipo  $\pi \cdots \pi$ . Estas interacciones se dan entre los anillos quinoxalínicos de la SQO Cg(8)  $\cdots$  Cg(8) a una distancia aproximada de 3.7 Å.

### 3.3.2.2 CARACTERIZACIÓN ESPECTROSCÓPICA 20 - 23

#### 3.3.2.2.1 Espectroscopía Vibracional FTIR y Raman 20-23

En la Figura 3-16 se presentan los espectros FTIR de los complejos **20-23** y el Raman del **20**, mientras que en la Tabla 3-9 se resumen las bandas correspondientes a los grupos funcionales más representativos de los complejos. Las bandas asociadas con los modos de estiramiento antisimétrico y simétrico del grupo  $\text{NH}_2$  de los ligandos SQO se desplazan levemente a mayor número de ondas después de la formación de los complejos, lo que está de acuerdo con la participación de este grupo funcional en diferentes interacciones intermoleculares. Por su parte, el estiramiento del grupo imino en el ligando libre se presenta a  $1637 \text{ cm}^{-1}$  y se desplaza a menor número de ondas en los complejos, lo que está relacionado con la coordinación a través del nitrógeno del grupo  $\text{C}=\text{N}$ .

Las bandas de los grupos  $\text{SO}_2$  se desplazan como resultado de las interacciones intermoleculares en que participan esos grupos funcionales como aceptores de hidrógeno. Finalmente, el enlace  $\text{S}-\text{N}$  que está caracterizado por una banda a  $942 \text{ cm}^{-1}$  en el espectro del ligando libre, muestra bandas a mayor número de ondas, sugiriendo el acortamiento del enlace. Este desplazamiento está de acuerdo con la coordinación al centro metálico a través del átomo de nitrógeno sulfonamídico.

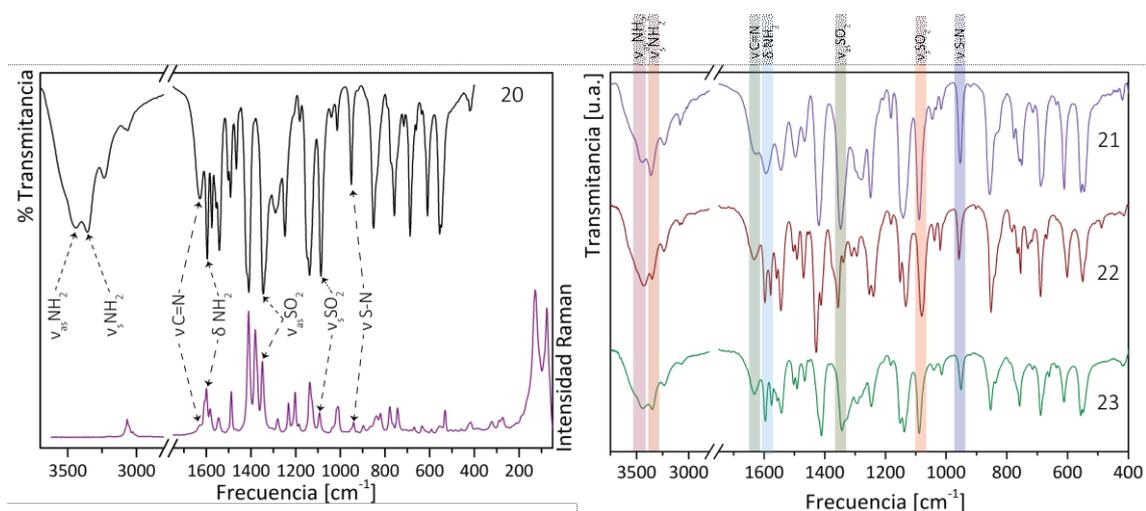


Figura 3-16. Espectros vibracionales FTIR de los complejos **20–23** y Raman del **20**.

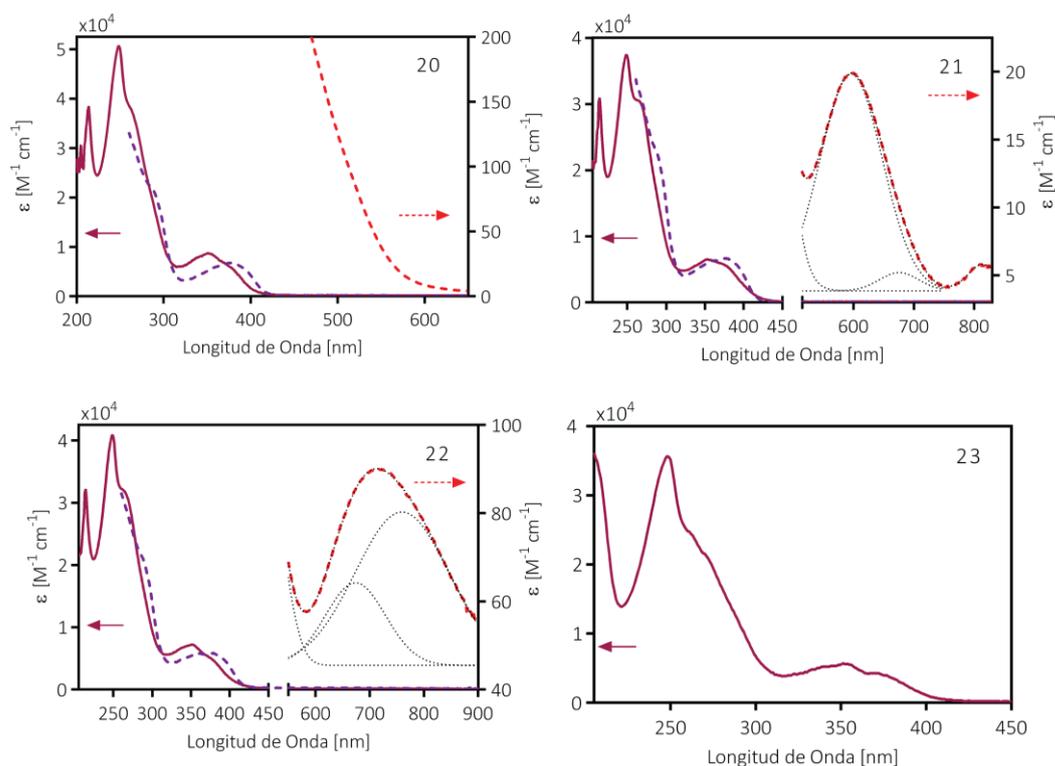
**Tabla 3-9.** Modos vibracionales [ $\text{cm}^{-1}$ ] asociados a los grupos funcionales más significativos observados en los espectros de FTIR y Raman de los complejos **20 - 23** y la sal sódica de SQO.

	NaSQO		20		21	22	23
	FTIR	Raman	FTIR	Raman	FTIR	FTIR	FTIR
$\nu_{\text{as}} \text{NH}_2$	3431 <sup>m</sup>		3436 <sup>f</sup>		3447 <sup>m</sup>	3434 <sup>m</sup>	3436 <sup>f</sup>
$\nu_{\text{s}} \text{NH}_2$	3345 <sup>f</sup>		3358 <sup>f</sup>		3363 <sup>m</sup>	3351 <sup>m</sup>	3349 <sup>f</sup>
$\nu \text{C}=\text{N}$	1637 <sup>m</sup>	1629 <sup>h, d</sup>	1628 <sup>m</sup>	1629 <sup>h, d</sup>	1627 <sup>m</sup>	1633 <sup>d</sup>	1632 <sup>m</sup>
$\delta \text{NH}_2$	1596 <sup>f</sup>	1599 <sup>m</sup>	1596 <sup>f</sup>	1607 <sup>d</sup>	1594 <sup>m</sup>	1597 <sup>m</sup>	1596 <sup>m</sup>
$\nu_{\text{as}} \text{SO}_2$	1344 <sup>f</sup>	1348 <sup>f</sup>	1343 <sup>mf</sup>	1349 <sup>m</sup>	1348 <sup>f</sup>	1356 <sup>m</sup>	1343 <sup>f</sup>
$\nu_{\text{s}} \text{SO}_2$	1085 <sup>f</sup>	1093 <sup>d</sup>	1087 <sup>f</sup>	1090 <sup>d</sup>	1089 <sup>f</sup>	1080 <sup>f</sup>	1089 <sup>f</sup>
$\nu \text{S}-\text{N}$	942 <sup>m</sup>	942 <sup>d</sup>	953 <sup>m</sup>	953 <sup>h, d</sup>	954 <sup>m</sup>	958 <sup>d</sup>	951 <sup>m</sup>

as: antisimétrico, s: simétrico, h: hombro, a: ancho, d: débil, m: media, f: fuerte, mf: muy fuerte.

### 3.3.2.2 Espectroscopía Electrónica UV-Vis 20-23

En los espectros UV-Vis de los compuestos **20-23** las bandas asociadas con las transiciones intraligando ( $n - \pi^*$  y  $\pi - \pi^*$ ) se pueden observar a longitudes de onda menores a los 500 nm. Las transiciones electrónicas d-d se observan a longitudes de onda mayores, excepto en el compuesto de Zn(II) (**23**) para el cual no se observa ninguna banda como es de esperarse.



**Figura 3-17.** Espectros UV-Vis de los complejos **20 - 23** (Metanol — y DMSO ---). Las bandas obtenidas mediante deconvolución se presentan como líneas punteadas.

En el caso del complejo **20** (Co(II)), las bandas d-d no se observan con claridad; la de mayor energía ( ${}^4\text{T}_{1g} \rightarrow {}^4\text{T}_{1g}(\text{P})$ , esperada en  $\sim 500$  nm), se encuentra solapada con las bandas del campo ligando. Esta transición se ve en el espectro del complejo, como un hombro que penetra en el visible,

tanto en las medidas hechas en solución (DMSO  $1 \times 10^{-2}$ ) como en las reflectancias difusas en matriz de BaSO<sub>4</sub>. A partir de los 750 nm, la intensidad de las bandas en el espectro de reflectancia difusa aumenta monótonamente, sin llegar a un máximo de absorbancia por debajo de los 900 nm, indicando que la banda de energía intermedia ( ${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4A_{2g}$ ) está por encima de dicha longitud de onda. La tercera banda esperada ( ${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{2g}$ ) suele presentarse en el infrarrojo cercano.

El espectro UV-Vis del complejo **21** tiene una banda ancha alrededor de 590 nm, cuya deconvolución resulta en dos gaussianas centradas en 588 y 661 nm. Esas dos transiciones pueden asignarse a las transiciones  ${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g}(P)$  y  ${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g}$ , respectivamente. Una tercera banda de menor intensidad se puede apreciar a 803 nm y es asignada a la transición  ${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{2g}$ . La ubicación y coeficientes de absorción molar de esas bandas están de acuerdo con lo esperado para la configuración electrónica del Ni(II) en el entorno octaédrico según los datos cristalográficos <sup>[142]</sup>.

En la región visible del espectro UV-Vis **22** (DMSO  $\sim 1 \times 10^{-2}$  M), se puede observar la banda  $d_{xy} \rightarrow d_{x^2-y^2}$  en 668 nm. La transición  $d_{z^2} \rightarrow d_{x^2-y^2}$  se encuentra a los 752 nm, y la banda esperada a mayor energía ( $d_{xz, yz} \rightarrow d_{x^2-y^2}$ ), posiblemente se encuentra solapada con las bandas asociadas al campo ligando, puesto que no se ha observado en la zona esperable.

Los espectros de RD de los complejos **20** - **22** (no mostrados), presentan características similares a los espectros medidos en solución, por lo que se puede inferir que la estructura del complejo en fase sólida es mantenida en solución.

**Tabla 3-10.** Transiciones electrónicas en los compuestos **20** - **23** en solución metanólica ( $\lambda < 350$ ) y en DMSO o matriz de BaSO<sub>4</sub> ( $\lambda > 350$ ) [nm]. Entre paréntesis se indican los valores de  $\epsilon$  [ $M^{-1} cm^{-1}$ ]<sup>a</sup>.

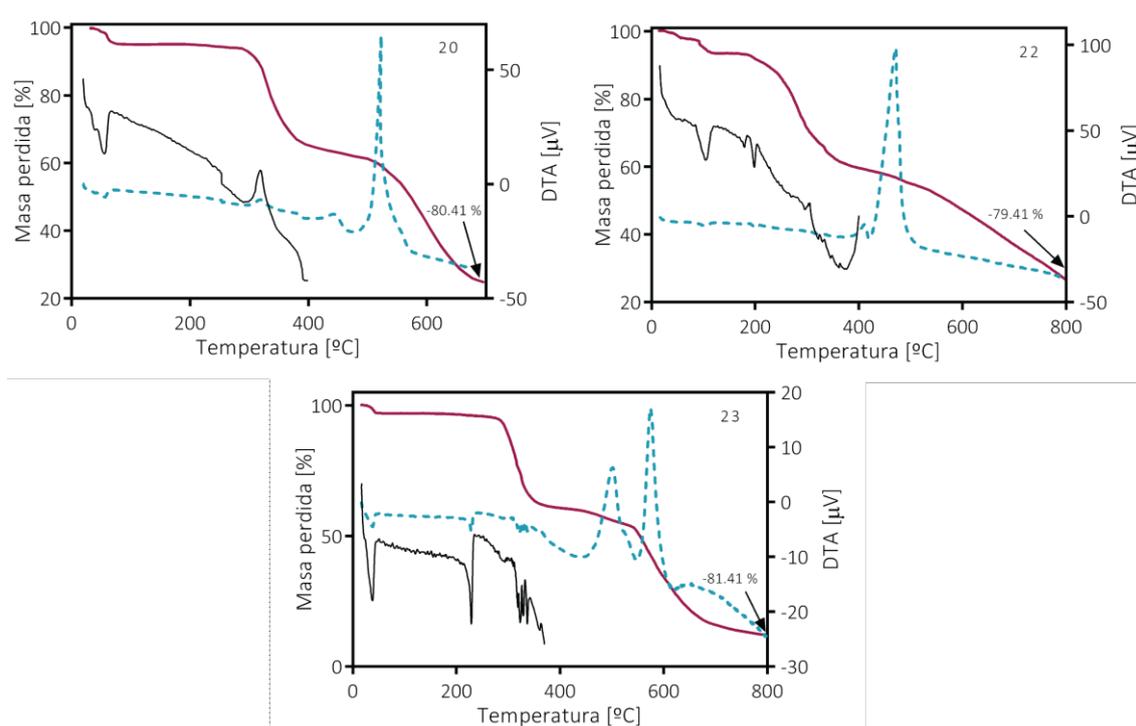
SQO	bpm	20	21	22	23	Asignación
206 (30.7)		213 (37.7)	213 (30.3)	213 (31.7)		
250 (19.4)		246 (49.2)	247 (36.9)	247 (40.3)	246 (34.7)	Transiciones
264 (17.0)	255 (21.0)	261 <sup>c</sup> (38.4)	259 (30.9)	258 <sup>c</sup> (32.6)	259 <sup>c</sup> (25.2)	Intraligando
	292 (5.8)				335 <sup>c</sup> (5.0)	$\pi \rightarrow \pi^*$ y
354 (4.9)		350 (8.7)	346 (6.1)	347 (7.1)	351 (5.7)	$n \rightarrow \pi^*$
372 (3.8)		375 <sup>c</sup> (6.1)	375 (5.9)	377 (4.9)	372 (4.3)	
			588 (20)	668 (64)		
--	--		661 (5)	752 (80)	--	Transiciones
			803 (6)			d - d <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Transiciones del campo ligando:  $\times 10^{-3} M^{-1} cm^{-1}$ , <sup>b</sup> Estas transiciones son asignadas con mejor detalle en el texto: <sup>c</sup> hombro.

### 3.3.2.3 ESTABILIDAD TÉRMICA (TGA/DTA) DE LOS COMPUESTOS 20-23

La curva TG del complejo **20** indica que la descomposición ocurre en tres etapas. En primer lugar, se produce la pérdida de las moléculas de agua (experimental: 4.70 %, esperado: 4.24 %). Esta deshidratación se manifiesta con dos picos endotérmicos a 54 y 60 °C en la curva DT. En el segundo paso, ocurre una pérdida de masa del 33.54 % a aproximadamente 320 °C mediante un proceso exotérmico, debido probablemente a la eliminación del ligando bpm y de uno de los segmentos quinoxalínicos de una de las SQO (esperado: 33.68 %). El último paso a 523 °C, también exotérmico, corresponde a una pérdida de masa del 42.17 %, que puede asignarse a la descomposición del resto del complejo, produciéndose una oxidación incompleta para producir

CoSO<sub>4</sub>, lo que ha sido confirmado por espectroscopía infrarroja. Un comportamiento térmico similar se observa para los complejos de Cu (**22**) y Zn (**23**). En el primero de ellos descompone también en tres etapas, la primera corresponde a la pérdida del solvente y las otras dos a la oxidación incompleta del complejo para producir sulfato de cobre. Por su parte, el complejo de Zn descompone en cuatro etapas la primera es la pérdida de la esfera de solvatación (endotérmica), en segundo lugar, se presenta el cambio de fase a líquido, representado como un pico endotérmico en la curva DT a 214 °C. En las dos etapas restantes se da la oxidación parcial del compuesto dejando sulfato de zinc como residuo.



**Figura 3-18.** Curvas termogravimétricas (TG) y térmico diferenciales (DT) de los complejos **20 - 23**. Las líneas de color negro son ampliaciones de la curva DT y no están presentadas a escala.

### 3.3.3 COMPLEJOS 24 - 25 (M(SQO)<sub>n</sub>bqX<sub>m</sub>)

Se obtuvieron dos complejos con el coligando 2,2'-biquinolina y el ligando sulfaquinoxalina, el primero de ellos, un complejo hexacoordinado (Ni(SQO)<sub>2</sub>bq · 2H<sub>2</sub>O), mientras que el segundo (Cu(SQO)bq · MeOH) tiene número de coordinación 5. Los detalles estructurales y espectroscópicos de cada uno de ellos se presentan a continuación.

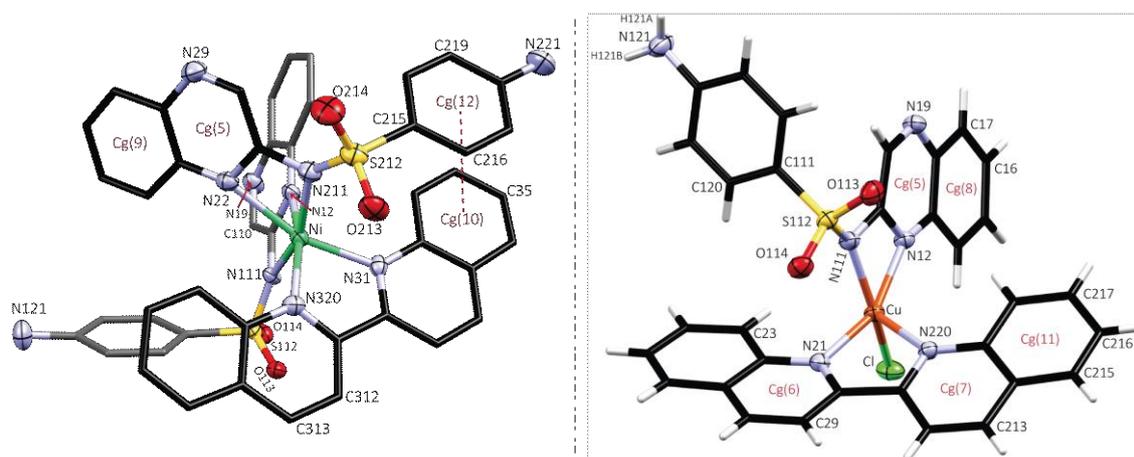
#### 3.3.3.1 ANÁLISIS ESTRUCTURAL DE LOS COMPLEJOS 24 Y 25

Las estructuras cristalográficas de los complejos **24** y **25** se determinaron mediante difracción de rayos X de monocristal. Las estructuras se presentan en la **Figura 3-19**, mientras que la **Tabla 3-11** se listan los parámetros geométricos de algunos enlaces y ángulos relevantes.

El complejo **24** es un complejo hexacoordinado de Ni(II) cuya esfera de coordinación consiste en dos ligandos SQO acompañados por un coligando bq. El átomo de Ni está rodeado por seis nitrógenos, dos provenientes del coligando bq y los otros cuatro de los ligandos SQO

completándose de esta forma una esfera de coordinación  $NiN_6$  octaédrica y distorsionada (ver el APÉNDICE C). Nuevamente se encuentra que los ligandos se unen al metal formando anillos quelato, que generan restricciones geométricas que contribuyen a la distorsión del poliedro. Este compuesto tiene una esfera de solvatación de dos moléculas de agua, una de las cuales está desordenada en dos sitios cristalográficos ( $O_{1w}$  y  $O_{3w}$ ). El complejo cristaliza en el grupo espacial  $P\bar{1}$  del sistema triclinico con dos moléculas por celda unidad. Uno de los ligandos SQO establece una interacción intramolecular de apilamiento  $\pi$ ,  $Cg(10)\cdots Cg(12)$  con una distancia entre los centroides de  $3.7362(4)$  Å.

Por otro lado, el complejo **25** resultó pentacoordinado con una esfera de coordinación  $CuN_4Cl$ . Dos de los átomos de nitrógeno provienen del ligando sulfaquinoxalina y los otros dos del coligando bq. La geometría alrededor del átomo de cobre se ajusta a una pirámide de base cuadrada distorsionada, en la que la posición axial está ocupada por uno de los nitrógenos del coligando ( $N_{220}$ ). La unidad compleja está acompañada por una molécula de MeOH que interactúa con el átomo de cloro a una distancia  $CH_3O-H\cdots Cl$  de  $2.51$  Å.



**Figura 3-19.** Estructuras de los complejos **24** y **25**. Se omitieron los átomos de hidrógeno en **24** y las moléculas de solvatación en ambas estructuras por claridad.

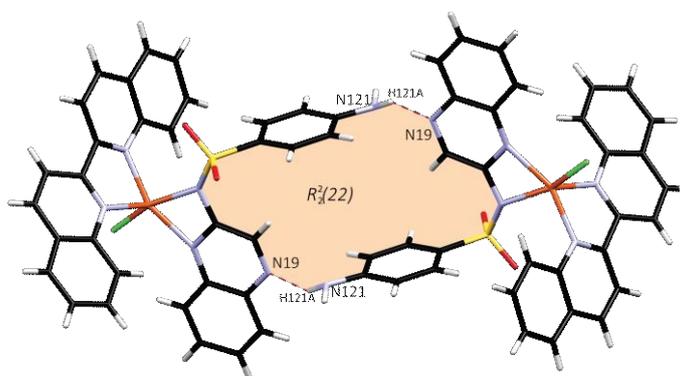
**Tabla 3-11.** Distancias y ángulos de enlace seleccionados para los compuestos **24** y **25** [Å, °]<sup>a</sup>.

	<b>24</b>	<b>25</b>
M - N <sub>12</sub> / M - N <sub>22</sub>	2.2334(3)	2.0631(2)
M - N <sub>111</sub> / M - N <sub>211</sub>	2.1047(2)	2.0679(2)
M - N <sub>31</sub> / M - N <sub>320</sub>	2.0776(2)	--
M - N <sub>21</sub> / M - N <sub>220</sub>	--	2.1067(2)
S <sub>112</sub> - N <sub>111</sub> / S <sub>212</sub> - N <sub>211</sub>	1.6056(2)	1.6165(1)
Cu - Cl	--	2.2509(2)
N <sub>12</sub> -M-N <sub>111</sub> / N <sub>22</sub> -M-N <sub>211</sub>	61.49(1)	64.53(1)
N <sub>31</sub> -M-N <sub>320</sub>	79.89(1)	--
N <sub>21</sub> -M-N <sub>220</sub>	--	78.67(1)
M-N <sub>111</sub> -S <sub>112</sub> / M-N <sub>211</sub> -S <sub>212</sub>	139.45(1)	140.48(1)
N <sub>111</sub> -S <sub>112</sub> -C <sub>115</sub> / N <sub>211</sub> -S <sub>212</sub> -C <sub>215</sub>	106.48(1)	105.46(1)
O <sub>113</sub> -S <sub>112</sub> -O <sub>114</sub> / O <sub>213</sub> -S <sub>212</sub> -O <sub>214</sub>	116.86(1)	118.07(1)

<sup>a</sup> Se presenta el valor promedio de los parámetros indicados.

### 3.3.3.1.1 Interacciones intermoleculares: Análisis de Superficies de Hirshfeld

Los complejos **24** y **25** presentan una serie de interacciones intermoleculares que definen la estructura supramolecular de los compuestos. En los dos complejos se da una interacción por puente de hidrógeno N-H...N que genera anillos R<sub>2</sub><sup>2</sup>(22) como se muestra en la **Figura 3-20** para el complejo **25**. Estas interacciones pueden ser visualizadas también en la superficie d<sub>norm</sub> como una zona roja intensa con la etiqueta 1. Esa



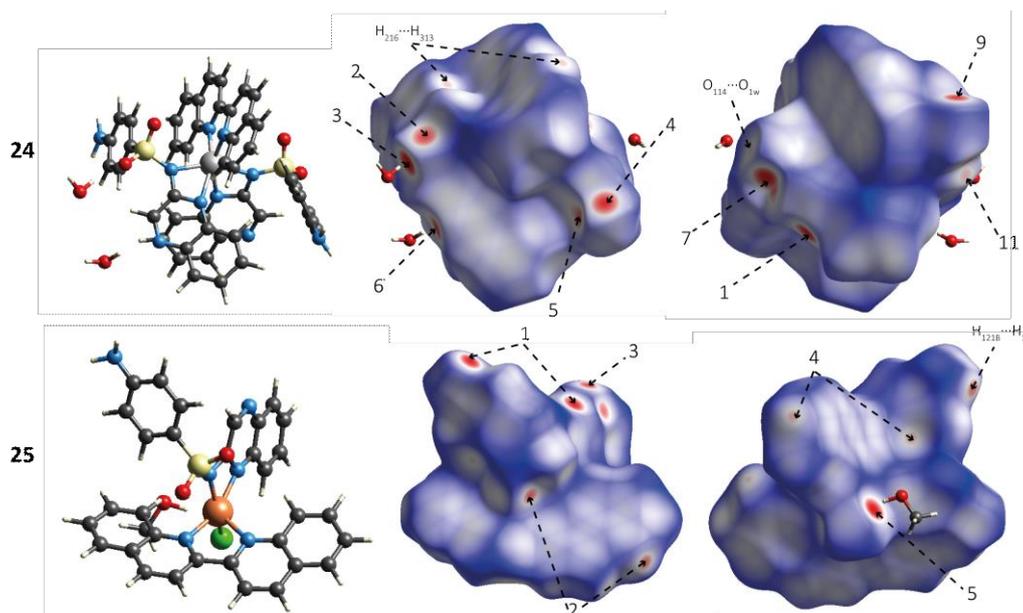
**Figura 3-20.** Arreglos R<sub>2</sub><sup>2</sup>(22) formados entre unidades vecinas de **25**, las interacciones intermoleculares se representan como líneas rojas discontinuas.

interacción tiene una distancia de contacto de 2.17 y 2.26 Å entre el átomo de hidrógeno y el aceptor.

En el complejo de níquel, las moléculas de solvatación juegan un papel importante y participan en varias interacciones intermoleculares tanto como dadoras y comoceptoras de hidrógeno. La primera de las moléculas de agua está desordenada en dos posiciones cristalográficas diferentes y participa en varias interacciones por puente de hidrógeno O<sub>w</sub>-H...O (etiquetas 2, 3 y 7, con distancias de 2.25, 2.11 y 2.19 Å), N-H...O<sub>w</sub> (etiqueta 9, 2.21 Å) y C-H...O<sub>w</sub> (etiqueta 8, 2.57 Å). La segunda molécula de agua también participa en varias interacciones por puente de hidrógeno, las más importantes tienen la forma O<sub>2w</sub>-H...N, y actúan uniendo a moléculas vecinas al formar arreglos N<sub>121</sub>...H-O<sub>2w</sub>-H...N<sub>29</sub> con distancias N<sub>121</sub>...H y N<sub>29</sub>...H de 2.38 y 2.22 Å, respectivamente (etiquetas 5 y 6). Todas las interacciones mencionadas anteriormente tienen distancias de contacto relativamente cortas, por lo que en el diagrama d<sub>norm</sub> todas aparecen como zonas de color rojo intenso. Hay dos interacciones C-H...O<sub>113</sub> que son más largas (2.56 y 2.71 Å, con etiquetas 10 y 11), por lo que se observan de un color rojo tenue.

La superficie d<sub>norm</sub> del complejo **24** también reveló la presencia de interacciones poco comunes, entre ellas, una interacción dihidrógeno H<sub>216</sub>...H<sub>313</sub> y una dicalcogéno O<sub>114</sub>...O<sub>1w</sub>, que aunque son poco comunes, juegan un rol importante en algunas arquitecturas moleculares [180].

Por su parte, en el complejo **25** la esfera de solvatación también tiene un rol importante, la molécula de MeOH participa como aceptor de hidrógeno en la interacción C<sub>16</sub>-H<sub>17</sub>...O<sub>31</sub><sup>MeOH</sup> con una distancia de contacto de 2.46 Å y como dador de hidrógeno para interactuar a 2.51 Å con el átomo de cloro unido al átomo central de Cu (interacción 5). Por otro lado, los oxígenos del grupo SO<sub>2</sub> forman puentes de hidrógeno no convencionales C-H...O uniendo a la molécula con otras unidades vecinas a 2.50 y 2.80 Å, para las interacciones con las etiquetas 2 y 4, respectivamente. Al igual que en el complejo **24**, se encontró una interacción dihidrógeno H<sub>121B</sub>...H<sub>17</sub>.



**Figura 3-21.** Superficies de Hirshfeld  $d_{norm}$  de los complejos **24** (arriba) y **25** (abajo) en dos orientaciones diferentes. La primera columna muestra la orientación de la molécula en la superficie de la segunda columna, mientras que en la tercera la superficie está rotada  $180^\circ$  alrededor del eje vertical. Los átomos de Hidrógeno se omitieron por claridad. Las flechas enumeradas se describen en la **Tabla 3-12** o en el texto.

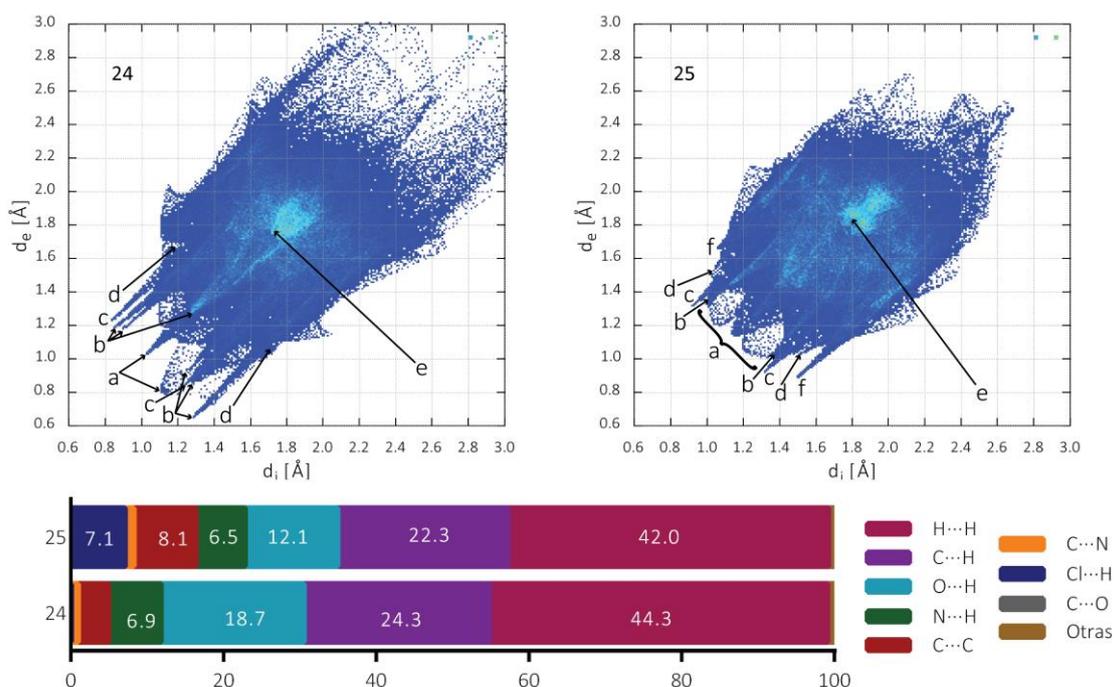
**Tabla 3-12.** Interacciones por Puente de hidrógeno en los compuestos **24** y **25** [ $\text{\AA}$ ,  $^\circ$ ].

	D—H...A	D—H	H...A	D...A	$\angle$ D—H...A	Etiqueta (Fig. 3-21)
<b>24</b>	N <sub>121</sub> —H <sub>121B</sub> ...N <sub>19</sub> <sup>i</sup>	0.88	2.17	3.0469(4)	172	1
	O <sub>1w</sub> —H <sub>12w</sub> ...O <sub>214</sub> <sup>vi</sup>	0.85	2.25	3.0361(3)	154	2
	O <sub>3w</sub> —H <sub>31w</sub> ...O <sub>214</sub> <sup>vi</sup>	0.85	2.11	2.9328(3)	163	3
	N <sub>121</sub> —H <sub>121A</sub> ...O <sub>2w</sub> <sup>vii</sup>	0.86	2.15	2.9709(3)	157	4
	O <sub>2w</sub> —H <sub>22w</sub> ...N <sub>121</sub>	0.85	2.38	3.2187(4)	171	5
	O <sub>2w</sub> —H <sub>21w</sub> ...N <sub>29</sub> <sup>vi</sup>	0.85	2.22	2.8451(3)	130	6
	O <sub>3w</sub> —H <sub>32w</sub> ...O <sub>114</sub> <sup>i</sup>	0.85	2.19	3.0331(3)	169	7
	C <sub>19</sub> —H <sub>19</sub> ...O <sub>3w</sub> <sup>i</sup>	0.93	2.57	3.3981(4)	148	8
	N <sub>221</sub> —H <sub>221B</sub> ...O <sub>1w</sub> <sup>viii</sup>	0.86	2.21	3.0573(4)	167	9
	C <sub>219</sub> —H <sub>219</sub> ...O <sub>113</sub> <sup>ix</sup>	0.93	2.56	3.3400(4)	142	10
	C <sub>35</sub> —H <sub>35</sub> ...O <sub>113</sub> <sup>x</sup>	0.93	2.71	3.5268(4)	147	11
<b>25</b>	N <sub>121</sub> —H <sub>121A</sub> ...N <sub>19</sub> <sup>i</sup>	0.98	2.26	3.1658(3)	154	1
	C <sub>215</sub> —H <sub>215</sub> ...O <sub>114</sub> <sup>ii</sup>	0.93	2.50	3.3743(3)	156	2
	C <sub>16</sub> —H <sub>17</sub> ...O <sub>31</sub> <sup>MeOH</sup>	0.93	2.46	3.3740(3)	166	3
	C <sub>16</sub> —H <sub>16</sub> ...C <sub>120</sub> <sup>vi</sup>	0.93	2.80	3.6470(4)	152	4
	O <sub>31</sub> <sup>MeOH</sup> —H <sub>31</sub> <sup>MeOH</sup> ...Cl <sub>3</sub> <sup>vi</sup>	0.82	2.51	3.2712(3)	154	5

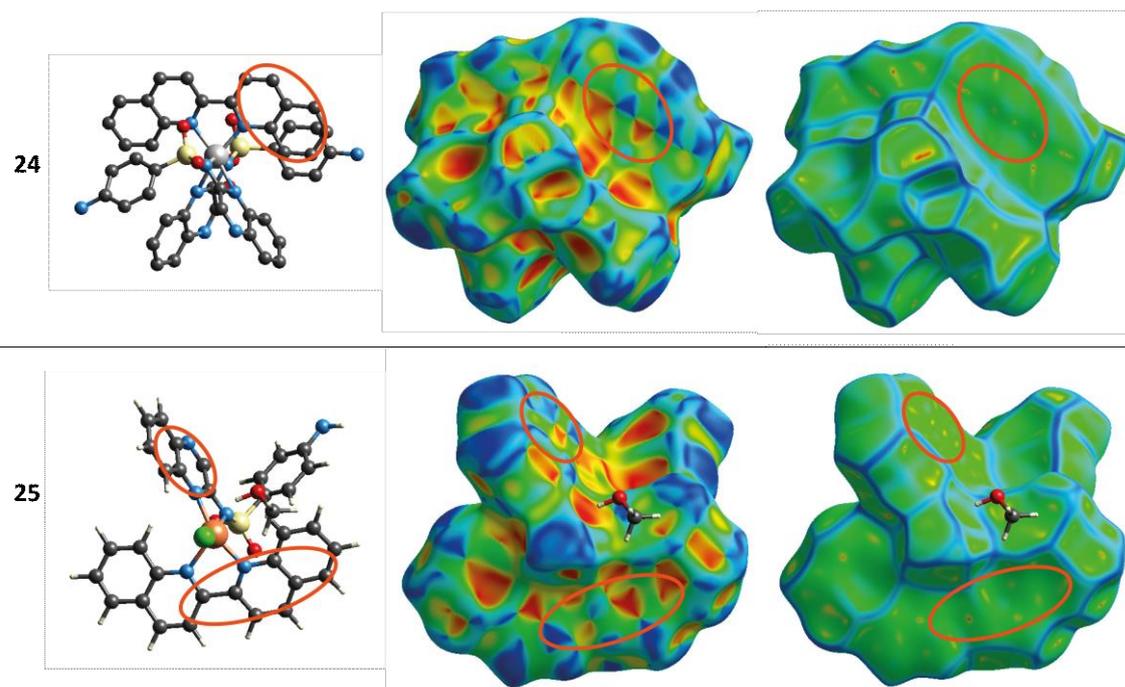
Operaciones de Simetría: (i)  $-x, 1-y, 1-z$ ; (ii)  $-x, -y, 2-z$ ; (iii)  $x, -1+y, z$ ; (iv)  $x, 1+y, z$ ; (v)  $1-x, -y, 2-z$ ; (vi)  $1-x, -y, 1-z$ ; (vii)  $-x, -y, 1-z$ ; (viii)  $1+x, y, -1+z$ ; (ix)  $1+x, y, z$ ; (x)  $1-x, 1-y, -z$ .

En la **Figura 3-22** se presentan los diagramas bidimensionales de huella dactilar de los complejos **24** y **25**. La presencia de una esfera de solvatación desordenada estructuralmente en el complejo **24** genera un diagrama de huella dactilar 2D muy asimétrico, en el cual se observa el

desdoblamiento de los picos correspondientes a las interacciones en que participan las moléculas de hidratación, principalmente O···H y H···H. Las interacciones H···H que son las más abundantes en los dos complejos (44.3 y 42.0 %, respectivamente), se presenta en el complejo **24** en dos zonas, un pico agudo ( $d_e \approx d_i \approx 1.0 \text{ \AA}$ ) y un pico más ancho y difuso ( $d_e \approx 0.8$  y  $d_i \approx 1.1 \text{ \AA}$ ). Las interacciones H···H son además las que tienen menor distancia de contacto en el complejo de Ni. Estas interacciones en el complejo **25** abarcan un gran rango de distancias de contacto como se ve en el diagrama. Las interacciones O···H tienen una contribución del 18.7 % y se encuentran como seis picos diferentes en el diagrama de **24**, la gran cantidad de picos es debida a la presencia de las moléculas de solvatación desordenadas. En **25** estos contactos representan el 12.1 % y aparecen solapados con las interacciones N···H como dos picos simétricos con respecto a la recta  $d_e = d_i$ . Las interacciones N···H en ambos complejos se presentan como picos agudos, contribuyen con el 6.9 y 6.5 %, respectivamente. Por su parte, las interacciones C···H se encuentran también solapadas con las interacciones N···H en los diagramas 2D y contribuyen con el 24.3 y el 22.3 %, respectivamente. Las interacciones C···C presentan la apariencia típica de las interacciones  $\pi \cdots \pi$ , estas interacciones se confirmaron en las superficies de Hirshfeld de *índice de forma* y *curvatura* (**Figura 3-23**) en la **Tabla 3-13** se presentan los parámetros geométricos de las interacciones  $\pi \cdots \pi$  tanto intra como intermoleculares.



**Figura 3-22.** Arriba: Huella dactilares de los complejos **24** y **25**. (a) H···H, (b) O···H, (c) N···H, (d) C···H, (e) C···C y (f) Cl···H. Abajo: contribución porcentual de las interacciones intermoleculares en las redes cristalinas de **24** y **25**.



**Figura 3-23.** Superficies de Hirshfeld mostrando las propiedades de índice de forma (centro) y de curvatura (derecha) para los complejos **24** y **25**. La primera columna muestra la orientación de la molécula en las superficies. Los átomos de H fueron omitidos por simplicidad. Las zonas asociadas con interacciones  $\pi\cdots\pi$  se muestran demarcadas con un óvalo.

**Tabla 3-13.** Parámetros geométricos [ $\text{\AA}$ ,  $^\circ$ ] de las interacciones por apilamiento  $\pi$  en **24** y **25**.

Anillos I-J	Rc <sup>(a)</sup>	R1v <sup>(b)</sup>	R2v <sup>(c)</sup>	$\alpha$ <sup>(d)</sup>	$\beta$ <sup>(e)</sup>	$\gamma$ <sup>(f)</sup>
<b>Compuesto 24</b>						
Cg (5) $\cdots$ Cg (9) <sup>vi</sup>	4.0812(5)	3.4003	3.3818	1	34.0	33.6
Cg (10) $\cdots$ Cg (12) <sup>intra</sup>	3.7362(4)	3.3336	3.3046	2	27.8	26.8
<b>Compuesto 25</b>						
Cg (5) $\cdots$ Cg (8) <sup>vi</sup>	3.7370(3)	3.4567	3.5309	3	19.1	22.3
Cg (6) $\cdots$ Cg (7) <sup>v</sup>	4.0651(4)	3.3805	3.8703	18	17.8	33.7
Cg (7) $\cdots$ Cg (11) <sup>ii</sup>	3.9069(3)	3.5626	3.5275	2	25.5	24.2

<sup>(a)</sup>Distancia entre los centroides de los anillos I y J. <sup>(b)</sup>Distancia vertical desde el centroide del anillo I hasta el anillo J. <sup>(c)</sup>Distancia vertical desde el centroide del anillo J hasta el anillo I. <sup>(d)</sup>Ángulo de torsión entre los planos medios de los anillos I y J. <sup>(e)</sup>Ángulo entre el vector Cg(I)  $\cdots$  Cg(J) y la normal al plano (I). <sup>(f)</sup>Ángulo entre el vector Cg(I)  $\cdots$  Cg(J) y la normal al plano (J). Los superíndices en numeración romana simbolizan operaciones de simetría (ver **Tabla 3-12**).

### 3.3.3.2 CARACTERIZACIÓN ESPECTROSCÓPICA 24 Y 25

#### 3.3.3.2.1 Espectroscopía Vibracional FTIR y Raman 24 y 25

Los espectros vibracionales FTIR y Raman de los compuestos **24** y **25** se presentan en la **Figura 3-24**, mientras que las asignaciones de las bandas características se muestran en la **Tabla 3-14**.

Las bandas correspondientes a los modos de estiramiento y deformación del grupo funcional  $\text{NH}_2$  de los ligandos SQO se desplazan levemente después de la coordinación, en concordancia con las

interacciones intermoleculares en que dicho grupo participa. La banda debida al enlace imino (C=N) se desplaza a menor número de ondas, de acuerdo con la coordinación a través de ese nitrógeno. Las bandas debidas a los grupos SO<sub>2</sub> también se desplazan levemente a mayor número de ondas debido a las interacciones intermoleculares en que participan. El enlace S-N se acorta al formarse los complejos como se evidencia por el aumento en el número de ondas de su banda vibracional representativa, el cambio en esta banda es debido a la unión de este nitrógeno al centro metálico.

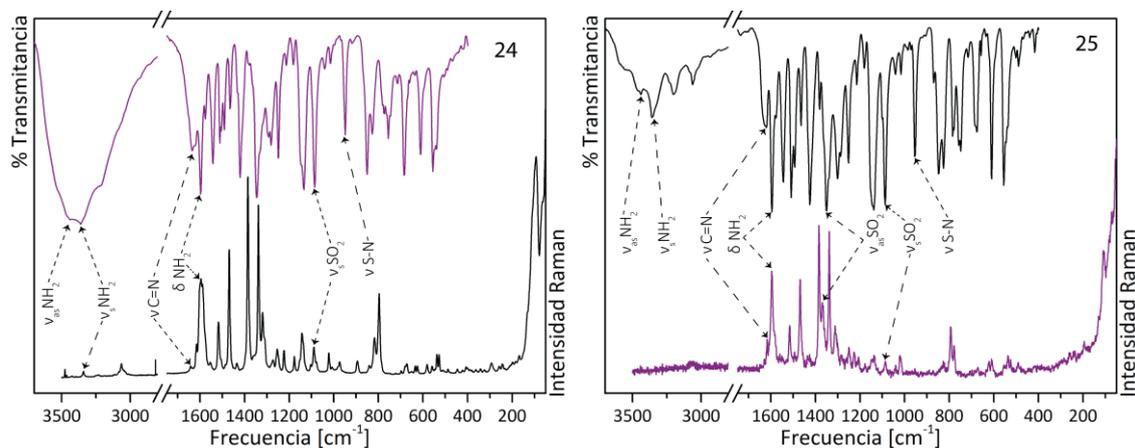


Figura 3-24. Espectros FTIR y Raman de los compuestos 24 y 25.

Tabla 3-14. Modos vibracionales [cm<sup>-1</sup>] asociados a los grupos funcionales más significativos observados en los espectros de FTIR y Raman de los complejos 24 y 25 y la sal sódica de SQO.

	NaSQO		24		25	
	FTIR	Raman	FTIR	Raman	FTIR	Raman
ν <sub>as</sub> NH <sub>2</sub>	3431 <sup>m</sup>		3462 <sup>m</sup>		3441 <sup>m</sup>	
ν <sub>s</sub> NH <sub>2</sub>	3345 <sup>f</sup>		3342 <sup>m</sup>	3341 <sup>d</sup>	3358 <sup>m</sup>	
ν C=N	1637 <sup>m</sup>	1629 <sup>h, d</sup>	1623 <sup>m</sup>	1617 <sup>h, d</sup>	1620 <sup>m</sup>	1619 <sup>d</sup>
δ NH <sub>2</sub>	1596 <sup>f</sup>	1599 <sup>m</sup>	1597 <sup>mf</sup>	1600 <sup>m</sup>	1595 <sup>mf</sup>	1596 <sup>m</sup>
ν <sub>as</sub> SO <sub>2</sub>	1344 <sup>f</sup>	1348 <sup>f</sup>	1345 <sup>mf</sup>		1351 <sup>mf</sup>	1350 <sup>d</sup>
ν <sub>s</sub> SO <sub>2</sub>	1085 <sup>f</sup>	1093 <sup>d</sup>	1086 <sup>mf</sup>	1092 <sup>d</sup>	1088 <sup>f</sup>	1086 <sup>d</sup>
ν S-N	942 <sup>m</sup>	942 <sup>d</sup>	950 <sup>f</sup>		954 <sup>m</sup>	

as: antisimétrico, s: simétrico, h: hombro, a: ancho, d: débil, m: media, f: fuerte, mf: muy fuerte.

### 3.3.3.2.2 Espectroscopía Electrónica UV-Vis 24 y 25

Las transiciones intraligando  $\pi \rightarrow \pi^*$  y  $n \rightarrow \pi^*$  de ambos ligandos se pueden observar con longitud de onda menor a 340 nm en ambos espectros (ver la Tabla 3-15). Las transiciones d-d se estudiaron analizando los espectros UV-Vis (solución en DMSO) y de reflectancia difusa (en matriz de BaSO<sub>4</sub>). El espectro en solución de 24 presenta bandas en 610, 687 y 767 nm, que pueden ser asignadas a las transiciones  ${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g}(P)$ ,  ${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g}$  y  ${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{2g}$ . Mientras que en el espectro UV-Vis del complejo de cobre (DMSO  $1 \times 10^{-2}$ ), presenta bandas en 520, 547 y 618 nm, relacionadas con las transiciones  $d_{xz, yz} \rightarrow d_{x^2-y^2}$ ,  $d_{xy} \rightarrow d_{x^2-y^2}$  y  $d_{z^2} \rightarrow d_{x^2-y^2}$ , respectivamente. Las características encontradas en los espectros de ambos complejos son congruentes con las estructuras encontradas por DRX de monocristal.

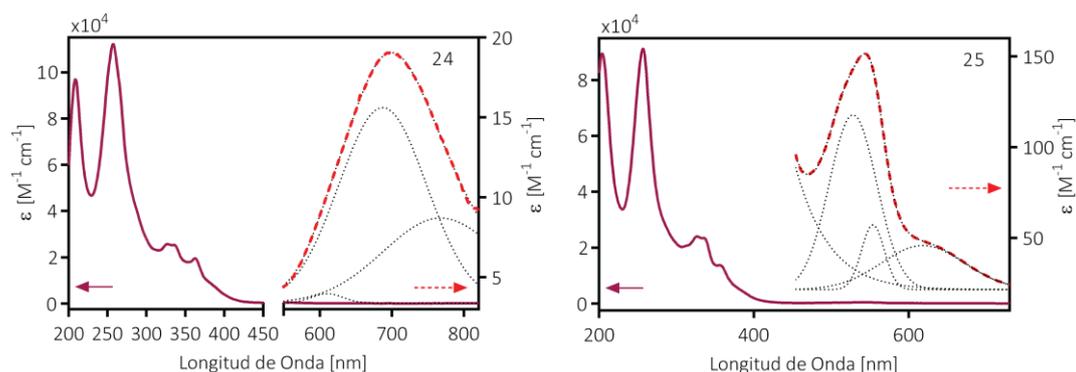


Figura 3-25. Espectro UV-Vis de los compuestos **24** y **25** (Metanol — y DMSO ---). Las bandas obtenidas mediante deconvolución se presentan como líneas punteadas.

Tabla 3-15. Transiciones electrónicas en los compuestos **24** - **25** en solución metanólica ( $\lambda < 350$ ) y en DMSO o matriz de  $\text{BaSO}_4$  ( $\lambda > 350$ ) [nm]. Entre paréntesis se indican los valores de  $\epsilon^a$ .

SQO	bq	24	25	Asignación
206 (30.7)		202 (87.6)	207 (95.1)	
250 (19.4)	257 (66.1)	255 (90.0)	255 (110.0)	
	300 <sup>c</sup> (15.8)	305 (20.4)		Transiciones
	315 <sup>c</sup> (19.0)	320 (22.0)	319 (23.4)	Intraligando
	324 (21.3)	329 (23.8)	331 (25.4)	$\pi \rightarrow \pi^*$ y $n \rightarrow \pi^*$
354 (4.9)	340 (14.5)	353 (13.6)	356 (18.1)	
372 (3.8)		378 <sup>c</sup> (5.8)	382 (8.7)	
		600 (4)	520 (115)	
--	--	674 (15)	547 (54)	Transiciones d – d <sup>b</sup>
		763 (9)	618 (48)	

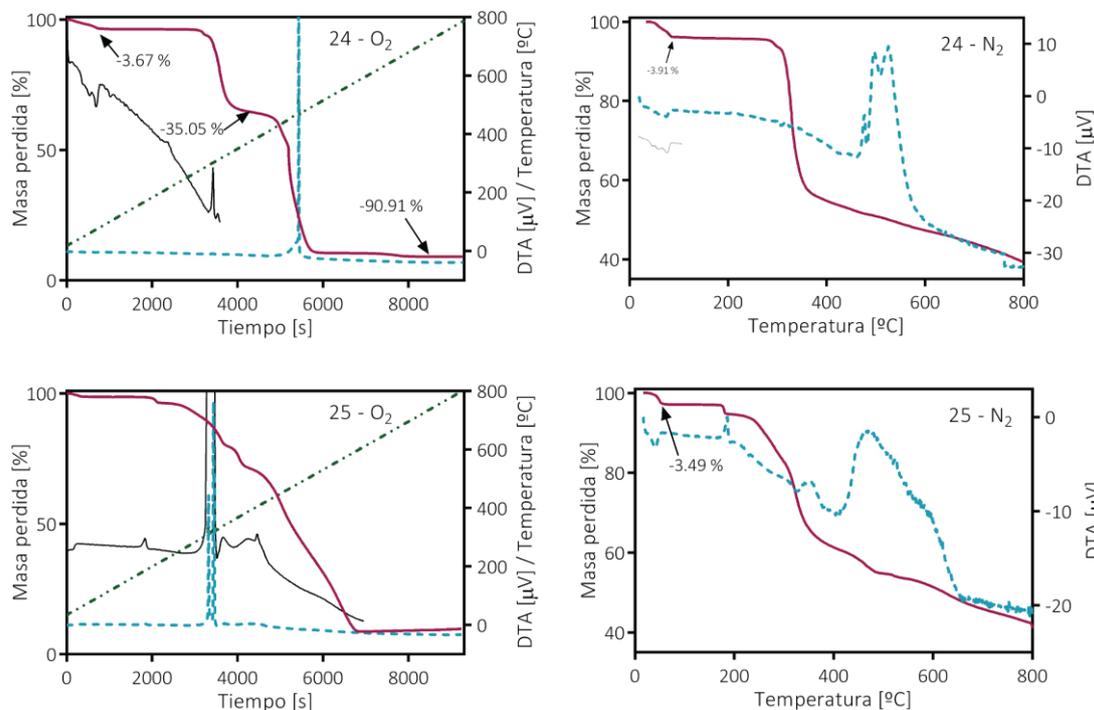
<sup>a</sup> Transiciones del campo ligando:  $\times 10^{-3} \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ; <sup>b</sup> Estas transiciones son asignadas con mejor detalle en el texto; <sup>c</sup> hombro.

### 3.3.3.3 ESTABILIDAD TÉRMICA (TGA/DTA)

En atmósfera inerte de  $\text{N}_2$ , el complejo **24** se deshidrata en el rango entre 40 y 90 °C, con una pérdida de masa de 3.913 %, consistente con la pérdida de las dos moléculas de agua de cristalización (calculado 3.723 %). En la curva DT se observan tres picos endotérmicos asociados con este proceso, como era esperado debido al desorden estructural observado en una de las dos moléculas de agua que se encontró en dos posiciones estructurales inequivalentes. La descomposición del complejo comienza a 270 °C sin la formación de productos intermedios térmicamente estables hasta los 800 °C. En el complejo **25**, una pérdida de masa de 3.486 % se observa entre 15 y 80 °C que está asociada con un pico endotérmico en la curva DT, probablemente debida a la pérdida de la molécula de solvatación de MeOH (esperado: 4.660 %). El error en este resultado es atribuido a la temperatura muy cercana a la del ambiente, a la cual se desprende la molécula de MeOH. El proceso de descomposición del complejo ocurre a partir de 160 °C y está asociado con varios picos exotérmicos.

Por otro lado, las curvas termogravimétricas medidas en atmósfera oxidante mostraron que el proceso de desolvatación ocurre en forma similar al de atmósfera inerte. Después de la desolvatación, los complejos se descomponen en una serie de procesos exotérmicos mediante

los cuales se produce la oxidación completa de los complejos dejando como residuo NiO y CuO, respectivamente, lo que fue confirmado mediante espectroscopía FTIR. Las masas que quedan como residuo corresponden a porcentajes de 9.101 y 10.252 %, respectivamente.



**Figura 3-26.** Curvas termogravimétricas (TG, —) y de análisis térmico diferencial (DTA, ---) de los complejos **24** y **25**. Medidos en O<sub>2</sub> (izquierda) y N<sub>2</sub> (derecha) (50 ml min<sup>-1</sup>). Las ampliaciones de la curva DT (—), no están a escala. Se presentan los datos en función del tiempo o de la temperatura, según la conveniencia en cada caso.

### 3.3.4 COMPLEJO (Cu(SMT)(bq)Cl) - 26

#### 3.3.4.1 ANÁLISIS ESTRUCTURAL DEL COMPLEJO 26

La estructura cristalina del complejo **26**, consiste en una unidad neutra Cu(SMT)(BQ)Cl sin moléculas de solvatación. Cristaliza en el grupo espacial  $P2_1/c$  del sistema monoclínico con cuatro unidades por celda unitaria. El átomo de cobre central está rodeado por 4 átomos de nitrógeno y uno de cloro completando una esfera de coordinación CuN<sub>4</sub>Cl.

Utilizando el software SHAPE<sup>[141]</sup> para calcular del grado de distorsión, se encontró que el complejo posee una geometría piramidal de base cuadrada distorsionada alrededor del átomo metálico (en el APÉNDICE C), donde el nitrógeno N<sub>320</sub> del ligando biquinolina es el átomo ubicado en la posición axial. Se observa que ese átomo de nitrógeno se encuentra levemente más alejado que los demás, del átomo de Cu de acuerdo con la distorsión de Jahn-Teller. Ambos ligandos actúan de forma bidentada. La estructura del complejo se presenta en la **Figura 3-27**.

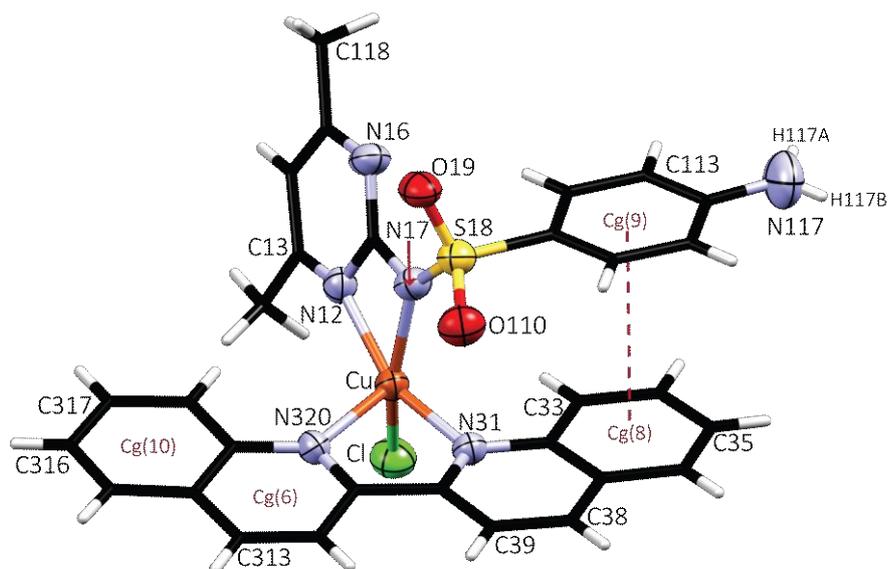


Figura 3-27. Esfera de Coordinación del átomo de cobre en el complejo 26.

Tabla 3-16. Parámetros geométricos [Å, °] relevantes en la estructura del complejo 26.

Distancia de enlace	Valor [Å]	Ángulo de enlace	Valor [°]
Cu — N <sub>12</sub>	2.0699(1)	N <sub>12</sub> — Cu — N <sub>17</sub>	64.69(1)
Cu — N <sub>17</sub>	2.0473(1)	N <sub>31</sub> — Cu — N <sub>320</sub>	78.34(1)
Cu — N <sub>31</sub>	2.0180(1)	N <sub>17</sub> — Cu — Cl <sub>1</sub>	32.50(1)
Cu — N <sub>320</sub>	2.2188(2)	N <sub>12</sub> — Cu — Cl <sub>1</sub>	127.49(1)
Cu — Cl <sub>1</sub>	2.2368(2)	N <sub>31</sub> — Cu — Cl <sub>1</sub>	96.78(1)
S <sub>18</sub> — N <sub>17</sub>	1.5978(1)	N <sub>320</sub> — Cu — Cl <sub>1</sub>	105.18(1)
S <sub>18</sub> — O <sub>19,110</sub> *	1.4424(1)	N <sub>17</sub> — S <sub>18</sub> — C <sub>111</sub>	105.78(1)
		O <sub>19</sub> — S <sub>18</sub> — O <sub>110</sub>	116.69(1)

\*Valor promedio.

### 3.3.4.1.1 Interacciones intermoleculares y Análisis de Superficies de Hirshfeld

Las interacciones intermoleculares encontradas en la estructura del complejo 26 (Cu(SMT)bqCl) son puentes de hidrógeno tanto clásicos como no convencionales, los parámetros geométricos de estas interacciones se pueden encontrar en la **Tabla 3-17**. Mediante las interacciones N<sub>117</sub>—H<sub>117A</sub>⋯O<sub>110</sub> y C<sub>35</sub>—H<sub>35</sub>⋯O<sub>19</sub> (etiquetas 1 y 3, respectivamente) se generan cadenas infinitas a través del eje cristalográfico c. Las distancias H⋯A son de 2.53 y 2.60 Å, respectivamente. Estas interacciones se observan en la superficie d<sub>norm</sub> como zonas de color rojo claro en la proximidad de los grupos funcionales involucrados.

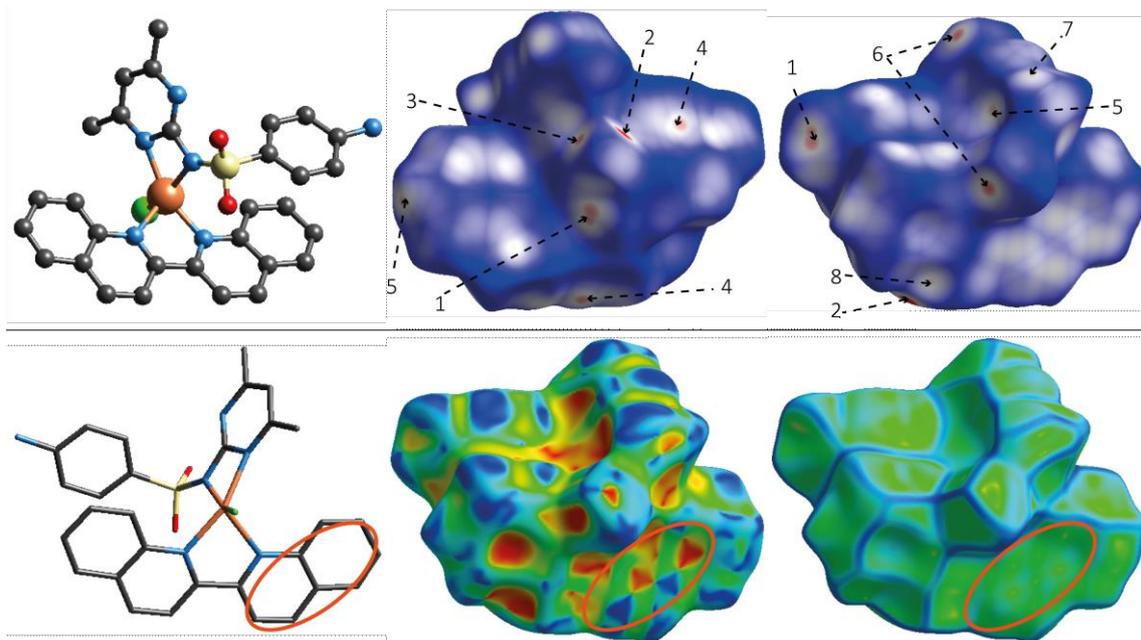
Dichas cadenas interactúan con cadenas vecinas mediante las demás interacciones. El contacto C<sub>38</sub>—H<sub>38</sub>⋯O<sub>19</sub> une cadenas vecinas a una distancia H⋯O de 2.44 Å, siendo este el contacto de más corto alcance en la estructura (etiqueta 2). Cuando se unen esas dos cadenas vecinas, se encuentra también la interacción C<sub>39</sub>—H<sub>39</sub>⋯π que contribuye en la unión de las cadenas. Mientras que la interacción entre un hidrógeno metílico de la sulfametazina se une con el átomo de cloro de una molécula vecina ubicada en otra cadena infinita. En este caso la distancia de interacción es de 2.80 Å y el contacto tiene la etiqueta 6.

**Tabla 3-17.** Interacciones por Puente de Hidrógeno en el compuesto **26** [Å, °].

D—H···A	D—H	H···A	D···A	∠ D—H···A	Etiqueta en la Figura 3-28
N <sub>117</sub> —H <sub>117A</sub> ···O <sub>110</sub> <sup>i</sup>	0.86	2.53	2.9421(2)	110	1
C <sub>38</sub> —H <sub>38</sub> ···O <sub>19</sub> <sup>iii</sup>	0.93	2.44	3.3306(2)	157	2
C <sub>35</sub> —H <sub>35</sub> ···O <sub>19</sub> <sup>iv</sup>	0.93	2.60	3.4485(2)	151	3
C <sub>39</sub> —H <sub>39</sub> ···Cg(9) <sup>iii</sup>	0.93	2.90	3.5608(2)	129	4
C <sub>118</sub> —H <sub>118C</sub> ···Cl <sub>1</sub> <sup>ii</sup>	0.93	2.80	3.7089(3)	158	6

Operaciones de Simetría: (i)  $x, \frac{1}{2}-y, -\frac{1}{2}+z$ ; (ii)  $1-x, -\frac{1}{2}+y, \frac{1}{2}-z$ ; (iii)  $-x, \frac{1}{2}+y, \frac{1}{2}-z$ ; (iv)  $x, \frac{1}{2}-y, \frac{1}{2}+z$ .

En la estructura cristalina del compuesto además de las interacciones citadas anteriormente, también se puede encontrar una serie de contactos  $\pi\cdots\pi$  entre anillos aromáticos, que son tanto intra como intermoleculares. Los parámetros geométricos de esas interacciones se resumen en la **Tabla 3-18**. El ligando SMT está posicionado de forma que el segmento anilínico está orientado de forma casi paralela al ligando bq, formando una interacción  $\pi\cdots\pi$  a una distancia de 3.8357(3) Å entre los centroides de los anillos Cg(8) y Cg(9) (ver **Figura 3-27**). Por otro lado, el coligando bq del complejo interactúa a través del anillo con centroide Cg(6) con los centroides Cg(6) y Cg(10) de una molécula vecina con distancias entre los anillos de 3.5046(2) y 3.8391(3) Å, respectivamente. En la **Figura 3-28**, se presenta la superficie  $d_{norm}$  del complejo **26**, en la que se muestran las interacciones encontradas.



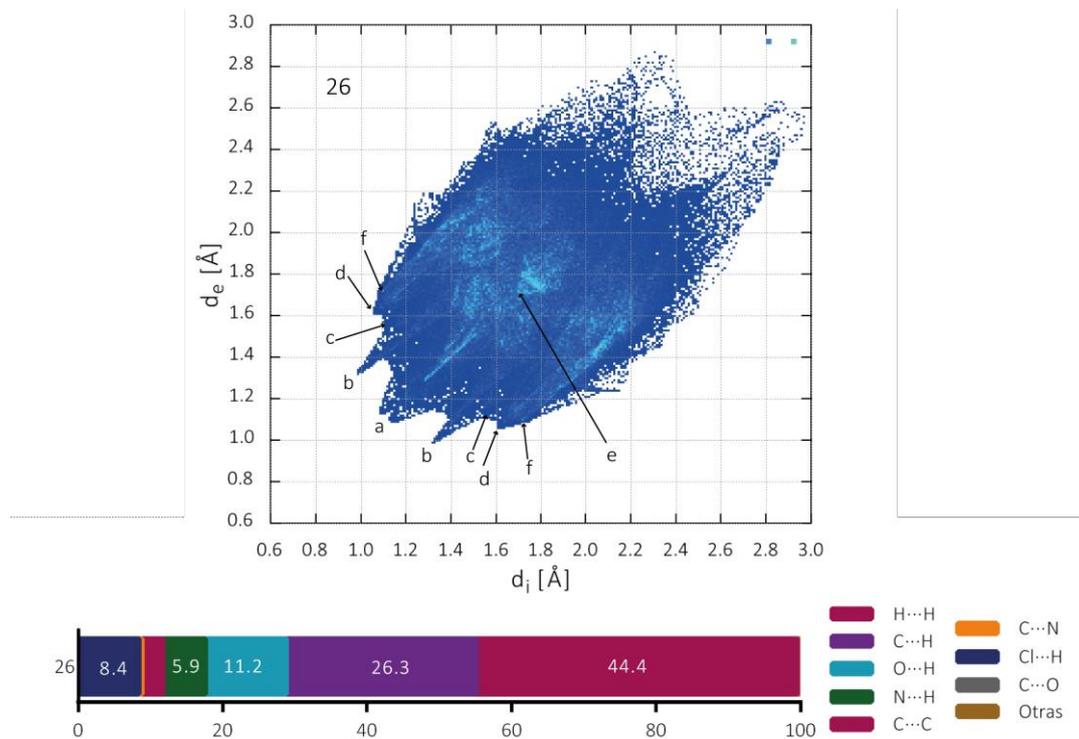
**Figura 3-28.** Arriba: superficie  $d_{norm}$  (la superficie en la segunda columna tiene la orientación de la molécula en la primera, mientras que en la tercera está rotada 180° con respecto a la vertical). Abajo: superficies de índice de forma y curvatura (ambas superficies están en la misma orientación que la molécula presentada en la primera columna; las elipses encierran zonas con interacciones  $\pi\cdots\pi$ ).

**Tabla 3-18.** Parámetros geométricos de las interacciones de apilamiento  $\pi$  [ $\text{\AA}$ ,  $^\circ$ ] **26**.

Anillos I-J	Rc <sup>(a)</sup>	R1v <sup>(b)</sup>	R2v <sup>(c)</sup>	$\alpha$ <sup>(d)</sup>	$\beta$ <sup>(e)</sup>	$\gamma$ <sup>(f)</sup>
Cg (8) ... Cg (9) <sup>intra</sup>	3.8357(3)	3.6280	3.5940	3	20.4	18.9
Cg (6) ... Cg (6) <sup>xvi</sup>	3.5046(2)	3.3724	3.3724	0	15.8	15.8
Cg (6) ... Cg (10) <sup>xvi</sup>	3.8391(3)	3.3788	3.3705	0	28.6	28.3

<sup>(a)</sup>Distancia entre los centroides de los anillos I y J. <sup>(b)</sup>Distancia vertical desde el centroide del anillo I hasta el anillo J. <sup>(c)</sup>Distancia vertical desde el centroide del anillo J hasta el anillo I. <sup>(d)</sup>Ángulo de torsión entre los planos medios de los anillos I y J. <sup>(e)</sup>Ángulo entre el vector Cg(I) ... Cg(J) y la normal al plano (I). <sup>(f)</sup>Ángulo entre el vector Cg(I) ... Cg(J) y la normal al plano (J). Los superíndices en numeración romana simbolizan operaciones de simetría (ver **Tabla 3-17**).

El diagrama de huella dactilar en 2D del complejo **26** (**Figura 3-29**), muestra que las interacciones de más corto alcance son las de tipo H...H (de + di  $\sim$  2.2  $\text{\AA}$ ) y las interacciones O...H son ilustrados como dos picos puntiagudos a de + di  $\sim$  2.3  $\text{\AA}$ . En cuanto a las interacciones N...H, el diagrama muestra dos zonas simétricas anchas centradas cerca de de + di  $\sim$  3.4  $\text{\AA}$ . Los contactos C...H se caracterizan por una distancia de + di de aproximadamente 3  $\text{\AA}$ , levemente más cortos que las interacciones N...H. Además, las interacciones C...C aparecen como una zona azul clara cercana a de + di  $\sim$  3.6  $\text{\AA}$  debido a las interacciones de apilamiento  $\pi$  entre los anillos aromáticos de biquinolinas adyacentes. Por último, las interacciones Cl...H están asociadas a dos picos agudos localizados en de + di  $\sim$  2.7  $\text{\AA}$ .

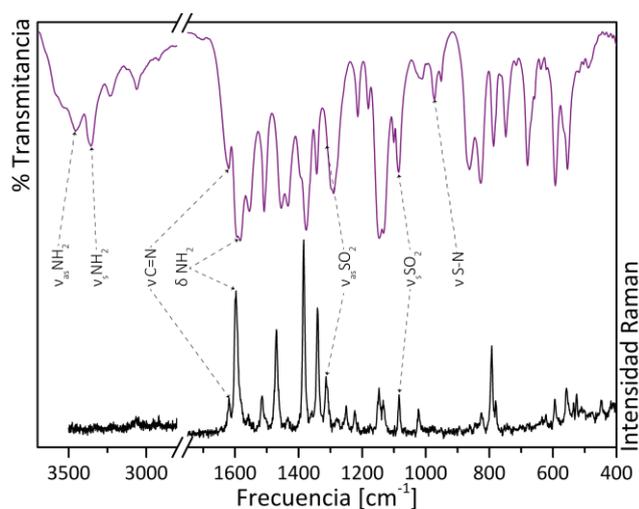


**Figura 3-29.** Arriba: Huella dactilar del complejo **26**. (a) H...H, (b) O...H, (c) N...H, (d) C...H, (e) C...C y (f) Cl...H. Abajo: contribución porcentual de las interacciones intermoleculares en las redes cristalinas de **26**.

Un examen cuantitativo del diagrama de huella dactilar del complejo revela que las interacciones H···H representan la contribución mayoritaria a la superficie total con una contribución del 44.5 %. Estas interacciones también se pueden ver en la superficie  $d_{norm}$ , por ejemplo, H212···H16 H21B···H21F (etiqueta 7 en la **Figura 3-28**). En la **Figura 3-29** se presentan el diagrama de huella dactilar del complejo y un resumen de la contribución porcentual de cada tipo de interacción a la superficie  $d_{norm}$ .

### 3.3.4.2 CARACTERIZACIÓN ESPECTROSCÓPICA

#### 3.3.4.2.1 Espectroscopía FTIR y Raman



**Figura 3-30.** Espectros vibracionales (FTIR y Raman) del complejo **26**.

Se midieron los espectros vibracionales FTIR y Raman del complejo **26**, los que se presentan en la **Figura 3-30**, y las asignaciones de las bandas más relevantes se presenta en la **Tabla 3-19**. El grupo funcional NH<sub>2</sub> del ligando SMT presenta las bandas de los modos de estiramiento antisimétrico y simétrico a 3443 y 3343 cm<sup>-1</sup>, respectivamente, mientras que en el complejo estas bandas se presentan a mayor número de ondas (3455 y 3357 cm<sup>-1</sup>). Este corrimiento es debido a las interacciones intermoleculares en que participa el

grupo NH<sub>2</sub>. En el espectro Raman estos modos no se observan ya que suelen presentar una muy baja intensidad. La banda del estiramiento de los enlaces aromáticos C=N en el complejo se desplaza a menor número de ondas con respecto al ligando libre, indicando el alargamiento del enlace y la coordinación a través de los nitrógenos en los anillos aromáticos. Otra banda relevante es la correspondiente al grupo funcional S-N, que se mueve a mayor número de ondas en el complejo, de acuerdo con la coordinación a través del nitrógeno sulfonamídico. Los desplazamientos en las bandas del grupo SO<sub>2</sub> son debidas a interacciones intermoleculares.

**Tabla 3-19.** Modos vibracionales [cm<sup>-1</sup>] asociados a los grupos funcionales más significativos observados en los espectros de FTIR y Raman del complejo **26** y la sal sódica de SMT.

	NaSMT		<b>26</b>	
	FTIR	Raman	FTIR	Raman
ν <sub>as</sub> NH <sub>2</sub>	3443 <sup>m</sup>		3455 <sup>m</sup>	
ν <sub>s</sub> NH <sub>2</sub>	3343 <sup>m</sup>	3345 <sup>d</sup>	3357 <sup>m</sup>	
ν C=N	1640 <sup>m</sup>	1638 <sup>d</sup>	1620 <sup>f</sup>	1619 <sup>d</sup>
δ NH <sub>2</sub>	1601 <sup>f</sup>	1594 <sup>f</sup>	1594 <sup>mf</sup>	1597 <sup>f</sup>
ν <sub>as</sub> SO <sub>2</sub>	1319 <sup>m</sup>	1321 <sup>d</sup>	1310 <sup>h,d</sup>	1313 <sup>d</sup>
ν <sub>s</sub> SO <sub>2</sub>	1081 <sup>m</sup>	1091 <sup>d</sup>	1101 <sup>d</sup>	1098 <sup>d</sup>
ν S-N	973 <sup>d</sup>	973 <sup>d</sup>	997 <sup>d</sup>	

as: antisimétrico, s: simétrico, h: hombro, a: ancho, d: débil, m: media, f: fuerte, mf: muy fuerte.

### 3.3.4.2.2 Espectroscopía Electrónica UV-Vis

El espectro UV-Vis del complejo **26** (Figura 3-31) muestra las bandas asociadas con las transiciones electrónicas intraligando a longitudes de onda inferiores a los 400 nm, mientras que por encima de dicha longitud de onda se encuentran las bandas relacionadas con las transiciones d-d propias del átomo metálico. Las asignaciones de las bandas observadas en los espectros UV-Vis del complejo se presentan en la **Tabla 3-20**. Se encuentra una banda ancha y asimétrica centrada en aproximadamente 550 nm que es la

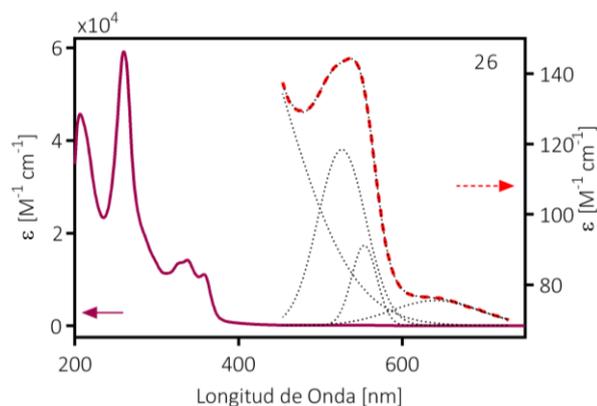


Figura 3-31. Espectro UV-Vis del compuesto **26** (Metanol — y DMSO ---).

envolvente de dos gaussianas cuyos máximos de absorción están centrados en 519 y 547 nm y están relacionadas con las transiciones  $d_{xz, yz} \rightarrow d_{x^2-y^2}$  y  $d_{xy} \rightarrow d_{x^2-y^2}$ , respectivamente. Una tercera banda puede verse como un hombro a una longitud de onda de 636 nm y es asignada a la transición  $d_{z^2} \rightarrow d_{x^2-y^2}$ . La localización de estas transiciones, así como los valores de los coeficientes de absorptividad molar ( $\epsilon$ ) están de acuerdo con la geometría de pirámide de base cuadrada alrededor del átomo de Cu(II) encontrada en los experimentos de DRX de monocristal.

**Tabla 3-20.** Transiciones electrónicas en el complejo **26** en solución metanólica ( $\lambda < 350$ ) y en DMSO o matriz de BaSO<sub>4</sub> ( $\lambda > 350$ ) [nm]. Entre paréntesis se indican los valores de  $\epsilon^a$ .

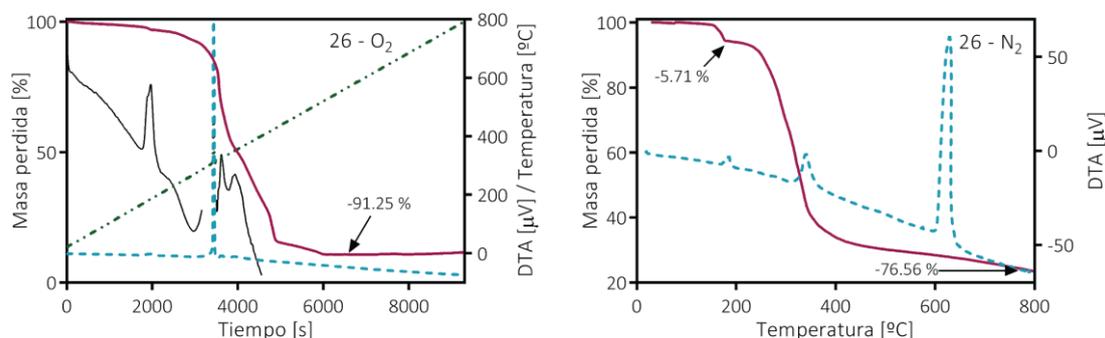
SMT	BQ	26	Asignación
		204 (44.5)	
240 (16.9)	257 (66.1)	258 (58.1)	Transiciones Intraligando $\pi \cdots \pi^*$ y $n \cdots \pi^*$
263 (17.8)	300 <sup>c</sup> (15.8)	283 <sup>c</sup> (20.6)	
315d (4.5)	315 <sup>c</sup> (19.0)	320 (12.0)	
	324 (21.3)	330 (13.6)	
	340 (14.5)	350 (10.7)	
		519 <sup>c</sup> (116)	Transiciones d - d <sup>c</sup>
--	--	547 (89)	
		636 <sup>c</sup> (76)	

<sup>a</sup> Transiciones del campo ligando:  $\times 10^{-3} M^{-1} cm^{-1}$ ; <sup>b</sup> Estas transiciones son asignadas con mejor detalle en el texto; <sup>c</sup> hombro.

### 3.3.4.3 ESTABILIDAD TÉRMICA DEL COMPLEJO 26

El complejo es estable hasta los 150 °C, temperatura a partir de la cual comienza su descomposición. Cuando las curvas termogravimétricas del complejo fueron obtenidas en atmósfera oxidante, se encontró una oxidación completa para producir CuO como producto final. La descomposición transcurre en varias etapas exotérmicas. En cambio, cuando las medidas termogravimétricas se produjeron en atmósfera inerte, se observó un pico muy exotérmico a 640 °C sin pérdida de masa. Esto puede ser explicado considerando la formación de CO durante la

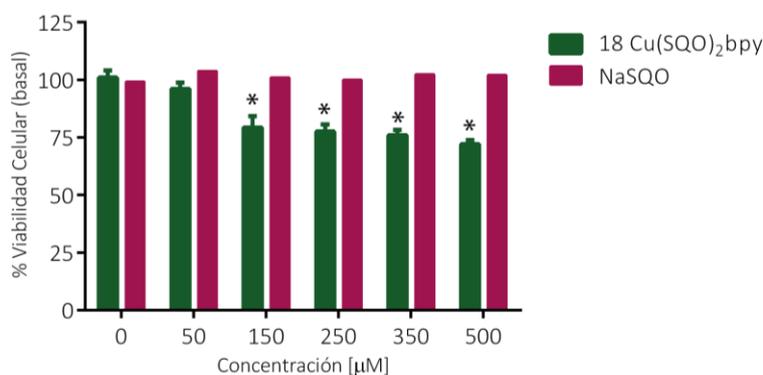
descomposición, y debido a su carácter reductor, conduce a la producción de  $\text{Cu}_2\text{O}$ , el que posteriormente se desproporciona para dar  $\text{Cu}(0) + \text{CuO}$  (sin pérdida de masa).



**Figura 3-32.** Curvas termogravimétricas (TG, —) y de análisis térmico diferencial (DTA, ---) del complejo **26**. Medidos en  $\text{O}_2$  (izquierda) y  $\text{N}_2$  (derecha) ( $50 \text{ ml min}^{-1}$ ). Las ampliaciones de la curva DT (—), no están en escala. Se presentan los datos en función del tiempo o de la temperatura, según la conveniencia en cada caso.

### 3.3.5 ENSAYOS BIOLÓGICOS: CITOTOXICIDAD

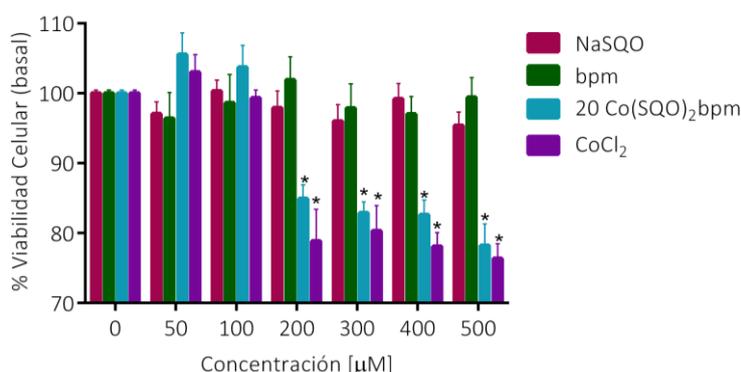
En la **Figura 3-33** se presentan los resultados del ensayo del MTT en la línea celular de cáncer de pulmón A549 para el compuesto **18**. Se encontró que el compuesto genera una leve disminución de la viabilidad celular a concentraciones mayores a  $50 \mu\text{M}$  ( $p < 0.001$ ), alcanzando un valor de viabilidad del 72.1 % con respecto al control, a la concentración más alta medida ( $500 \mu\text{M}$ ). Por su parte, el ligando NaSQO no mostró ningún efecto citotóxico sobre esta línea celular.



**Figura 3-33.** Resultados del MTT sobre la línea celular A549 para el complejo  $\text{Cu}(\text{SQO})_2\text{bpy}$  en comparación con el ligando NaSQO. \* Diferencia significativa en comparación con el control ( $p < 0.0001$ ).

El efecto citotóxico del complejo **20** se evaluó en la línea celular de osteosarcoma humano MG-63 en el rango de concentración entre  $50$  y  $500 \mu\text{M}$ . Como se puede ver en la **Figura 3-34**, los ligandos libres 2,2-bipirimidina y sulfaquinoxalina sódica no presentan ningún efecto citotóxico significativo con respecto al control en el rango de concentraciones estudiado. Por el contrario, a  $200 \mu\text{M}$ , el complejo **20** y el  $\text{CoCl}_2$  causaron un decrecimiento en la viabilidad celular en comparación con el control ( $p < 0.002$ ), efecto que se observó para todas las concentraciones superiores a ese valor. Para el complejo y la sal de  $\text{Co}(\text{II})$  a la concentración máxima evaluada, la viabilidad celular disminuyó al 78.2 y 76.4 %, respectivamente. Estos resultados muestran que los

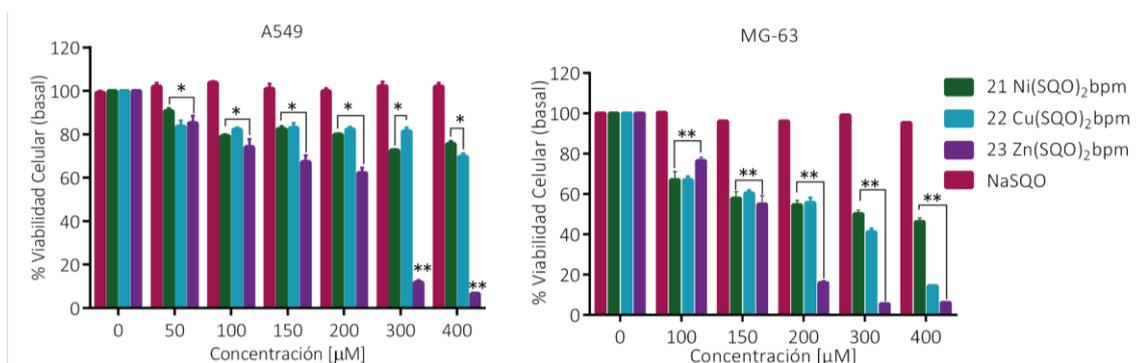
ligandos libres no son tóxicos para esta línea celular, mientras que la sal de Co(II) y el complejo causan un descenso moderado en la viabilidad celular.



**Figura 3-34.** Resultados del MTT sobre la línea celular MG-63 para el complejo  $\text{Co(SQO)}_2\text{bpm}$  en comparación con sus precursores (NaSQO, bpm y  $\text{CoCl}_2$ ). \* Diferencia significativa en comparación con el control ( $p < 0.001$ ).

Los compuestos **21** – **23**, que tienen relaciones estequiométricas similares a las del complejo **20** fueron estudiados frente a las líneas celulares A549 y MG-63 (**Figura 3-35**). El ligando libre NaSQO no presentó ningún efecto significativo en la viabilidad celular de ninguna de las líneas celulares entre 0 y 500  $\mu\text{M}$ . En cambio, los tres complejos mostraron un efecto citotóxico significativo en ambos tipos de células por encima de 50  $\mu\text{M}$  ( $p < 0.001$ ). En la línea celular A549, aunque los complejos **21** y **22** disminuyen la viabilidad con respecto al control de forma significativa ( $p < 0.001$ ), el efecto es moderado, alcanzando viabilidades celulares de 75.7 y 69.9 %, respectivamente. Por otra parte, el complejo **23** tiene un efecto mucho más marcado en las concentraciones más altas, este compuesto tiene un  $\text{IC}_{50}$  de  $233.8 \pm 7.1 \mu\text{M}$  sobre la línea celular A549.

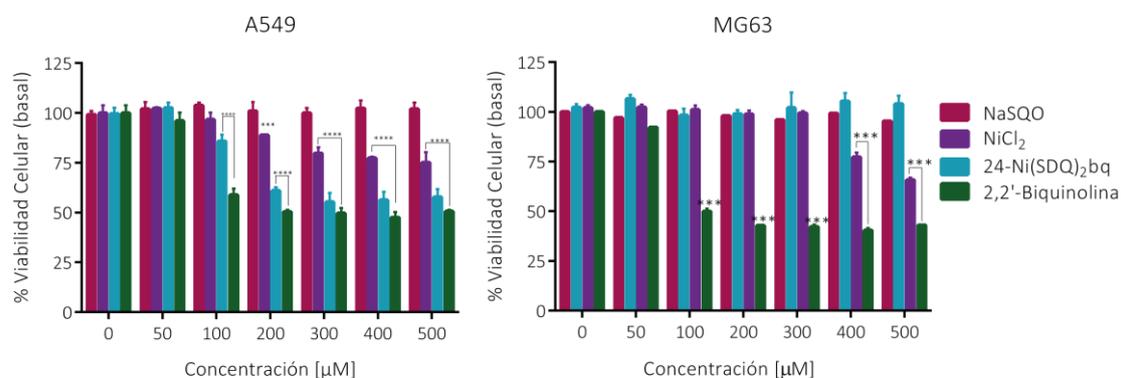
En la línea celular MG-63, los complejos **21** y **22** causan una disminución significativa de la viabilidad ( $p < 0.0001$ ), llegando a valores de 46.26 y 14.5 %, respectivamente. Estos dos compuestos tienen valores de  $\text{IC}_{50}$  de  $294.9 \pm 5.3$  y  $195.4 \pm 8.0 \mu\text{M}$ . Por último el complejo de Zn(II) es el que mayor citotoxicidad presenta con un  $\text{IC}_{50}$  de  $146.0 \pm 6.8 \mu\text{M}$ .



**Figura 3-35.** Resultados del MTT sobre las líneas celulares A549 y MG63 para los complejos **21** – **23** y el precursor NaSQO. \* Diferencia significativa en comparación con el control ( $p < 0.001$ ). \*\* Diferencia significativa en comparación con el control ( $p < 0.0001$ ).

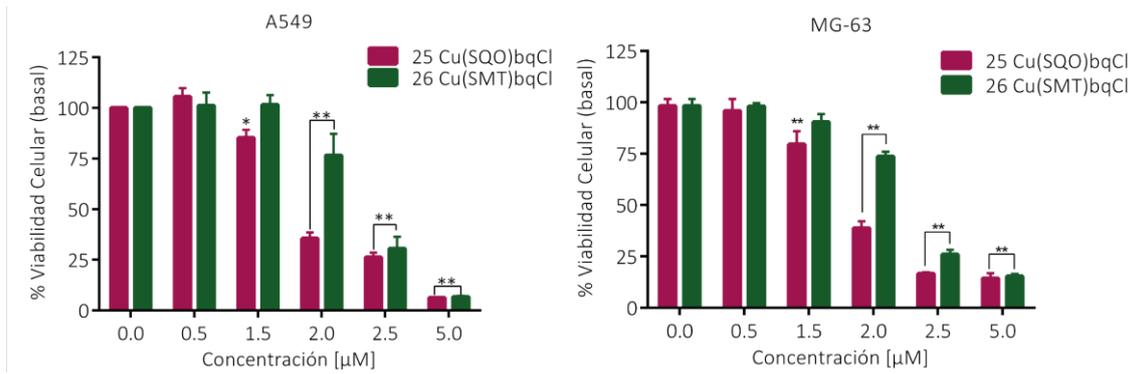
En el caso de los complejos de SQO y SMT con 2,2-biquinolina como coligando (**24-26**), se midió su efecto citotóxico sobre las líneas celulares A549 y MG-63. El complejo **24** mostró actividad citotóxica sobre la línea celular A549 a partir de 100  $\mu\text{M}$  ( $p < 0.0001$ ). Como se puede ver en la **Figura 3-35**, el ligando bq mostró un efecto superior al del complejo, y el ligando NaSQO no tuvo ningún efecto sobre la viabilidad celular en el rango de concentraciones estudiado. Entre 200 y 500  $\mu\text{M}$  no se observó diferencia estadística entre las diferentes dosis empleadas de complejo ( $p > 0.05$ ), lo que sugiere que no hay una correlación dosis-efecto en este rango de concentraciones. Los valores de  $\text{IC}_{50}$  de **24** y el ligando bq, sobre la línea celular A549 son  $486.1 \pm 8.7$ ,  $326.2 \pm 10.3$ , respectivamente. El ligando NaSQO y la sal  $\text{NiCl}_2$  tienen valores de  $\text{IC}_{50} > 500 \mu\text{M}$ .

En la línea celular MG-63, **24** no mostró ningún efecto en el rango de concentraciones entre 50 y 500  $\mu\text{M}$ . Lo mismo se observó para el ligando NaSQO, mientras que el coligando bq mostró actividad citotóxica por encima de 50  $\mu\text{M}$  y tiene un  $\text{IC}_{50}$  de  $213.1 \pm 10.9 \mu\text{M}$ .



**Figura 3-36.** Resultados del MTT sobre las líneas celulares A549 y MG63 para el complejo **24**  $\text{Ni}(\text{SQO})_2\text{bq}$  y sus precursores. \*\*\* Diferencia significativa en comparación con el control ( $p < 0.001$ ). \*\*\*\* Diferencia significativa en comparación con el control ( $p < 0.0001$ ).

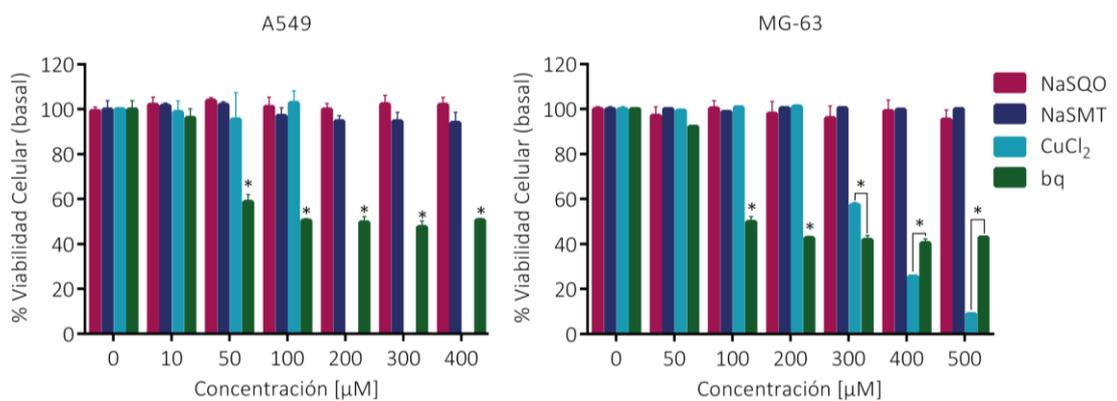
Los complejos **25** y **26** presentan una elevada citotoxicidad sobre ambas líneas celulares (**Figura 3-37**). La viabilidad de las células A549 empieza a decaer a concentraciones tan bajas como 1.5 ( $p < 0.01$ ) y 2.0 ( $p < 0.0001$ )  $\mu\text{M}$ , alcanzando valores de  $\text{IC}_{50}$  de  $1.8 \pm 0.3$  y  $2.2 \pm 0.2 \mu\text{M}$ , para **25** y **26**, respectivamente. Estos valores son mucho más bajos que los de los ligandos libres o del  $\text{CuCl}_2$ . Algo similar se observó para la línea celular MG-63, el complejo **25** produce un decaimiento estadísticamente significativo de la viabilidad celular a partir de 1.5  $\mu\text{M}$  ( $p < 0.0001$ ), este efecto se extiende en todo el rango de concentraciones en forma dosis dependiente. El complejo **26** presenta efectos citotóxicos en esta línea celular a partir de 2  $\mu\text{M}$  ( $p < 0.0001$ ). En ambas líneas celulares se puede ver en la **Figura 3-37** que ambos complejos presentan un comportamiento diferente en el rango intermedio de concentraciones, sin embargo, no hay diferencia estadística entre los dos complejos cuando se evalúa la viabilidad celular a una concentración de 5.0  $\mu\text{M}$ . Los valores de  $\text{IC}_{50}$  de los complejos **25** y **26** sobre la línea celular MG-63 son  $1.9 \pm 0.2$  y  $2.3 \pm 0.4 \mu\text{M}$ .



**Figura 3-37.** Resultados del MTT sobre las líneas celulares A549 y MG-63 para los complejos 25 y 26. \*Diferencia significativa en comparación con el control ( $p < 0.01$ ). \*\* Diferencia significativa en comparación con el control ( $p < 0.0001$ ).

En la **Figura 3-38** se presentan los resultados para los ligandos y sal metálica empleados en la síntesis de los complejos 25 y 26. Se puede observar que los ligandos NaSQO y NaSMT no presentan ningún efecto citotóxico significativo sobre las líneas celulares. El  $\text{CuCl}_2$  presenta un efecto inhibitorio de la viabilidad celular a concentraciones mucho más altas que las encontradas para los complejos (**Figura 3-37**). El ligando bq mostró un efecto deletéreo en las células de las líneas A549 y MG-63, por encima de 10 y 50  $\mu\text{M}$ , respectivamente.

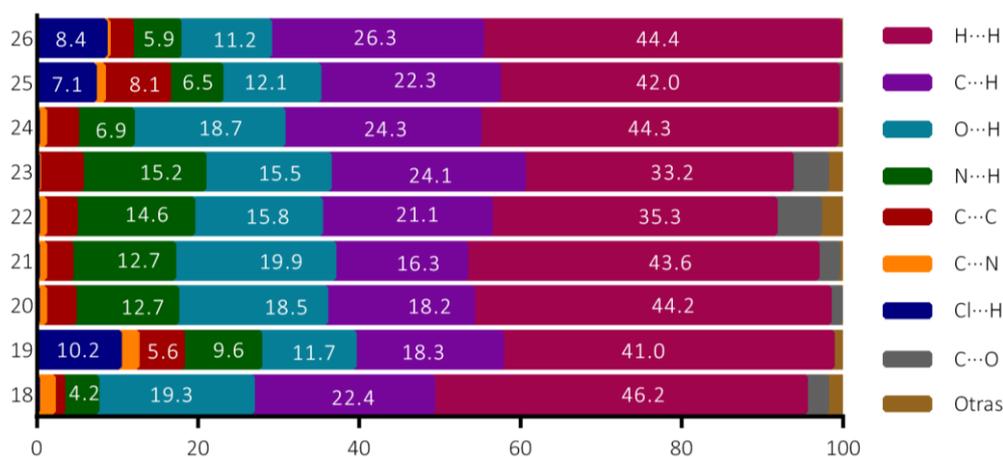
Es notoria la mejoría en el valor del  $\text{IC}_{50}$  de los complejos con respecto a los ligandos libres y la sal precursora de Cu(II). En la bibliografía se encuentran muchos reportes en los que complejos de Cu(II) con diferentes tipos de ligandos muestran una actividad citotóxica muy superior a la de los compuestos de partida. Este aumento de la capacidad citotóxica puede estar relacionado con una deslocalización de los electrones  $\pi$  de los ligandos aumentada, lo que genera complejos con lipofilidad mayor que la de los ligandos de partida, lo que a su vez facilita la permeación a través de la membrana celular. Una vez los complejos están en el interior de la célula modifican el metabolismo de forma tal que inducen procesos que inducen la muerte celular.



**Figura 3-38.** Resultados del MTT sobre las líneas celulares A549 y MG-63 para los ligandos NaSQO, NaSMT, 2,2'-biquinolina y la sal  $\text{CuCl}_2$ . \* Diferencia significativa en comparación con el control ( $p < 0.0001$ ).

### 3.4 CONCLUSIONES PARCIALES

Se sintetizaron y caracterizaron diez complejos ternarios del ligando sulfaquinoxalina y uno de sulfametazina, con diferentes coligandos nitrogenados y los cationes Co(II), Cu(II), Ni(II) y Zn(II). Todos los complejos fueron caracterizados mediante diferentes técnicas estructurales y espectroscópicas, se hizo la asignación de los modos vibracionales más relevantes de los espectros FTIR, y de las transiciones d-d en el espectro electrónico UV-Vis. Se obtuvo la estructura cristalina de la mayoría de los compuestos por lo que fue posible estudiar en profundidad las interacciones intermoleculares que gobiernan sus arquitecturas supramoleculares, haciendo uso de las Superficies de Hirshfeld. Se encontró que diferentes interacciones por puente de hidrógeno y apilamiento  $\pi$  son importantes en la estabilización de los arreglos cristalinos. En la **Figura 3-39** se resumen las contribuciones de las diferentes interacciones intermoleculares a la superficie de Hirshfeld. Se evidencia que al igual que en los complejos con SDZ, las interacciones con mayor contribución son las H $\cdots$ H y C $\cdots$ H. El resto de las interacciones tienen contribuciones muy similares en todos los complejos, excepto en los casos en que participa un átomo de cloro en la esfera de coordinación, en esos casos, las interacciones H $\cdots$ Cl tienen una gran contribución.



**Figura 3-39.** Contribución porcentual de las interacciones a la superficie de Hirshfeld en los complejos que contienen al ligando SQO.

La evaluación del carácter citotóxico de los complejos sobre las líneas celulares A549 y MG-63, reveló que algunos de los compuestos presentan una importante citotoxicidad frente a células cancerosas. Los compuestos **22**, **23**, **25** y **26**, generan una disminución significativa de la viabilidad celular. Entre estos compuestos, los resultados obtenidos para los compuestos **25** y **26** son destacables, pues sus valores de IC<sub>50</sub> son cercanos a 2  $\mu$ M, por lo que paralelo a este trabajo de tesis se adelantan estudios biológicos con mayor detalle para conocer los mecanismos involucrados en la muerte celular inducida por estos compuestos.

**Tabla 3-21.** Valores de IC<sub>50</sub> [ $\mu$ M] sobre las líneas celulares A549 y MG-63 de complejos seleccionados.

Compuesto	IC <sub>50</sub> A549	IC <sub>50</sub> MG-63
<b>22</b>	>500	195.4 $\pm$ 8.0
<b>23</b>	233.8 $\pm$ 7.1	146.0 $\pm$ 6.8
<b>25</b>	1.8 $\pm$ 0.3	1.9 $\pm$ 0.2
<b>26</b>	2.2 $\pm$ 0.2	2.3 $\pm$ 0.4

## CAPÍTULO 4: MAGNETISMO MOLECULAR - IMANES DE ION ÚNICO CONTENIENDO CO(II)

---

Como se describió en el Capítulo introductorio, actualmente el campo de investigación del magnetismo molecular basado en compuestos de coordinación está dedicado a la investigación básica y aplicada de materiales como los *imanes moleculares con ordenamiento de largo alcance*, los *imanes monomoleculares* (SMMs, “*single molecule magnets*” y SIMs, “*single ion magnets*”), las *cadena imán* (SCM, “*single chain magnets*”) y los *materiales magnéticos multifuncionales*. En esta sección, se empezará por explicar algunos conceptos básicos de magnetismo y las estrategias experimentales que se emplean para estudiar compuestos del grupo de los *imanes monomoleculares*. Se encontró que algunos de los complejos de cobalto sintetizados en este trabajo de tesis, se comportan como imanes monomoleculares (particularmente SIMs) y los resultados experimentales se presentan en la sección 4.3.

### 4.1 MAGNETISMO MOLECULAR: CONCEPTOS BÁSICOS

#### 4.1.1. Magnetometría DC

La magnetometría DC (corriente directa) se emplea para determinar el valor de equilibrio de la magnetización ( $M$ , [ $A\ m^{-1}$ ]) de una muestra, la cual se somete a un campo magnético constante ( $H$ , [ $A\ m^{-1}$ ]) y se mide su momento magnético ( $\mu$ , [ $A\ m^2$ ]); al variar el campo, se puede elaborar una curva de  $M(H)$ . La forma más común de medir el momento magnético de una muestra es el método de inducción, en este la muestra se mueve con respecto a un set de bobinas de cobre, bien puede ser, haciendo vibrar la muestra o desplazándola una sola vez. En un magnetómetro DC inductivo típico, se mide el voltaje inducido por el momento magnético de la muestra que se mueve con respecto al grupo de bobinas de cobre. Una técnica mucho más sensible, usa bobinas superconductoras en lugar de las de cobre y un SQUID (dispositivo superconductor de interferencia cuántica - “*superconducting quantum interference device*”) para medir la corriente inducida en las bobinas, resultando en una sensibilidad mucho mayor, que, además, es independiente de la velocidad de movimiento de la muestra durante la medición. Los magnetómetros inductivos también pueden ser empleados en la medición de Magnetometría AC <sup>[181,182]</sup>.

#### 4.1.2. Magnetometría AC

A diferencia de la magnetometría DC, la magnetometría AC emplea corriente alterna, por lo que los valores de magnetización determinados son dinámicos (fuera del equilibrio). En estas medidas, el campo magnético AC genera una dependencia temporal en el momento magnético de la muestra que induce una corriente en las bobinas superconductoras, permitiendo la medición sin ser necesario el movimiento de la muestra <sup>[181]</sup>.

Cuando la frecuencia del campo AC aplicado es muy baja, la medida es muy similar a las medidas en DC, en este caso, el momento magnético de la muestra sigue la curva  $M(H)$  que sería obtenida en un experimento con campo DC. Siempre y cuando la magnitud del campo AC sea baja, el momento magnético inducido se comporta según la Ecuación 4-1.

$$M_{M,AC} = \left( \frac{dM_M}{dH} \right) \cdot H_{AC} \text{sen}(\omega t) \quad \text{Ecuación 4-1}$$

$$\chi_M = \frac{dM_M}{dH} \quad \text{Ecuación 4-2}$$

Donde  $H_{AC}$  es la magnitud del campo magnético [T],  $\omega$  [ $s^{-1}$  = Hz] es la frecuencia, y  $\chi_M$  [ $m^3 \text{ mol}^{-1}$ ], la susceptibilidad magnética molar es la pendiente de la curva  $M_M(H)$ . La propiedad que interesa conocer en las medidas de magnetometría AC es la susceptibilidad magnética.

Cuando la frecuencia AC se aumenta, el momento magnético AC de la muestra no sigue el comportamiento encontrado en las medidas DC debido a efectos dinámicos en la muestra, por eso a la susceptibilidad magnética medida en AC se le conoce también como susceptibilidad dinámica. Cuando la frecuencia AC es alta, la magnetización de la muestra puede presentar un desfase con respecto al campo, efecto que es detectado por el magnetómetro. Dicho desfase está relacionado con procesos de relajación lenta de la magnetización <sup>[123]</sup>. Entonces con la medida de susceptibilidad magnética dinámica se obtienen dos cantidades, la susceptibilidad magnética ( $\chi_M$ ) y el corrimiento de fase ( $\phi$ , adimensional). De forma alternativa, se puede pensar en la susceptibilidad como dividida en dos magnitudes, una componente en-fase, o real ( $\chi'_M$ , [ $m^3 \text{ mol}^{-1}$ ]), y una componente fuera de fase, o imaginaria ( $\chi''_M$ , [ $m^3 \text{ mol}^{-1}$ ]). Estas dos cantidades están correlacionadas con  $\chi_M$  y  $\phi$ , mediante las Ecuaciones 4-3 y 4-4.

$$\chi'_M = \chi_M \cos(\phi) \quad \text{Ecuación 4-3}$$

$$\chi''_M = \chi_M \text{sen}(\phi) \quad \text{Ecuación 4-4}$$

$$\phi = \tan^{-1} \left( \frac{\chi''_M}{\chi'_M} \right) \quad \text{Ecuación 4-5}$$

$$\chi_M = \sqrt{\chi'^2_M + \chi''^2_M} \quad \text{Ecuación 4-6}$$

Cuando la magnetización de la muestra se relaja a la misma velocidad que la frecuencia del campo AC aplicado, no hay desfase ( $\phi = 0$ ), de lo que,  $\chi'_M = \chi_M$ , y  $\chi''_M = 0$ . Por lo que una muestra cuya magnetización que se relaja tan rápido como la frecuencia de AC empleada no mostrará ninguna señal en la curva  $\chi''_M(H)$ . Por otro lado, si la relajación de la magnetización es lenta comparada con la frecuencia del campo AC,  $\phi \neq 0$ , y  $\chi'_M$  y  $\chi''_M$  responden a las Ecuaciones 4-3 y 4-4. En este último caso, se dice que la muestra presenta relajación lenta de la magnetización y que se comporta como un imán molecular <sup>[48,50]</sup>.

La ausencia de una señal  $\chi''_M$  puede significar que la muestra no tiene comportamiento de imán molecular, o que se da un mecanismo de relajación por túnel cuántico que hace que la relajación sea tan rápida que no puede ser detectado el desfase  $\phi$  <sup>[183]</sup>. Para diferenciar estas dos situaciones se emplean algunas metodologías experimentales que serán discutidas posteriormente.

En el límite de baja frecuencia donde la medida en AC es más parecida a la medida en DC, como se dijo antes, la componente real  $\chi'_M$  es la pendiente de la curva  $M(H)$ . En la sección 4.2 se presentan los métodos empleados para la caracterización de los materiales magnéticos a partir de las magnitudes  $\chi'_M$  y  $\chi''_M$ .

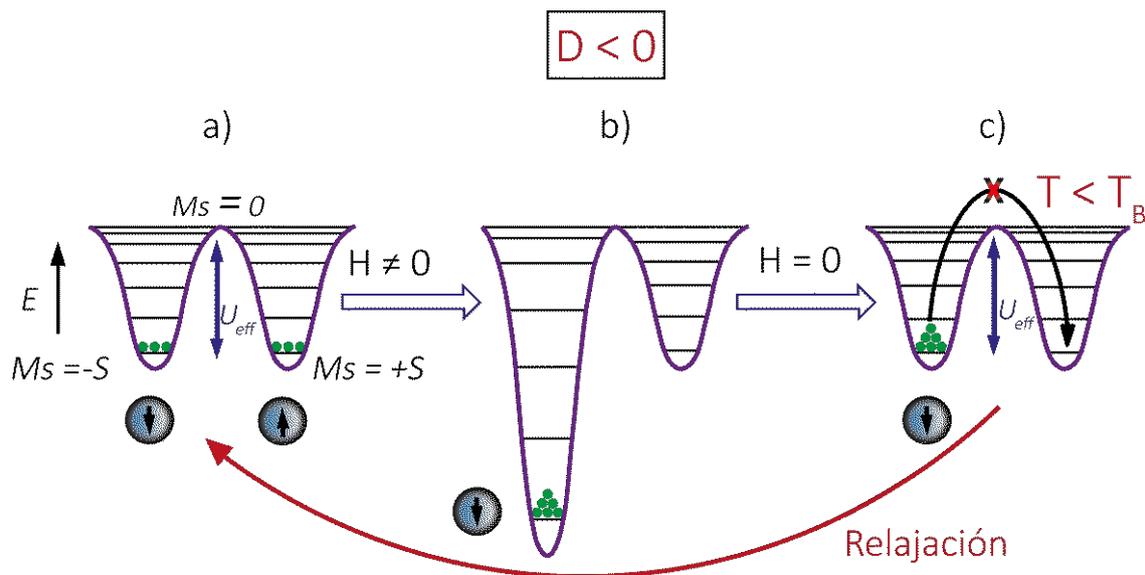
## 4.2 MAGNETO-QUÍMICA MOLECULAR

El área del magnetismo molecular ha sido impulsada en años recientes a partir del descubrimiento de algunos compuestos de coordinación polinucleares de tipo clúster y tamaño nanoscópico que mostraban relajación lenta de la magnetización e histéresis magnética (tendencia a conservar la magnetización en ausencia del campo externo que la generó), por debajo de cierta temperatura llamada temperatura de bloqueo ( $T_B$ , [K])<sup>[50,54,131]</sup>. Posteriormente, se descubrió que además de los polinucleares, ciertos complejos mononucleares también<sup>[184]</sup> mostraban estas propiedades<sup>[184]</sup>.

En el caso de los polinucleares, llamados también moléculas imán (*SMMs*, *Single Molecule Magnets*), la histéresis depende de dos factores. En primer lugar, existe una interacción de canje magnético fuerte que conduce a un estado fundamental de alto espín, bien separado de los estados excitados y, en segundo lugar, a una anisotropía uniaxial elevada ( $D$ , [ $\text{cm}^{-1}$ ]). Estos dos factores en conjunto generan una barrera térmica ( $U_{eff}$ , [ $\text{cm}^{-1}$ ]), que impide la inversión del sentido de la magnetización. Mientras que, en los mononucleares, a los que se les suele llamar *MSMMs* (*Monometallic Single Molecule Magnets*) o *SIMs* (*Single Ion Magnets*, que será la forma recurrente de llamarlos en este trabajo), el parámetro clave es la anisotropía magnética del ion ( $D$ ), ya que todas las propiedades magnéticas del complejo son atribuibles a ese único centro paramagnético aislado.

En cualquiera de los dos casos (*SMMs* o *SIMs*), si se disminuye la temperatura del sistema en ausencia de un campo magnético externo ( $H = 0$  T), los estados basales de espín ( $M_s = \pm S$ ) tienden a poblarse equitativamente (**Figura 4-1a**). Si por el contrario dicho proceso de enfriamiento se realiza aplicando simultáneamente un campo magnético de intensidad suficiente ( $H \neq 0$  T), el espín de las moléculas se orienta en la dirección de ese campo, por lo que uno de los estados fundamentales será poblado de manera preferencial debido a que, por efecto Zeeman (que rompe la degeneración de los niveles), se hace energéticamente más favorable y la magnetización ( $M$ ) alcanza la saturación (**Figura 4-1b**). Si posteriormente se apaga el campo externo aplicado, la magnetización tiende a relajarse para volver al estado de equilibrio inicial ( $M = 0$ ), con ambos estados basales de espín igualmente poblados. Sin embargo, esa relajación conlleva que se tiene que superar una barrera energética (**Figura 4-1c**). Si la temperatura tiene un valor por debajo de la  $T_B$  del sistema, la magnetización quedará bloqueada en una de las orientaciones de espín y por lo tanto el regreso al estado de equilibrio será muy lento. Esto conlleva a que el material presente histéresis (tendencia a conservar una propiedad en ausencia del estímulo que la generó), pues una vez que se retira el campo externo, la magnetización tendrá un valor diferente de 0.

La magnitud de la barrera térmica que impide la relajación ( $U_{eff}$ ), depende del parámetro de desdoblamiento a campo nulo (anisotropía,  $D$ ) y del valor de espín, según las ecuaciones 4-7 y 4-8 para iones con  $S$  entero y semientero, respectivamente.



**Figura 4-1.** Representación esquemática de la orientación de la magnetización al enfriar (a), aplicar un campo (b) y el proceso de relajación al eliminar el campo (c) para sistemas con  $D < 0$  y  $S$  entero.

$$U_{eff} = S^2 |D| \quad \{S = \text{entero}\} \quad \text{Ecuación 4-7}$$

$$U_{eff} = \left(S^2 - \frac{1}{4}\right) |D| \quad \{S = \text{semientero}\} \quad \text{Ecuación 4-8}$$

De estas relaciones cabe destacar que para una molécula imán con espín entero,  $D$  debe ser negativo, pues en caso contrario, los estados  $M_S$  estarían energéticamente de manera inversa; es decir el estado fundamental sería  $M_S = 0$  y el sistema no sería magnéticamente activo. Por el contrario, los sistemas con  $S$  semientero que no generan estados  $M_S = 0$  (puesto que la multiplicidad de espín es  $M_S = 2S + 1$ ), pueden tener valores de  $D$  tanto positivos como negativos. En la literatura la mayoría de los sistemas reportados poseen  $D < 0$ , pero recientemente se han publicado complejos de Fe(I), Co(II) e Yb(III) (todos con  $S$  semientero), que muestran comportamiento de molécula imán y poseen valores de  $D > 0$  [185–189].

#### 4.2.1. Mecanismos de Relajación

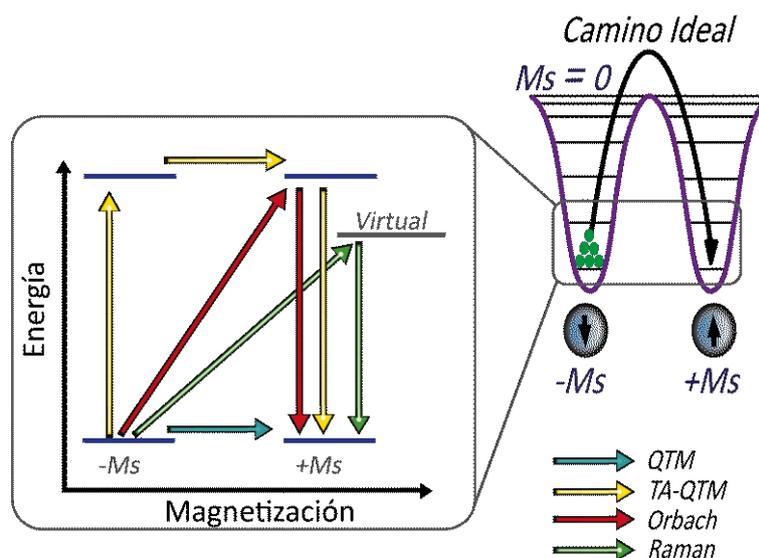
De forma general, se puede decir que la relajación transcurre mediante tres mecanismos de relajación diferentes en los que se da un acoplamiento espín-fonón (**Figura 4-2**) [190].

1. *Proceso Directo*: en este mecanismo, el espín se relaja después de absorber o emitir un fonón con la misma energía que la que separa los dos estados de espín ( $\hbar\omega$ ).

2. *Proceso Raman*: el espín absorbe un fonón de una determinada energía ( $\hbar\omega_1$ ), pasando a un estado virtual, desde el cual relaja rápidamente emitiendo un nuevo fonón de energía  $\hbar\omega_2$ . La diferencia de energía entre los dos fonones ( $\hbar(\omega_2 - \omega_1)$ ), es transferida a la red.

3. *Proceso Orbach*: Este es un mecanismo que transcurre en dos etapas, primero el espín absorbe un fonón con una determinada frecuencia ( $\omega_1$ ) que lleva al espín a un estado excitado, desde el cual relaja emitiendo un nuevo fonón con frecuencia  $\omega_2$ . Por lo tanto, el espín se transfiere indirectamente desde un nivel al otro del doblete fundamental pasando por un estado excitado.

Otros dos procesos posibles y de gran importancia son el de relajación por túnel cuántico de la magnetización (*QTM*) y por túnel cuántico de la magnetización asistido por la temperatura (*TA-QTM*), estos dos procesos serán descritos con detalle más adelante.



**Figura 4-2.** Representación esquemática de los posibles mecanismos de relajación en SMMs y SIMs. Las líneas azules representan estados de espín; la gris un estado virtual por el que procede el mecanismo Raman. QTM = Túnel cuántico de la magnetización, TA-QTM = Túnel cuántico de la magnetización asistido térmicamente o por interacción espín-fonón.

El proceso Raman no tiene restricciones en cuanto a la energía del fonón incidente, por lo que puede ser originado por todo el espectro de fonones y, en consecuencia, puede darse en todo el intervalo de temperaturas, desde temperatura ambiente hasta temperaturas extremadamente bajas. Para este proceso, la velocidad de relajación de la magnetización ( $1/\tau$ , [ $s^{-1}$ ]) está determinada por la Ecuación 4-9, en la cual  $b$  [ $K^{-1} s^{-1}$ ] es un parámetro constante,  $T$  [K] es la temperatura y los valores de  $n$ , dependen del ion paramagnético (por ejemplo,  $n = 9$  para dobletes no-Kramer (espín entero),  $n = 7$  para dobletes de Kramer (espín semientero),  $n = 5$  para multipletes con desdoblamiento pequeño).

$$\tau^{-1} = bT^n \quad \text{Ecuación 4-9}$$

Sin embargo, dependiendo de la estructura de los niveles energéticos, valores de  $n$  entre 1 y 6 pueden ser considerados razonables <sup>[191]</sup>.

Por el contrario, los procesos Directo y de Orbach requieren que el fonón incidente tenga una energía localizada en bandas muy angostas. En el caso del proceso directo, como este se da con fonones de baja energía, el mecanismo está favorecido a baja temperatura, mientras que el proceso Orbach que transcurre por un estado excitado de espín, requiere fonones con la energía

suficiente para hacer ese tránsito, de modo que el proceso prevalece a temperaturas que se corresponden con la diferencia energética producida por el campo ligando. En este último caso, la velocidad de relajación viene dada por la ecuación de Arrhenius y depende del valor de la altura de la barrera ( $U_{eff}$ ) y de la temperatura (T).

$$\tau^{-1} = \tau_0^{-1} e^{\left(\frac{-U_{eff}}{k_B T}\right)} \quad \text{Ecuación 4-10}$$

Donde  $\tau_0$  [ $s^{-1}$ ] es la velocidad de inversión de la magnetización si no existiera la barrera de activación y  $k_B$  es la constante de Boltzmann.

Además de estos tres procesos de relajación, al tratarse de sistemas de tamaño cuántico, también es posible que un cuarto mecanismo participe en la relajación. Este mecanismo es la inversión de la magnetización por *efecto de túnel cuántico*, es decir, el sistema se relaja sin tener que superar la barrera energética y por tanto no requiere de interacciones espín-fonón. Para sistemas con  $D < 0$  y  $S$  entero, la anisotropía transversal permite la mezcla de estados degenerados  $M_s$  a ambos lados de la barrera, lo que favorece el túnel cuántico (**Figura 4-2**). En el caso en que  $S$  es un semientero (sistema de Kramer), dicha mezcla de estados  $M_s$  debido a la anisotropía transversal está prohibida a campo cero, puesto que el teorema de Kramer predice que el número mínimo de estados degenerados es dos. Sin embargo, esta prohibición puede relajarse y el efecto de túnel cuántico puede ser inducido por interacciones dipolares entre los momentos magnéticos de diferentes moléculas, así como también por interacciones hiperfinas entre los espines nuclear y electrónico, que crean un campo magnético transversal que permite la mezcla de los estados y en consecuencia el QTM.

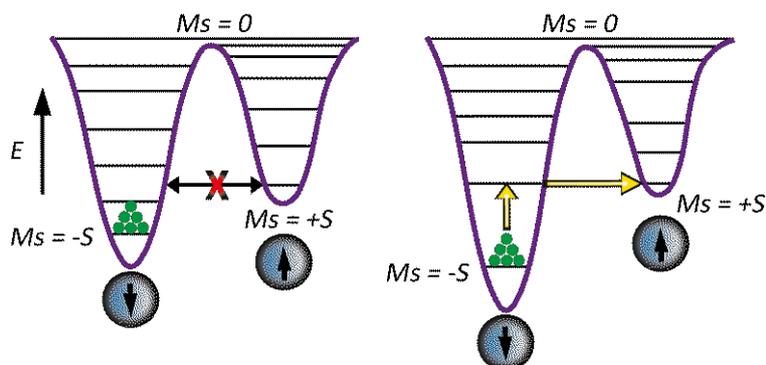
El túnel cuántico no solo se da entre estados de espín basales degenerados, sino que también puede ocurrir entre niveles energéticos superiores degenerados. A esto se le conoce como *túnel cuántico de la magnetización térmicamente activado* (**Figura 4-2**). Cuando ocurre cualquiera de los dos mecanismos de túnel cuántico, se observa experimentalmente una barrera energética efectiva ( $U_{eff}$ ) que es menor que la barrera térmica esperada según la Ecuación 4-7.

Hay varias estrategias experimentales empleadas para suprimir parcial o totalmente el efecto del túnel cuántico. Una de ellas consiste en diluir los compuestos, esto es, formar complejos isoestructurales de metales diamagnéticos que cocrystalicen con el compuesto magnéticamente activo. De este modo se eliminan las interacciones dipolares que causan el efecto de QTM.

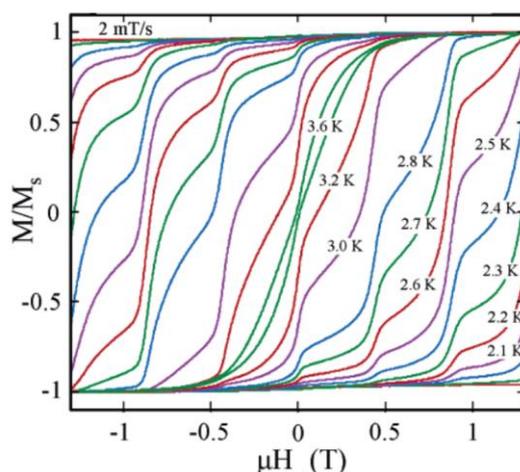
Otra estrategia, comúnmente empleada es la aplicación de un pequeño campo magnético DC (corriente directa). Este campo estabiliza los estados  $M_s$  negativos con respecto a los positivos, debido al efecto Zeeman, eliminando así la degeneración de los niveles energéticos (**Figura 4-3**).

No obstante, debe tenerse cuidado con la magnitud del campo aplicado, puesto que el sistema llegará a una condición en el que un par de niveles  $+M_s$  y  $-M_{s+n}$  ( $n=1, 2, 3...$ ) tendrán la misma energía y nuevamente se producirá el túnel cuántico entre esos dos niveles. Experimentalmente este fenómeno puede ser observado en las curvas de histéresis magnética que adopta una forma escalonada como se muestra en la **Figura 4-4** <sup>[192]</sup>. Las zonas verticales, donde la magnetización cambia rápidamente, son las correspondientes al túnel cuántico, mientras que en las horizontales no hay túnel cuántico.

Aplicando estas estrategias para suprimir el QTM, se puede determinar un valor de la barrera de activación térmica más cercano al esperado.



**Figura 4-3.** Estrategia para suprimir el túnel cuántico. Izquierda: el túnel cuántico ha sido suprimido al aplicar un pequeño campo externo DC. Derecha: al aplicar un campo externo DC inadecuado el túnel cuántico no es posible desde del estado fundamental ( $-M_s$ ), pero es factible el QTM térmicamente activado entre los niveles  $-M_{s+n}$  y el  $M_s$  ( $n = 1$  en el caso de este ejemplo).



**Figura 4-4.** Curvas de histéresis magnética del compuesto  $[Mn_{12}O_{12}(O_2CCH_2Br)_{16}(H_2O)_4] \cdot 4CH_2Cl_2$  a diferentes temperaturas. <sup>[192]</sup>  $\mu$  es el momento magnético de la muestra [ $A \cdot m^2$ ].

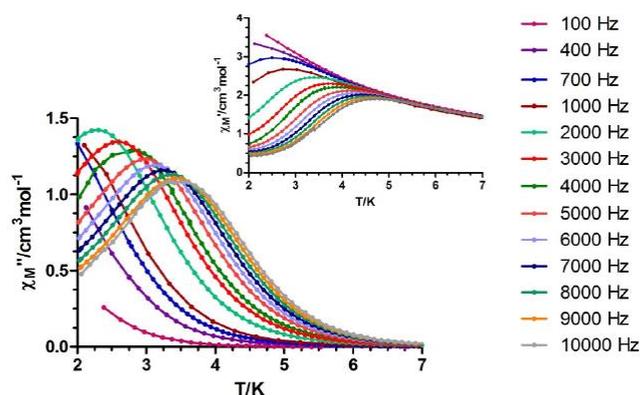
#### 4.2.2. Detección del Comportamiento SMM/SIM

Teniendo en cuenta que los sistemas que presentan relajación lenta de la magnetización también manifiestan histéresis magnética, este hecho es utilizado como una forma de estudiar el comportamiento SMM de un compuesto. Se mide la dependencia de la magnetización con el campo y se comprueba si hay histéresis, mientras se controlan los cambios que hay en la magnetización del compuesto al variar el campo de forma cíclica desde  $+H$  a  $-H$  y de nuevo a  $+H$  a muy bajas temperaturas. La aparición de histéresis en el gráfico resultante demuestra que la magnetización se mantiene aun cuando se ha suprimido el campo ( $M \neq 0$  a  $H = 0$ ) y que, en consecuencia, el compuesto presenta una barrera energética para la relajación a la temperatura de la medida. La  $T_B$ , es aquella en la que el ciclo de histéresis se abre en las medidas de magnetización con respecto al campo y depende de la velocidad de barrido.

Un segundo método, generalmente el más aplicado, consiste en medir la susceptibilidad magnética en corriente alterna (AC). Al aplicar un campo magnético oscilante, la magnetización de las moléculas que presentan relajación lenta de la magnetización, no puede seguir los cambios de dirección del campo magnético si su frecuencia es lo suficientemente rápida, entonces la magnetización del compuesto adquiere una dependencia de  $\chi'_M$  (parte real) y  $\chi''_M$  (parte imaginaria) con la frecuencia del campo aplicado (**Figura 4-5**). Esa parte imaginaria, depende de la frecuencia angular con la cual el campo aplicado oscila <sup>[131]</sup>. En cambio, cuando un complejo no tiene una barrera energética, la magnetización cambia de sentido tan rápido como la fase del campo aplicado entonces exhibe únicamente el componente en fase ( $\chi'_M$ ) de la susceptibilidad AC (y  $\chi''_M = 0$ ) (Ecuaciones 4-3 y 4-4). Es de destacar que la señal  $\chi''_M$  muestra dependencia de la temperatura y de la frecuencia del campo AC, de forma tal que el máximo de la curva se desplaza a temperaturas más altas cuando se incrementa la frecuencia del campo. En dicho máximo, también se encuentra que la frecuencia angular ( $\omega$ , [s<sup>-1</sup>]) puede ser relacionada con el tiempo de relajación ( $\tau$ ) y la frecuencia ( $\nu$ , [s<sup>-1</sup>]) mediante la Ecuación 4-11.

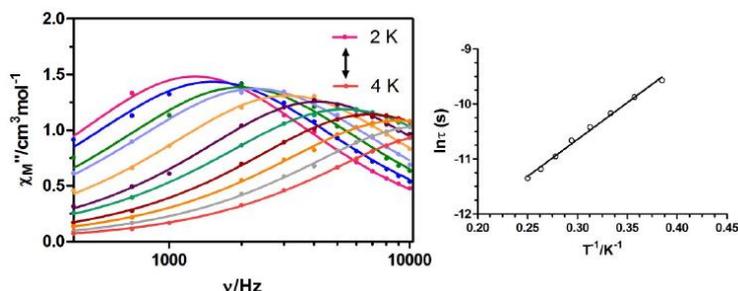
$$\omega\tau = 2\pi\nu\tau = 1$$

Ecuación 4-11



**Figura 4-5.** Ejemplo de medidas de susceptibilidad AC en fase y fuera de fase (recuadro interior) en función de la temperatura a diferentes frecuencias <sup>[183]</sup>.

Los datos obtenidos de esta forma son útiles además para cuantificar la relajación de la magnetización. Del ajuste de las gráficas  $\chi''_M$  vs frecuencia (**Figura 4-6**) mediante la ecuación de Casimir-Du Prè (Ver el Capítulo 7), se pueden obtener los tiempos de relajación ( $\tau$ ) correspondientes a cada temperatura. De toda la información recopilada en las medidas experimentales, solo se utilizan los datos que al ser representados en una curva de  $\chi''_M$  vs frecuencia presenten un máximo en la curva, puesto que son los únicos que se pueden ajustar según la Ecuación 4-11. Por ejemplo, en la **Figura 4-6** solo se hacen ajustes sobre las curvas entre 2 y 4 K, que son las que presentan un máximo en el rango de frecuencias empleado (100 - 10000 Hz).



**Figura 4-6.** Izquierda: Ejemplo de gráficas  $\chi_M''$  vs. frecuencia. Las líneas sólidas representan el ajuste a la ecuación de Casimir-Du Prè para la obtención de los tiempos de relajación para cada temperatura. Derecha: Ajuste de Arrhenius para los tiempos de relajación <sup>[183]</sup>.

Si la relajación espín-red se da a través de un mecanismo de tipo Orbach, los tiempos de relajación pueden ser ajustados según la ley de Arrhenius (Ecuación 4-10). De dicho ajuste es posible obtener los valores de la barrera de energía para la reorientación de la magnetización ( $U_{eff}$ ) y la velocidad de cambio de magnetización si esa barrera no existiera ( $\tau_0$ ). Sin embargo, la presencia de desviaciones en la linealidad de los datos a bajas temperaturas es un indicativo de la existencia de múltiples procesos de relajación. Entonces, cuando el proceso Orbach compite con procesos de relajación Raman, QTM o Directo, los datos deben ser ajustados teniendo en cuenta además del proceso Orbach la contribución de esos otros procesos. Las Ecuaciones 4-12 y 4-13 consideran mezclas del proceso Orbach con los procesos QTM y Raman, respectivamente.

$$\tau^{-1} = \tau_{QTM}^{-1} + \tau_0^{-1} e^{\left(\frac{-U_{eff}}{k_B T}\right)} \quad \text{Ecuación 4-12}$$

$$\tau^{-1} = bT^n + \tau_0^{-1} e^{\left(\frac{-U_{eff}}{k_B T}\right)} \quad \text{Ecuación 4-13}$$

En las dos ecuaciones el segundo término tiene en cuenta al proceso Orbach, mientras que el primero de la Ecuación 4-12 considera la frecuencia de relajación por vía del mecanismo de túnel cuántico y el de la Ecuación 4-13 cuantifica el proceso Raman.

Otra forma de determinar si el proceso de relajación de la magnetización de un compuesto transcurre mediante la mezcla de varios mecanismos de relajación es el parámetro  $\alpha$ . Este parámetro proporciona información sobre el número de procesos térmicos y/o cuánticos que intervienen en la relajación de la magnetización y se obtiene mediante el ajuste según el modelo de Debye sobre las curvas  $\chi_M''$  vs  $\chi_M'$  (conocidas como gráficas Cole-Cole). Estas gráficas se construyen a partir de los datos de susceptibilidad AC a varias temperaturas, obteniendo curvas semicirculares para cada temperatura (**Figura 4-7**). Del ajuste al modelo de Debye (Capítulo 7), se extrae el valor de  $\alpha$  ( $0 < \alpha < 1$ ). Si  $\alpha = 0$ , solo habrá un proceso de relajación térmica, mientras que valores más altos indican la presencia de múltiples procesos de relajación. De estos ajustes y del valor del máximo de cada curva semicircular también pueden extraerse los tiempos de relajación ( $\omega\tau = 1$  en el máximo).

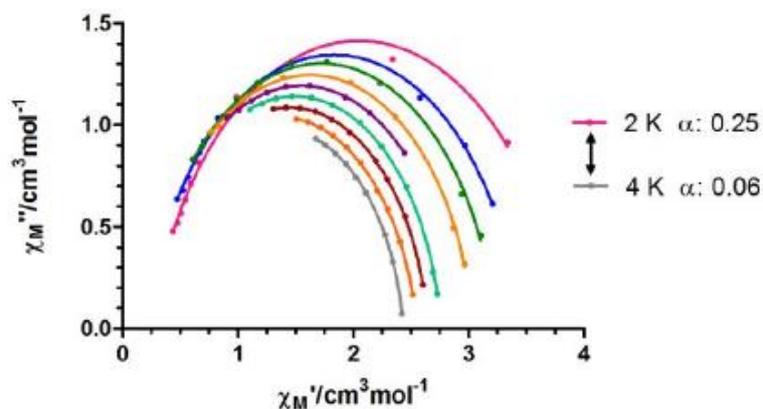


Figura 4-7. Ejemplo de gráfica Cole-Cole en el intervalo de temperatura 2 - 4 K <sup>[183]</sup>.

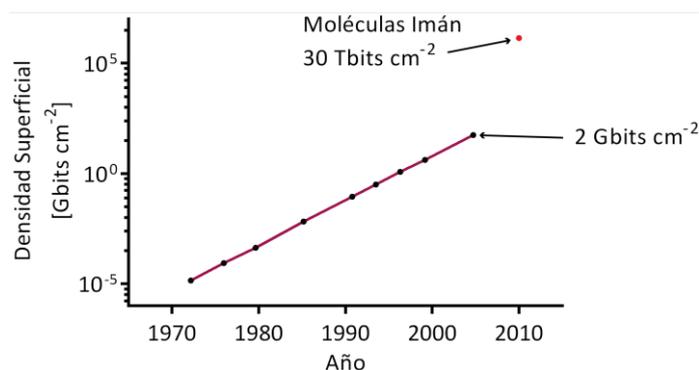
Por último, cabe destacar que, aunque las medidas de la magnetización AC, son un buen indicio del comportamiento SIM, es necesario medir las curvas de histéresis para confirmar que un compuesto presenta relajación de la magnetización. Sin embargo, casi siempre la temperatura requerida para observar los ciclos de histéresis magnética es demasiado baja ( $T < 1.8$  K) y está fuera del alcance en la mayoría de los magnetómetros, lo que dificulta la comprobación del comportamiento SIM.

#### 4.2.3. Aplicaciones de los SMMs y SIMs

Las moléculas imán, polinucleares y mononucleares, han demostrado tener interesantes propiedades magnéticas. Desde su descubrimiento han sido foco de gran interés, no solo como herramientas para elucidar el fondo teórico-experimental de la física del espín, la anisotropía magnética o la relajación de la magnetización, sino también, porque traen consigo la posibilidad de utilizarlos en diversos campos de aplicación tecnológica. Sin lugar a duda, el área que más persigue el desarrollo de estos compuestos es el del almacenamiento y procesamiento de información.

Con el uso de SMMs y SIMs en este campo, no se pretende continuar utilizando la tecnología actual reemplazando únicamente los materiales, sino que se pretende cambiar por completo la tecnología base, esto es, aprovechando la naturaleza cuántica de los sistemas en cuestión, lo que permitiría el desarrollo de tecnologías de ultra-alta densidad de almacenamiento o dispositivos de procesamiento de la información ultra-rápidos. La tecnología actual tiene gran necesidad de encontrar nuevas formas de almacenamiento y procesamiento de la información más rápidas y más eficientes.

En cuanto al problema del almacenamiento, se puede resolver utilizando nanopartículas magnéticas más pequeñas que las que se utilizan actualmente, siendo el límite, el tamaño molecular que sería alcanzado al emplear SMMs o SIMs. Esto conduciría al almacenamiento de mayor información en dispositivos cada vez más pequeños <sup>[193]</sup>. En estos dispositivos de



**Figura 4-8.** Evolución de la densidad de información en el tiempo. Nótese el gran salto que se lograría (entre 2 Gbits cm<sup>-2</sup> y 30 Tbits cm<sup>-2</sup>) con la introducción de los SMMs/SIMs.

almacenamiento, el sistema binario empleado actualmente, se modificaría de forma tal que el espín individual de cada molécula represente 1 o 0 (1 = espín orientado hacia arriba y 0 = espín hacia abajo, o viceversa). En principio, una molécula con un diámetro molecular de 1 - 2 nm, podría significar una densidad de almacenamiento de información superficial de aproximadamente 30 Tbits cm<sup>-2</sup> (cuatro órdenes de magnitud mayor que lo que se puede lograr con la tecnología basada en películas de aleaciones magnéticas) (Figura 4-8) <sup>[193,194]</sup>.

En cuanto al problema de la velocidad, la naturaleza cuántica de las moléculas imán permitiría procesar de forma completamente diferente la información. La computación cuántica es un área tecnológica en pleno desarrollo, que todavía presenta muchos retos a resolver y uno de ellos puede ser cubierto por las moléculas imán. El bit como hoy lo conocemos, puede entregar solo resultados binarios (1 = ON o 0 = OFF), mientras que el *qubit* (del inglés quantum bit), puede tener ambos valores al mismo tiempo (de la misma manera que el gato de Schrödinger está vivo y muerto a la vez). Esto posibilita velocidades de procesamiento mucho mayores. Además, los procesos realizados por cada uno de los qubit (cada molécula) son independientes de las demás moléculas, lo que permite realizar múltiples operaciones de manera simultánea <sup>[193,194]</sup>.

Por su parte, la Espintrónica Molecular que consiste en la manipulación de las moléculas, con el fin de modificar su espín o momento de giro de los electrones, podría también explotar la naturaleza de los imanes moleculares <sup>[126]</sup>. De este modo, se pueden conseguir algunas funciones específicas, como por ejemplo la conmutabilidad, ya sea con la luz, un campo eléctrico, etc.

No obstante, todavía hay retos que resolver para que estas aplicaciones sean una realidad. En primer lugar, es necesario aumentar la temperatura a la que las moléculas imán son funcionales, ya que hoy día la inmensa mayoría de los complejos reportados operan a temperaturas cercanas a la del helio líquido (temperatura de ebullición del He: 4.1 K), lo que hace impráctica cualquier aplicación. Por otra parte, es necesario desarrollar tecnologías aptas para la fabricación de dispositivos basados en SMMs o SIMs, ya que hay muy pocos ejemplos reportados en los que se haya depositado y organizado los complejos sobre alguna superficie con la finalidad de incorporarlos en dispositivos nanoscópicos funcionales.

#### 4.2.4. Antecedentes y Resultados Previos

El primer complejo en mostrar comportamiento SMM fue el compuesto denominado por la comunidad del magnetismo como Mn12-ac:  $[\text{Mn}_{12}\text{O}_{12}(\text{acetato})_{16}] \cdot (\text{H}_2\text{O})_4$ , (Figura 4-9) <sup>[54]</sup>. Este compuesto posee un estado fundamental de espín de 10, que resulta de interacciones antiferromagnéticas no compensadas entre los espines  $S = 3/2$  de los iones Mn(IV) y  $S = 2$  de los iones Mn(III).

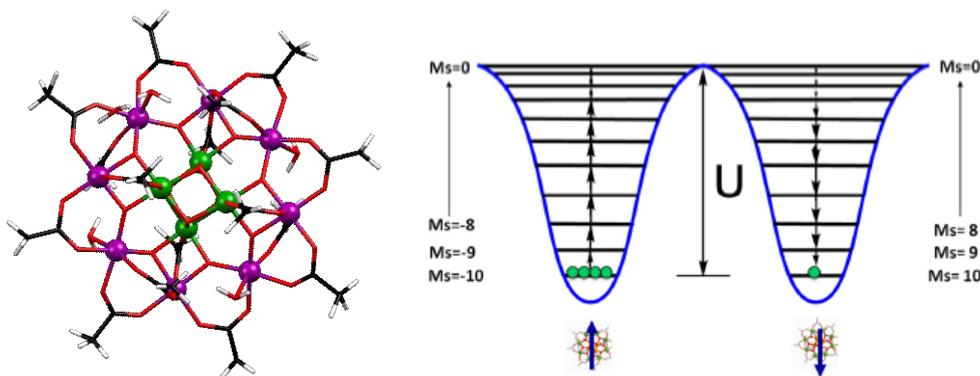


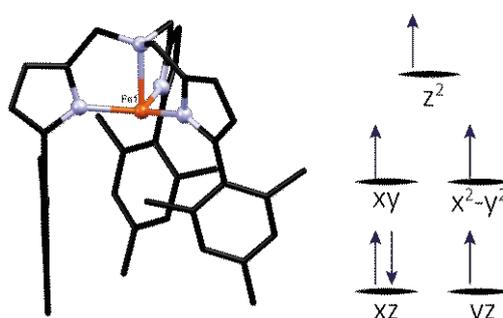
Figura 4-9. Estructura cristalina del Mn12-ac (Izquierda; O = rojo, C = negro, H = blanco, Mn(IV) = verde, Mn(III) = violeta) y sus niveles de energía (derecha) <sup>[54]</sup>.

La geometría alrededor de los iones Mn(III) genera, debido a la distorsión Jahn-Teller, una anisotropía magnética axial considerable ( $D < 0$ ), que provoca que el estado  $S = 10$  se desdoble en 21 niveles ( $-10, -9, \dots, 0, 1, 2, \dots, 10$ ). Cada nivel, caracterizado por un número cuántico de espín ( $-S \leq M_s \leq +S$ ), tendrá una energía  $E(M_s) = M_s^2 D$  (Ecuación 4-7), que en el caso del Mn12-ac es  $D = -0.70$  K. El signo negativo de  $D$  indica que se necesita cierta cantidad de energía (barrera energética) para reorientar el espín desde el estado  $M_s = -10$  hasta el 10 pasando por el estado  $M_s = 0$ . Si dicha barrera es lo suficientemente grande, el espín del compuesto podrá ser magnetizado en una dirección. Así, si el Mn12-ac, con barrera energética  $E_{M_s=0} - E_{M_s=\pm 10} = 100D \approx 70$  K, se magnetiza a 2 K en presencia de un campo magnético, y luego se quita dicho campo, la relajación de la magnetización es tan lenta, que, luego de 2 meses a 2 K, la magnetización es aproximadamente 40 % de su valor de saturación <sup>[53]</sup>.

A partir del descubrimiento del Mn12-ac, y conociendo la relación entre la barrera a la relajación de la magnetización y el estado fundamental de espín, se hicieron grandes esfuerzos para construir moléculas imán con la mayor nuclearidad posible, lo que conllevaría a la obtención de un valor de  $S$  muy grande y en consecuencia se maximizaría el valor de  $U_{eff}$  <sup>[195]</sup>. Sin embargo, se encontró que el valor de  $D$  es inversamente proporcional a  $S^2$  <sup>[196]</sup>, y que en lugar de conducir a mejores resultados, la incorporación de una gran cantidad de centros paramagnéticos, puede llegar a ser contraproducente en la búsqueda de compuestos con una gran anisotropía magnética, puesto que, si los ejes de anisotropía de los diferentes iones no están alineados, se disminuirá el valor global de la anisotropía del compuesto. El hecho de contar con un único ion paramagnético elimina dicho problema, aunque trae otro: el valor de  $M_s$  está limitado por el máximo espín del ion paramagnético. El problema entonces consiste en alcanzar la mayor anisotropía posible (dada por  $D$ ), lo que llevaría a lograr mayores barreras a la inversión de la magnetización. Los SIMs

representan el mejor modelo con el cual estudiar nuestro conocimiento de la física del espín, la anisotropía y la relajación de la magnetización en complejos metálicos.

Los primeros ejemplos de sistemas SIMs, fueron reportados recientemente en 2003. Dichos complejos ( $[\text{TBA}][\text{ft}_2\text{Ln}]$ , (ft = ftalocianina; Ln = Yb(III) o Dy(III); TBA = tetrabutilamonio))<sup>[197]</sup>, generaron gran interés y a partir de ello una gran cantidad de ejemplos de SIMs con iones de la serie 4f han sido reportados. El panorama fue ampliado aún más cuando en 2010, se reportó el primer SIM de un ion de transición, un complejo de alto espín de Fe(II) ( $\text{K}[(\text{tpa}^{\text{Mes}})\text{Fe}]$ ;  $\text{H}_3\text{tpa}^{\text{Mes}} = \text{Tris}((5\text{-mesitil-1H-pirrol-2-il)metil)amino)$ )<sup>[184]</sup>. En dicho



**Figura 4-10.** Izquierda: Estructura del anión  $[(\text{tpa}^{\text{Mes}})\text{Fe}]^-$ ; Fe (naranja), N (azul), C (Negro). Derecha: esquema simplificado del desdoblamiento orbital.<sup>[184]</sup>

complejo, el átomo metálico se encuentra en un entorno de pirámide trigonal  $\text{FeN}_4$ . El ligando voluminoso, conlleva a esa geometría inusual alrededor del átomo central, impidiendo el acceso al quinto sitio de coordinación, lo que en consecuencia genera una gran anisotropía magnética ya que los electrones quedan distribuidos de forma inequivalente en los orbitales  $xz$  e  $yz$  (Figura 4-10).

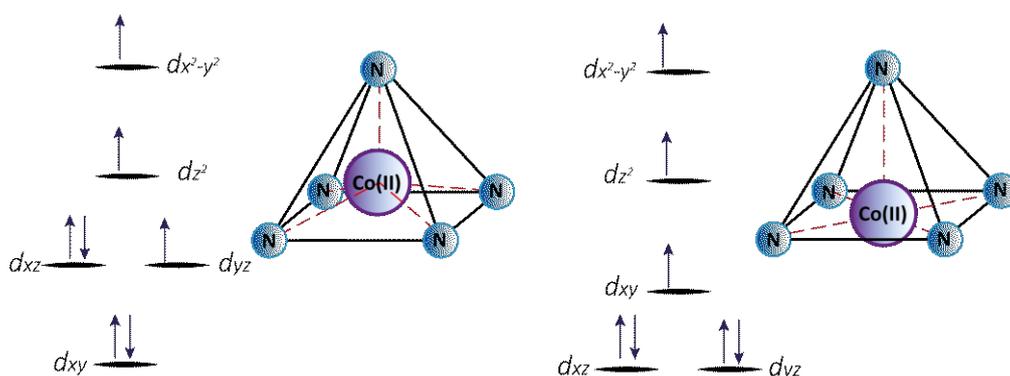
A partir de ese primer complejo, ha incrementado enormemente el interés en los iones de transición con comportamiento SIM, y de la misma forma ha aumentado la cantidad de compuestos SIM reportados, incluyendo complejos con metales de la primera serie de transición, Mn(III)/(IV), Fe(I)/(II)/(III), Co(II), Ni(I)/(II), Cu(III) y recientemente Cr(II)<sup>[50-52,169,198]</sup>. Los SIMs, de los iones de transición (particularmente aquellos de la serie 3d), enfrentan dificultades con respecto a los lantánidos que los hacen parecer a primera vista inapropiados en la tarea de generar grandes barreras energéticas y altas temperaturas de bloqueo. En particular poseen: *i*) menores momentos magnéticos, *ii*) menores constantes de acoplamiento espín-orbita y *iii*) un acoplamiento fuerte de los orbitales d al campo ligando que puede apagar las contribuciones de primer orden al momento magnético. Sin embargo, los iones de transición también poseen ventajas, la mayor de ellas es la posibilidad de crear sistemas de espín fuertemente acopladas. Lo que no es fácil en complejos de iones lantánidos debido a la naturaleza interna de los electrones 4f (o 5f) que dificulta ese tipo de acoplamiento<sup>[199]</sup>.

#### 4.2.4.1. Imanes de Ion Único Conteniendo Níquel y Cobalto

Como se ha planteado anteriormente, los mayores avances en la búsqueda de moléculas con comportamiento SMM, se han logrado al complejar metales de la serie f, sin embargo, algunos complejos de metales de transición tienen propiedades promisorias y debido al complicado mercado de las tierras raras, se han hecho esfuerzos en la consecución de resultados empleando iones altamente anisotrópicos como níquel y cobalto. A pesar de que se conocen muchos complejos de Ni(II) con alta anisotropía magnética<sup>[200]</sup>, solo dos de ellos han mostrado comportamiento de SIM en su configuración electrónica  $d^8$  y uno de Ni(I) ( $d^9$ )<sup>[49,169,201,202]</sup>. Por otro

lado, se han reportado numerosos ejemplos de SIMs de Co(I) <sup>[200]</sup> y de Co(II) con números de coordinación entre el 2 y el 8 <sup>[50]</sup>.

En el caso del cobalto, se ha puesto particular énfasis en los efectos de la geometría, el tamaño y la simetría molecular <sup>[52]</sup>. Un ejemplo destacable entre los primeros SIMs conteniendo Co(II) es el compuesto  $[(ArN=CMe)_2(NPh)]Co(NCS)_2$ , ( $ArN=CMe = 2,6$ -bis(1-[(2,6-diisopropilfenil)imino]-bencil)-piridina) <sup>[203]</sup>. Los ligandos se ubican de forma tal que por restricciones estéricas el Co(II) central queda ubicado por encima del plano ecuatorial de una pirámide de base cuadrada. Y esto provoca un acoplamiento espín-orbita de primer orden. En el caso en que el metal yace en el plano ecuatorial de la pirámide, los orbitales degenerados  $d_{xz}$  y  $d_{yz}$  están completamente ocupados, mientras que en la versión distorsionada (con el Co por encima del plano), esos orbitales quedan asimétricamente ocupados, lo que resulta en una apreciable anisotropía magnética <sup>[203–205]</sup> (**Figura 4-11**).



**Figura 4-11.** Esquema simplificado que ilustra las energías relativas de los orbitales d en dos escenarios posibles para la geometría de pirámide de base cuadrada en un complejo de Co(II). El Co(II) yace fuera del plano ecuatorial de la pirámide (izquierda) y en el mismo plano (derecha).

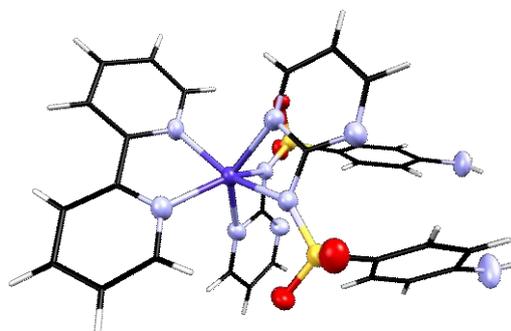
En este trabajo de tesis se llevaron a cabo mediciones de susceptibilidad magnética en algunos compuestos de Ni(II) y Co(II) cuyas estructuras cristalinas pudieron ser determinadas. En el caso de los compuestos de Co(II), los complejos **1** ( $Co(SDZ)_2bpy$ ), **9** ( $Co(SDZ)_2fen$ ), **12** ( $Co(SDZ)bqCl$ ), **15** ( $Co(SDZ)_2(6-MeOQ)_2$ ), y **20** ( $Co(SQO)_2bpm \cdot 2H_2O$ ), tienen comportamiento SIM a baja temperatura. En cambio, ninguno de los compuestos de Ni(II) analizados (**2**, **21** y **24**), mostró comportamiento de ion molecular a bajas temperaturas. Este resultado no es sorprendente, ya que se han reportado solo un complejo de Ni(I) y dos de Ni(II) <sup>[50]</sup> con comportamiento SIM, tal como se mencionara en la introducción de este capítulo. El complejo dimérico **6** (de Co(II)) al igual que los compuestos de Ni(II) no ha presentado evidencia de comportamiento SIM, lo que puede ser debido a interacciones antiferromagnéticas entre los dos centros de Co(II).

### 4.3 RESULTADOS

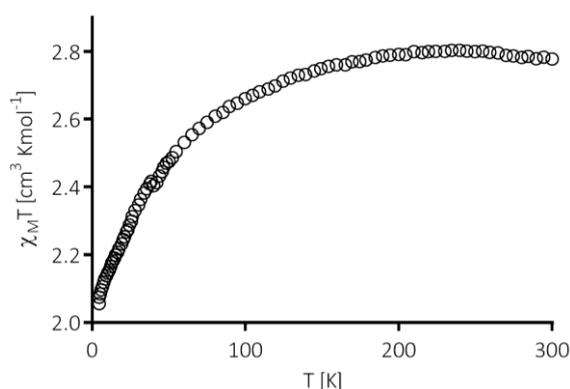
Las medidas de susceptibilidad magnética dinámica (AC) fueron realizadas en función de la temperatura a varias frecuencias para los complejos de Co(II) cuyas estructuras cristalográficas pudieron ser determinadas mediante DRX de monocristal (**1**, **6**, **9**, **12**, **15** y **20**). Solamente las curvas del complejo **20** (CoSQO<sub>2</sub>bpm·2H<sub>2</sub>O) mostraron dependencia con la frecuencia con campo externo nulo. Esto puede ser debido a que los demás complejos no se comportan como moléculas imán o que un mecanismo de túnel cuántico de la magnetización está sucediendo, lo que lleva a una relajación de la magnetización tan rápida que no es posible observar el máximo de la curva  $\chi''_M(T)$  a temperaturas superiores a 2 K. Cuando se repitieron las medidas en presencia de un pequeño campo externo de 1000 Oe para suprimir parcial o totalmente el efecto de túnel cuántico, los complejos **1**, **9**, **12**, **15** y **20** mostraron el comportamiento típico SMM.

#### 4.3.1. Complejo 1 (Co(SDZ)<sub>2</sub>bpy)

La susceptibilidad magnética a temperatura variable  $\chi_M T$  para el complejo **1** fue medida bajo un campo aplicado de 0.1 T y se presenta en la **Figura 4-13**. A temperatura ambiente, se registró un valor del producto  $\chi_M T$  de 2.78 cm<sup>3</sup> K mol<sup>-1</sup> que está dentro del rango de valores esperados para un complejo d<sup>7</sup> de Co(II) con una distribución electrónica de alto espín ( $S=3/2$ ) [206,207]. Al enfriar el compuesto, el producto  $\chi_M T$  permanece casi constante hasta una temperatura aproximada de 150 K y decreciendo luego, hasta llegar a un valor de 2.06 cm<sup>3</sup> K mol<sup>-1</sup> a 4.5 K. Este comportamiento es muy probablemente debido a efectos de acoplamiento espín-orbita, sin embargo, también puede atribuirse a interacciones intermoleculares de tipo antiferromagnéticas.



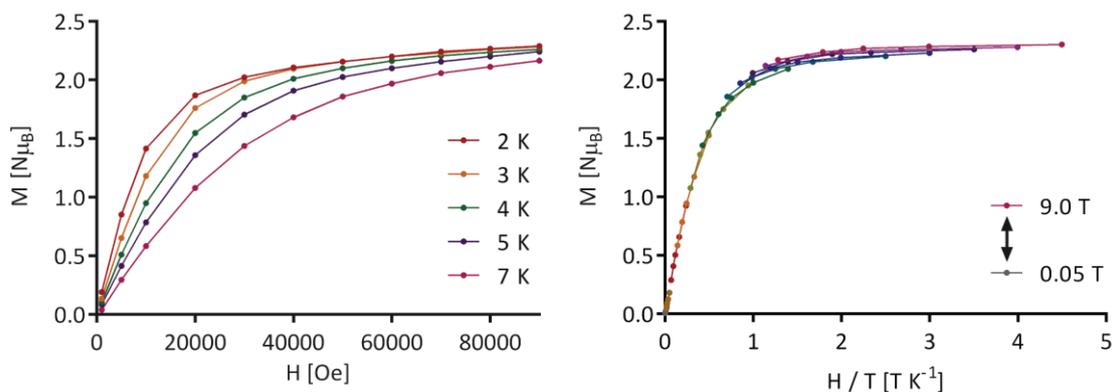
**Figura 4-12.** Estructura cristalina complejo **1**.



**Figura 4-13.** Dependencia de la susceptibilidad magnética de **1** con la temperatura.

Con el objetivo de determinar la magnitud y el signo del parámetro de anisotropía ( $D$ ), se efectuaron medidas de magnetización DC a temperatura constante (**Figura 4-14**). Las curvas de magnetización  $M$  vs  $H/T$  para el complejo **1**, pueden superponerse casi perfectamente, lo que ha sido típicamente relacionado a la ausencia de anisotropía. Sin embargo, también se han

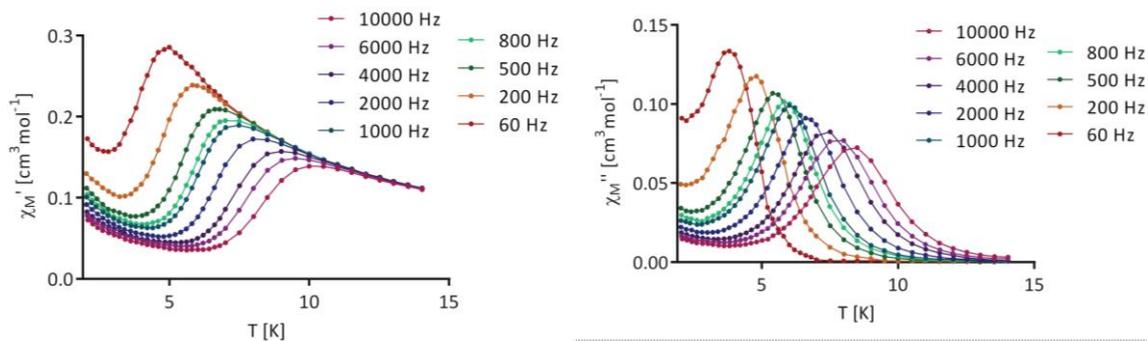
encontrado reportes en los que se plantea que sistemas altamente anisotrópicos pueden llevar a los mismos resultados <sup>[208,209]</sup>. En estos gráficos, la magnetización está expresada como una cantidad proporcional al magnetón de Bohr,  $N\mu_B$  (número de magnetones de Bohr,  $[A\ m^2]$ ). Todos los esfuerzos realizados para extraer el valor de  $D$  mediante ajustes de estas curvas fueron infructuosos.



**Figura 4-14.** Izquierda: Gráfico  $M$  versus  $H$  para **1** a diferentes temperaturas. Los círculos sólidos representan los datos experimentales. Derecha:  $M$  versus  $H/T$  para **1**. Las líneas sólidas son solo una guía para la vista.

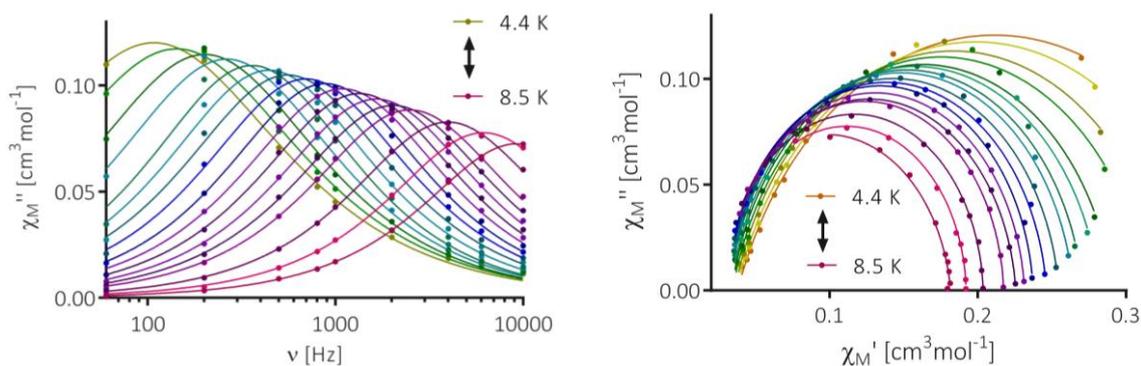
Por otro lado, para determinar si el compuesto presenta relajación lenta de la magnetización o no, se hicieron medidas de susceptibilidad magnética dinámica bajo corriente alterna como función tanto de la temperatura como de la frecuencia (**Figura 4-15**). Para los iones de  $Co(II)$  es esperada una gran anisotropía magnética, sin embargo, el complejo **1** no mostró ninguna señal en los gráficos de magnetización fuera de fase sin la aplicación de un campo externo. Esto posiblemente debido a la presencia de un mecanismo de relajación de túnel cuántico de la magnetización (QTM) a través de niveles energéticos degenerados. Aunque el  $Co(II)$  es un doblete de Kramer, para los que el QTM está prohibido, este fenómeno puede relajarse a permitido por la presencia de interacciones hiperfinas y el acoplamiento espín-orbita <sup>[210]</sup>.

Para suprimir parcial o totalmente la contribución del mecanismo QTM a la relajación, se realizaron nuevamente las mediciones con un pequeño campo externo de 1000 Oe ( $1\ Oe = (1000/4\pi)\ A\ m^{-1} \approx 79.577\ A\ m^{-1}$ ; si se multiplica 1 Oe por la permeabilidad del vacío, se obtiene un flujo magnético de 0.1 mT). Bajo estas condiciones, el compuesto mostró relajación lenta de la magnetización por debajo de 9 K. A pesar de la aplicación de un campo externo, las señales  $\chi''_M$  no caen a cero por debajo del máximo; sino que crecen para todas las temperaturas de medida, hasta los 2 K, lo que es un indicativo de que el proceso de relajación a través del QTM no ha sido suprimido por completo.



**Figura 4-15.** Dependencia de la susceptibilidad magnética en fase ( $\chi'_M$ ; izquierda) y fuera de fase ( $\chi''_M$ ; derecha) para el compuesto **1** bajo un campo externo de 1000 Oe a diferentes frecuencias.

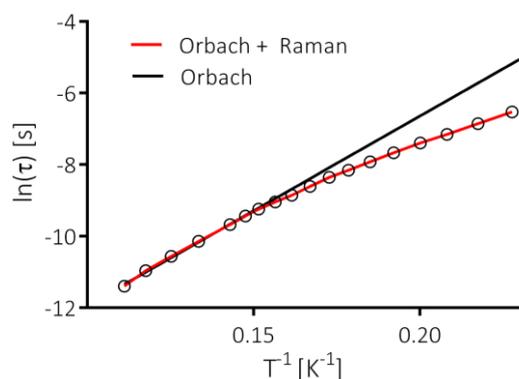
Los tiempos de relajación para cada temperatura se extrajeron de los gráficos de la magnetización fuera de fase ( $\chi''_M$ ) en función de la frecuencia ( $\nu$ ) que se presentan en la **Figura 4-16** con un ajuste según el modelo de Casimir-du Prè. Los tiempos de relajación obtenidos fueron empleados para visualizar y ajustar el comportamiento de los tiempos de relajación en función de la temperatura. El gráfico de Cole-Cole del compuesto (**Figura 4-16**) presenta formas semicirculares que fueron ajustadas mediante el modelo de Debye. De dicho ajuste se obtuvieron valores de  $\alpha$  entre 0.22 (4.4 K) y 0.04 (8.5 K). El parámetro  $\alpha$  está relacionado con el ancho de la distribución de tiempos de relajación, de modo que un valor de  $\alpha = 1$  corresponde a una distribución de tiempos de relajación infinitamente ancha, mientras que  $\alpha = 0$  indica la presencia de un único proceso de relajación. Los valores obtenidos para **1** sugieren la presencia de múltiples procesos de relajación. Teniendo esto presente, los tiempos de relajación obtenidos del modelo de Casimir-du Prè fueron ajustados según un mecanismo que considera de manera simultánea varios procesos (**Figura 4-17**).



**Figura 4-16.** Izquierda: Dependencia de la susceptibilidad magnética fuera de fase ( $\chi''_M$ ) respecto a la frecuencia para el compuesto **1** bajo un campo externo aplicado de 1000 Oe a diferentes temperaturas. Las líneas continuas corresponden al mejor ajuste posible de los datos según el modelo de Casimir-du Prè. Derecha: Diagramas de Cole-Cole. Las líneas sólidas representan el mejor ajuste de los datos experimentales al modelo generalizado de Debye.

El ajuste de la sección lineal de la curva  $\ln(\tau)$  vs  $T$  dio una energía barrera efectiva para la inversión de la magnetización de 50.6 K ( $35.2 \text{ cm}^{-1}$ ) con un tiempo de relajación inicial ( $\tau_0$ ) de  $4.61 \times 10^{-8} \text{ s}$ . Por otra parte, aunque el mecanismo de QTM no ha sido suprimido por completo, el mejor ajuste de los datos en el intervalo 4.4 - 8.5 K se logra cuando se considera un proceso de relajación que

combina a los mecanismos Orbach y Raman (Ecuación 4-14). Para dicho ajuste se obtuvieron los siguientes parámetros:  $b = 0.067$ ,  $n = 6.24$ ,  $\tau_0 = 2.93 \times 10^{-8}$  s y  $U_{\text{eff}} = 65.4$  K.



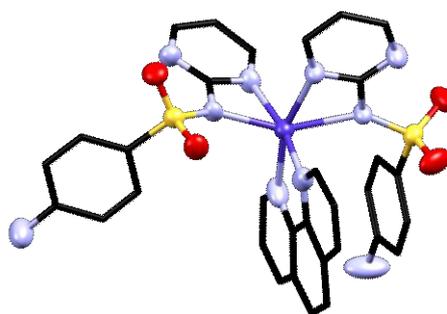
**Figura 4-17.** Gráfico de Arrhenius para los tiempos de relajación. La línea roja corresponde al mejor ajuste incluyendo los procesos de relajación Orbach + Raman.

$$\tau^{-1} = bT^n + \tau_0^{-1}e^{\left(-U_{\text{eff}}/k_bT\right)} \quad \text{Ecuación 4-14}$$

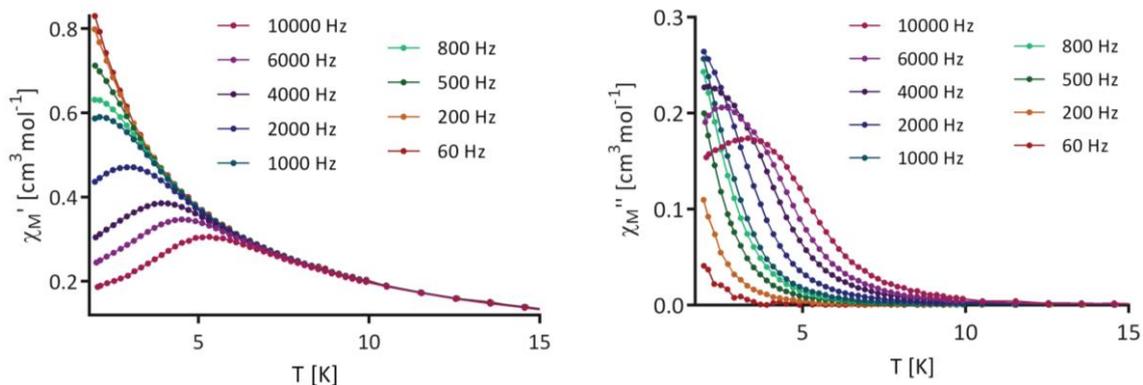
En la Ecuación 4-14 el primer término corresponde al mecanismo de relajación Raman, mientras que el segundo da cuenta del proceso Orbach. Para SIMs de Co(II) con geometría trigonal prismática, varios modos de relajación tales como Orbach, Raman y QTM (y combinación de ellos) han sido admitidos [48,51,52,211].

#### 4.3.2. Complejo 9 (Co(SDZ)<sub>2</sub>fen)

En el caso del complejo **9**, al igual que en el caso de **1**, no se encontró ninguna señal  $\chi''_M$  sin la aplicación de un campo externo, y también se pudo observar la dependencia de  $\chi''_M$  con la temperatura al aplicar un pequeño campo externo DC de 1kOe. En la **Figura 4-19**, se presentan las gráficas de las dos componentes de la susceptibilidad magnética (en fase y fuera de fase) para un campo externo aplicado de 1 kOe. La ausencia de señal  $\chi''_M$  sin la presencia de un campo externo puede ser explicada por la presencia de un mecanismo de relajación por QTM entre estados energéticos degenerados.



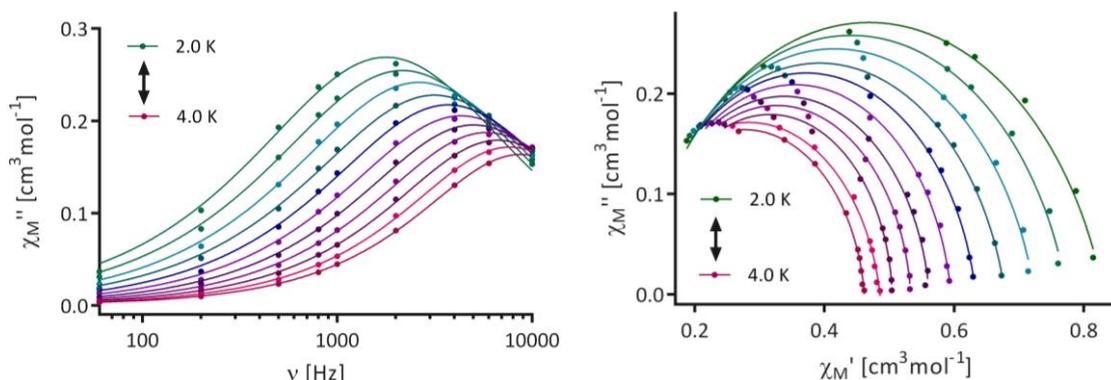
**Figura 4-18.** Estructura cristalina complejo **9**. Los átomos de H han sido omitidos.



**Figura 4-19.** Dependencia de la susceptibilidad magnética en fase ( $\chi'_M$ ; izquierda) y fuera de fase ( $\chi''_M$ ; derecha) para el compuesto **9** bajo un campo externo de 1000 Oe a diferentes frecuencias.

Se hicieron los ajustes necesarios según el modelo de Casimir-du Prè en el rango entre 2 y 4 K para obtener los tiempos de relajación; el rango en el cual se hace el ajuste se determina según la forma de las curvas de  $\chi''_M$  en función de la frecuencia ( $\nu$ ) (**Figura 4-20**), ya que solo las que muestran un máximo brindan información representativa.

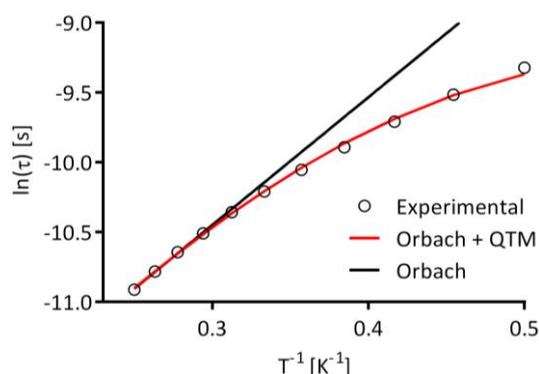
Al ajustar los gráficos de Cole-Cole (**Figura 4-20**) según el modelo generalizado de Debye se extrajeron los valores de  $\alpha$  con la finalidad de conocer la distribución de tiempos de relajación. Se encontraron valores entre 0.19 a 2 K y 0.07 a 4K, sugiriendo un mecanismo de relajación compuesto, por lo que se consideraron diferentes mecanismos de relajación de manera simultánea para poder explicar la dependencia de los tiempos de relajación con la temperatura y el campo.



**Figura 4-20.** Izquierda: Dependencia de la susceptibilidad magnética fuera de fase ( $\chi''_M$ ) respecto a la frecuencia para el compuesto **9** bajo un campo externo aplicado de 1000 Oe a diferentes temperaturas. Las líneas continuas corresponden al mejor ajuste posible de los datos según el modelo de Casimir-du Prè. Derecha: Diagramas de Cole-Cole. Las líneas sólidas representan el mejor ajuste a los datos experimentales al modelo generalizado de Debye.

De la porción lineal del gráfico  $\ln(\tau)$  vs  $T^{-1}$  se obtuvo un valor de barrera energética de 9.15 K y un  $\tau_0 = 1.9 \times 10^{-6}$  s. Mientras que el mejor ajuste a los datos experimentales se consiguió al considerar simultáneamente los procesos Orbach y QTM, según se muestra en la **Figura 4-21**. De este ajuste se obtuvo el siguiente conjunto de parámetros:  $\tau_{\text{QTM}} = 1.14 \times 10^{-4}$  s,  $\tau_0 = 1.4 \times 10^{-6}$  s y  $U = 10.91$  K.

El proceso de relajación compuesto se puede describir según la Ecuación 4-15, en la cual el primer término es el tiempo de relajación de la magnetización a través del mecanismo de túnel cuántico y el segundo término describe el proceso Orbach.

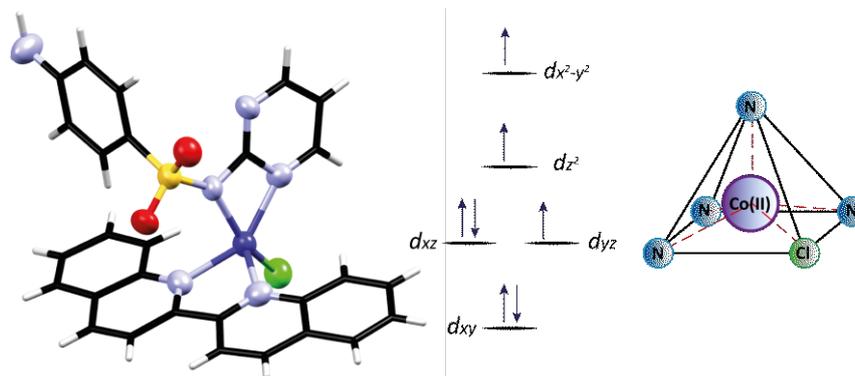


**Figura 4-21.** Gráfico de Arrhenius para los tiempos de relajación, La línea roja corresponde al mejor ajuste según un mecanismo que combina los procesos de relajación Orbach y QTM.

$$\tau^{-1} = \tau_{\text{QTM}}^{-1} + \tau_0^{-1} e^{\left(-U_{\text{eff}}/k_b T\right)} \quad \text{Ecuación 4-15}$$

### 4.3.3. COMPLEJO 12 (Co(SDZ) bqCl)

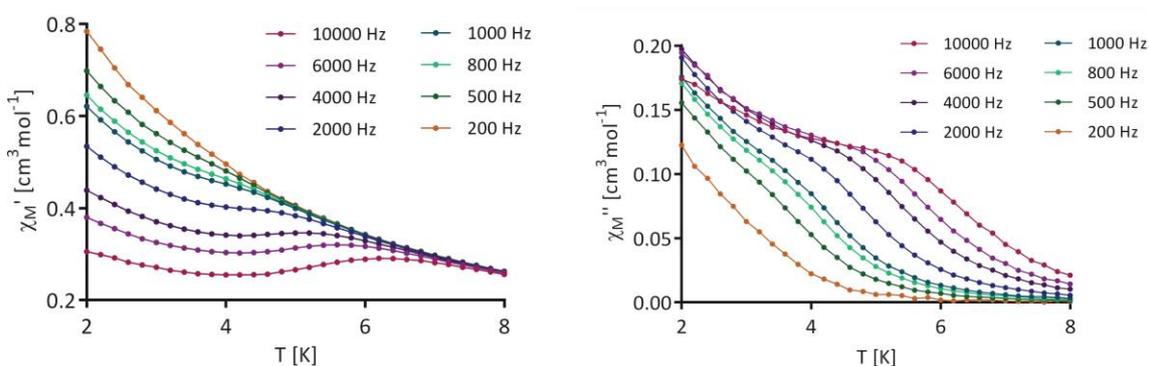
Recientemente L. Smolko y colaboradores reportaron tres complejos mononucleares de Co(II) con el ligando 2,2'-biquinolina (Co(bq)X<sub>2</sub>, X = Cl, Br o I) [212]. Dichos compuestos presentan dos procesos de relajación independientes y tienen un comportamiento magnético muy diferente al del complejo **12** dadas las grandes diferencias en el entorno de coordinación del metal. La geometría alrededor del átomo de Co en el complejo **12**, como se dijo antes, consiste en una pirámide de base cuadrada distorsionada en la cual el Co se ubica levemente por encima de la base de la pirámide (0.405 Å desde el átomo hasta el plano de la base piramidal). Esta característica típicamente lleva a interacciones de tipo espín-orbita de primer orden y a una distribución de los orbitales d, en la cual los niveles d<sub>xy</sub> y d<sub>xz</sub> están asimétricamente ocupados, lo que genera una anisotropía magnética apreciable (Ver **Figura 4-11** y **Figura 4-22**).



**Figura 4-22.** Izquierda: Estructura del complejo **12**. Derecha: Desdoblamiento Orbital del átomo central de Co(II).

Se realizaron medidas magnéticas con el propósito de investigar si el compuesto muestra relajación lenta de la magnetización. Estas medidas se hicieron con corriente alterna (AC) dinámica y en función tanto de la temperatura como de la frecuencia (**Figura 4-23**). A pesar de que para los iones Co(II) es de esperar una gran anisotropía, el complejo no mostró ninguna señal de susceptibilidad magnética fuera de fase  $\chi''_M$  a campo externo nulo, debido a un efecto de relajación de túnel cuántico de la magnetización (QTM) a través de niveles de energía degenerados.

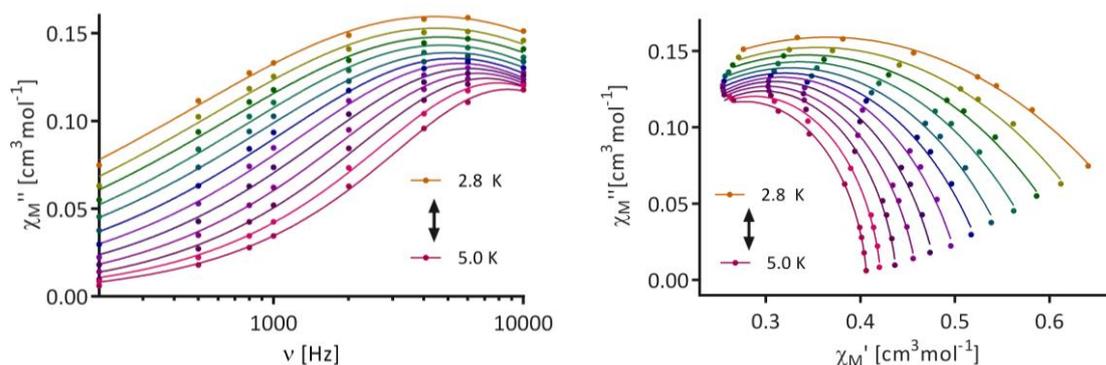
Este fenómeno se puede evitar total o parcialmente aplicando un campo magnético externo, ya que esto provoca que la degeneración entre niveles de energía se rompa. Por lo tanto, se volvieron a realizar las medidas en la presencia de un pequeño campo externo DC de 1000 Oe. En esta ocasión el compuesto **12** sí mostró señales de  $\chi''_M$  con dependencia respecto a la frecuencia con máximos a temperaturas menores de 7 K. No obstante, los valores de  $\chi'_M$  y  $\chi''_M$  no tienden a cero por debajo del máximo, lo cual indica que el túnel cuántico no se ha suprimido completamente.



**Figura 4-23.** Dependencia de la susceptibilidad magnética en fase ( $\chi'_M$ ; izquierda) y fuera de fase ( $\chi''_M$ ; derecha) para el compuesto **12** bajo un campo externo de 1000 Oe a diferentes frecuencias.

Los tiempos de relajación ( $\tau$ ) para cada temperatura se extrajeron de los ajustes de la dependencia de  $\chi''_M$  respecto a la frecuencia a cada temperatura según el modelo de Casimir-du Prè (**Figura 4-24**).

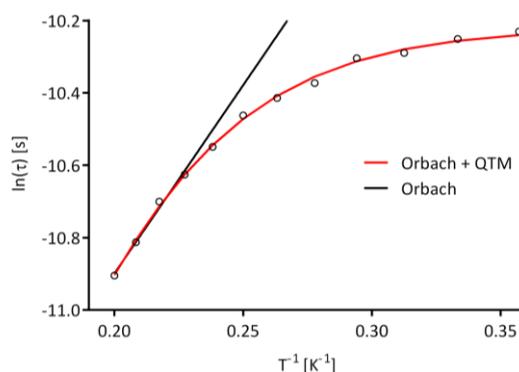
Los diagramas de Cole-Cole ( $\chi''_M$  vs  $\chi'_M$ ) para el compuesto exhiben formas semicirculares que pueden ser ajustados según el modelo generalizado de Debye (**Figura 4-24**). Los valores  $\alpha$  obtenidos en el rango de 0.48 (2.8 K) - 0.06 (5.0 K), sugieren la existencia de múltiples procesos de relajación, por lo menos a las temperaturas más bajas. Teniendo esto en cuenta, junto con los valores de  $\chi''_M$  que no tienden a cero por debajo de los máximos, los tiempos de relajación experimentales fueron ajustados con la ecuación que tiene en cuenta la presencia simultánea de diferentes procesos de relajación, incluyendo al mecanismo de QTM.



**Figura 4-24.** Izquierda: Dependencia de la susceptibilidad magnética fuera de fase ( $\chi''_M$ ) respecto a la frecuencia para el compuesto **12** bajo un campo externo aplicado de 1000 Oe a diferentes temperaturas. Las líneas continuas corresponden al mejor ajuste posible de los datos según el modelo de Casimir-du Prè. Derecha: Diagrama de Cole-Cole. Las líneas sólidas representan el mejor ajuste a los datos experimentales al modelo generalizado de Debye.

De la porción lineal del gráfico  $\ln(\tau)$  vs  $T^{-1}$  (**Figura 4-25**), se obtuvieron la barrera efectiva para la inversión de la magnetización y el  $\tau_0$  con valores de 21.1 K y  $2.87 \times 10^{-7}$  s, respectivamente (estos valores corresponden a un modelo de relajación que solo considera el proceso Orbach).

El mejor ajuste de los datos en el rango de 2.8 - 5.0 K fue conseguido al considerar que el mecanismo de relajación incluye los procesos de QTM y Orbach (ver **Figura 4-25** y Ecuación 4-16) y se obtuvo el siguiente set de parámetros:  $\tau_0 = 2.71 \times 10^{-7}$  s,  $U_{\text{eff}} = 24.61$  K y  $\tau_{\text{QTM}} = 3.64 \times 10^{-5}$  s.



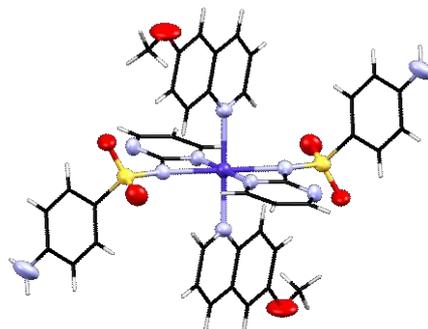
**Figura 4-25.** Gráfico de Arrhenius para los tiempos de relajación. La línea roja corresponde al mejor ajuste incluyendo los procesos de relajación Orbach + QTM.

$$\tau^{-1} = \tau_0^{-1} e^{\left(\frac{-U_{eff}}{k_b T}\right)} + \tau_{QTM}^{-1}$$

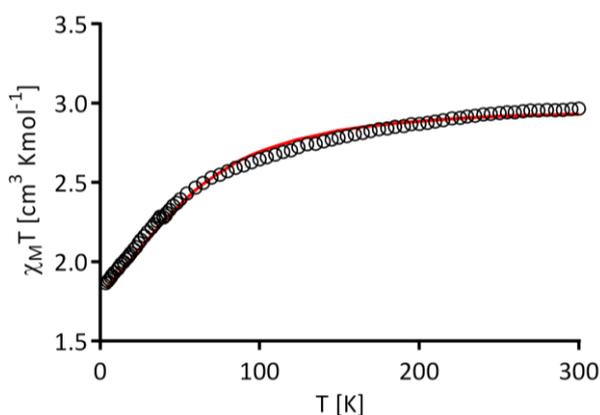
Ecuación 4-16

#### 4.3.4. COMPLEJO 15 (Co(SDZ)<sub>2</sub>(6-MeOQ)<sub>2</sub>)

Al igual que para el complejo **1**, la dependencia de la susceptibilidad magnética  $\chi_M T$  fue medida con un campo aplicado de 0.1 T. Los resultados de esta medida se muestran en la **Figura 4-27**. A temperatura ambiente (298 K), el valor del producto  $\chi_M T = 2.96 \text{ cm}^3 \text{ K mol}^{-1}$  está dentro del rango de valores típicos para un ion Co(II) con configuración electrónica  $d^7$  de alto espín ( $S = 3/2$ ). El valor de  $\chi_M T$  decrece en todo el rango de temperatura alcanzando un valor de  $1.91 \text{ cm}^3 \text{ K mol}^{-1}$  a 4.5 K. Esta disminución de  $\chi_M T$  es muy probablemente debido a efectos de acoplamiento espín - órbita, sin embargo, también puede deberse a interacciones antiferromagnéticas entre iones Co(II) de moléculas vecinas, aunque son poco probables debido a la gran distancia entre los centros metálicos (8.797 Å).



**Figura 4-26.** Estructura cristalina complejo **15**.



**Figura 4-27.** Dependencia de la susceptibilidad magnética de **15**. La línea roja corresponde al mejor ajuste posible según el Hamiltoniano  $H = D \left[ S_z^2 - \frac{S(S+1)}{3} \right] + g_e \mu_B S H$  [77,213].

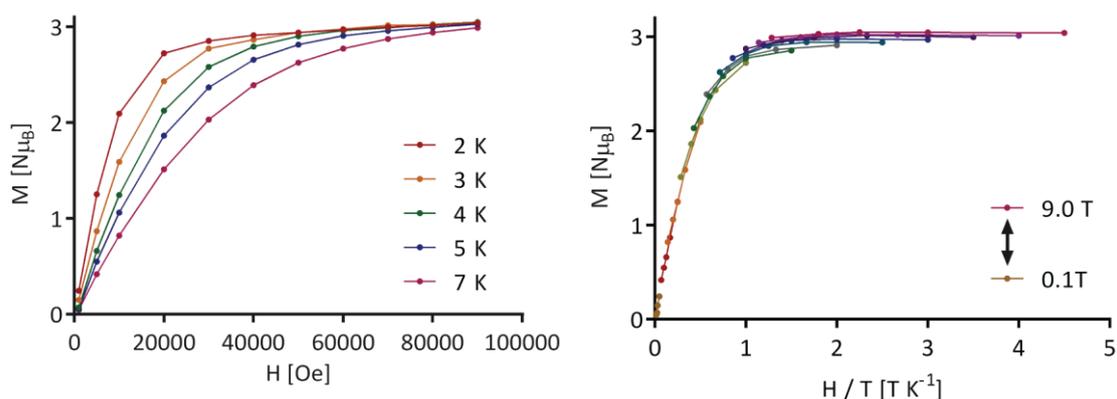
Con el propósito de determinar la magnitud y signo del parámetro de anisotropía magnética ( $D$ ), se hicieron medidas de magnetización con campo constante (**Figura 4-28**). Las curvas de magnetización medidas bajo diferentes magnitudes de campo (0 - 9 T) y temperatura (2 - 7 K) fueron analizadas simultáneamente usando el software PHI [214] y empleando el Hamiltoniano presentado en la Ecuación 4-17 [77,213].

$$H = D \left[ S_z^2 - \frac{S(S+1)}{3} \right] + E(S_x^2 - S_y^2) + g_e \mu_B S H \quad \text{Ecuación 4-17}$$

En donde  $S$  es el estado basal de espín,  $D$  y  $E$  son los parámetros de anisotropía magnética axial y transversal, respectivamente.  $\mu_B$  es el magnetón de Bohr y  $H$  el campo magnético aplicado.

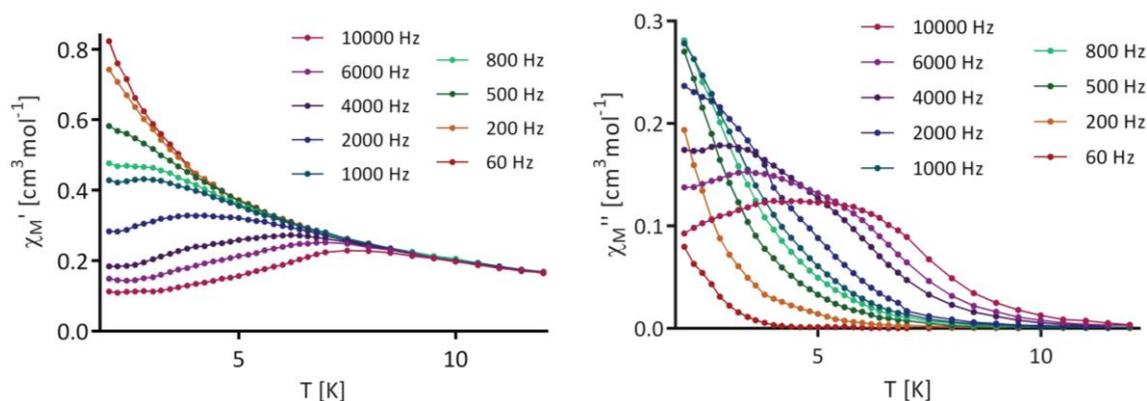
El mejor ajuste de los datos condujo a los siguientes conjuntos de parámetros:  $D = -81.6 \text{ cm}^{-1}$ ,  $E = 1.99 \text{ cm}^{-1}$ ,  $g_e = 2.78$  y  $D = +81.1 \text{ cm}^{-1}$ ,  $E = 2.01 \text{ cm}^{-1}$ ,  $g_e = 2.78$ , los cuales difieren en el signo de  $D$ . Los ajustes de los datos de susceptibilidad llevaron a valores similares  $D = |78.9| \text{ cm}^{-1}$  y  $g_e = 2.54$ , confirmándose así la magnitud del parámetro  $D$ . Sin embargo, no fue posible conocer de forma inequívoca el signo del parámetro  $D$  a partir de los experimentos de susceptibilidad magnética.

Nuevamente, al igual que en el caso del complejo **1**, las curvas de  $M$  vs  $H/T$  (**Figura 4-28**) se superponen casi perfectamente para los diferentes valores de  $H$ , y como se dijo antes, esto está relacionado con dos escenarios completamente opuestos: la ausencia de anisotropía o el sistema es altamente anisotrópico. En el caso del  $\text{Co(II)}$  lo esperado es el segundo escenario.



**Figura 4-28.** Izquierda: Gráfico  $M$  versus  $H$  para **15** a diferentes temperaturas. Los círculos sólidos representan los datos experimentales. Derecha:  $M$  versus  $H/T$ . Las líneas sólidas son solo una guía.

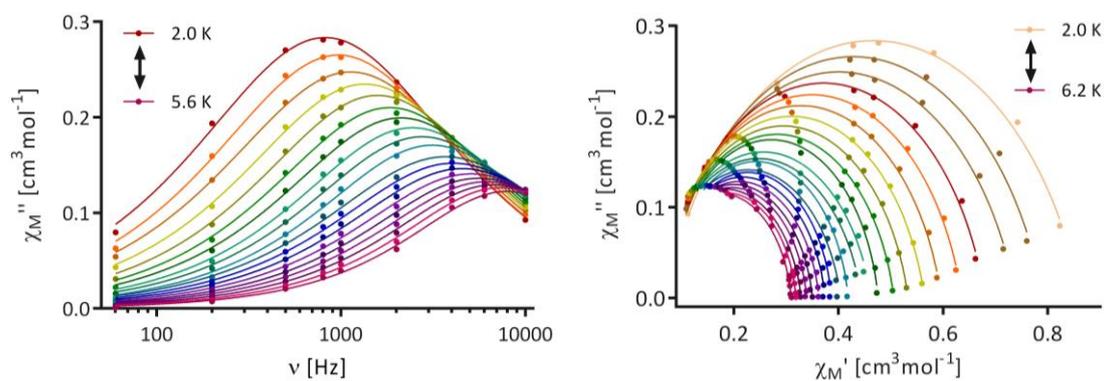
Las curvas de magnetización en fase y fuera de fase, medidas dinámicas en corriente alterna tanto en función de la frecuencia como de la temperatura se presentan en la **Figura 4-29**. A pesar de la gran anisotropía magnética esperada para el ion  $\text{Co(II)}$ , no se observó ninguna señal fuera de fase  $\chi''_M$  bajo campo externo nulo. Esto es probablemente debido al efecto de túnel cuántico de la magnetización (QTM) a través de estados energéticos degenerados. Este fenómeno, prohibido para dobletes de Kramer como el  $\text{Co(II)}$ , puede ser relajado a permitido por efectos dipolares e interacciones hiperfinas como se dijo antes. Cuando las medidas fueron realizadas con un pequeño campo externo de 1 kOe, con la intención de suprimir parcial o totalmente el efecto de QTM, el compuesto mostró relajación de la magnetización por debajo de 6 K.



**Figura 4-29.** Dependencia de la susceptibilidad magnética en fase ( $\chi'_M$ ; izquierda) y fuera de fase ( $\chi''_M$ ; derecha) para el compuesto **15** bajo un campo externo de 1000 Oe a diferentes frecuencias.

Los tiempos de relajación ( $\tau$ ) se extrajeron del ajuste de la dependencia de la magnetización fuera de fase ( $\chi''_M$ ) en función de la frecuencia y en un rango de temperaturas entre 2 y 5.6 K (temperatura más alta a la cuál puede ser evidenciado un máximo en la curva). Esta información, así como los ajustes al modelo generalizado de Debye, se presentan en la **Figura 4-30**.

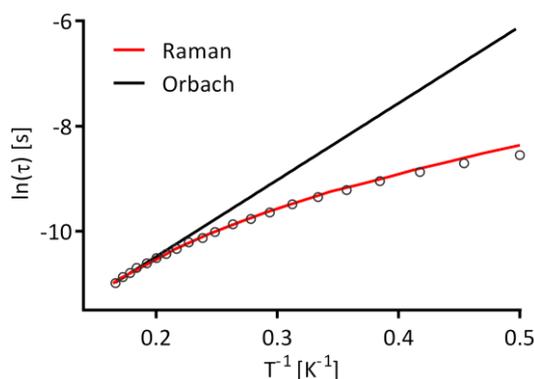
Los diagramas de Cole-Cole para este compuesto, exhibe formas semicirculares que fueron ajustadas mediante el modelo de Casimir du-Prè (**Figura 4-30**), de este ajuste, se obtuvieron valores de  $\alpha$  entre 0.21 (2.0 K) y 0.06 (5.6 K), sugiriendo la presencia de múltiples procesos de relajación, por lo que en los ajustes fueron tenidos en cuenta mecanismos que incluyen varios mecanismos.



**Figura 4-30.** Izquierda: Dependencia de la susceptibilidad magnética fuera de fase ( $\chi''_M$ ) respecto a la frecuencia para el compuesto **15** bajo un campo externo aplicado de 1000 Oe a diferentes temperaturas. Las líneas continuas corresponden al mejor ajuste posible de los datos según el modelo de Casimir-du Prè. Derecha: Diagrama de Cole-Cole. Las líneas sólidas representan el mejor ajuste a los datos experimentales al modelo generalizado de Debye.

A partir de los tiempos de relajación obtenidos, se procede a realizar un ajuste de esos tiempos de relajación en función de la temperatura (**Figura 4-31**), en el cual se hacen ajustes teniendo en cuenta los diferentes mecanismos de relajación de la magnetización buscando el mecanismo o mecanismos que están participando en la relajación de la magnetización. El ajuste de la porción

lineal de los datos dio una barrera efectiva de la magnetización de 13.7 K ( $7.0 \text{ cm}^{-1}$ ) con un tiempo de relajación inicial ( $\tau_0$ ) de  $1.79 \times 10^{-6} \text{ s}$ .



**Figura 4-31.** Gráfico de Arrhenius para los tiempos de relajación. La línea roja corresponde al mejor ajuste siguiendo un proceso de relajación Raman.

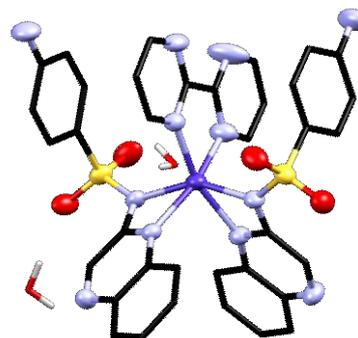
La barrera energética de 13.7 K obtenida es mucho menor que el valor esperado para el gap energético entre los niveles  $M_s = +1/2$  y  $M_s = 3/2$  (gap energético =  $2D = 162 \text{ cm}^{-1} = 233 \text{ K}$ ;  $M_s$  es el número cuántico de espín). Lo que indica que el proceso de relajación no puede tomar un camino de relajación de tipo Orbach (ver también el ajuste Orbach en la **Figura 4-31**). Los datos fueron ajustados al mecanismo de relajación Raman (Ecuación 4-18), y de acuerdo a trabajos recientes <sup>[215]</sup>, la presencia simultánea de los procesos Directo y Raman también fue considerada (Ecuación 4-19). Los mejores parámetros obtenidos para los ajustes fueron:  $b = 857.1$  y  $n = 2.339$  para el proceso Raman y  $a = 1607$ ,  $b = 297$  y  $n = 2.84$  en el mecanismo mixto (Raman + Directo). En general, se espera un valor  $n = 9$  para iones de Kramer <sup>[190]</sup>, pero dependiendo de la estructura molecular, valores de  $n$  entre 1 y 6 también pueden ser considerados razonables <sup>[191]</sup>.

$$\tau^{-1} = bT^n \quad \text{Ecuación 4-18}$$

$$\tau^{-1} = aT + bT^n \quad \text{Ecuación 4-19}$$

#### 4.3.5. COMPLEJO 20 ( $\text{Co}(\text{SQO})_2\text{bpm} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )

Al igual que con los complejos analizados anteriormente, para el complejo **20** se midió el comportamiento de la magnetización en fase y fuera de fase en ausencia de un campo externo DC. En este complejo, a diferencia de los casos anteriores, si se pudo observar comportamiento de imán molecular a campo cero, esto es, el complejo no requiere de la aplicación de un campo externo para mostrar relajación lenta de la magnetización a baja

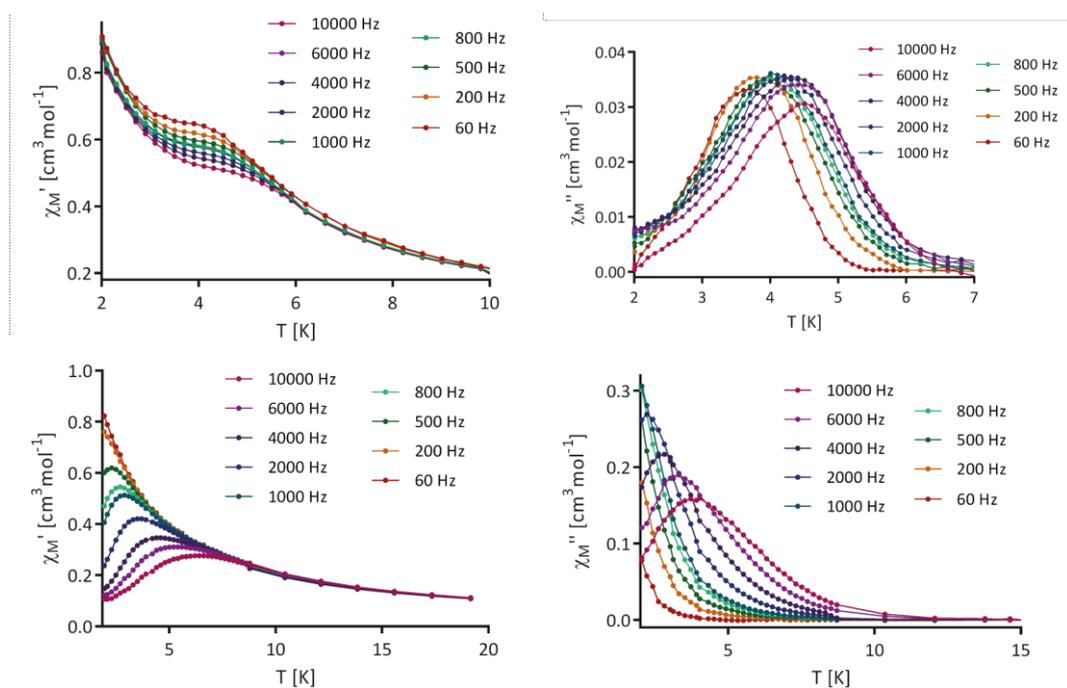


**Figura 4-32.** Estructura cristalina complejo **20**. Se omitieron los átomos de Hidrógeno.

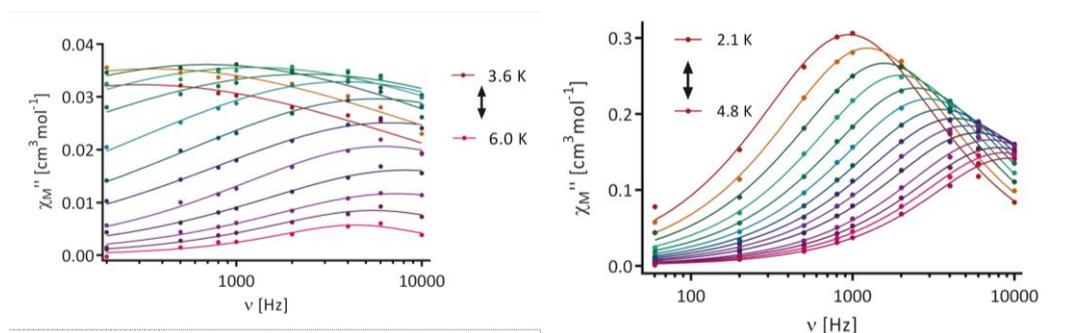
temperatura. En la **Figura 4-33**, se presentan las curvas de la dependencia de la magnetización en fase y fuera de fase para los dos casos: en ausencia de campo externo y con un campo externo aplicado de 1kOe.

Al hacer los ajustes al modelo de Casimir-du Prè a partir de los gráficos de Cole-Cole, tanto para campo externo DC nulo como bajo la aplicación de un campo de 1 kOe, se encontraron valores de  $\alpha$  diferentes a cero. Para campo externo DC nulo se encontró que el parámetro  $\alpha$  está en el rango 0.64 - 0.13 para temperaturas entre 3.6 y 6.0 K. En el caso de campo DC externo de 1 kOe, se encontraron valores de  $\alpha$  entre 0.11 y 0.05 en el rango de temperatura entre 2.1 y 6.0 K. Dichos valores de  $\alpha$  sugieren la existencia de un mecanismo de relajación que involucra simultáneamente varios procesos.

Por otro lado, al ajustar las curvas de magnetización fuera de fase ( $\chi''_M$ ) en función de la frecuencia, según el modelo generalizado de Debye, se obtuvieron los tiempos de relajación de la magnetización del sistema.

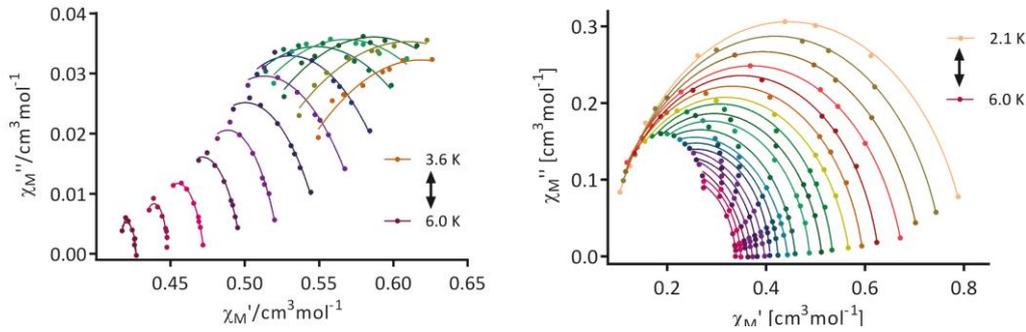


**Figura 4-33.** Dependencia de la susceptibilidad magnética en fase ( $\chi'_M$ ; izquierda) y fuera de fase ( $\chi''_M$ ; derecha) para el compuesto **20** a diferentes frecuencias (en ausencia de campo externo: arriba y bajo un campo externo de 1000 Oe: abajo).

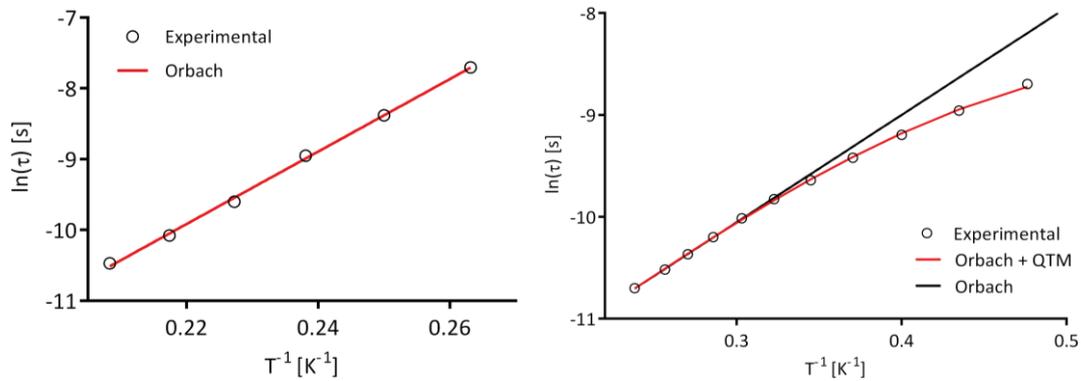


**Figura 4-34.** Dependencia de la susceptibilidad magnética fuera de fase ( $\chi''_M$ ) respecto a la frecuencia para el compuesto **20** bajo un campo externo aplicado de 1000 Oe (derecha) y en ausencia de este (izquierda) a

diferentes temperaturas. Las líneas continuas corresponden al mejor ajuste posible de los datos según el modelo de Casimir-du Prè.



**Figura 4-35.** Diagramas de Cole–Cole. Las líneas sólidas representan el mejor ajuste a los datos experimentales al modelo generalizado de Debye. Izquierda: en ausencia de campo externo; derecha: bajo un campo externo de 1kOe.



**Figura 4-36.** Gráfico de Arrhenius para los tiempos de relajación. Izquierda: Campo externo nulo. Derecha: con un campo externo aplicado de 1kOe (la línea roja corresponde al mejor ajuste siguiendo un proceso de relajación Orbach + QTM).

Los tiempos de relajación obtenidos del ajuste al modelo generalizado de Debye se emplearon para elaborar curvas de  $\ln(\tau)$  en función del inverso de la temperatura (**Figura 4-36**). Dichas curvas se ajustaron teniendo en cuenta los diferentes mecanismos de relajación de la magnetización.

En el caso de  $H = 1$  kOe, se procedió a hacer el ajuste de los tiempos de relajación primero considerando únicamente la porción lineal del gráfico, ajuste del cual se obtuvo:  $\tau_0 = 1.83 \times 10^{-6}$  s y  $U = 10.53$  K. Posteriormente se hizo un ajuste teniendo en cuenta varios procesos de relajación como fue sugerido por los valores de  $\alpha$  obtenidos y el mejor ajuste se logró al considerar simultáneamente los procesos Orbach + QTM. Ajuste del cual, se obtuvo el siguiente set de parámetros:  $\tau_0 = 1.5 \times 10^{-6}$  s,  $U = 11.84$  K y  $\tau_{\text{QTM}} = 2.7 \times 10^{-4}$  s.

Cuando el campo DC externo es nulo, el ajuste se pudo hacer solamente en un pequeño rango de temperaturas entre 3.8 y 4.8 K, según un proceso de relajación de tipo Orbach (Ecuación 4-20) con los parámetros  $\tau_0 = 6.3 \times 10^{-10}$  s y  $U = 51.18$  K.

$$\tau^{-1} = \tau_0^{-1} e^{\left(\frac{-U_{eff}}{k_b T}\right)} \quad \text{Ecuación 4-20}$$

$$\tau^{-1} = \tau_0^{-1} e^{\left(\frac{-U_{eff}}{k_b T}\right)} + \tau_{QTM}^{-1} \quad \text{Ecuación 4-21}$$

#### 4.4 CONCLUSIONES PARCIALES

En resumen, se han caracterizado magnéticamente cinco complejos de Co(II), cuatro de ellos con el ligando sulfadiazina y uno con sulfaquinoxalina. Los complejos ternarios con SDZ tienen diferentes coligandos que modulan la geometría y por lo tanto influyen en la anisotropía magnética del ion  $3d^7$ . El complejo dinuclear  $\text{Co}_2(\text{SDZ})_4\text{bpm}$  no presentó comportamiento SIM, lo que puede atribuirse a interacciones desfavorables entre los dos centros paramagnéticos. Los otros complejos mononucleares de Co(II) pasan a formar parte de la reducida lista de compuestos de coordinación  $3d$ , que fueron reportados con comportamiento de imán molecular.

A modo de resumen, en la **Tabla 4-1** se presentan los parámetros obtenidos de los ajustes de los tiempos de relajación en función del inverso de la temperatura para todos los complejos SIM de Co(II) caracterizados. El complejo **20** es el único que presenta el comportamiento de molécula imán incluso a campo externo DC nulo. Existe en la bibliografía muy pocos ejemplos de compuestos de Co(II) con comportamiento SIM a campo DC nulo, casi todos presentan geometría lineal o tetraédrica [49–51]. Sin embargo, solo se han reportado tres compuestos de Co hexacoordinados con dicho comportamiento, por lo que el complejo **20** resulta sumamente interesante y novedoso.

Con la aplicación de un campo externo de 1000 Oe, los valores encontrados para las barreras energéticas para la relajación de la magnetización, caen en el rango de 10 y 65 K, los mismos valores entre los que se ubican otros complejos de Co(II) con variadas geometrías de coordinación.

**Tabla 4-1.** Valores de  $U_{eff}$ ,  $\tau_0$  y  $\tau_{QTM}$  para los complejos con comportamiento SIM de Co(II).

Compuesto	Señal $X''_{Ma}$ H = 0 Oe	$U_{eff}$ [K] con H = 1000 Oe	$\tau_0$ [s]	$\tau_{QTM}$ [s]
$\text{Co}(\text{SDZ})_2\text{bpy}$	No	65.4	$2.93 \times 10^{-8}$	
$\text{Co}(\text{SDZ})_2\text{fen}$	No	10.91	$1.4 \times 10^{-6}$	$1.14 \times 10^{-4}$
$\text{Co}(\text{SDZ})_2\text{bqCl}$	No	24.61	$2.71 \times 10^{-7}$	$3.64 \times 10^{-5}$
$\text{Co}(\text{SDZ})_2(6\text{-MeOQ})_2^a$	No	13.7	$1.79 \times 10^{-6}$	
$\text{Co}(\text{SQO})_2\text{bpm}$	Si	11.84	$1.5 \times 10^{-6}$	$2.7 \times 10^{-4}$

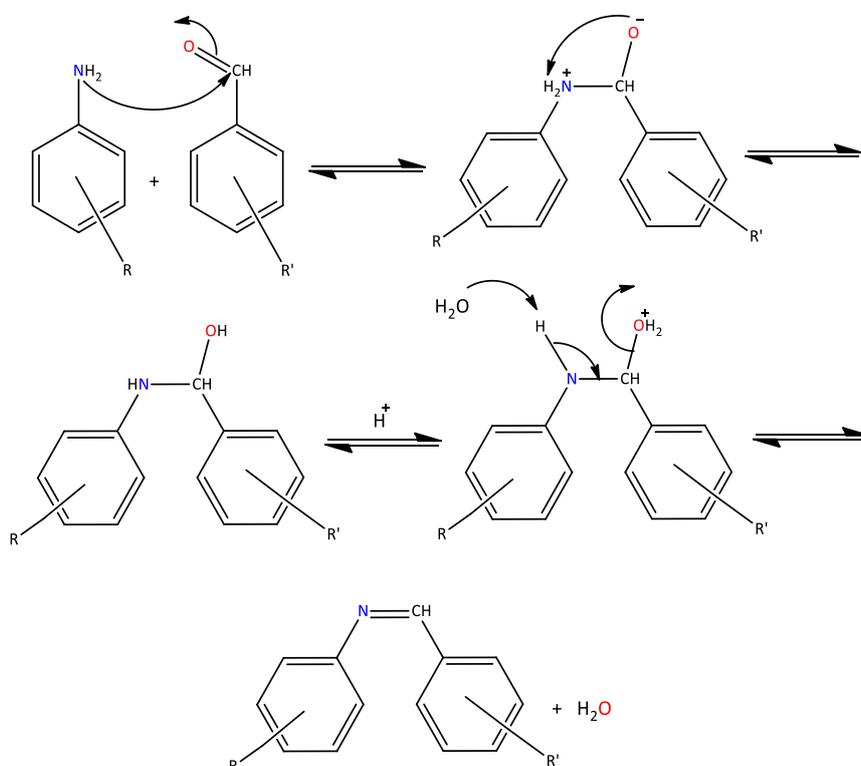
<sup>a</sup> Los parámetros corresponden al ajuste de la porción lineal de los datos según un proceso de relajación Orbach, sin embargo, el proceso se ajusta mejor siguiendo un mecanismo Raman.



## CAPÍTULO 5: NUEVOS LIGANDOS POLIFUNCIONALES DERIVADOS DE SULFAQUINOXALINA

### 5.1 INTRODUCCIÓN

Con el objetivo de obtener nuevos ligandos derivados de las sulfonamidas, se llevó a cabo la síntesis de dos nuevas bases de Schiff. Las bases de Schiff, son productos formados en la condensación de una amina primaria ( $-NH_2$ ) y un grupo carbonilo ( $-C=O$ ) proveniente de un aldehído o una cetona, cuya reacción procede mediante un mecanismo de adición nucleofílica seguida por una deshidratación, dando lugar a una imina con su característico enlace  $C=N$  (ver el **Esquema 5-1**). El nombre de este tipo de compuestos hace referencia a Hugo Schiff, quien reportó por primera vez este tipo de compuestos <sup>[216]</sup>. El interés en éstas radica, en que han demostrado ser ampliamente eficaces en varios campos de aplicación.



**Esquema 5-1.** Mecanismo general para la síntesis de Bases de Schiff.

Muchas bases de Schiff han mostrado tener una notable actividad antibacteriana, antifúngica, contra el cáncer y diurética, aplicaciones en las que se ha demostrado la importancia del enlace imino ( $C=N$ ) en la estructura <sup>[217]</sup>. Las bases de Schiff están involucradas en diversos procesos metabólicos, como la formación de tejidos, la bioquímica de la visión y numerosas reacciones enzimáticas <sup>[218]</sup>. Entre las bases de Schiff de interés biológico, derivadas de la isatina, demostraron tener actividad analgésica y han sido reportadas como reguladoras del crecimiento en plantas. Estos derivados de isatina, también sirven como precursoras en la síntesis de bases de Mannich que tienen actividad anti-VIH <sup>[219]</sup>.

Las bases de Schiff también tienen importancia en aplicaciones analíticas, en las cuales son reactivos esenciales empleados en los sistemas de medición. Se las utiliza en sensores ópticos y electroquímicos, así como en varios métodos cromatográficos [220–222]. Como algunas bases de Schiff presentan fluorescencia, también se emplean como indicadores fluorescentes [223,224]. Otra aplicación de las bases de Schiff es en la inhibición de la corrosión, en la cual, el compuesto forma una monocapa que protege a la superficie [225,226].

Por otro lado, las bases de Schiff tienen un gran interés en la química de coordinación, pues pueden ser diseñadas racionalmente para que posean determinados sitios de coordinación, haciéndolas excelentes agentes quelantes [220,221,227–230]. Un gran número de bases de Schiff provenientes de aldehídos aromáticos *orto*-sustituidos con un grupo hidroxilo, se han estudiado exhaustivamente por su capacidad de actuar de forma bidentada al unirse a iones de los metales de transición [231,232]. Se han reportado complejos de coordinación con bases de Schiff y metales de transición y de transición interna, con diferentes aplicaciones, por ejemplo, como portadores de cationes en sensores potenciométricos, ya que tienen muy buena selectividad y sensibilidad a iones metálicos tales como Al(III), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II), Y(III), Ag(II), Gd(III), Hg(II) y Pb(II) y entre otros [233–238]. En cuanto a las aplicaciones biológicas de los compuestos de coordinación con bases de Schiff, se ha encontrado que tienen potencial contra bacterias, hongos, levaduras y tumores, y que presentan una actividad mayor cuando están asociadas con iones metálicos en comparación con las bases de Schiff libres [239]. Algunos complejos derivados de salicilaldiminas (bases de Schiff sintetizadas a partir de derivados del salicilaldehído) presentan actividad antimicrobiana, así como otras propiedades interesantes, como su utilidad en catálisis asimétrica, epoxidación quiral de olefinas y como catalizador artificial emulando a la enzima superóxido dismutasa [240–243]. En años recientes, la síntesis racional de estos compuestos ha puesto su mirada en diseñar complejos metálicos de bases de Schiff que puedan intervenir en los procesos de replicación del ADN (ácido desoxirribonucleico), con el objetivo final de emplearlos para impedir la proliferación de células cancerosas [244–246].

Debido a las interesantes propiedades que presentan las bases de Schiff libres o unidas a iones metálicos, es muy interesante obtener y caracterizar compuestos de esta familia. En este Trabajo de Tesis, al hacer reaccionar al compuesto Sulfaquinoxalina (SQO) con 5-bromo-salicilaldehído o con *o*-vainillina, se obtuvieron dos nuevas bases de Schiff (**Esquema 5-2**).

## 5.2 PREPARACIÓN DE LAS BASES DE SCHIFF 27 Y 28

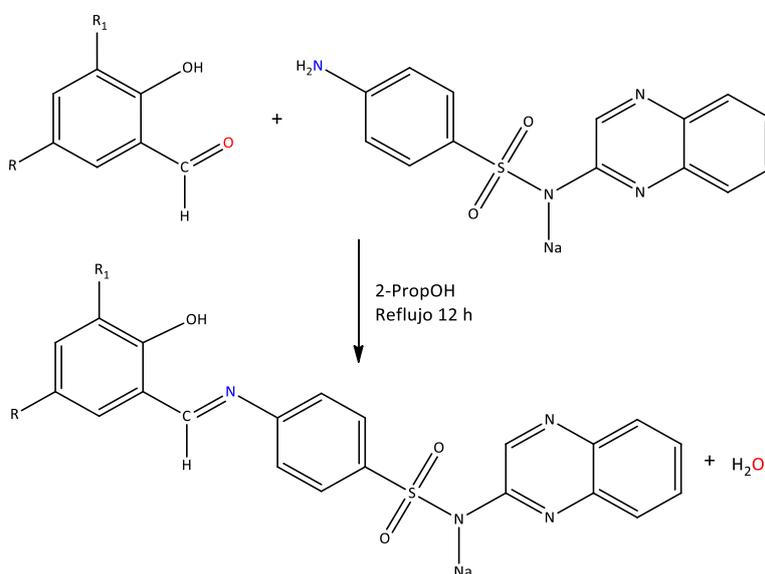
### 5.2.1. SULFAQUINOXALINA - 5-BROMOSALICILALDEHÍDO (27)

El compuesto E-((4-((5bromo-2-hidroxibenciliden)amino)fenil)sulfonyl)(quinxalin-2-il)amida de sodio (**27**) se obtuvo a partir de la condensación en reflujo de Sulfaquinoxalina sódica y 5-bromosalicilaldehído (5Br-Sal), en relación estequiométrica 1:1 y usando 2-propanol como solvente (**Esquema 5-2**). Luego de enfriar la mezcla, precipitó un sólido de color amarillo que fue lavado varias veces con éter etílico. Solubilidad: *s*: DMSO, DMF, THF, MeOH; *ls*: CH<sub>3</sub>CN; *i*: H<sub>2</sub>O, 2-PropOH, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. AE para NaC<sub>21</sub>H<sub>14</sub>BrN<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S (PM: 505.32): Experimental (Calculado): C, 49.62

(49.91); H, 2.69 (2.79); N, 11.07 (11.09); S, 5.70 (6.35) %. El rendimiento de la reacción fue del 95.7 %. PF > 350 °C (descompone). A pesar de numerosos intentos para la obtención de monocristales de este compuesto, los resultados fueron negativos, por lo que para proponer su estructura molecular se recurrió a diferentes técnicas espectroscópicas.

### 5.2.2. SULFAQUINOXALINA - o-VAINILLINA (28)

La síntesis del compuesto E-4-(2-hidroxi-3-metoxibenciliden)-amino-N-2-quinoxalinil-bencensulfonamido de sodio, se realizó siguiendo el mismo esquema de síntesis del compuesto anterior, pero usando como aldehído, el o-vainillin (O-Va) en lugar de 5-bromosalicilaldehído. El resultado de esta reacción fue un precipitado de color rojo el que fue lavado varias veces con éter etílico. *s*: DMSO, DMF, THF, MeOH; *l*s: CH<sub>3</sub>CN; *i*: H<sub>2</sub>O, 2-PropOH, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. AE para NaC<sub>22</sub>H<sub>17</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S (PM: 456.45): Experimental (Calculado): C, 57.48 (57.89); H, 4.81 (3.75); N, 11.60 (12.27); S, 6.062 (7.02) %. El rendimiento de la reacción fue del 56.49 %. PF > 350 °C (desc.).



Esquema 5-2. Síntesis de los compuestos 27 ( $R = Br$  y  $R_1 = H$ ) y 28 ( $R = H$  y  $R_1 = O-CH_3$ ).

## 5.3 RESULTADOS EXPERIMENTALES DE LOS COMPUESTOS 27 Y 28

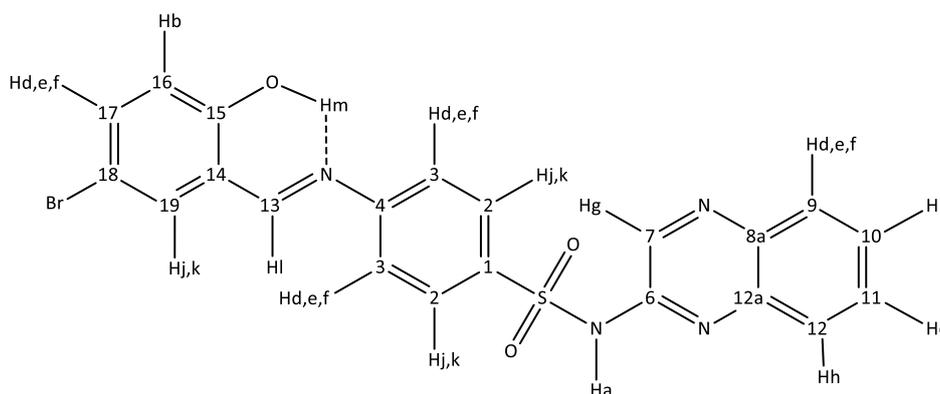
### 5.3.1. CARACTERIZACIÓN ESPECTROSCÓPICA Y ESTRUCTURAL

#### 5.3.1.1. Espectroscopía RMN (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C y HSQC)

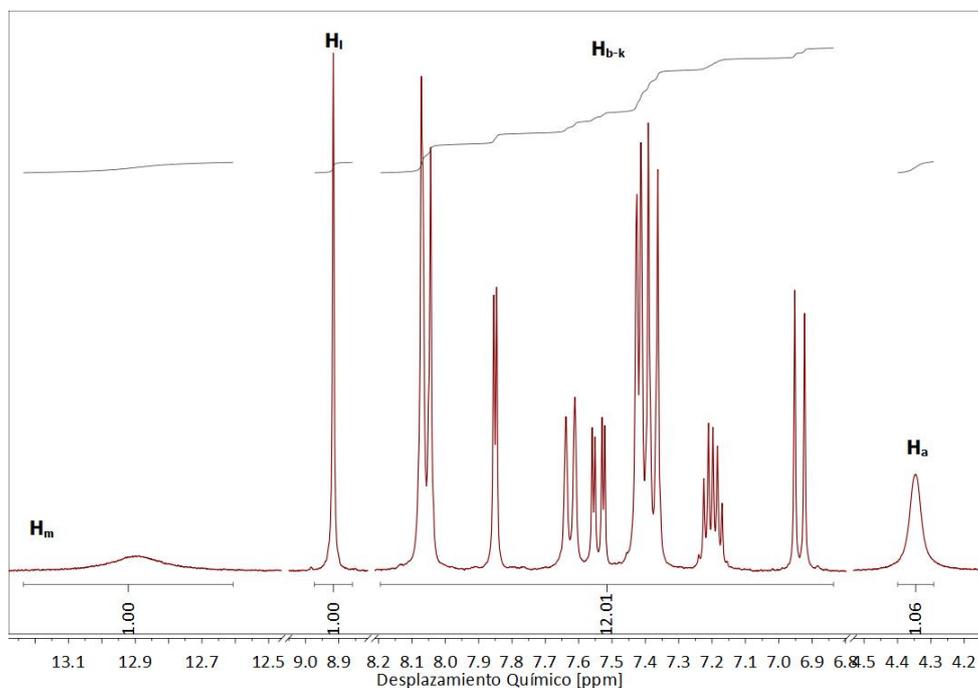
La estructura molecular de ambos compuestos ha sido propuesta, analizando sus espectros de RMN (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C y <sup>1</sup>H - <sup>13</sup>C HSQC).

El espectro de <sup>1</sup>H-RMN del derivado 27, que se presenta en la Figura 5-1, muestra un singlete ancho con un desplazamiento químico de 12.89 ppm asociado con el protón del grupo hidroxilo (H<sub>o</sub>). Este hidrógeno está muy desprotegido debido a la existencia de un puente de hidrógeno intramolecular con el nitrógeno del grupo imino (O—H⋯N), lo que lleva a concluir, que el compuesto formado presenta estereoisomería E y, por consiguiente, los cálculos teóricos se han

desarrollado teniendo en cuenta esta premisa. Esta observación, concuerda con lo reportado para un compuesto obtenido de la condensación entre los precursores Sulfadiazina y o-Vainillina [9]. Otra señal que vale la pena destacar, es la que aparece con un  $\delta = 4.35$  ppm, atribuible a un protón de un grupo N-H, lo que indica que, en solución, el compuesto se protona en la posición en la que, en fase sólida está unido el átomo de sodio. Por ello, los cálculos teóricos, han sido realizados para la sustancia en su forma protonada. Las otras señales son las esperadas para los diferentes hidrógenos aromáticos ( $\delta = 6.94$ - $8.06$  ppm; ver detalle en la **Figura 5-2**) y para el C-H del grupo imino ( $\delta = 8.92$  ppm). En el **Esquema 5-3** se presenta un esquema con la nomenclatura empleada para la asignación de las señales.



**Esquema 5-3.** Nomenclatura empleada para la asignación de las señales en los espectros de RMN del compuesto **27**.



**Figura 5-1.** Espectro  $^1\text{HRMN}$  del compuesto **27**. Las asignaciones de los protones aromáticos se detallan en la **Figura 5-2**.

Los desplazamientos químicos ( $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  RMN), la multiplicidad de las señales y los valores obtenidos de la integración del espectro de  $^1\text{H}$ -RMN del compuesto se presentan a continuación:  $^1\text{H}$ RMN (DMSO- $d_6$ ; 300 MHz)  $\delta$  (ppm): 4.3461 (s; 1H; Ha); 6.9376 (d;  $J=8.8$  Hz; 1H; Hb); 7.2046 (dt;  $J=8.2$  y  $4.2$  Hz; 1H; Hc); 7.3982 (m; 4H; Hd, He, Hf); 7.5405 (dd;  $J=8.8$  y  $2.6$  Hz; 1H; Hg); 7.6250 (d;  $J=8.1$  Hz; 1H; Hh); 7.8503 (d;  $J=2.6$  Hz; 1H; Hi); 8.0579 (m; 3H; Hj, Hk); 8.9166 (s; 1H; Hl); 12.8904 (s; 1H; Hm).

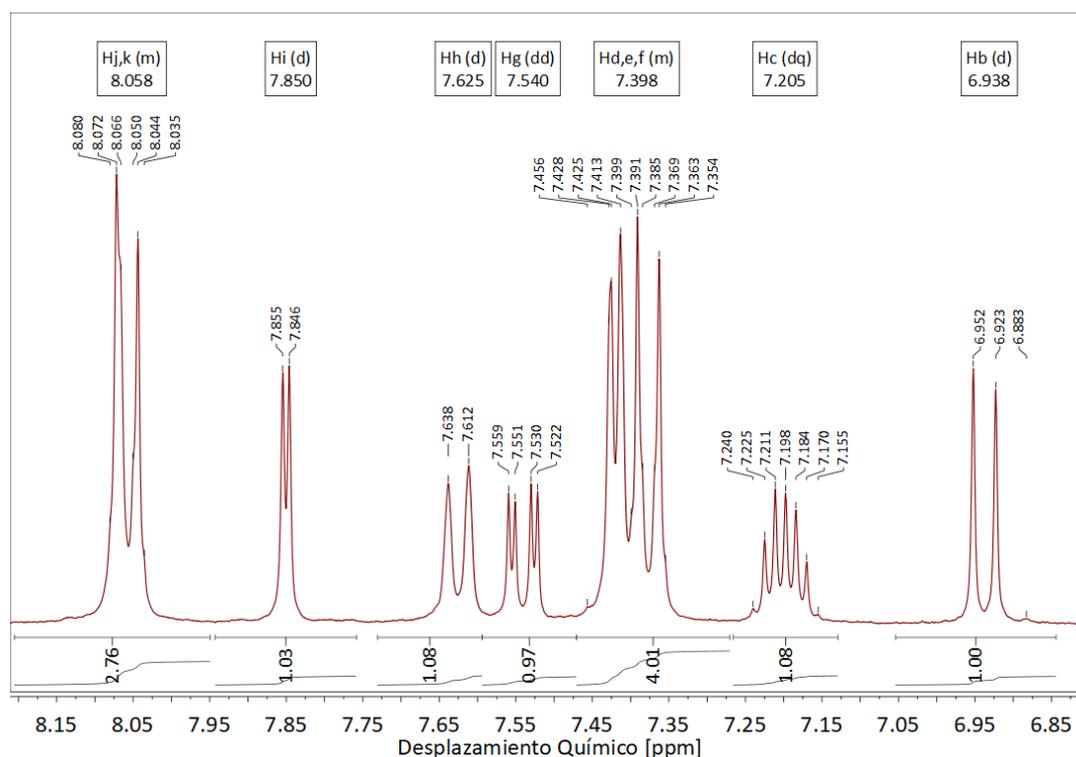
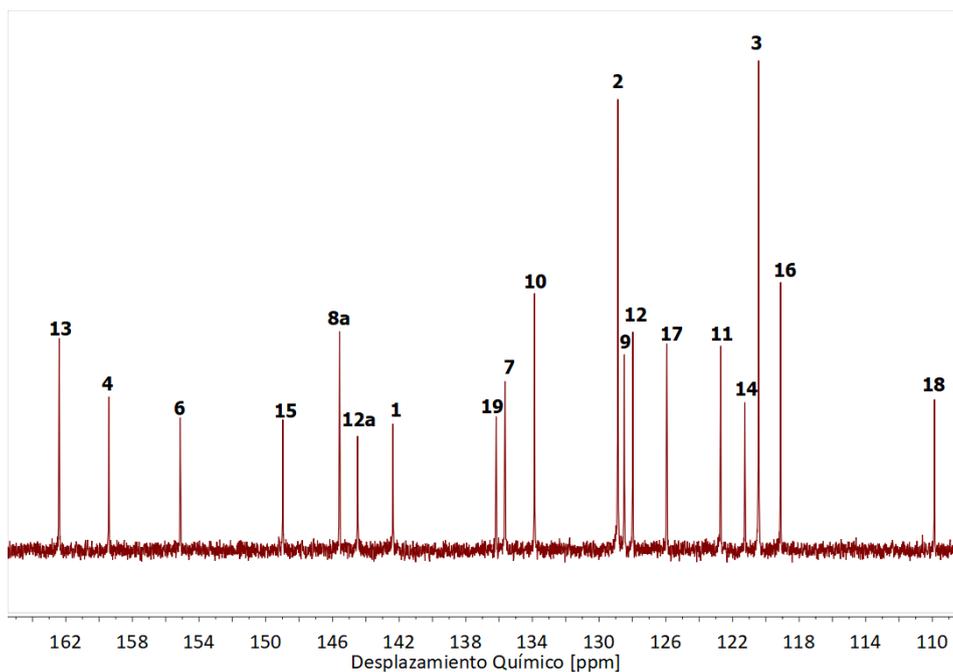


Figura 5-2. Zona aromática del espectro de  $^1\text{H}$ RMN del compuesto 27.

El espectro de resonancia magnética nuclear de  $^{13}\text{C}$  ( $^{13}\text{C}$ -RMN), se presenta en la Figura 5-3. Se encontraron 19 señales que pueden ser asignadas a los 21 carbonos presentes en el compuesto. Dos de las señales corresponden a cuatro carbonos que son equivalentes ( $\text{C}_2$  y  $\text{C}_3$ ) y aparecen en el espectro con mayor intensidad que todas las demás señales. Excepto por el  $\text{C}_{13}$ , todos los átomos de carbono del compuesto son aromáticos y por lo tanto sus desplazamientos químicos aparecen en desplazamientos químicos similares. El  $\text{C}_{13}$  es el de mayor desplazamiento químico debido a la gran desprotección generada por su nitrógeno vecino. Los otros carbonos han sido asignados con ayuda del espectro  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC, al correlacionar a los hidrógenos previamente asignados en el  $^1\text{H}$ -RMN con los desplazamientos químicos encontrados para los carbonos.

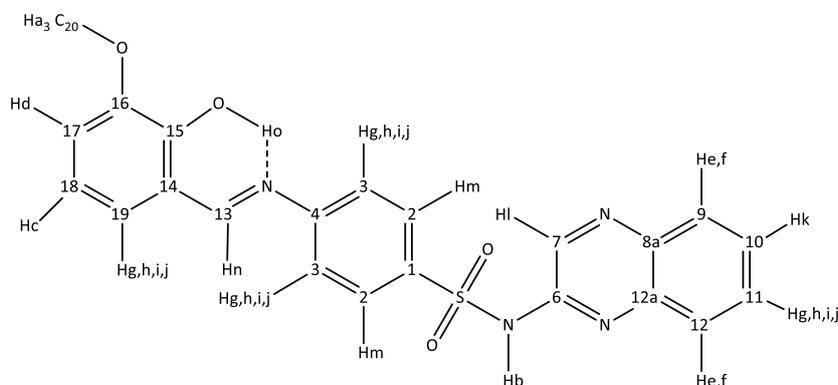


**Figura 5-3.** Espectro de  $^{13}\text{C}$ RMN del compuesto **27**.

$^{13}\text{C}$ RMN (DMSO- $d_6$ ; 75 MHz)  $\delta$ (ppm): 109.8775 (s; C18); 119.1086 (s; C16); 120.4221 (s; 2C: C3); 121.2503 (s; C14); 122.7131 (s; C11); 125.9401 (s; C17); 127.9772 (s; C12); 128.4866 (s; C9); 128.8694 (s; 2C: C2); 133.8744 (s; C10); 135.6453 (s; C7); 136.1759 (s; C19); 142.3680 (s; C1); 144.4894 (s; C12a); 145.5721 (s; C8a); 148.9775 (s; C15); 155.1285 (s; C6); 159.4080 (s; C4); 162.3990 (s; C13).

Se midió el espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC del compuesto, el que puede observarse la **Figura 5-4**. En un espectro HSQC, se correlaciona a cada átomo de carbono con los hidrógenos unidos a él. A partir de esta información fue posible confirmar las asignaciones propuestas, tanto para las señales del espectro protónico como para las del carbono. También permitió identificar la conectividad entre los diferentes carbonos con los hidrógenos enlazados a ellos, según la nomenclatura mostrada previamente en el **Esquema 5-3**.

En el caso del compuesto **28**, los espectros de RMN han sido asignados usando la nomenclatura que se presenta en el siguiente esquema:



**Esquema 5-4.** Nomenclatura empleada en la asignación de las señales de los espectros de RMN del compuesto **28**.

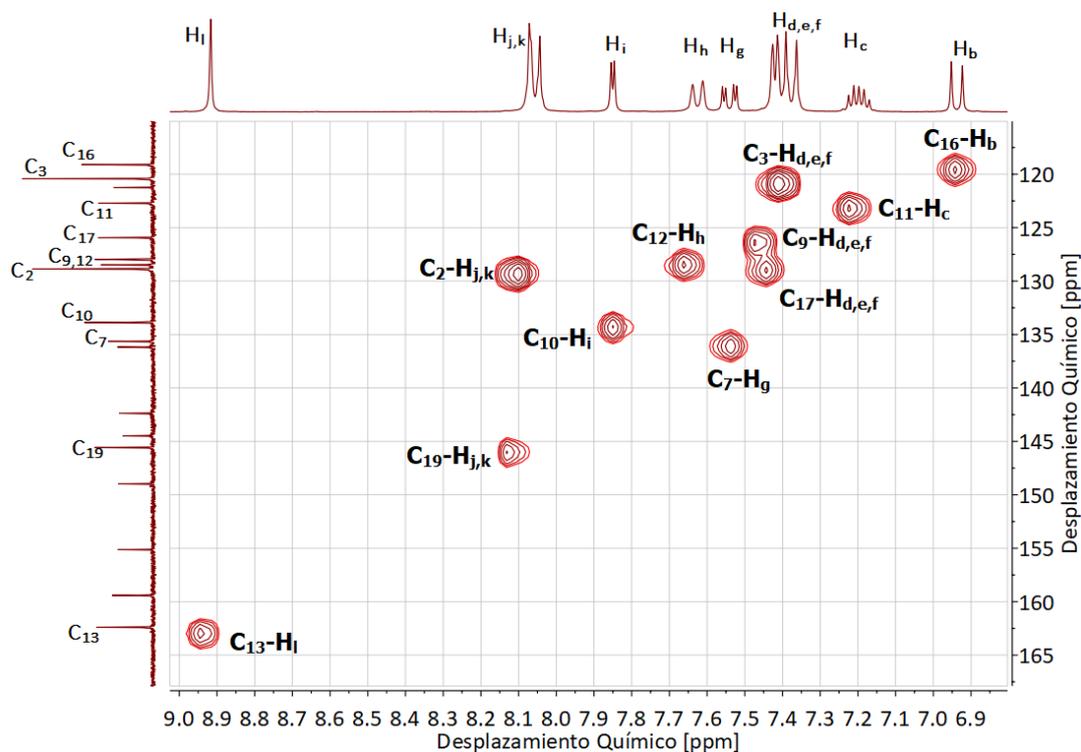


Figura 5-4. Espectro RMN bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC del compuesto 27.

El espectro de  $^1\text{H}$ -RMN del compuesto se muestra en la Figura 5-5. Los valores de desplazamiento químico, integración de señales y multiplicidad de estas para los diferentes hidrógenos del compuesto se listan a continuación:

$^1\text{H}$ - RMN (DMSO- $d_6$ ; 300MHz)  $\delta$ (ppm): 3.8069 (s; 3H; Ha); 4.3465 (s; 1H; Hb); 6.8789 (t;  $J=7.9$  Hz; 1H; Hc); 7.1121 (dd;  $J=8.1$  y 1.5 Hz; 1H; Hd); 7.2114 (m; 2H; He, Hf); 7.4028 (m; 4H; Hg, Hh, Hi, Hj); 7.6222 (dt;  $J=8.0$  y 1.1 Hz; 1H; Hk); 8.0357 (s; 1H; Hl); 8.0640 (s; 2H; Hm); 8.9398 (s; 1H; Hn); 13.0656 (s; 1H; Ho). Se encontraron además las señales residuales características del 2-PropOH empleado en la síntesis: 3.772 (hept;  $J=5.64$  Hz;  $\text{CH}$ ); 1.036 (d;  $J=6.07$ ;  $\text{CH}_3$ )<sup>[247]</sup>. En la Figura 5-6, se presenta una ampliación de la zona aromática.

Es de particular interés la señal atribuida al protón del grupo OH fenólico ( $\delta = 13.0656$  ppm) y la aparición de una señal a 4.3465, ppm que da cuenta de 1 átomo de hidrógeno. En el primer caso, este desplazamiento químico tan elevado (esperado entre 4.5 y 7.0 ppm), sucede debido a la desprotección sobre el H ácido del grupo fenólico causada por una interacción de puente de hidrógeno  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{N}$  con el nitrógeno del grupo imino. En el segundo caso, la señal puede ser atribuida a un protón, unido al N-sulfonamídico. Si bien los resultados obtenidos del AE concuerdan con la sal sódica, la presencia de este último protón sugiere la protonación del compuesto en solución dando lugar a la base de Schiff protonada. No ha sido posible asignar de forma inequívoca los hidrógenos e, f, g, h, i y j, debido a que las señales correspondientes a estos átomos se encuentran en forma de multipletes centrados en 7.206 ( $\text{H}_e$  y  $\text{H}_f$ ) y 7.405 ppm ( $\text{H}_g$ ,  $\text{H}_h$ ,  $\text{H}_i$ ,  $\text{H}_j$ ). La señal del protón unido al grupo imino ( $\text{H}_n$ ) tiene un desplazamiento de 8.9398 ppm y las señales correspondientes a los hidrógenos aromáticos están en el rango de  $\delta$  entre 6.88 y 8.06 ppm.

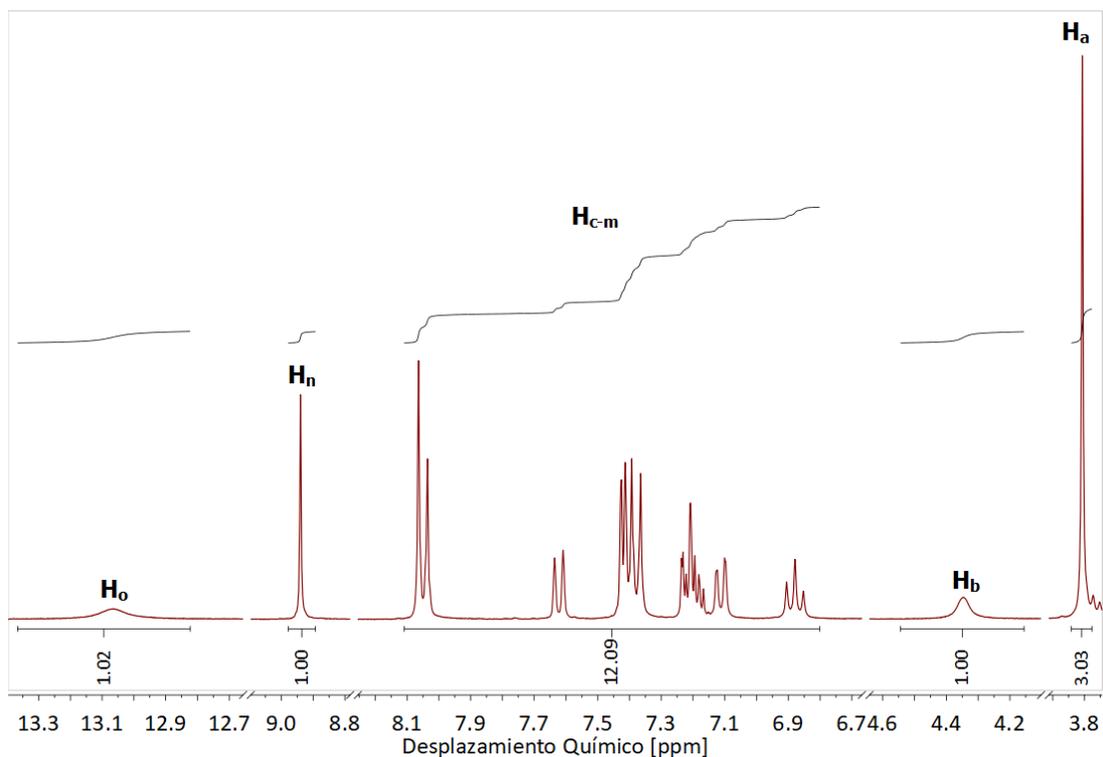


Figura 5-5. Espectro de  $^1\text{H}$ -RMN del compuesto **28**. Las asignaciones de los protones aromáticos se detallan en la Figura 5-6.

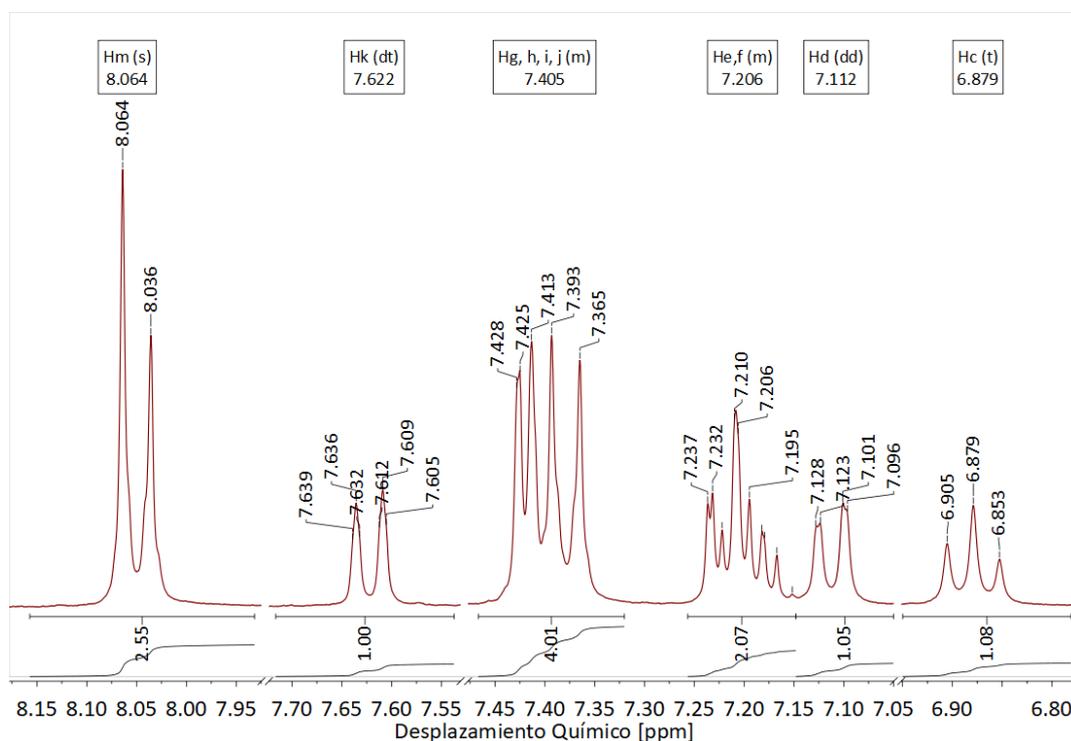


Figura 5-6. Zona aromática del espectro de  $^1\text{H}$ -RMN del compuesto **28**.

El espectro de resonancia magnética nuclear de  $^{13}\text{C}$  ( $^{13}\text{C}$ -RMN), se presenta en la Figura 5-7. En este se presentan 20 señales que pueden ser asignadas a los 22 carbonos presentes en el compuesto y se encuentra una señal (62.0280 ppm) adicional que corresponde a 2-PropOH que

está presente como impureza. El carbono C<sub>20</sub> es el que se encuentra más protegido y se encuentra a 55.86 ppm, que está en el rango típico para señales asociadas con carbonos en grupos metilo. Por el contrario, el C<sub>13</sub> es el más desprotegido y se puede observar su señal a 164.20 ppm. Los carbonos C<sub>2</sub> y C<sub>3</sub> al igual que en el compuesto **27** presentan señales de intensidades mucho mayores que los demás carbonos, debido a la presencia de dos átomos de carbono equivalentes en cada caso. Como todos los demás carbonos son aromáticos y sus señales aparecen en la misma región del espectro, se recurrió al espectro <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C HSQC para asignarlos.

Los desplazamientos químicos encontrados en el espectro de <sup>13</sup>C RMN con sus asignaciones se listan a continuación:

<sup>13</sup>C-RMN (DMSO-d<sub>6</sub>) δ(ppm): 55.8637 (s; C<sub>20</sub>); 115.6799 (s; C<sub>17</sub>); 118.5161 (s; C<sub>14</sub>); 119.2127 (s; C<sub>18</sub>); 120.3206 (s; 2C: C<sub>3</sub>); 122.6624 (s; C<sub>12</sub>); 123.9214 (s; C<sub>9</sub>); 125.9429 (s; C<sub>19</sub>); 127.9709 (s; C<sub>10</sub>); 128.4765 (s; C<sub>11</sub>); 128.8608 (s; 2C: C<sub>2</sub>); 136.1602 (s; C<sub>1</sub>); 144.4221 (s; C<sub>12a</sub>); 144.3092 (s; C<sub>8a</sub>); 145.5909 (s; C<sub>7</sub>); 147.9377 (s; C<sub>6</sub>); 148.9053 (s; C<sub>16</sub>); 150.7748 (s; C<sub>15</sub>); 155.1758 (s; C<sub>4</sub>); 164.2032 (s; C<sub>13</sub>). Además, se encontró la presencia de 2-PropOH como impureza: 62.0280 ppm (s) [247].

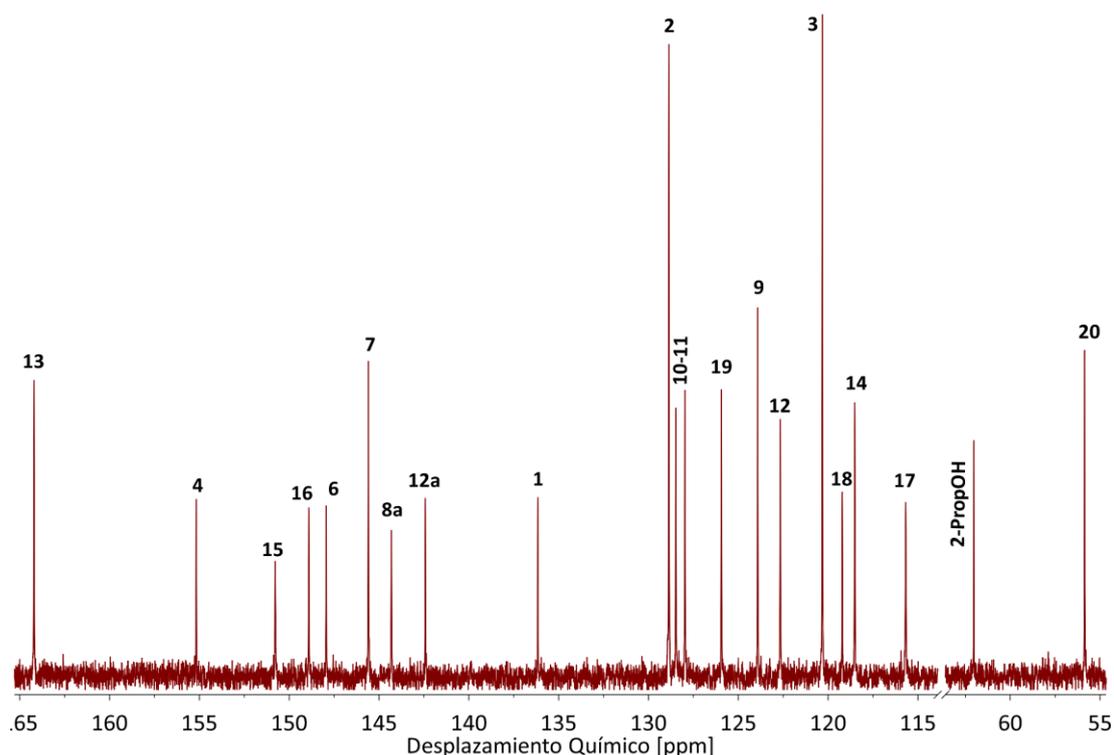


Figura 5-7. Espectro de <sup>13</sup>C-RMN del compuesto **28**.

Con la información obtenida del espectro bidimensional <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C HSQC se pudo asignar la conectividad entre los átomos de carbono y los hidrógenos unidos a ellos. La Figura 5-8 muestra el espectro junto con las asignaciones de las diferentes señales según la nomenclatura del Esquema 5-4.

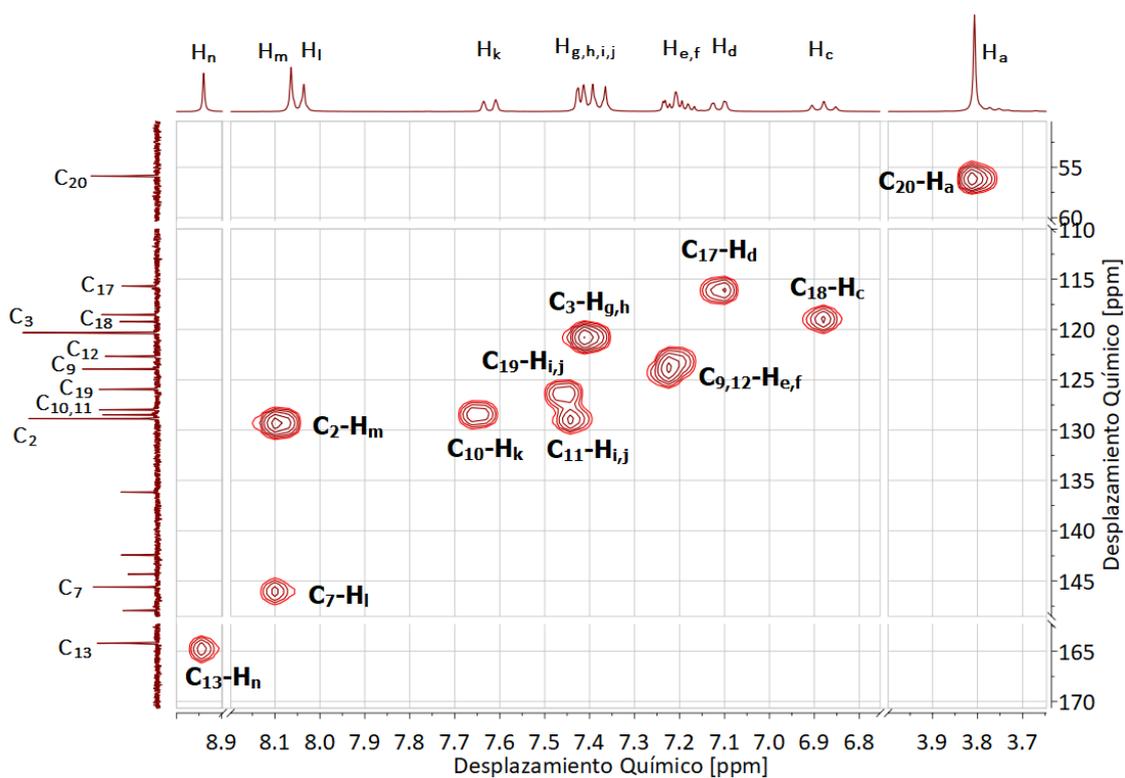
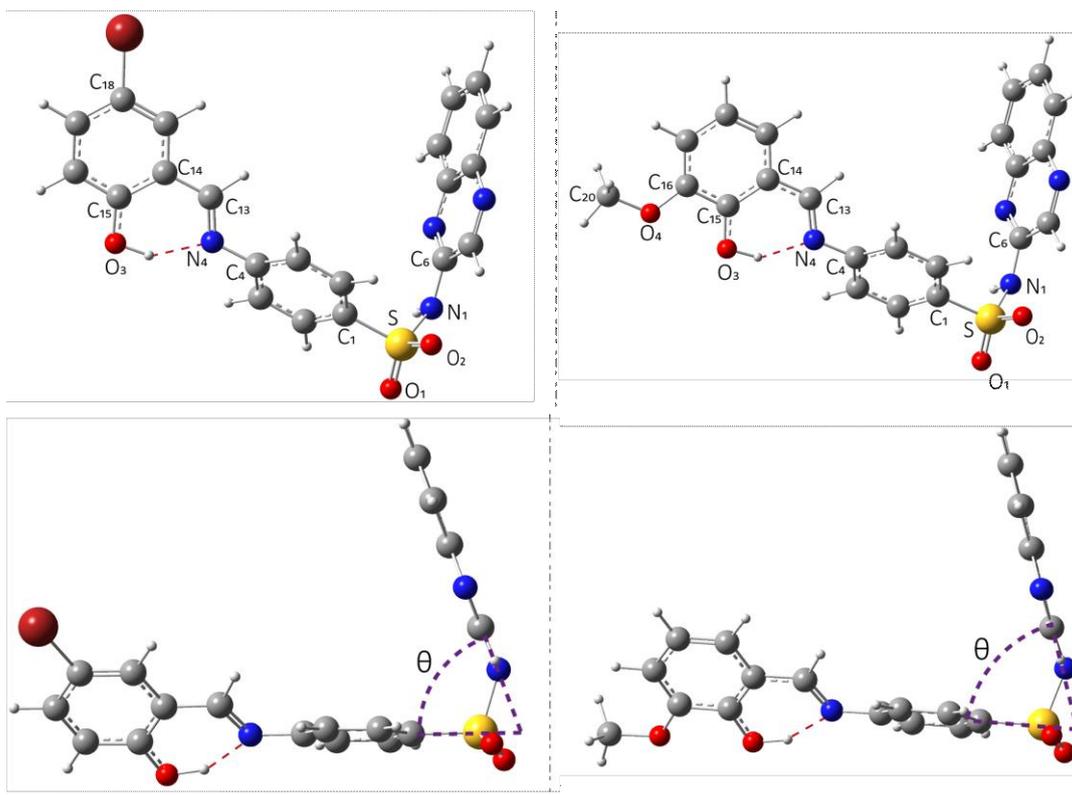


Figura 5-8. Espectro RMN bidimensional HSQC del compuesto **28**.

### 5.3.1.2. Estructura Molecular de los Compuestos

Teniendo en cuenta la información obtenida mediante la espectroscopía RMN fue posible proponer una estructura para los compuestos. Las estructuras propuestas (ver los Esquemas 5-3 y 5-4), fueron sometidas a cálculos teóricos empleando la teoría de los funcionales de la densidad (DFT) con un nivel de teoría B3LYP 6-311G++(d,2p), para determinar la geometría y los parámetros geométricos de los compuestos. Además de la caracterización estructural, los datos obtenidos también fueron útiles en la asignación de las transiciones electrónicas presentes en los espectros UV-Vis y de los modos vibracionales en el espectro FTIR de los grupos funcionales más relevantes.

Para los cálculos se tuvo en cuenta que el grupo O-H participa en un puente de hidrógeno con el N imino, por lo que el enlace C=N tiene configuración E. Se obtuvieron dos conformaciones de mínima energía para cada compuesto, separadas por una energía de 1.409 y 1.427 Kcal mol<sup>-1</sup>, para **27** y **28**, respectivamente. En ambos casos la geometría de mínima energía resultó ser la que tiene una conformación en la que el segmento quinoxalínico adopta un ángulo  $\theta$ , con respecto al resto de la molécula (ver Figura 5-9). Esta misma conformación fue observada para una base de Schiff de sulfadiazina y O-Va en la que el anillo pirimidínico de la SDZ se orienta de manera similar<sup>[9]</sup>. Los cálculos espectroscópicos se realizaron a partir de dicha conformación. La otra conformación estable obtenida, tiene una geometría extendida cuya estructura no se presenta.



**Figura 5-9.** Arriba: Estructura molecular de las bases de Schiff **27** (izquierda) y **28** (derecha) calculadas con un nivel de teoría B3LYP 6-311G++(d,2p). Abajo: Perspectiva que permite visualizar el ángulo ( $\theta$ ) formado entre los anillos alrededor del grupo sulfonamido ( $-\text{SO}_2\text{NH}-$ ). El puente de hidrógeno intramolecular  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{N}$  se representa con una línea roja discontinua.

En la **Tabla 5-1** se resumen las distancias de enlace relevantes calculadas en los compuestos **27** y **28**, y para su comparación, se incluyen además los datos cristalográficos de un compuesto relacionado estructuralmente <sup>[9]</sup>. Las distancias de enlace encontradas son similares en ambos compuestos y, además, muy cercanas a las reportadas para el compuesto formado por condensación entre los precursores sulfadiazina y O-Va.

La distancia encontrada entre los carbonos 13 y 14 (1.44834 y 1.44622 Å, respectivamente) es un valor intermedio entre los valores típicos de los enlaces simples (1.54 Å) y dobles (1.34 Å), lo que indica que esta unión tiene cierto carácter de doble enlace.

**Tabla 5-1.** Distancias y ángulos de enlace seleccionados para los compuestos **27** y **28** [Å, °]<sup>a</sup>.

	<b>27</b>	<b>28</b>	SDZ-O-Va <sup>[9]</sup>
C <sub>13</sub> – N <sub>4</sub>	1.28907	1.29071	1.278(7)
N <sub>1</sub> – S	1.70839	1.70941	1.633(4)
N <sub>1</sub> – C <sub>6</sub>	1.41000	1.40910	1.758(4)
S=O <sub>1</sub> / S=O <sub>2</sub> <sup>b</sup>	1.45611	1.45633	1.428(4)
C <sub>1</sub> – S	1.79469	1.79286	1.758(4)
C <sub>4</sub> – N <sub>4</sub>	1.40417	1.40251	1.411(7)
C <sub>13</sub> – C <sub>14</sub>	1.44834	1.44622	1.448(8)
C <sub>15</sub> – O <sub>3</sub>	1.33924	1.33690	1.338(3)

O <sub>3</sub> – H <sub>m/o</sub>	0.98853 (H <sub>m</sub> )	0.98861 (H <sub>o</sub> )	0.820
C <sub>18</sub> – Br	1.91645	--	--
C <sub>16</sub> – O <sub>4</sub>	--	1.35751	1.352(6)
N <sub>4</sub> ... H <sub>m/o</sub>	1.76228 (H <sub>m</sub> )	1.75235 (H <sub>o</sub> )	1.922
$\theta$ (ver <b>Figura 5-9</b> )	69.19	70.6	83.29
C <sub>3</sub> – C <sub>4</sub> – N <sub>4</sub> – C <sub>13</sub>	39.87409	39.96809	20.13

<sup>a</sup> Calculadas con un nivel de teoría B3LYP 6-311G++(d,2p). <sup>b</sup> Se presenta el promedio.

### 5.3.1.3. Espectroscopía Vibracional FTIR

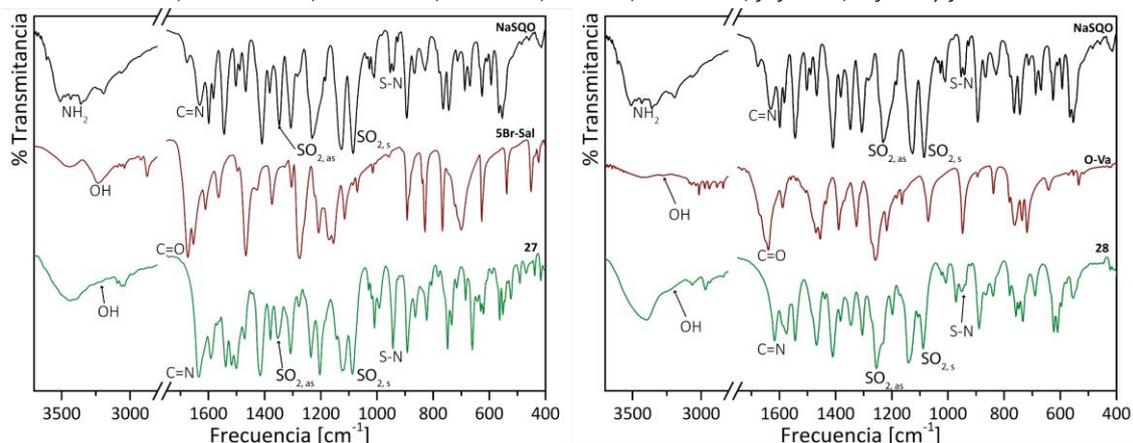
En la **Tabla 5-2** se presentan las asignaciones de los modos vibracionales correspondientes a los grupos funcionales más relevantes de los compuestos **27** y **28**, mientras que en la **Figura 5-10** se presentan sus espectros FTIR.

Las bandas asociadas al estiramiento antisimétrico y simétrico del grupo NH<sub>2</sub> del precursor NaSQO se encuentra a frecuencias de 3431 y 3345 cm<sup>-1</sup>, respectivamente. Por otra parte, el grupo funcional carbonílico C=O de los precursores 5Br-Sal (**27**) y O-Va (**28**) están caracterizados por sendas bandas a 1674 y 1670 cm<sup>-1</sup>, respectivamente. Las bandas correspondientes a esos grupos funcionales no se observan en los espectros de las bases de Schiff como es de esperarse, debido a la reacción entre esos dos grupos funcionales, para dar lugar a la formación del producto con el grupo imino C=N, caracterizado por una banda a 1634 y 1617 cm<sup>-1</sup>, en **27** y **28**, respectivamente (calculado 1663.77 y 1658.55 cm<sup>-1</sup>). La banda asociada con el estiramiento del grupo O-H aparece a 3235 y 3275 cm<sup>-1</sup> en los espectros de los precursores 5Br-Sal y O-Va, respectivamente. Esta banda se desplaza a menor frecuencia en el espectro de las bases de Schiff **27** y **28** a 3211 y 3221 cm<sup>-1</sup> (calculado 3277.21 y 3270.28 cm<sup>-1</sup>). Además, en el espectro FTIR de estos compuestos, también se puede ver la presencia del resto de los grupos funcionales relevantes de la sulfonamida. El estiramiento del grupo S-N, así como los modos de estiramiento simétrico y antisimétrico del grupo SO<sub>2</sub> presentan variaciones mínimas con respecto al precursor NaSQO (943, 1087 y 1353 cm<sup>-1</sup> en la base de Schiff **27** (calculado 936.41, 1126.60 y 1352.22 cm<sup>-1</sup>), 948, 1089 y 1345 cm<sup>-1</sup> en **28** (calculado 936.22, 1126.80 y 1351.58 cm<sup>-1</sup>), y, 942, 1085 y 1348 cm<sup>-1</sup> en el precursor NaSQO). Cabe aclarar que a los valores obtenidos de los cálculos teóricos no se les aplicó ningún factor de corrección.

**Tabla 5-2.** Modos vibracionales [cm<sup>-1</sup>] asociados a los grupos funcionales más significativos observados en los espectros de FTIR de las bases de Schiff **27** y **28** y sus precursores (NaSQO, 5Br-Sal y O-Va).

	NaSQO	5Br-Sal	27	O-Va		28	
	Experimental	Exp.	Exp.	Calculado	Exp.	Exp.	Calculado
v <sub>as</sub> NH <sub>2</sub>	3431 <sup>m</sup>	--	--	--	--	--	--
v <sub>s</sub> NH <sub>2</sub>	3345 <sup>f</sup>	--	--	--	--	--	--
v O-H	--	3235 <sup>m</sup>	3211 <sup>h, d</sup>	3277.21	3275 <sup>d</sup>	3221 <sup>h, d</sup>	3270.28
v C=O	--	1674 <sup>mf</sup>	--	--	1670 <sup>mf</sup>	--	--
v C=N	1637 <sup>m</sup>	--	1634 <sup>mf</sup>	1663.77	--	1617 <sup>f</sup>	1658.55
v <sub>as</sub> SO <sub>2</sub>	1344 <sup>f</sup>	--	1353 <sup>m</sup>	1352.22	--	1345 <sup>mf</sup>	1351.58
v <sub>s</sub> SO <sub>2</sub>	1085 <sup>f</sup>	--	1087 <sup>mf</sup>	1126.60	--	1089 <sup>f</sup>	1126.80
v S-N	942 <sup>m</sup>	--	943 <sup>f</sup>	936.41	--	948 <sup>m</sup>	936.22

as: antisimétrico, s: simétrico, h: hombro, a: ancho, d: débil, m: media, f: fuerte, mf: muy fuerte.



**Figura 5-10.** Espectros FTIR de los compuestos **27** y **28** en comparación con los de sus precursores (NaSQO, 5Br-Sal y O-Va).

#### 5.3.1.4. Espectroscopía Electrónica

El espectro UV-Vis de los compuestos **27** y **28**, ha sido estudiado para conocer en detalle la estructura electrónica de los mismos. Las transiciones electrónicas involucradas en las diferentes bandas del espectro han sido asignadas mediante el uso de técnicas computacionales empleando la Teoría de los Funcionales de la Densidad (DFT) y haciendo uso del formalismo dependiente del tiempo (TD-DFT) <sup>[248]</sup> al nivel de teoría B3LYP / 6-311++G(d,2p). La influencia del solvente fue tomada en cuenta usando el modelo de solvatación IEFPCM. Se determinó la energía de las transiciones a los estados excitados y las fuerzas del oscilador dominantes en cada una de esas transiciones (estos ayudan a estimar la probabilidad de que se den los tránsitos electrónicos). La representación de los orbitales de frontera HOMO y LUMO, y las fuerzas del oscilador, se usaron para proponer las asignaciones de las bandas de absorción observadas experimentalmente, así como el carácter de los orbitales que intervienen en ellas.

#### Compuesto 27:

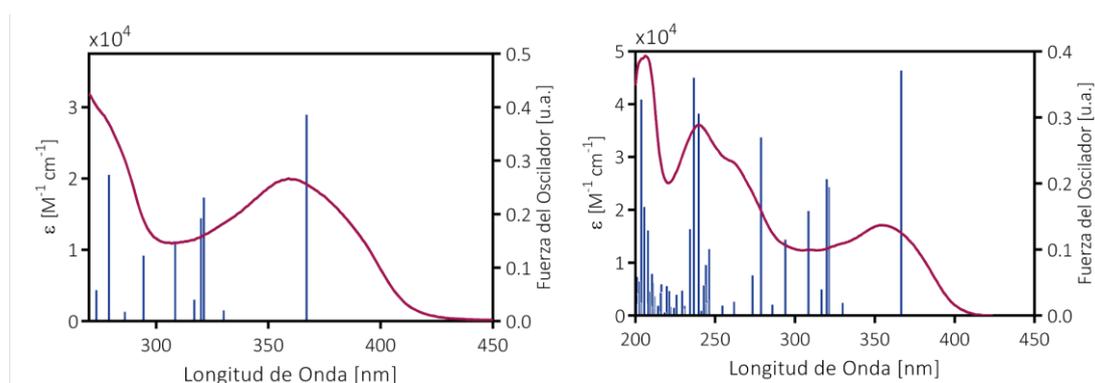
En la **Tabla 5-3**, se presentan los valores experimentales y los calculados para las transiciones más significativas junto con la fuerza del oscilador y la asignación de las transiciones, para el compuesto **27** y en la **Figura 5-11**, los espectros UV-Vis del compuesto en solución metanólica y en DMSO junto con los espectros calculados.

**Tabla 5-3.** Transiciones electrónicas experimentales y calculadas más significativas con sus respectivas asignaciones (MeOH).

Longitud de Onda [nm]		Fuerza del Oscilador	Asignación (%)	
Experimental ( $\epsilon^a$ )	DFT <sup>b</sup>			
354 (17316)	366.43	0.3715	HOMO	→ LUMO (97.8 %)
	278.69	0.2705	HOMO-5	→ LUMO (64.9 %)
261 <sup>c</sup> (29410)	261.77	0.0215	HOMO	→ LUMO+2 (68.3 %)
			HOMO	→ LUMO+3 (12.3 %)
240 (36504)	236.58	0.36090	HOMO-1	→ LUMO+3 (40.2 %)

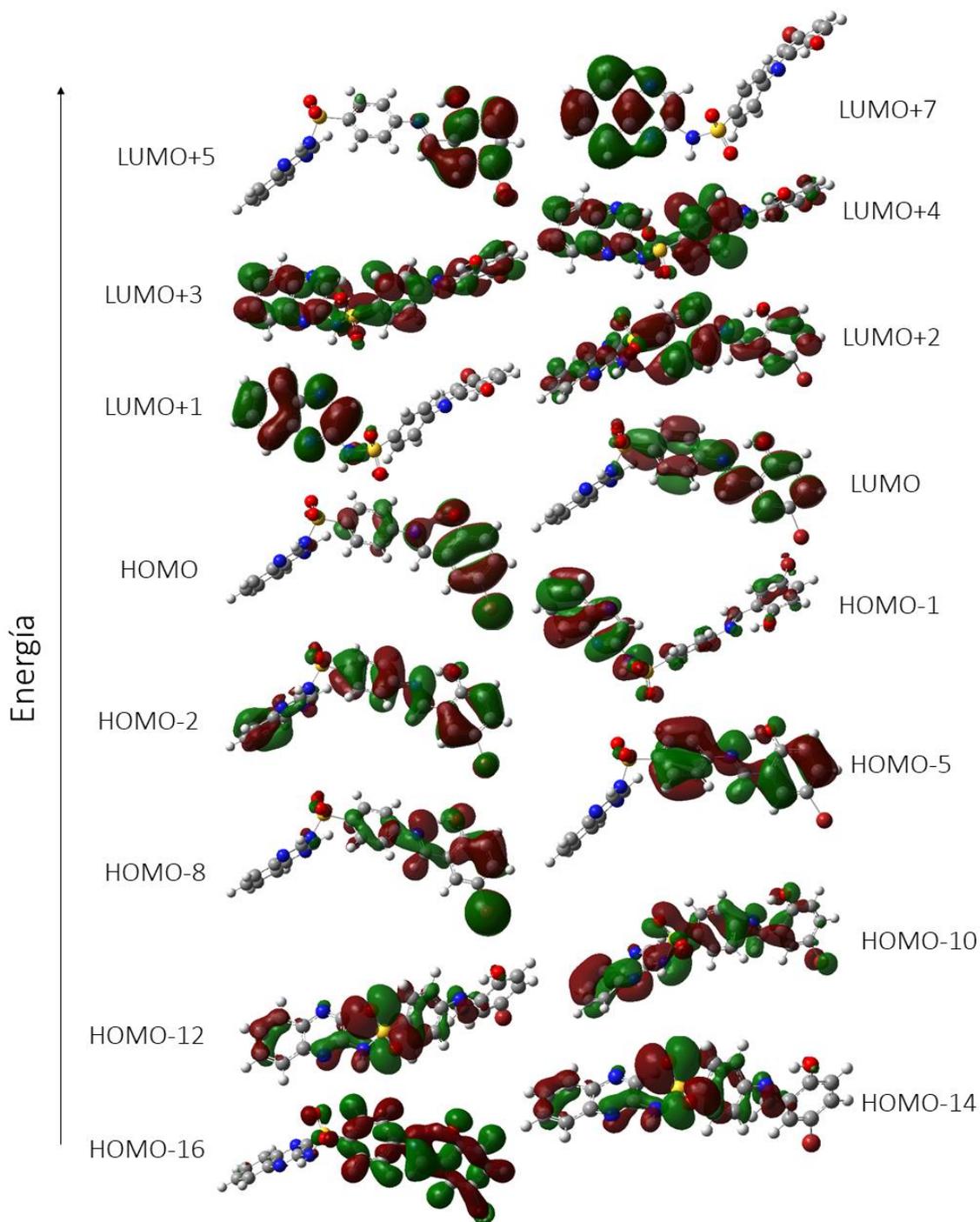
			HOMO	→ LUMO+5 (20.5 %)
	239.68	0.3066	HOMO-8	→ LUMO (16.0 %)
			HOMO-1	→ LUMO+2 (6.8 %)
206 (49816)	203.65	0.3278	HOMO-12	→ LUMO+1 (14.5 %)
			HOMO-10	→ LUMO+1 (22.2 %)
			HOMO-2	→ LUMO+4 (2.3 %)
			HOMO-1	→ LUMO+7 (24.04 %)
189.79	0.1978	HOMO-16	→ LUMO (23.0 %)	
		HOMO-14	→ LUMO (15.3 %)	

<sup>a</sup> En unidades de  $M^{-1} cm^{-1}$ . <sup>b</sup> Nivel de teoría B3LYP / 6-311++G(d,2p). <sup>c</sup> Hombro.



**Figura 5-11.** Espectro UV-Vis del compuesto en solución en DMSO (izquierda) y metanólica (derecha). Las barras verticales representan las transiciones calculadas (DFT - B3LYP / 6-311++G(d,2p)).

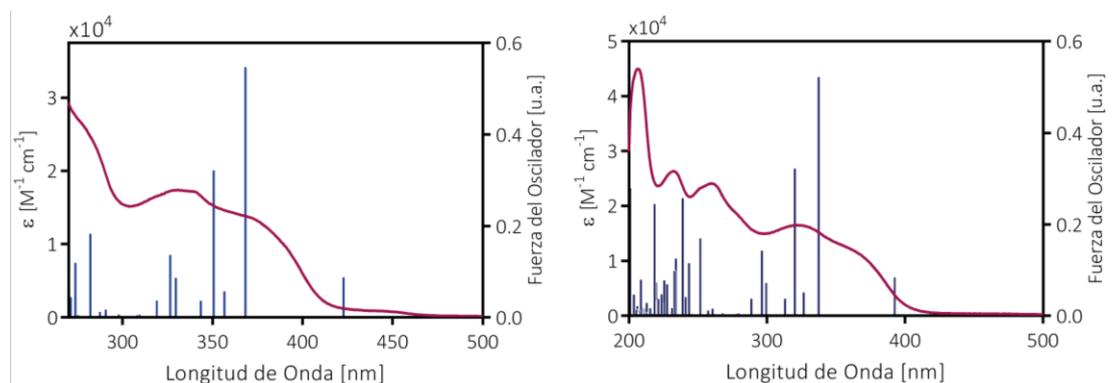
El espectro UV-Vis experimental en solución metanólica presenta 4 bandas. En la región de alta energía, presenta una banda en 206 nm ( $\epsilon = 49816 M^{-1} cm^{-1}$ ; calculada: 189.8 y 203.7 nm) con contribución de múltiples procesos de excitación, los más representativos son los que comprenden las transiciones HOMO-1  $\rightarrow$  LUMO+7 y HOMO-16  $\rightarrow$  LUMO. El primero de ellos está asociado con el tránsito de electrones desde el sistema  $\pi$  del anillo quinoxalinil hacia orbitales antiligantes del mismo tipo ( $\pi^*$ ). Mientras que el segundo, está vinculado a movimientos electrónicos en el grupo imino (C=N). La banda centrada en 240 nm ( $\epsilon = 36504 M^{-1} cm^{-1}$ ; calculada: 236.6 y 239.7 nm), posee contribuciones debidas a excitaciones HOMO-1  $\rightarrow$  LUMO+3, HOMO-8  $\rightarrow$  LUMO y otras minoritarias. Dichas transiciones se deben principalmente a transiciones del tipo  $\pi$ - $\pi^*$  en los anillos quinoxalinil y Br-sustituido. A continuación, a 261 nm se observa un hombro ( $\epsilon = 29410 M^{-1} cm^{-1}$ ; 261.8 y 278.7 nm) compuesta por varios procesos de excitación: una primera componente consistente con una transición HOMO-5  $\rightarrow$  LUMO; mientras que la segunda componente está dominada por una transición HOMO  $\rightarrow$  LUMO+2 y posee además una contribución de HOMO  $\rightarrow$  LUMO+3. Estas transiciones son asignadas a movimientos electrónicos que ocurren en las regiones correspondientes al sistema  $\pi$  conjugado del anillo Br-sustituido y en el anillo C1-C4. La transición de más baja energía aparece a 354 nm ( $\epsilon = 17316 M^{-1} cm^{-1}$ ; calculada: 366.4 nm), puede ser asignada a una transición electrónica HOMO  $\rightarrow$  LUMO, debidas al sistema  $\pi$  del anillo sustituido con el átomo de bromo.



**Figura 5-12.** Orbitales moleculares involucrados en las transiciones electrónicas más representativas de **27**. La escala de energía es sólo cualitativa y no representa la energía real de los orbitales moleculares.

### Compuesto 28:

Los espectros UV-Vis tanto experimentales como calculados usando Metanol y dimetilsulfóxido como solventes, junto con los espectros calculados se muestran en la **Figura 5-13**. En el espectro UV-Vis experimental en solución metanólica de **28** se pueden distinguir al menos seis bandas que se listan en la **Tabla 5-4**.



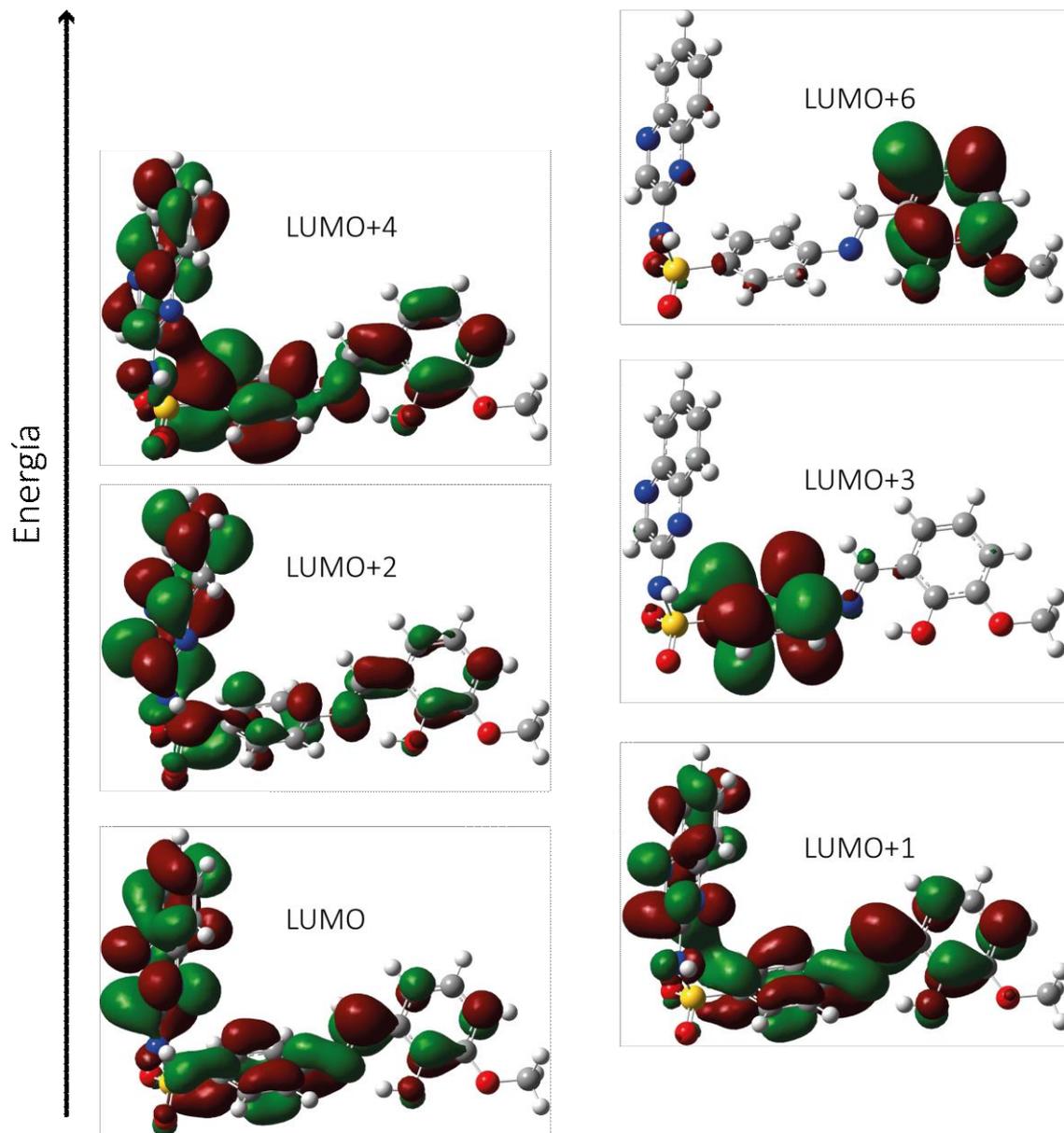
**Figura 5-13.** Espectro UV-Vis del compuesto en solución en DMSO (izquierda) y metanólica (derecha). Las barras verticales representan las transiciones calculadas (DFT - B3LYP / 6-311++G(d,2p)).

En la región de alta energía, se encuentra una banda con máximo en 207 nm ( $\epsilon = 44679 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ; calculada: 218.6 nm) a la que contribuyen múltiples procesos de absorción, los más importantes son los que comprenden las transiciones HOMO-5  $\rightarrow$  LUMO+2 y HOMO  $\rightarrow$  LUMO+6. El primero de ellos está asociado con el tránsito de electrones desde el sistema  $\pi$  del anillo quinoxalínico y del anillo O-Va hacia orbitales antiligantes del mismo tipo ( $\pi^*$ ). Mientras que el segundo, está vinculado a movimientos electrónicos en el anillo aromático proveniente del precursor O-Va. La banda que está centrada en 232 nm ( $\epsilon = 26207 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ; calculada: 234.1 nm), también está compuesta por varias transiciones, HOMO-8  $\rightarrow$  LUMO, HOMO-1  $\rightarrow$  LUMO+4 y otras minoritarias. Dichas transiciones se deben principalmente a transiciones del tipo  $\pi$ - $\pi^*$  en el anillo O-Va, en el anillo central y en el grupo imino (C=N). A continuación, la banda en 260 nm ( $\epsilon = 23974 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ; 251.8 nm) está relacionada con un proceso de excitación HOMO-1  $\rightarrow$  LUMO+2. Esta transición es asignada a movimientos electrónicos que se dan en las regiones correspondientes al sistema  $\pi$  conjugado del anillo O-Va y en el anillo C1-C4. La banda que se presenta a 322 nm ( $\epsilon = 16462 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ; calculada: 320.2 nm) está compuesta por varias transiciones, la principal de ellas, HOMO-1  $\rightarrow$  LUMO+1 está relacionada con movimientos electrónicos en el grupo imino y en el anillo central C1-C4. Por su parte, la banda con máximo en 358 nm ( $\epsilon = 12416 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ; calculada: 337.5 nm), corresponde a procesos de excitación HOMO-1  $\rightarrow$  LUMO en la región del grupo imino y el anillo central. Por último, la banda en 460 nm se puede asignar a transiciones desde el orbital HOMO hacia el LUMO y el LUMO+1. Estos tránsitos pueden darse en el sistema  $\pi$  del anillo O-Va.

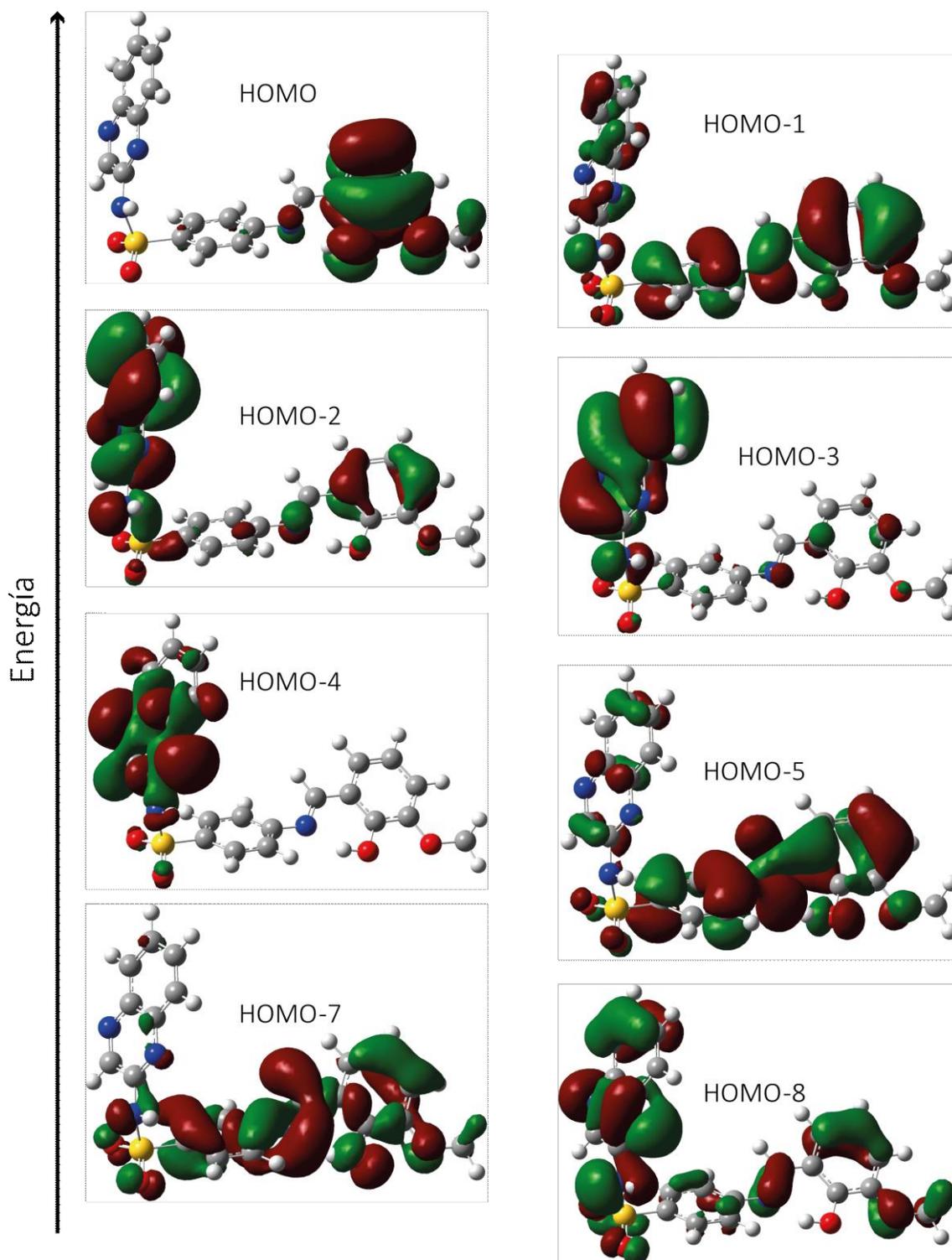
**Tabla 5-4.** Transiciones electrónicas experimentales y calculadas más significativas con sus respectivas asignaciones (MeOH).

Longitud de Onda [nm]		Fuerza del Oscilador	Asignación (%)	
Experimental ( $\epsilon^a$ )	DFT <sup>b</sup>			
460 (350) <sup>c</sup>	392.5	0.0846	HOMO	→ LUMO (64.2 %)
			HOMO	→ LUMO+1 (34.5 %)
358 (12416) <sup>c</sup>	337.5	0.5230	HOMO-1	→ LUMO (83.9 %)
			HOMO-4	→ LUMO (4.9 %)
322 (16462)	320.2	0.3226	HOMO-2	→ LUMO (4.9 %)
			HOMO-1	→ LUMO+1 (75.9 %)
260 (23974)	251.8	0.1697	HOMO-1	→ LUMO+2 (83.4 %)
			HOMO-8	→ LUMO (13.1 %)
232 (26207)	234.1	0.1260	HOMO-7	→ LUMO+1 (8.2 %)
			HOMO-1	→ LUMO+4 (39.6 %)
207 (44679)	218.6	0.2454	HOMO-5	→ LUMO+2 (31.9 %)
			HOMO	→ LUMO+6 (9.9 %)

<sup>a</sup> En unidades de  $M^{-1} cm^{-1}$ . <sup>b</sup> Nivel de teoría B3LYP / 6-311++G(d,2p). <sup>c</sup> Hombro.



**Figura 5-14.** Orbitales moleculares involucrados en las transiciones electrónicas más representativas de SDQOMe en solución metanólica. La escala de energía es sólo cualitativa y no representa la energía real de los orbitales moleculares (Continúa en la página siguiente).



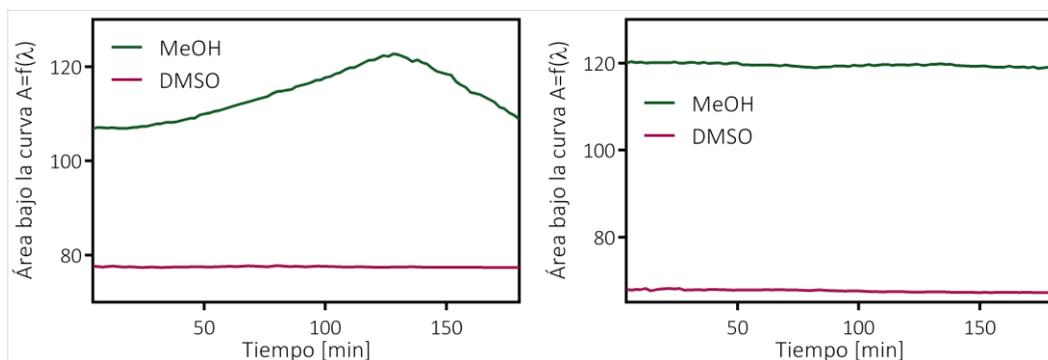
*Figura 5-14 (Continuación). Orbitales moleculares involucrados en las transiciones electrónicas más representativas de SDQOMe en solución metanólica. La escala de energía es sólo cualitativa y no representa la energía real de los orbitales moleculares.*

### 5.3.2. ANÁLISIS DE ESTABILIDAD: ESTUDIOS EN SOLUCIÓN Y TERMOGRAVIMETRÍA

#### 5.3.2.1. Análisis de Estabilidad en Solución

Medidas sucesivas del espectro UV-Vis de los compuestos fueron realizadas para determinar su estabilidad en solución (DMSO y MeOH,  $\sim 3 \times 10^{-5}$  M). No se encontraron cambios espectrales significativos durante un periodo de 3 h al utilizar DMSO como solvente en ambos compuestos. Sin embargo, al realizar el mismo experimento en MeOH se observa un cambio espectral para el compuesto **27** que muestra que el compuesto no es estable en este solvente. En cambio, la base de Schiff **28** no sufrió cambios espectrales en este último solvente.

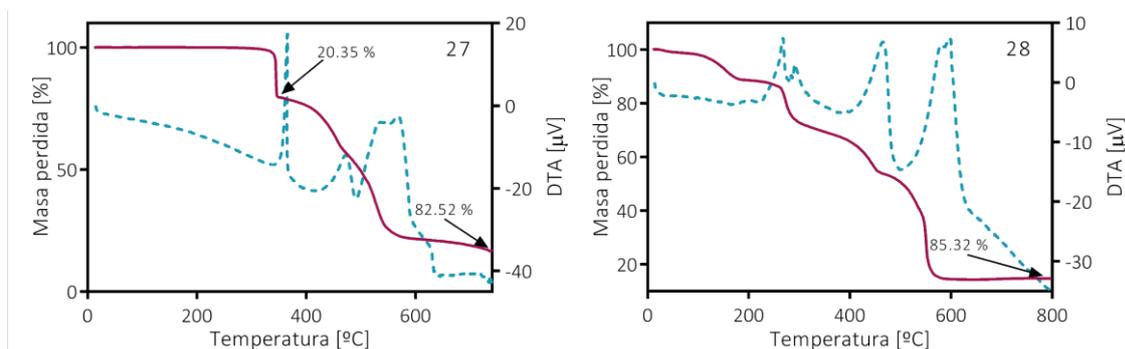
En la **Figura 5-15** se muestra el área bajo los espectros UV-Vis ( $A=f(\lambda)$ ) en función del tiempo, para experimentos realizados tanto en metanol como en DMSO. Tal como se observa en ella, en ambos solventes, el compuesto **28** es estable en ambos solventes, pero el **27** sufre cambios espectroscópicos en MeOH.



**Figura 5-15.** Área bajo los espectros UV-Vis en función del tiempo para los compuestos **27** y **28**.

#### 5.3.2.2. Estabilidad Térmica: Análisis Termogravimétrico y Térmico Diferencial

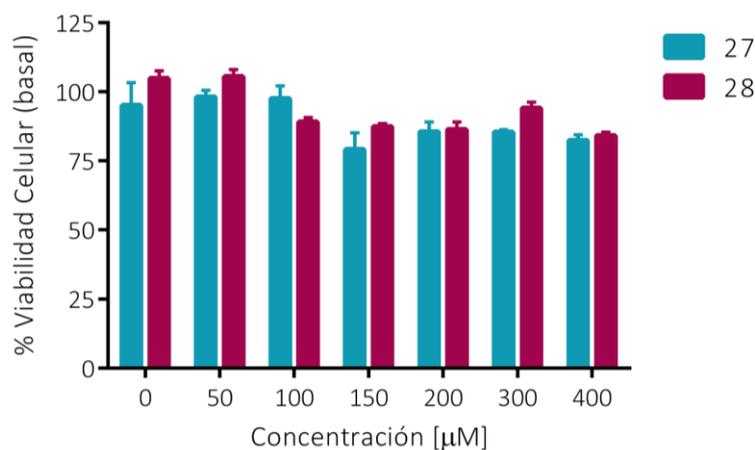
Las curvas termogravimétricas (TG y DT) de los dos compuestos, fueron medidas en atmósfera oxidante y se presentan en la **Figura 5-16**. En ellas puede observarse que el compuesto **27** es el más estable, comenzando su descomposición a 299.5 °C, mientras que **28** comienza a perder masa a temperaturas inferiores a los 50 °C (probablemente debido al 2-propanol presente como impureza). El primer compuesto, se degrada en varias etapas exotérmicas sucesivas originando una pérdida de masa total del 82.52 %. El residuo corresponde a  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  (calculado: 85.95 %) tal como lo confirma el espectro FTIR. Por otro lado, el compuesto **28** luego de la pérdida inicial del 2-PropOH, se descompone a partir de los 60 °C en varias etapas sobrepuestas que dan cuenta de una pérdida de masa del 85.32 % y el FTIR del residuo, también reveló que el producto de la combustión es  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  (calculado: 84.44 %). Las curvas DT en ambos compuestos, indican que todas las etapas de descomposición corresponden a procesos exotérmicos, excepto en el compuesto **28**, donde la evaporación del 2-propanol corresponde a uno endotérmico.



**Figura 5-16.** Curvas TG (—) y DT (---) de los compuestos **27** y **28** medidas en atmósfera oxidante ( $50 \text{ ml min}^{-1}$  de  $\text{O}_2$ ).

#### 5.4 CITOTOXICIDAD: ENSAYO DEL MTT (27 Y 28)

Las bases de Schiff **27** y **28** fueron estudiadas en cuanto a su capacidad citotóxica sobre la línea celular A549 (**Figura 5-17**). No se encontró ninguna diferencia entre las bases de Schiff y el precursor sulfaquinoxalina, así como tampoco se observa un efecto deletéreo sobre las células cancerosas sobre el rango de concentraciones estudiado ( $< 400 \mu\text{M}$ ). A la máxima concentración estudiada, la viabilidad celular es tan alta como 82.4 y 84.3 % con respecto al control, en **27** y **28**, respectivamente. Los valores de  $\text{IC}_{50}$  de ambos compuestos son mayores a  $400 \mu\text{M}$ .



**Figura 5-17.** Resultados del MTT sobre la línea celular A549 para las bases de Schiff derivadas de Sulfaquinoxalina (**27** y **28**).

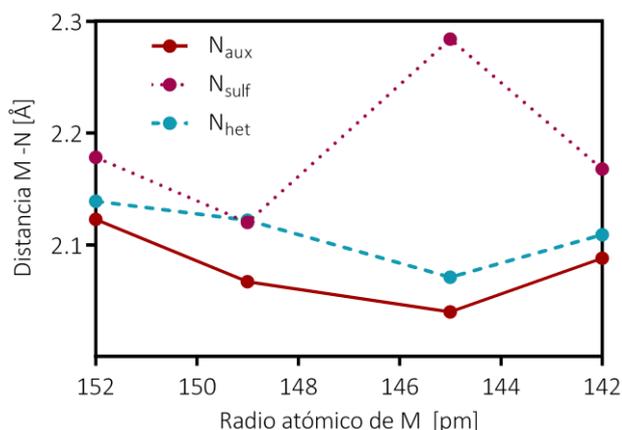
#### 5.5 CONCLUSIONES PARCIALES

Dos nuevas bases de Schiff polifuncionales derivadas del antibiótico sulfaquinoxalina, han sido sintetizadas mediante la condensación con dos aldehídos diferentes para formar iminas. Estos compuestos, han sido caracterizados empleando diferentes técnicas espectroscópicas y teóricas. Sus estructuras se han elucidado, mediante el análisis de sus espectros de RMN ( $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ ) y bidimensionales  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC. Se ha podido establecer que existe una interacción intramolecular por puente de hidrógeno imino...hidroxilo que contribuye a la estabilización del grupo imino formado. Las particularidades de sus espectros FTIR y Electrónicos han sido asignadas con el apoyo de la Teoría de los Funcionales de la Densidad, y se ha encontrado una buena correlación entre los datos experimentales y los calculados.

Los resultados obtenidos del experimento del MTT muestra que ninguno de los dos compuestos presenta un buen perfil citotóxico sobre la línea celular A549, por lo que no tiene relevancia profundizar los estudios biológicos de estos compuestos sobre dicha línea celular. Sin embargo, vale la pena sintetizar compuestos de coordinación de estos ligandos con metales de transición como Cu(II), que como se vio en los capítulos anteriores puede aumentar significativamente el carácter citotóxico de los ligandos.

## CAPÍTULO 6: CONCLUSIONES GENERALES

El objetivo general de este trabajo de Tesis Doctoral ha sido el de desarrollar nuevos complejos de coordinación con propiedades fisicoquímicas y biológicas relevantes. Se estudió una serie de compuestos ternarios de coordinación con diferentes ligandos derivados de sulfonamidas tales como sulfadiazina, sulfaquinoxalina y sulfametazina. Como ligandos auxiliares se utilizaron aquellos que presentan anillos heterocíclicos nitrogenados como 2, 2'-bipiridina, 2, 2'-bipirimidina, 1, 10-fenantrolina y derivados de quinolina, como la 6-MeOQ y la 2,2'-biquinolina. Los metales usados para la obtención de los complejos fueron algunos de la primera serie de transición como Co, Ni, Cu y Zn bivalentes. Se obtuvieron un total de 28 compuestos, 2 de los cuales son Bases de Schiff derivadas de sulfaquinoxalina y 26 complejos, los que fueron caracterizados desde el punto de vista fisicoquímico, por diferentes técnicas espectroscópicas de infrarrojo, Raman, UV-Visible y RMN. La estructura cristalográfica de la mayoría de ellos pudo ser determinada con la difracción de rayos X, lo que permitió conocer su geometría y sus arquitecturas supramoleculares. La información obtenida de los datos cristalográficos permitió obtener una correlación de las longitudes de enlaces entre los átomos involucrados en la coordinación con el radio atómico del metal. Las distancias de enlaces encontradas en cada uno de los compuestos estudiados muestran una marcada tendencia en la distancia de enlace M-N<sub>sulf</sub> con respecto al radio de los átomos metálicos, la que es consistentemente más larga que la encontrada en los enlaces M-N<sub>het</sub> y M-N<sub>aux</sub>. Estas distancias se grafican en la **Figura 6-1**. N<sub>sulf</sub>, N<sub>het</sub> y N<sub>aux</sub> son los nitrógenos sulfonamídico, del anillo heterocíclico y del ligando auxiliar respectivamente.



**Figura 6-1.** Variación de las distancias M - N en función del radio atómico del metal. (Co = 152, Ni = 149, Cu = 145 y Zn = 142). Los valores presentados en el gráfico corresponden al promedio de todos los complejos (1-26).

Esta observación puede atribuirse a un mejor solapamiento orbital cuando el par libre de electrones del N<sub>het</sub> se une en una orientación directa al metal, mientras que el N<sub>sulf</sub> lo hace con una orientación desfavorable, debido a las restricciones generadas por el anillo quelato de 4 miembros, que se forma en la esfera de coordinación. En el caso de las distancias de enlaces M - N<sub>het</sub> y M - N<sub>aux</sub>, tal como se muestra en el gráfico, se observa una disminución de la longitud de

enlace con una tendencia  $\text{Co} > \text{Ni} > \text{Cu}$ . Esta secuencia está en relación directa con el decrecimiento del radio iónico al aumentar el número atómico en la primera serie de transición, lo que conlleva a un incremento en las contribuciones iónica y covalente a los enlaces. En el caso de los complejos de Zn, las distancias Zn-N rompen esa tendencia, puesto que la longitud de enlace aumenta. Las distancias medidas están de acuerdo con la serie de estabilidad de Irwing-Williams<sup>[178,179]</sup>. Sin embargo, cuando se analizan las distancias M-N<sub>sulf</sub>, la tendencia de la serie de Irwing-Williams se rompe, debido a que las distancias Cu-N son muchos más largas, contradiciendo lo que predice la serie. Este comportamiento, puede atribuirse al hecho que, en todos los complejos de cobre, los enlaces Cu-N<sub>sulf</sub> se orientan en la dirección z, originando la esperada distorsión de Jahn-Teller. Por otra parte, en los complejos octaédricos de Cu con sulfadiazina y sulfametazina reportados por otros autores<sup>[36,249,250]</sup> se encuentra que, al igual que en los complejos estudiados en este trabajo, el enlace Cu-N<sub>sulf</sub> se orienta a lo largo del eje z, y por tanto es el más largo, debido al efecto Jahn Teller.

En la mayoría de los complejos estudiados, se pudo observar la coordinación bidentada de la sulfadiazina con la mayoría de los metales y coligandos. Los valores experimentales de las distancias M - N sulfonamídico (M - N<sub>17</sub> y M - N<sub>27</sub>) se encuentran en un rango entre 2.11 y 2.40 Å. Sin embargo, en el complejo Zn(SDZ)bqAc, el ligando SDZ actúa en forma monodentada, con una distancia M - N<sub>17</sub> de 1.96 Å, notablemente más corta que en los otros complejos.

Respecto a la sulfaquinoxalina, en todos los complejos estudiados se observó la coordinación bidentada, como en el caso de la sulfadiazina, excepto en el caso del Zn(SQO)bpyCl, donde este ligando actúa en forma monodentada, al igual que en el complejo Zn(SDZ)bqAc. La distancia Zn-N<sub>sulf</sub>, 1.98 Å, también resultó ser más corta, que la de los otros complejos.

El uso de diferentes coligandos nitrogenados con variado número de anillos aromáticos, ha permitido la obtención de numerosos complejos con números de coordinación 4, 5 y 6, los que mostraron diferentes geometrías alrededor de los centros metálicos.

La geometría del entorno metálico de los complejos influye en la anisotropía magnética de los mismos<sup>[169]</sup>, lo que se pudo comprobar con la medición de la relajación de la magnetización a bajas temperaturas. Se midió la magnetización AC de varios complejos de Co(II) y Ni(II), aunque solamente cinco, todos monoméricos de Co(II), mostraron comportamiento de imán de ion único (SIM). Al emplear diferentes coligandos se logró obtener diferentes geometrías alrededor del catión, lo que dio lugar a sistemas anisotrópicos con interesantes propiedades magnéticas. Cuatro de esos compuestos contienen el ligando SDZ y los coligandos bpy, fen, bq y 6-MeOQ, cuyos tiempos de relajación y barreras energéticas para la relajación de la magnetización son similares a los de otros compuestos de Co(II) reportados. Cabe resaltar, que bajo la ausencia de un campo externo DC, estos compuestos de SDZ presentan un mecanismo de relajación rápida de la magnetización por efecto de túnel cuántico. Con la aplicación de un pequeño campo externo de 1000 Oe, se pudo anular dicho mecanismo de relajación y se encontraron valores de barreras energéticas para la relajación de la magnetización, en un rango entre 10 y 65 K. Por otra parte, se pudo calcular que la magnetización (con campo externo DC) de los compuestos se relaja a través de la combinación de diversos mecanismos (Raman, Orbach y QTM).

Respecto al quinto complejo con sulfaquinoxalina y bpm como ligandos, éste mostró relajación lenta de la magnetización, aún sin la aplicación de un campo externo DC. Es importante resaltar

que en la bibliografía existen muy pocos complejos de cobalto con comportamiento SIM a campo DC nulo, la mayoría de ellos con geometría lineal o tetraédrica <sup>[49-51]</sup>. Sin embargo, se han reportado solamente tres compuestos SIM hexacoordinados en ausencia de un campo externo DC, por lo que las propiedades magnéticas de este complejo resultan particularmente interesantes y novedosas.

De acuerdo con los valores determinados para las barreras energéticas y las estructuras cristalinas de los complejos estudiados, se pudo observar una relación entre la geometría y las propiedades magnéticas de los compuestos. Los compuestos estudiados poseen geometrías de bipirámide trigonal, piramidal de base cuadrada y octaédrica. El valor de la barrera energética varía según la asimetría de los entornos de coordinación. El complejo  $\text{Co}(\text{SDZ})_2\text{bpy}$ , que presenta un entorno bipiramidal alrededor del ion metálico, es el que tiene una mayor barrera energética. Seguido por el complejo piramidal de base cuadrada,  $\text{Co}(\text{SDZ})\text{bqCl}$ , en el cual el  $\text{Co}(\text{II})$  se ubica fuera de la base de la pirámide y finalmente los valores de barrera energética de los complejos octaédricos son los de menor magnitud.

Por su parte, el complejo dimérico  $\text{Co}_2(\text{SDZ})_4\text{bpm}$ , que posee una estructura altamente simétrica, debido a la presencia de un centro de inversión, no mostró comportamiento SIM. La ausencia de relajación lenta de la magnetización puede deberse a interacciones desfavorables entre los dos centros paramagnéticos, que se originan debido a la alta simetría del compuesto.

Respecto a los ensayos biológicos, se midió la viabilidad celular de las líneas celulares A549 y MG-63 (células cancerosas de pulmón y hueso), luego de ser expuestas a diferentes dosis de los complejos, los ligandos libres y las sales precursoras, para su comparación. En el caso de los complejos, estos ensayos se realizaron solamente para los que su estructura cristalina pudo ser determinada. Los resultados mostraron una mejor actividad en la mayoría de los compuestos de coordinación, en relación con los ligandos libres y las sales precursoras. En particular, los complejos de  $\text{Cu}(\text{II})$  resultaron ser más citotóxicos que los otros.

La incorporación de los coligandos heterocíclicos produjo una notable disminución de la viabilidad celular. En el complejo ternario  $\text{Cu}(\text{SMT})\text{bqCl}$ , con 2,2'-biquinolina como coligando, se encontraron valores de  $\text{IC}_{50}$  alrededor de  $2 \mu\text{M}$  (A549 y MG-63), mientras que en el binario  $\text{Cu}(\text{SMT})_2(\text{OH}_2)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , sin el coligando, el valor reportado fue  $472 \mu\text{M}$  (MG-63) <sup>[251]</sup>. Sin embargo, los valores de  $\text{IC}_{50}$  del ligando bq sobre las líneas A549 y MG-63 ( $213$  y  $326 \mu\text{M}$ ), son notablemente mayores que el del complejo ternario. Estos resultados sugieren la existencia de un efecto sinérgico entre los ligandos y el metal ( $\text{IC}_{50}$  del  $\text{CuCl}_2 > 300 \mu\text{M}$  en ambas líneas).

También se puede notar una marcada diferencia en el efecto producido por diferentes coligandos. Los complejos de Cu con SMT como ligando principal y diferentes coligandos (bpy y bq), presentan diferencias significativas. El primero de ellos,  $\text{CuSMT}_2\text{bpy}$  tiene un valor de  $\text{IC}_{50}$  de  $62 \mu\text{M}$  <sup>[251]</sup>, mientras que el complejo  $\text{Cu}(\text{SMT})\text{bqCl}$  tiene un valor notablemente más bajo de  $2.3 \mu\text{M}$ . Esto puede explicarse teniendo en cuenta la mayor lipofilicidad del ligando bq, lo que facilita el transporte del complejo con este ligando a través de la membrana celular, y de esta manera los procesos metabólicos de la célula son perturbados <sup>[252]</sup>.

Debido a los destacables resultados obtenidos en relación con la citotoxicidad de los complejos  $\text{Cu}(\text{L})\text{bqCl}$  ( $\text{L}=\text{SQO}$  y  $\text{SMT}$ ), en nuestro grupo de trabajo se iniciaron estudios biológicos más minuciosos, para poder conocer en detalle los mecanismos involucrados en la muerte celular inducida por estos compuestos.



## CAPÍTULO 7: MATERIALES Y MÉTODOS

---

### 7.1 Caracterización Físicoquímica

#### 7.1.1. Análisis Elemental (AE)

Para el AE de C, H, N y S se usó un micro-analizador Truspec Micro-Leco en el que se produce la combustión de la muestra en un tubo reactor donde es transformada a CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O, N<sub>2</sub> y SO<sub>x</sub>. La separación de la muestra se produce por combustión a alta temperatura. En el proceso de combustión, 1 a 2 mg de muestra se ponen en una cápsula de estaño, se coloca en un autocargador y se mantiene ahí hasta que se inyecta la dosis de oxígeno. La muestra se deja caer dentro del horno (1000 °C) al mismo tiempo que llega la corriente de oxígeno, produciéndose la combustión en un ambiente rico en oxígeno. Los gases, son transportados mediante el gas portador helio a través de un tubo de Tungsteno y viruta de cobre, que realizan la conversión completa del SO<sub>x</sub> a SO<sub>2</sub> mediante la adición y eliminación de oxígeno. El H<sub>2</sub>O transita a través de una celda de detección por infrarrojo no dispersivo donde es medido para la determinación de H y posteriormente es retirada por Anhidrona (perclorato magnésico) para que los gases restantes pasen por posteriores celdas de medición infrarroja. El CO<sub>2</sub> y el SO<sub>2</sub> son absorbidos por Lecosorb (mezcla de NaOH (90 - 95 %) y silicato no fibroso (5 - 10 %)) después de ser medidos por IR (el agua producida en la absorción del CO<sub>2</sub> es retirado de nuevo por la Anhidrona), dejando una mezcla de solo He y N<sub>2</sub>. El N<sub>2</sub> se mide por conductividad térmica. Los ajustes para el blanco, calibración y peso son aplicados a la señal final integrada y los resultados se presentan como % en peso de C, H, N y S. Todas las medidas se realizaron por duplicado. Se empleó sulfametazina como patrón de calibración y verificación de la estabilidad del equipo (C, 51.78; H, 5.07; N, 20.13; S, 11.52 %).

#### 7.1.2. Determinación de Estructuras Cristalinas

Para los compuestos que produjeron monocristales aptos, se realizaron medidas de DRX de monocristal. Los datos cristalográficos fueron coleccionados empleando un Difractómetro Agilent Gemini con un detector EOS CCD. El difractómetro está equipado con fuentes de radiación Mo K $\alpha$  ( $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$ ) y Cu K $\alpha$  ( $\lambda = 1.54184 \text{ \AA}$ ) grafito-monocromadas. Las intensidades de difracción de rayos X fueron recolectadas ( $\omega$  scans con  $\theta$  y compensaciones  $\kappa$ ), integradas y escaladas con el paquete de programas CRYALISPRO (Tecnología Agilent Ltda., Yarnton, Oxfordshire, UK) <sup>[253]</sup>. Los parámetros de las celdas unitarias fueron obtenidos mediante un refinamiento por mínimos cuadrados (basado en la configuración angular para todas las reflexiones recolectadas con intensidades mayores que siete veces la desviación estándar de los errores de medida). Los datos fueron corregidos empíricamente por absorción empleando el método multi-escaneo implementado en CRYALISPRO. Las estructuras fueron resueltas por métodos directos con SHELXS-97 (Göttingen, Baja Sajonia, Alemania) <sup>[254]</sup> y los modelos moleculares fueron refinados por el método de mínimos cuadrados sobre F<sup>2</sup> con SHELXL-97 <sup>[255,256]</sup>. En algunos casos, los átomos de hidrógeno fueron posicionados de un mapa de diferencia de Fourier en fase con los átomos más pesados y refinados a sus posiciones encontradas con parámetros de desplazamiento

isotrópico. En los otros casos los átomos de H fueron posicionados estereoquímicamente y refinados posicionados sobre los átomos enlazados con parámetros de desplazamiento isotrópico. La información cristalográfica y los resultados del refinamiento están resumidos en el Apéndice A. Los archivos CIF con detalles de las estructuras cristalográficas para los complejos **1**, **15**, **15a**, **20**, **24**, **25** y **26** han sido depositados en la base de datos cristalográfica Cambridge ([www.ccdc.cam.ac.uk](http://www.ccdc.cam.ac.uk)) y pueden ser consultados bajo los códigos CCDC 1430627 (**1**), 1430628 (**15**), 1814017 (**15a**), 1402537 (**20**), 1560252 (**24**), 1560251 (**25**), 1560253 (**26**).

### 7.1.3. Difracción de Rayos X en Muestras Policristalinas

Los patrones de difracción de rayos X en muestras policristalinas (DRXP) fueron medidos empleando un difractorémetro Phillips X'PERT con una fuente de radiación CuK $\alpha$  ( $\lambda = 1.5418 \text{ \AA}$ ) en el rango  $5 < 2\theta < 50^\circ$  con un tamaño de paso de  $0.02^\circ$  y un tiempo de adquisición de 2.5 s por paso a  $25^\circ\text{C}$ . Los patrones fueron ajustados y comparados con los datos obtenidos mediante difracción de rX en muestras monocristalinas empleando el software Fullprof Suite.

### 7.1.4. Espectros Infrarrojos (FTIR)

Los espectros FTIR de las distintas muestras sólidas fueron medidos en un espectrofotómetro FTIR Bruker EQUINOX 55 (Alemania) en el rango espectral de  $4000$  a  $400 \text{ cm}^{-1}$ , bajo la forma de pastillas de KBr y en algunos casos se usó la técnica de la suspensión en nujol la cual se coloca entre dos ventanas de AgCl para su determinación. También se midieron algunas muestras líquidas, caso en el cual, la muestra fue puesta directamente en las ventanas de AgCl para la medición. Con un total de 64 escaneos acumulados y una resolución espectral de  $4 \text{ cm}^{-1}$ . Los datos obtenidos fueron analizados con el programa OPUS 4.2.

### 7.1.5. Espectros Raman

Los espectros Raman de los compuestos fueron adquiridos con un microscopio Raman LABRAM-HR, Horiba Jobin-Yvon con un objetivo de  $100 \times$  ( $NA = 0.9$ ). Fue utilizado un láser de Ar de  $488.0 \text{ nm}$  con una potencia de  $8.5 \text{ mW}$  con el objetivo de evitar el calentamiento de la muestra originado por el láser. El área iluminada en todos los experimentos fue de  $1.0 \mu\text{m}^2$  con una resolución espectral de  $1.5 \text{ cm}^{-1}$ .

### 7.1.6. Espectros Electrónicos (UV-Vis)

Las medidas espectrales UV-Vis se realizaron utilizando varios espectrofotómetros: un espectrofotómetro UV-vis de simple haz Hewlett-Packard 8453 (Palo Alto, CA, Estados Unidos) con arreglo de diodos, para adquirir los espectros se utilizó un software desarrollado por la Universidad de Cornell y un espectrofotómetro Shimadzu UV-2600. Todos los espectros fueron medidos haciendo uso de celdas de cuarzo de  $10 \text{ mm}$  de paso óptico.

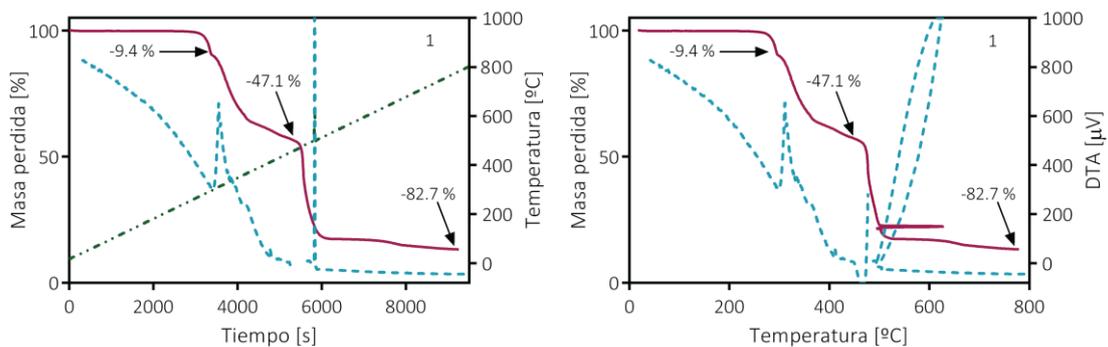
### 7.1.7. Espectros de Reflectancia Difusa (UV-Vis-RD)

Los espectros de reflectancia difusa UV-vis fueron registrados haciendo uso de un espectrofotómetro Shimadzu UV-2600 con esfera de integración de BaSO $_4$ .

### 7.1.8. Análisis Termogravimétrico (TGA) y térmico diferencial (DTA)

El Análisis Termogravimétrico (TGA) y el Análisis Térmico Diferencial (DTA) se realizaron mediante el empleo de un sistema termo-analítico Shimadzu (Kioto, Japón) modelos TG-50 y DTA-50. Se trabajó en atmósfera de O<sub>2</sub> o N<sub>2</sub> con un flujo de 50 ml min<sup>-1</sup>, entre la temperatura ambiente y 800 °C y a una velocidad de calentamiento constante de 5 °C min<sup>-1</sup>. La cantidad de masa de muestra empleada fue entre 5 y 10 mg para la medición de las curvas TGA y entre 4 y 6 mg para las de DTA. Se empleó Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> como estándar para el DTA. Los datos obtenidos fueron analizados utilizando el programa TASY-60.

Las curvas se presentan en función de la temperatura o del tiempo. Lo más conveniente sería presentarlas siempre en función de la temperatura, puesto que esto permite una lectura más directa de los parámetros involucrados. Sin embargo, cuando existen procesos muy exotérmicos la temperatura del horno se eleva más de lo esperado y luego disminuye, lo que genera bucles de difícil lectura en las curvas, haciéndose más conveniente el gráfico en función del tiempo. A modo de ejemplo se muestran en la **Figura 7-1**, las curvas TG y DT del compuesto **1** tanto en función de la temperatura como del tiempo.



**Figura 7-1.** Curvas TG y DT del compuesto **1**. A la izquierda en función de la temperatura y a la derecha del tiempo.

### 7.1.9. Espectros de Resonancia Nuclear (RMN)

Los espectros de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C RMN, así como también los espectros bidimensionales HSQC presentados fueron medidos en d<sub>6</sub>-DMSO empleando un equipo NMR Magneto Bruker UltraShield de 14.1 Tesla con un sistema *shim* BOSS II, frecuencia de resonancia del <sup>1</sup>H de 600.13 MHz y <sup>13</sup>C de 150.92 MHz. Sonda multinuclear Bruker SmartProbe BBFO (5mm). Se empleó un sistema de adquisición y control Bruker Advance III.

### 7.1.10. Experimentos de Magnetización a Bajas Temperaturas

Las medidas de susceptibilidad magnética con temperatura variable (4.5 - 300 K), fueron realizadas con un equipo de Quantum Design SQUID MPMS-7T. Se realizaron medidas de magnetización a diferentes temperaturas y campos magnéticos. Las medidas de susceptibilidad magnética empleando corriente alterna (campo AC oscilante de 3.5 Oe), fueron realizadas con un magnetómetro PPMS (physical-property measurement system).

## 7.2 Experimentos Fotoquímicos

Se estudió la estabilidad fotoquímica de algunos de los complejos mediante la irradiación de soluciones acuosas de los compuestos con luz de diferentes longitudes de onda en un equipo Rayonet 100. Se realizaron los experimentos bajo agitación continua. Los cambios durante las fotólisis fueron monitoreados midiendo periódicamente el espectro UV-Vis.

Se ha estudiado la estabilidad fotoquímica de los complejos **1** y **3-5** en relación con la estabilidad de los ligandos precursores. En estos estudios se utilizó un fotoreactor Rayonet RPR-100 (Southern New England Ultraviolet Company) con lámparas intercambiables. Se utilizaron para los estudios fotoquímicos lámparas cuyo máximo de irradiación corresponde a  $\lambda = 254$  nm. Las soluciones se colocaron en tubos cilíndricos de cuarzo y se mantuvo la agitación durante todo el proceso. Las soluciones de los complejos fueron preparadas de tal manera que la absorbancia inicial, a la longitud de onda del máximo de irradiación de las lámparas sea entre 0.7 y 1.0 unidades. No se pudieron realizar estudios fotoquímicos sobre el complejo **2** ya que es inestable en solución acuosa. Se analizaron los cambios en las soluciones registrando los espectros de absorción de éstas a diferentes intervalos de tiempo. Se utilizó un Espectrofotómetro UV-V-Vis T90+ (PG Instruments).

## 7.3 Detalles Computacionales y Teóricos

Los cálculos teórico-cuánticos se realizaron bajo el entorno de Gaussian 03, haciendo uso del método de la teoría del funcional de la densidad (DFT). Para compuestos orgánicos, se empleó una base B3LYP 6-311++G(d,2p); en primer lugar, se ejecutó la optimización geométrica y cálculo de frecuencias vibracionales para varios rotámeros y se descartaron las conformaciones de mayor energía (cabe aclarar que no se ha hecho un análisis exhaustivo de las superficies energéticas). A continuación, para los compuestos con menores energías, se procedió a realizar los cálculos correspondientes a optimizaciones en solventes de interés (DMSO y MeOH) para después calcular los espectros electrónicos (TD-DFT) y de ( $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ ) RMN (Método GIAO).

### 7.3.1. Superficies de Hirshfeld

Las superficies de Hirshfeld (*dnorm*, *Curvatura* e *Índice de Forma*) y los diagramas en 2D (*Huellas digitales*) presentados en este trabajo de tesis, fueron calculados a partir de los datos cristalográficos y haciendo uso del programa CrystalExplorer 17. Las superficies 3D *dnorm*, han sido representadas en el rango -0.25 u.a. (rojo) - 0.95 u.a. (azul); las zonas rojas, son debidas a la presencia de interacciones intermoleculares con distancias menores a la suma de los radios de Van der Waals de los átomos involucrados, en zonas blancas la distancia de la interacción es igual a la suma de Van der Waals, mientras que zonas azules representan la ausencia de interacciones relevantes en esa zona (distancias mayores a la suma de radios de Van der Waals). La superficie de *Índice de Forma* ha sido graficada en el rango -1.0 u.a. (cóncavo) - +1.0 u.a. (convexo). En el caso de las superficies de *Curvatura*, las gráficas se realizaron fijando la escala de colores entre -4 u.a. (plano) y 0.4 u.a. (singular). Las *Huellas dactilares* en 2D, son presentadas incluyendo contactos recíprocos en el rango 0.5 - 0.8 Å.

### 7.3.2. Ecuaciones de Casimir du Prè y Debye

En 1938 Casimir y Du-Prè postularon por primera vez un modelo que relaciona la susceptibilidad magnética experimental con los procesos de relajación espín-red en un sistema magnético. <sup>[257]</sup> El modelo considera que si un sistema experimenta un único proceso de relajación caracterizado por un único tiempo de relajación,  $\tau[s] = \omega^{-1} [\text{Hz}] = 1/(2\pi\nu)$ , el diagrama de Argand, que representa  $\chi''_M [\text{cm}^3 \text{mol}^{-1}]$  en función de  $\chi'_M [\text{cm}^3 \text{mol}^{-1}]$ , debería exhibir una forma semicircular con centro en el eje x (Figura 7-2, izquierda). Y la expresión para la susceptibilidad magnética compleja puede ser derivada de manera matemática análoga a las relaciones para dieléctricos propuestas por Debye según la Ecuación 7-1 (*Modelo de Debye*).

$$\chi_{AC}(\omega) = \chi_S + \frac{\chi_T - \chi_S}{1 + i\omega\tau} \quad \text{Ecuación 7-1}$$

Donde  $\chi_T$  y  $\chi_S$  son las susceptibilidades magnéticas isotérmica y adiabática, respectivamente. Si la frecuencia  $\omega$  del campo AC aplicado es baja,  $\omega\tau \ll 1$ , la susceptibilidad magnética medida es la susceptibilidad isotérmica  $\chi_T$  en el límite inferior del campo de frecuencias. Por el contrario, si las oscilaciones del campo AC son rápidas en comparación con la constante de tiempo  $\tau$ ,  $\omega\tau \gg 1$ , y el sistema magnético permanece aislado de su entorno, y entonces la susceptibilidad adiabática  $\chi_S$ , menor que  $\chi_T$ , es revelada. <sup>[131,258]</sup> La componente real ( $\chi'_M$ ) e imaginaria ( $\chi''_M$ ) de la susceptibilidad pueden ser separadas en las Ecuación 7-2 Ecuación 7-3.

$$\chi'(\omega) = \chi_S + \frac{\chi_T - \chi_S}{1 + (\omega\tau)^2} \quad \text{Ecuación 7-2}$$

$$\chi''(\omega) = (\chi_T - \chi_S) \frac{\omega\tau}{1 + (\omega\tau)^2} \quad \text{Ecuación 7-3}$$

El pico de la frecuencia  $\omega$ , en el cual la absorción alcanza su máximo,  $\chi_{m\acute{a}x} = \frac{1}{2}(\chi_T - \chi_S)$ , determina el tiempo de relajación,  $\tau = \omega^{-1} = 1/(2\pi\nu)$ . Sin embargo, en la mayoría de las muestras magnéticas, el proceso de relajación no viene caracterizado por un único  $\tau$ , sino por una distribución de tiempos de relajación. Entonces, el gráfico de Argand es achatado (Figura 7-2, derecha), y la susceptibilidad magnética en AC ( $\chi(\omega)$ ) puede ser modificada obteniéndose así la expresión de Cole-Cole (Ecuación 7-4).

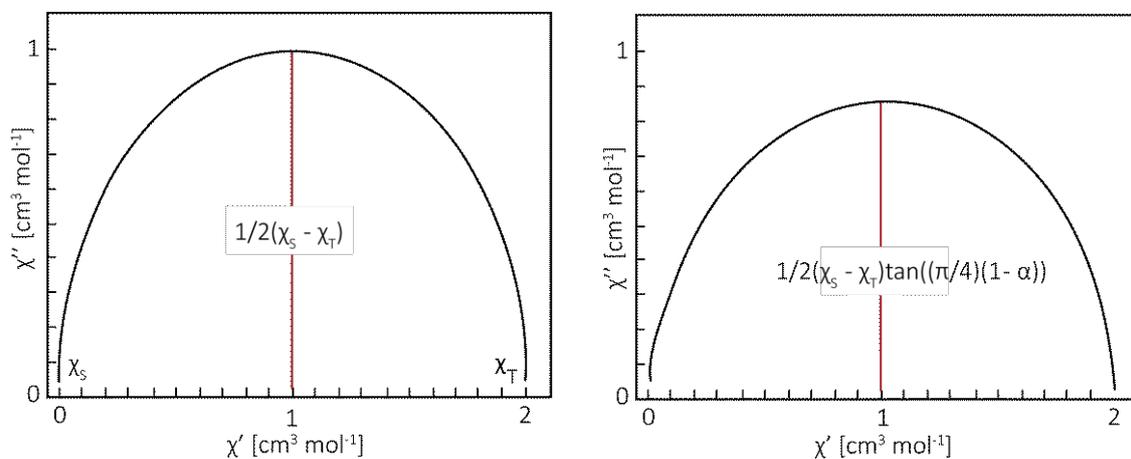
$$\chi_{ac}(\omega) = \chi_S + \frac{\chi_T - \chi_S}{1 + (i\omega\tau)^{1-\alpha}} \quad \text{Ecuación 7-4}$$

Donde  $\alpha$  es un parámetro adimensional, introducido para describir la distribución de tiempos de relajación en un sistema magnético, y su valor está comprendido entre 0 y 1. Mientras más ancha sea la distribución de tiempos de relajación, mayor será el valor de  $\alpha$ . En este caso, las partes real e imaginaria de la susceptibilidad quedan separadas según la Ecuación 7-5 y la Ecuación 7-6.

$$\chi'(\omega) = \chi_S + (\chi_T - \chi_S) \frac{1 + (\omega\tau)^{1-\alpha} \operatorname{sen}\left(\frac{\pi}{2}\alpha\right)}{1 + 2(\omega\tau)^{1-\alpha} \operatorname{sen}\left(\frac{\pi}{2}\alpha\right) + (\omega\tau)^{2-2\alpha}} \quad \text{Ecuación 7-5}$$

$$\chi''(\omega) = (\chi_T - \chi_S) \frac{(\omega\tau)^{1-\alpha} \operatorname{cos}\left(\frac{\pi}{2}\alpha\right)}{1 + 2(\omega\tau)^{1-\alpha} \operatorname{sen}\left(\frac{\pi}{2}\alpha\right) + (\omega\tau)^{2-2\alpha}} \quad \text{Ecuación 7-6}$$

Entonces, tanto la componente real como la imaginaria de la susceptibilidad magnética para un determinado campo magnético AC pueden ser ajustadas a las ecuaciones 7-5 y 7-6.



**Figura 7-2.** Diagrama de Cole-Cole con un único proceso de relajación caracterizado por un único tiempo de relajación (Izquierda) y con una distribución de tiempos de relajación caracterizada por un parámetro  $\alpha$  (derecha).

## 7.4 Ensayos Biológicos

Los materiales empleados en los experimentos de cultivo de células se adquirieron en Corning (Princeton, NJ, USA) y APBiotech (Buenos Aires, Argentina); el medio de cultivo DMEM (*Dulbecco's Modified Eagle Medium*), el TrypLE™ se obtuvo de Gibco (Gaithersburg, MD, USA); y el suero fetal bovino (SFB) de Internegocios S.A. (Buenos Aires). El MTT (bromuro de 3-(4,5-Dimetiltiazol-2-il)-2,5-Difeniltetrazolio) fue obtenido de Invitrogen Co. (Buenos Aires) y, las líneas celulares MG-63 y A549 se obtuvieron de la *American Type Culture Collection* (ATCC®).

Las líneas celulares MG-63 (osteosarcoma humano) y A549 (carcinoma humano de pulmón) se cultivaron en DMEM, suplementado con 10 % SFB, 100 U mL<sup>-1</sup> de penicilina y 100 100 µg mL<sup>-1</sup> de estreptomycin. Se mantuvieron en una incubadora con atmósfera humidificada y con 5 % de CO<sub>2</sub> a 37 °C. Las células se sembraron en frascos T75 y al alcanzar una confluencia entre 80 y 90 % se subcultivaron usando 1 mL de TrypLE™ por cada 75 cm<sup>2</sup>. En cada experimento, las células se

pusieron en placas de 96 pozos y se dejaron crecer por 24 horas. Antes de cada experimento, la monocapa de células se lavó con PBS.

La viabilidad celular fue evaluada usando el ensayo del bromuro de 3-(4,5-Dimetiltiazol-2-il)-2,5-Difeniltetrazolio (MTT), que fue previamente descrita por Mosmann <sup>[166]</sup>. 25000 células se sembraron en placas de 96 pozos y se dejaron crecer por 24 h. Luego, fueron expuestas a diferentes concentraciones de los compuestos y sus precursores (ligandos y sales metálicas) durante 24 h más. Luego, la monocapa de células fue lavada con PBS y el medio de cultivo fue reemplazado con DMEM fresco suplementado con 0.5 mg mL<sup>-1</sup> de MTT e incubada por 3 h bajo condiciones normales de cultivo. El ensayo del MTT está basado en la capacidad de las células viables de reducir el MTT y transformarlo en un pigmento formazán insoluble de color violeta. Este pigmento es insoluble en la solución acuosa del cultivo, por lo que se extrae con DMSO (100 µL por pozo) y se mide la absorbancia con un equipo lector de placas Multiskan FC (Thermo Scientific) a 570 nm. Cada experimento se repitió tres veces. La viabilidad celular se muestra gráficamente como el porcentaje del valor de control y fue calculada de acuerdo con la Ecuación 7-7.

$$\% \text{ Viabilidad Celular} = \frac{\text{Absorbancia de la muestra}_{570\text{nm}}}{\text{Absorbancia del Control}_{570\text{nm}}} \quad \text{Ecuación 7-7}$$



## APÉNDICE A. INFORMACIÓN CRISTALOGRÁFICA.

### COMPLEJOS TERNARIOS DE SULFADIAZINA

Tabla A-1: Información cristalográfica para los complejos 1 - 5.

Complejo	1	2	3	4	5 <sup>c</sup>
<b>Fórmula</b>	CoC <sub>30</sub> H <sub>26</sub> N <sub>10</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	NiC <sub>34</sub> H <sub>38</sub> N <sub>10</sub> O <sub>6</sub> S <sub>2</sub>	CuC <sub>30</sub> H <sub>26</sub> N <sub>10</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	CuC <sub>20</sub> H <sub>17</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> SCl	ZnC <sub>30</sub> H <sub>26</sub> N <sub>10</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>
<b>Peso molecular</b> [g mol <sup>-1</sup> ]	713.11	803.56	718.26	504.45	720.10
<b>Temperatura</b> [K]	293 (2)	297 (2)	297 (2)	297 (2)	297 (2)
<b>Longitud de onda λ</b> [Å]	0.71073 (MoKα)	1.54184 (CuKα)	1.54184 (CuKα)	1.54184 (CuKα)	0.71073 (MoKα)
<b>Sistema cristalino</b>	Triclínico	Monoclínico	Ortorrómbico	Triclínico	Triclínico
<b>Grupo espacial</b>	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>P</i> <sub>c</sub>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>P</i> $\bar{1}$
<b>a</b> [Å]	10.282	9.4541 (4)	11.3794 (5)	7.9096 (8)	10.359(3)
<b>b</b> [Å]	12.401	9.4890 (5)	15.7414 (6)	8.7398 (7)	12.508(3)
<b>c</b> [Å]	12.877	21.0567 (9)	35.7442 (16)	15.967 (2)	12.651(3)
<b>α</b> [°]	75.50			91.369 (7)	75.540(3)
<b>β</b> [°]	82.31	95.834 (4)		102.736 (9)	74.455(3)
<b>γ</b> [°]	73.52			106.090 (8)	83.059(3)
<b>Volumen</b> [Å <sup>3</sup> ]	1641.9	1879.2 (2)	6402.69	1030.2 (2)	1526.7(7)
<b>Z, Densidad (calculada)</b> [g cm <sup>-3</sup> ]	2, 1.558	2, 1.420	4, 1.490	2, 1.626	2, 1.567
<b>Coefficiente de absorción μ</b> [mm <sup>-1</sup> ]	0.758	2.271	2.633	3.893	0.997
<b>F (000)</b>	734	834	2952	514	740
<b>Rango - θ</b> [°]	3.046 - 29.263	4.22 - 73.27	3.07 - 74.21	5.289 - 67.491	2.57 - 23.98
<b>Rangos de Índices</b>	-13 ≤ h ≤ 14 -16 ≤ k ≤ 17 -16 ≤ l ≤ 16	-11 ≤ h ≤ 8 -9 ≤ k ≤ 11 -25 ≤ l ≤ 26	-13 ≤ h ≤ 13 -11 ≤ k ≤ 18 -43 ≤ l ≤ 42	-9 ≤ h ≤ 9 -10 ≤ k ≤ 10 -19 ≤ l ≤ 19	-12 ≤ h ≤ 12 -14 ≤ k ≤ 14 -15 ≤ l ≤ 15
<b>Reflexiones colectadas/independientes/ R<sub>int</sub></b>	12325 / 6888 / 0.0293	7918 / 4560 / 0.0295	15322 / 10416 / 0.0458	5691 / 5691	10882 / 5312 / 0.0499
<b>Completitud a θ<sub>máx</sub></b>	0.998 (θ = 25.242)	1.000 (θ = 73.27)	0.978 (θ = 67.684)	1.000 (θ = 67.684)	0.971 (θ = 27.68)
<b>Datos/Restricciones/Parámetros</b>	6888 / 22 / 512	4560 / 2 / 481	10416 / 0 / 847	5691 / 0 / 281	5312 / 0 / 424
<b>Bondad de ajuste (F<sup>2</sup>)</b>	0.959	1.031	0.973	1.025	0.861
<b>Índices R<sub>1</sub><sup>a,b</sup></b>	0.0693 (0.0419)	0.0540 (0.0484)	0.1322 (0.0740)	0.1105 (0.0839)	0.0476 (0.1169)
<b>Índices wR<sub>2</sub><sup>b,c</sup></b>	0.1071 (0.0924)	0.1369 (0.1289)	0.2224 (0.1743)	0.2638 (0.2424)	0.1234 (0.1633)
<b>Mayor diferencia pico/hueco</b> [e Å <sup>-3</sup> ]	0.286 / -0.286	0.347 / -0.265	0.946 / -0.407	1.094 / -0.551	0.503 / -0.515

<sup>a</sup>  $R_1 = \sum ||F_o| - |F_c|| / \sum |F_o|$ . <sup>b</sup> Los valores entre paréntesis corresponden a reflexiones con  $I > 2\sigma(I)$ . <sup>c</sup>  $wR_2 = [\sum w(|F_o|^2 - |F_c|^2)^2 / \sum w(|F_o|^2)^2]^{1/2}$ . <sup>c</sup> Este complejo también fue estudiado por Zhao et. al. [25,139].

**TABLA A-2: Información cristalográfica para los complejos 6 - 7 y 9.**

Complejo	6	7	9
<b>Fórmula</b>	Co <sub>2</sub> C <sub>48</sub> H <sub>42</sub> N <sub>20</sub> O <sub>8</sub> S <sub>4</sub>	Ni <sub>2</sub> C <sub>48</sub> H <sub>46</sub> N <sub>20</sub> O <sub>10</sub> S <sub>4</sub>	CoC <sub>32</sub> H <sub>26</sub> N <sub>10</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>
<b>Peso molecular</b> [g mol <sup>-1</sup> ]	1272.10	1308.65	737.68
<b>Temperatura</b> [K]	293 (2)	293 (2)	293 (2)
<b>Longitud de onda</b> λ [Å]	0.71073 (MoKα)	0.71073 (MoKα)	0.71073 (MoKα)
<b>Sistema cristalino</b>	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> /c	<i>P</i> ca2 <sub>1</sub>
<b>Grupo espacial</b>	Triclínico	Monoclínico	Ortorrómbico
<b>a</b> [Å]	8.4801 (11)	13.9871 (7)	11.1595 (7)
<b>b</b> [Å]	13.134 (2)	11.9442 (5)	17.8542 (11)
<b>c</b> [Å]	13.402 (2)	17.1803 (8)	16.0849 (8)
<b>α</b> [°]	63.739 (16)		
<b>β</b> [°]	78.811 (13)	102.467 (5)	
<b>γ</b> [°]	84.538 (12)		
<b>Volumen</b> [Å <sup>3</sup> ]	1313.1 (3)	2802.5 (2)	3204.8
<b>Z, Densidad (calculada)</b> [g cm <sup>-3</sup> ]	1, 1.6093	2, 1.5514	4, 1.5294
<b>Coefficiente de absorción</b> μ [mm <sup>-1</sup> ]	0.866	0.989	1.944
<b>F (000)</b>	652	1205	1631
<b>Rango - θ</b> [°]	2.98 - 28.67	2.97 - 29.60	3.185 - 28.824
<b>Rangos de Índices</b>	-11 ≤ h ≤ 11 -17 ≤ k ≤ 16 -17 ≤ l ≤ 15	-17 ≤ h ≤ 17 -14 ≤ k ≤ 16 -23 ≤ l ≤ 23	-13 ≤ h ≤ 12 -13 ≤ k ≤ 23 -20 ≤ l ≤ 20
<b>Reflexiones colectadas/independientes/R<sub>int</sub></b>	10112 / 5598 / 0.1028	15695 / 6683 / 0.0324	10260 / 6048 / 0.0403
<b>Completitud a θ<sub>máx</sub></b>	0.828 (θ = 28.67)	0.848 (θ = 29.60)	0.997 (θ = 25.242)
<b>Datos/Restricciones/Parámetros</b>	5598 / 0 / 370	6683 / 0 / 472	6048 / 5 / 454
<b>Bondad de ajuste (F<sup>2</sup>)</b>	0.897	1.024	1.037
<b>Índices R<sub>1</sub><sup>a, b</sup></b>	0.0795 (0.2078)	0.0373 (0.0534)	0.0522 (0.0926)
<b>Índices wR<sub>2</sub><sup>b, c</sup></b>	0.1584 (0.2417)	0.0911 (0.1010)	0.0884 (0.1057)
<b>Mayor diferencia pico/hueco</b> [e Å <sup>-3</sup> ]	0.650 / -0.750	0.369 / -0.442	0.319 / -0.279

<sup>a</sup>  $R_1 = \sum ||F_o| - |F_c|| / \sum |F_o|$ . <sup>b</sup> Los valores entre paréntesis corresponden a reflexiones con  $I > 2\sigma(I)$ . <sup>c</sup>  $wR_2 = [\sum w(|F_o|^2 - |F_c|^2)^2 / \sum w(|F_o|^2)^2]^{1/2}$ .

TABLA A-3: Información cristalográfica para los complejos 12, 14, 15 y 15a.

Complejo	12	14	15	15a
<b>Fórmula</b>	CoC <sub>28</sub> H <sub>21</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> SCI	ZnC <sub>32</sub> H <sub>34</sub> N <sub>6</sub> O <sub>7</sub> S	CoC <sub>40</sub> H <sub>28</sub> N <sub>10</sub> O <sub>6</sub> S <sub>2</sub>	CoC <sub>20</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> H <sub>19</sub>
<b>Peso molecular</b> [g mol <sup>-1</sup> ]	599.96	712.08	875.84	484.65
<b>Temperatura</b> [K]	293 (2)	293 (2)	293 (2)	297 (2)
<b>Longitud de onda</b> λ [Å]	0.71073 (MoKα)	0.71073 (MoKα)	0.71073 (MoKα)	0.71073 (MoKα)
<b>Sistema cristalino</b>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> /n	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> /n	<i>P</i> $\bar{1}$
<b>Grupo espacial</b>	Monoclínico	Triclínico	Monoclínico	Triclínico
<b>a</b> [Å]	9.2829 (6)	9.6781 (16)	8.7968 (8)	7.4148(3)
<b>b</b> [Å]	28.894 (2)	11.1249 (18)	21.5595 (15)	9.4514(4)
<b>c</b> [Å]	10.1698 (9)	16.3579 (13)	10.3300 (8)	15.8456(9)
<b>α</b> [°]		80.676 (10)		104.570(4)
<b>β</b> [°]	99.487 (7)	74.070 (11)	94.154 (7)	91.426(4)
<b>γ</b> [°]		75.605 (15)		104.966(8)
<b>Volumen</b> [Å <sup>3</sup> ]	2690.5 (4)	1632.1 (4)	1955.55	1033.33(8)
<b>Z, Densidad (calculada)</b> [g cm <sup>-3</sup> ]	4, 1.4817	2, 1.4291	4, 1.489	2, 1.558
<b>Coefficiente de absorción</b> μ [mm <sup>-1</sup> ]	0.745	0.873	0.609	1.237
<b>F (000)</b>	1060	740	906	494
<b>Rango - θ</b> [°]	2.93 - 28.96	2.990 - 29.124	3.087 - 25.996	2.97 - 29.18
<b>Rangos de Índices</b>	-12 ≤ h ≤ 12 -38 ≤ k ≤ 35 -8 ≤ l ≤ 12	-12 ≤ h ≤ 12 -14 ≤ k ≤ 11 -20 ≤ l ≤ 21	-7 ≤ h ≤ 10 -26 ≤ k ≤ 24 -12 ≤ l ≤ 9	-10 ≤ h ≤ 9 -12 ≤ k ≤ 12 -16 ≤ l ≤ 20
<b>Reflexiones colectadas/independientes/ R<sub>int</sub></b>	13843 / 5963 / 0.0775	13294 / 7000 / 0.0650	8679 / 3830 / 0.0631	8344 / 4698 / 0.0275
<b>Complejidad a θ<sub>máx</sub></b>	0.837 (θ = 28.96)	0.997 (θ = 25.242)	0.997 (θ = 25.242)	0.842 (θ = 29.18)
<b>Datos/Restricciones/Parámetros</b>	5963 / 0 / 352	7000 / 4 / 436	3830 / 0 / 268	4698 / 12 / 329
<b>Bondad de ajuste (F<sup>2</sup>)</b>	0.992	1.023	1.254	1.024
<b>Índices R<sub>1</sub><sup>a, b</sup></b>	0.0728 (0.1837)	0.0664 (0.1078)	0.1081 (0.1959)	0.0375 (0.0572)
<b>Índices wR<sub>2</sub><sup>b, c</sup></b>	0.1249 (0.1628)	0.1568 (0.2029)	0.1527 (0.2172)	0.0776 (0.0860)
<b>Mayor diferencia pico/hueco</b> [e Å <sup>-3</sup> ]	0.771 / -0.337	0.611 / -0.766	0.668 / -0.453	0.281 / -0.279

<sup>a</sup>  $R_1 = \sum ||F_o| - |F_c|| / \sum |F_o|$ . <sup>b</sup> Los valores entre paréntesis corresponden a reflexiones con  $I > 2\sigma(I)$ . <sup>c</sup>  $wR_2 = [\sum w(|F_o|^2 - |F_c|^2)^2 / \sum w(|F_o|^2)^2]^{1/2}$ .

## COMPLEJOS TERNARIOS DE SULFAQUINOXALINA Y SULFAMETAZINA

TABLA A-4: Información cristalográfica para los complejos 18 - 22.

Complejo	18	19	20	21	22
<b>Fórmula</b>	CuC <sub>38</sub> H <sub>30</sub> N <sub>10</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	ZnC <sub>24</sub> H <sub>19</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> SCI CH <sub>3</sub> OH	CoC <sub>36</sub> H <sub>28</sub> N <sub>12</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub> · 2H <sub>2</sub> O	NiC <sub>36</sub> H <sub>28</sub> N <sub>12</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub> · 2H <sub>2</sub> O	CuC <sub>36</sub> H <sub>28</sub> N <sub>12</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub> · 2H <sub>2</sub> O
<b>Peso molecular</b> [g mol <sup>-1</sup> ]	818.27	588.39	851.79	851.44	874.27
<b>Temperatura</b> [K]	293(2)	293(2)	297(2) K	293(2)	293(2)
<b>Longitud de onda</b> λ [Å]	1.54184 (CuKα)	0.71073 (MoKα)	0.71073 (MoKα)	1.54184 (CuKα)	1.54184 (CuKα)
<b>Sistema cristalino</b>	Triclínico	Monoclínico (14)	Triclínico	Triclínico	Triclínico
<b>Grupo espacial</b>	<i>P</i> 1̄	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> /n	<i>P</i> 1̄	<i>P</i> 1̄	<i>P</i> 1̄
<b>a</b> [Å]	12.7682(16)	10.5358(4)	10.5381(2)	10.5173(5)	12.5298(5)
<b>b</b> [Å]	13.7843(19)	8.2451(4)	13.6469(2)	13.7143(7)	12.8124(8)
<b>c</b> [Å]	14.138(2)	30.2596(14)	13.8409(3)	13.8674(8)	14.1827(8)
<b>α</b> [°]	115.389(14)		95.058(2)	95.639(4)	114.637(6)
<b>β</b> [°]	90.105(12)	98.703(4)	93.769(2)	93.606(4)	95.430(4)
<b>γ</b> [°]	104.842(12)		93.750(2)	93.112(4)	99.442(4)
<b>Volumen</b> [Å <sup>3</sup> ]	2155.13	2598.35	1973.37(6)	1982.89	2007.52
<b>Z, Densidad (calculada)</b> [g cm <sup>-3</sup> ]	2, 1.2614	4, 1.5046	2, 1.434	2, 1.4266	2, 1.4468
<b>Coefficiente de absorción</b> μ [mm <sup>-1</sup> ]	8.822	1.168	0.602	7.925	3.053
<b>F (000)</b>	1208	1204	878	1800	909
<b>Rango - θ</b> [°]	3.70 - 74.02	3.04 - 28.698	3.00 - 26.50	3.24 - 72.31	3.895 - 72.33
<b>Rangos de Índices</b>	-15 ≤ h ≤ 15 -16 ≤ k ≤ 15 -14 ≤ l ≤ 17	-14 ≤ h ≤ 11 -10 ≤ k ≤ 9 -38 ≤ l ≤ 39	-13 ≤ h ≤ 13 -16 ≤ k ≤ 17 -17 ≤ l ≤ 17	-11 ≤ h ≤ 12 -12 ≤ k ≤ 16 -16 ≤ l ≤ 11	-14 ≤ h ≤ 15 -14 ≤ k ≤ 15 -16 ≤ l ≤ 17
<b>Reflexiones colectadas/independientes/ R<sub>int</sub></b>	17753 / 8371 / 0.0753	13335 / 5696 / 0.0443	24088 / 8066 / 0.0327	7942 / 5786 / 0.0441	16499 / 7810 / 0.0379
<b>Completitud a θ<sub>máx</sub></b>	0.956 (θ=74.02)	0.849 (θ=28.698)	0.985 (θ=26.50)	0.740 (θ=72.31)	0.984 (θ=72.33)
<b>Datos/Restricciones/Parámetros</b>	8371 / 0 / 496	5696 / 0 / 337	8066 / 5 / 514	5786 / 0 / 523	7810 / 6 / 548
<b>Bondad de ajuste (F<sup>2</sup>)</b>	1.024	1.075	1.047	1.099	1.018
<b>Índices R<sub>1</sub><sup>a, b</sup></b>	0.1101 (0.1546)	0.0614 (0.1040)	0.0438 (0.0658)	0.0893 (0.0965)	0.0750 (0.1060)
<b>Índices wR<sub>2</sub><sup>b, c</sup></b>	0.3116 (0.3625)	0.1160 (0.1323)	0.1058 (0.1160)	0.2495 (0.2631)	0.1985 (0.2362)
<b>Mayor diferencia pico/hueco</b> [e Å <sup>-3</sup> ]	1.315 / -0.513	0.405 / 0.062	0.366 / -0.374	1.061 / -0.771	1.263 / -0.651

<sup>a</sup>  $R_1 = \sum ||F_o| - |F_c|| / \sum |F_o|$ . <sup>b</sup> Los valores entre paréntesis corresponden a reflexiones con  $l > 2\sigma(l)$ . <sup>c</sup>  $wR_2 = [\sum w(|F_o|^2 - |F_c|^2)^2 / \sum w(|F_o|^2)^2]^{1/2}$ .

TABLA A-5: Información cristalográfica para los complejos 23 - 25.

Complejo	23	24	25	26
<b>Fórmula</b>	ZnC <sub>36</sub> H <sub>28</sub> N <sub>12</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub> · 2H <sub>2</sub> O · EtOH	NiC <sub>46</sub> H <sub>34</sub> N <sub>10</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub> · 2H <sub>2</sub> O <sup>(d)</sup>	CuC <sub>32</sub> H <sub>23</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> SCI · CH <sub>3</sub> OH	CuC <sub>30</sub> H <sub>25</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> SCI
<b>Peso molecular</b> [g mol <sup>-1</sup> ]	936.47	949.68	686.67	632.62
<b>Temperatura</b> [K]	293(2)	293(2)	293(2)	293 (2)
<b>Longitud de onda</b> λ [Å]	0.71073(MoKα)	0.71073 (MoKα)	1.54184 (CuKα)	1.54184 (CuKα)
<b>Sistema cristalino</b>	Triclínico	Triclínico	Triclínico	Monoclínico
<b>Grupo espacial</b>	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>c</i>
<b>a</b> [Å]	12.597(4)	11.9807(9)	10.0919(9)	10.0254(7)
<b>b</b> [Å]	13.023(15)	12.207(1)	10.1848(6)	16.525(1)
<b>c</b> [Å]	14.23(3)	17.381(1)	17.013(1)	17.0838(8)
<b>α</b> [°]	115.28(14)	84.14(1)	81.383(5)	
<b>β</b> [°]	95.64(7)	73.892(9)	75.712(7)	95.697(6)
<b>γ</b> [°]	101.16(6)	67.836(9)	63.935(7)	
<b>Volumen</b> [Å <sup>3</sup> ]	2027.43	2261.7(4)	1520.5(2)	2816.4(3)
<b>Z, Densidad (calculada)</b> [g cm <sup>-3</sup> ]	2, 1.5346	2, 1.389	2, 1.4976	4, 1.492
<b>Coefficiente de absorción</b> μ [mm <sup>-1</sup> ]	1.351	2.843	2.894	2.988
<b>F (000)</b>	984	916	706	1300
<b>Rango - θ</b> [°]	3.19 - 29.08	3.029 - 29.543	4.839 - 72.407	4.43 - 72.76
<b>Rangos de Índices</b>	-17 ≤ h ≤ 17	-15 ≤ h ≤ 16	-12 ≤ h ≤ 12	-12 ≤ h ≤ 10
	-17 ≤ k ≤ 16	-11 ≤ k ≤ 16	-10 ≤ k ≤ 12	-20 ≤ k ≤ 20
	-17 ≤ l ≤ 18	-22 ≤ l ≤ 23	-20 ≤ l ≤ 19	-14 ≤ l ≤ 20
<b>Reflexiones colectadas/independientes/ R<sub>int</sub></b>	10476 / 7483 / 0.0650	20532 / 10504 / 0.0575	11418 / 5930 / 0.0423	21058 / 5529 / 0.0909
<b>Completitud a θ<sub>máx</sub></b>	0.688 (θ = 29.08)	0.997 (θ = 25.242°)	0.982 (θ = 67.684°)	0.999 (θ = 67.684°)
<b>Datos/Restricciones/Parámetros</b>	7483 / 0 / 673	10504 / 6 / 597	5930 / 0 / 408	5529 / 0 / 370
<b>Bondad de ajuste (F<sup>2</sup>)</b>	1.092	1.028	1.028	1.023
<b>Índices R<sub>1</sub><sup>a, b</sup></b>	0.0837 (0.1235)	0.0685 (0.1435)	0.0446 (0.0635)	0.0640 (0.1051)
<b>Índices wR<sub>2</sub><sup>b, c</sup></b>	0.2385 (0.2934)	0.1715 (0.2210)	0.1054 (0.1198)	0.1612 (0.1912)
<b>Mayor diferencia pico/hueco</b> [e Å <sup>-3</sup> ]	0.469 / -0.501	0.879 / -0.401	0.420 / -0.303	1.070 / -0.358

<sup>a</sup>  $R_1 = \sum ||F_o| - |F_c|| / \sum |F_o|$ . <sup>b</sup> Los valores entre paréntesis corresponden a reflexiones con  $I > 2\sigma(I)$ . <sup>c</sup>  $wR_2 = [\sum w(|F_o|^2 - |F_c|^2)^2 / \sum w(|F_o|^2)^2]^{1/2}$ .



## APÉNDICE B. PATRONES DE DRX POLICRISTALINOS.

Los patrones de Difracción de rayos X en polvo fueron medidos, con la finalidad de verificar que el compuesto obtenido en fase polvo es el mismo que el caracterizado por DRX de monocristal. En los casos en que no se obtuvieron monocristales, el DRXP aporta información valiosa al compararlos con el patrón de compuestos de composición similar, de modo que, si son significativamente similares, se puede concluir que ambos compuestos son isoestructurales. Los ajustes han sido realizados usando el software FullProf. Los difractogramas de rX de polvo de algunos de los compuestos no se midieron por cuestiones de tiempo.

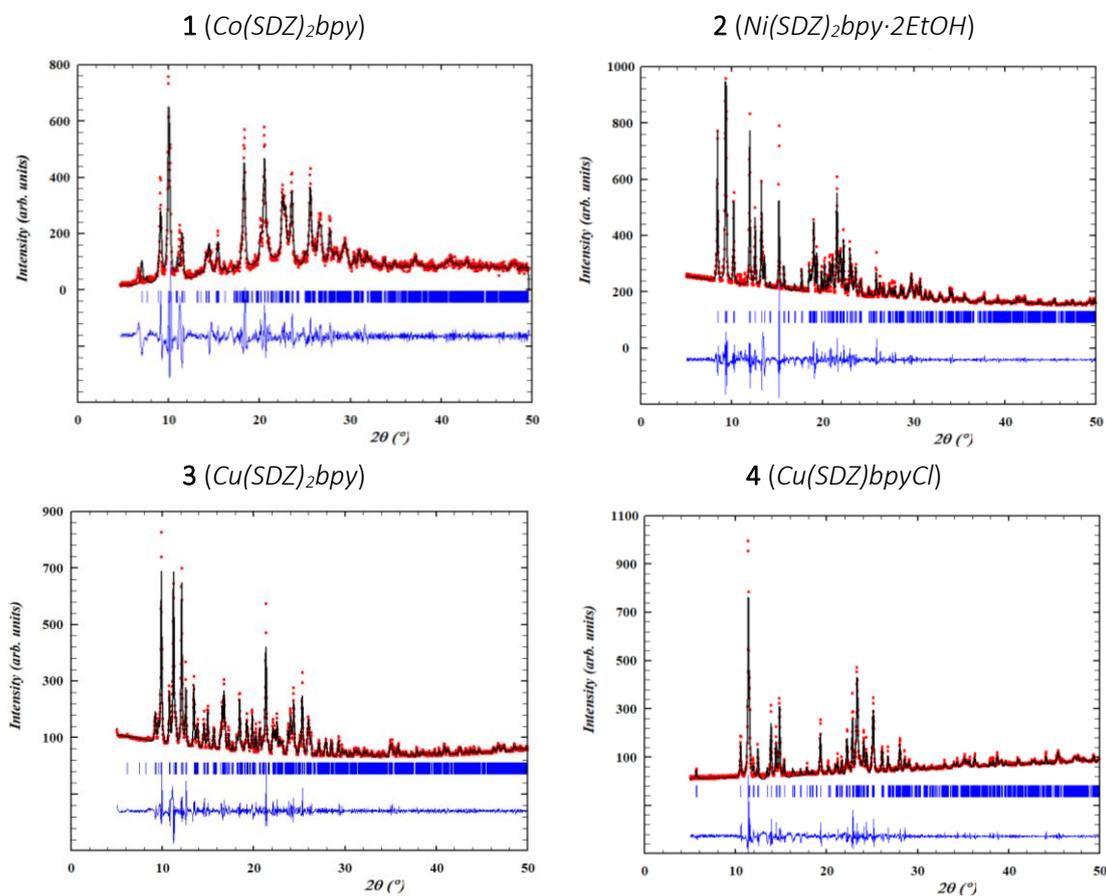
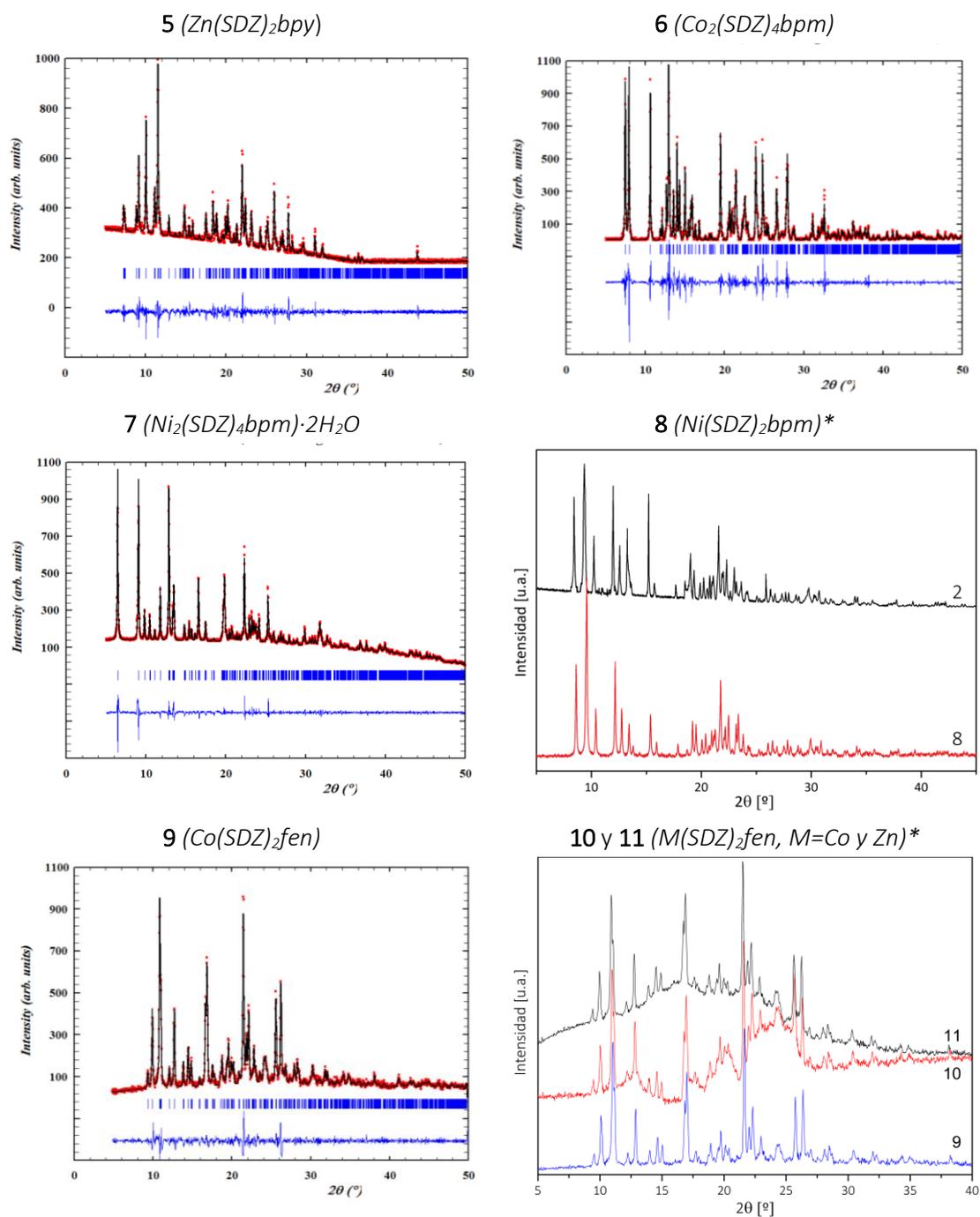
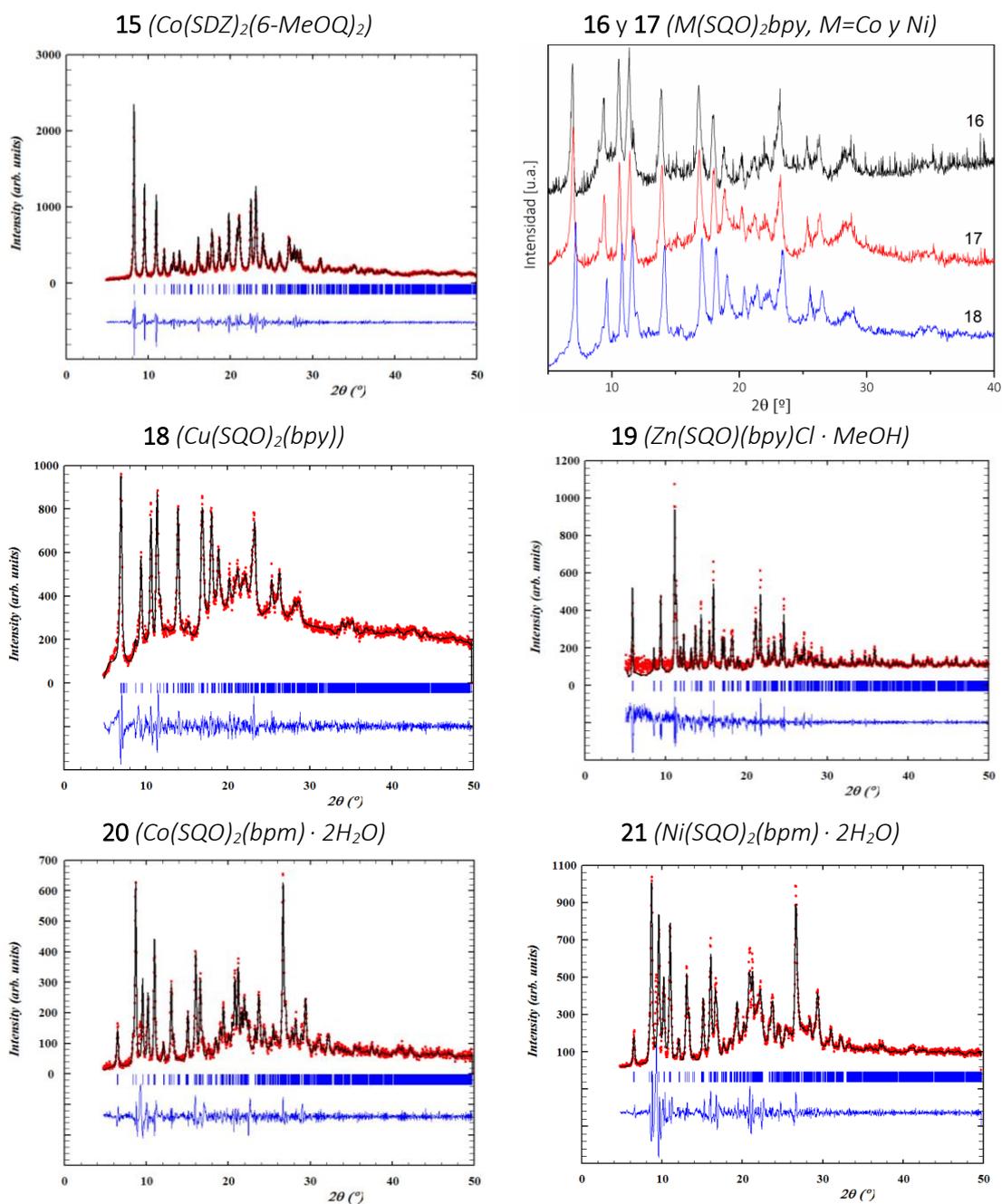


Figura B-1. Patrones de difracción de rayos X policristalinos (DRXP) experimentales ( $\cdots$ ), simulados ( $-$ ), picos de Bragg ( $|$ ) y sus patrones de diferencia ( $-$ ).

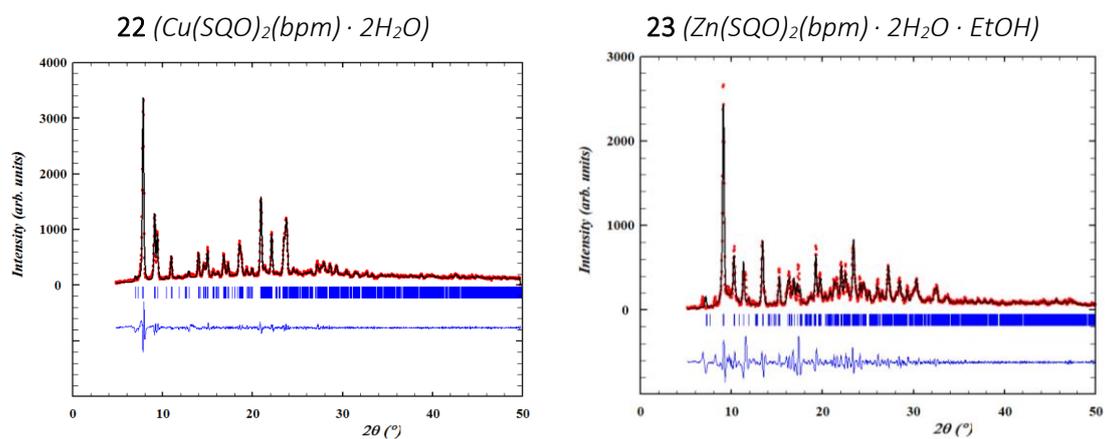


**Figura B-1.** (Continuación). Patrones de difracción de rayos X policristalinos (DRXP) experimentales (· · · · ·), simulados (—), picos de Bragg (|) y sus patrones de diferencia (—).

\*No se obtuvieron monocristales de **8**, **10** ni de **11**, por lo que, en lugar de ajustar los datos experimentales con los predichos, se comparan con los de sus compuestos isoestructurales **2** y **9**, respectivamente.



**Figura B-1.** (Continuación). Patrones de difracción de rayos X policristalinos (DRXP) experimentales (·····), simulados (—), picos de Bragg (|) y sus patrones de diferencia (—).  
 \*No se obtuvieron monocristales de **16** ni de **17**, por lo que, en lugar de ajustar los datos experimentales con los simulados, se comparan con los de su compuesto isoestructural **18**.



**Figura B-1.** (Continuación). Patrones de difracción de rayos X policristalinos (DRXP) experimentales (····), simulados (—), picos de Bragg (|) y sus patrones de diferencia (—).

## APÉNDICE C. RESULTADOS DE LOS CÁLCULOS DE SHAPE.

La estereoquímica de las esferas de coordinación de los complejos ha sido caracterizada mediante el uso de medidas de forma continua (CShM, *continuous shape measures*) [259]. Estas medidas miden la desviación de una estructura dada en comparación con una serie de formas ideales [260,261], por ejemplo, para nombrar un caso típico, la geometría octaédrica regular. En esencia, si la medida de forma de una estructura experimental es 0, significa que la geometría es perfectamente octaédrica, mientras que este valor aumentará progresivamente mientras la forma experimental se aleja de la idealidad. Para este propósito se ha utilizado el programa computacional SHAPE [141]

### Capítulo 1: Sulfadiazina

**Tabla C-1:** Medidas de Shape para complejos incluyendo SDZ que tienen número de coordinación 6 en un entorno  $MN_6$ .

Complejo	HP-6	PPY-6	OC-6	TPR-6	JPPY-6	
1	35.134	17.337	9.281	4.650	21.522	
2	36.677	25.555	4.175	12.124	27.748	
3	A	26.034	22.027	6.925	11.824	25.926
	B	23.396	24.769	6.358	13.557	27.033
5	34.442	16.107	10.810	4.733	19.992	
6	27.045	18.875	5.607	9.742	22.658	
7	28.309	18.739	8.071	13.165	22.623	
9	23.848	23.814	4.464	13.784	27.542	
15	21.189	25.246	4.353	15.903	26.685	

·HP-6: hexagonal ( $D_{6h}$ ); PPY-6: pirámide pentagonal ( $C_{5v}$ ); OC-6: octaedro ( $O_h$ ); TPR-6: prisma trigonal ( $D_{3h}$ ); JPPY-6: pirámide pentagonal J2 de Johnson ( $C_{5v}$ ).

**Tabla C-2:** Medidas de Shape para complejos incluyendo SDZ que tienen número de coordinación 5 en un entorno  $MN_4X$  ( $X = Cl$  u  $O$ ).

Complejo	PP-5	vOC-5	TBPY-5	SPY-5	JTBPY-5
4	22.120	5.161	5.295	5.229	9.264
12	25.850	4.500	9.133	3.950	10.144

·PP-5: pentagonal ( $D_{5h}$ ); vOC-5: octaedro vacante ( $C_{4v}$ ); TBPY-5: bipirámide trigonal ( $D_{3h}$ ); SPY-5: pirámide de base cuadrada ( $C_{4v}$ ); JTBPY-5: bipirámide trigonal de Johnson ( $D_{3h}$ ).

**Tabla C-3:** Medidas de Shape para complejos incluyendo SDZ que tienen número de coordinación 4 en un entorno  $MN_3O$  o  $MNCl_3$ .

Complejo	SP-4	T-4	SS-4	vTBPY-4
14	29.577	2.887	7.773	1.833
15a	29.797	0.416	8.000	2.905

·SP-4: cuadrado plano ( $D_{4h}$ ); T-4: tetraedro ( $T_d$ ); SS-4: octaedro cis-divacante ( $C_{2v}$ ); vTBPY-4: bipirámide trigonal vacante ( $C_{3v}$ ).

## Capítulo 2: Sulfaquinoxalina y Sulfametazina

**Tabla C-4:** Medidas de Shape para complejos incluyendo SQO que tienen número de coordinación 6 en un entorno  $MN_6$ .

Complejo	HP-6	PPY-6	OC-6	TPR-6	JPPY-6
<b>18</b>	22.742	21.546	6.127	14.919	24.208
<b>20</b>	28.112	23.08	4.297	10.427	26.713
<b>21</b>	23.936	21.015	4.81	12.57	23.772
<b>22</b>	24.237	21.002	6.458	14.828	23.631
<b>23</b>	25.143	21.923	5.323	13.234	25.57
<b>24</b>	22.380	20.454	5.051	12.956	23.731

·HP-6: hexagon ( $D_{6h}$ ); PPY-6: pentagonal pyramid ( $C_{5v}$ ); OC-6: octahedron ( $O_h$ ); TPR-6: trigonal prism ( $D_{3h}$ ); JPPY-6: Johnson pentagonal pyramid J2 ( $C_{5v}$ ).

**Tabla C-5:** Medidas de Shape para el complejo **19** que tiene número de coordinación 4 en un entorno  $ZnN_3Cl$ .

Complejo	SP-4	T-4	SS-4	vTBPY-4
<b>19</b>	24.478	2.959	7.906	3.689

·SP-4: cuadrado plano ( $D_{4h}$ ); T-4: tetraedro ( $T_d$ ); SS-4: octaedro cis-divacante ( $C_{2v}$ ); vTBPY-4: bipyramide trigonal vacante ( $C_{3v}$ ).

**Tabla C-6:** Medidas de Shape para los compuestos **25** y **26** que tienen número de coordinación 5 en un entorno  $MN_4Cl$ . El complejo ternario **26** es de Sulfametazina.

Complejo	PP-5	vOC-5	TBPY-5	SPY-5	JTBPY-5
<b>25</b>	26.107	4.041	7.975	3.451	10.737
<b>26</b>	26.569	4.148	6.652	3.373	10.070

·PP-5: pentagon ( $D_{5h}$ ); vOC-5: vacant octahedron ( $C_{4v}$ ); TBPY-5: trigonal bipyramid ( $D_{3h}$ ); SPY-5: square pyramid ( $C_{4v}$ ); JTBPY-5: Johnson trigonal bipyramid ( $D_{3h}$ ).

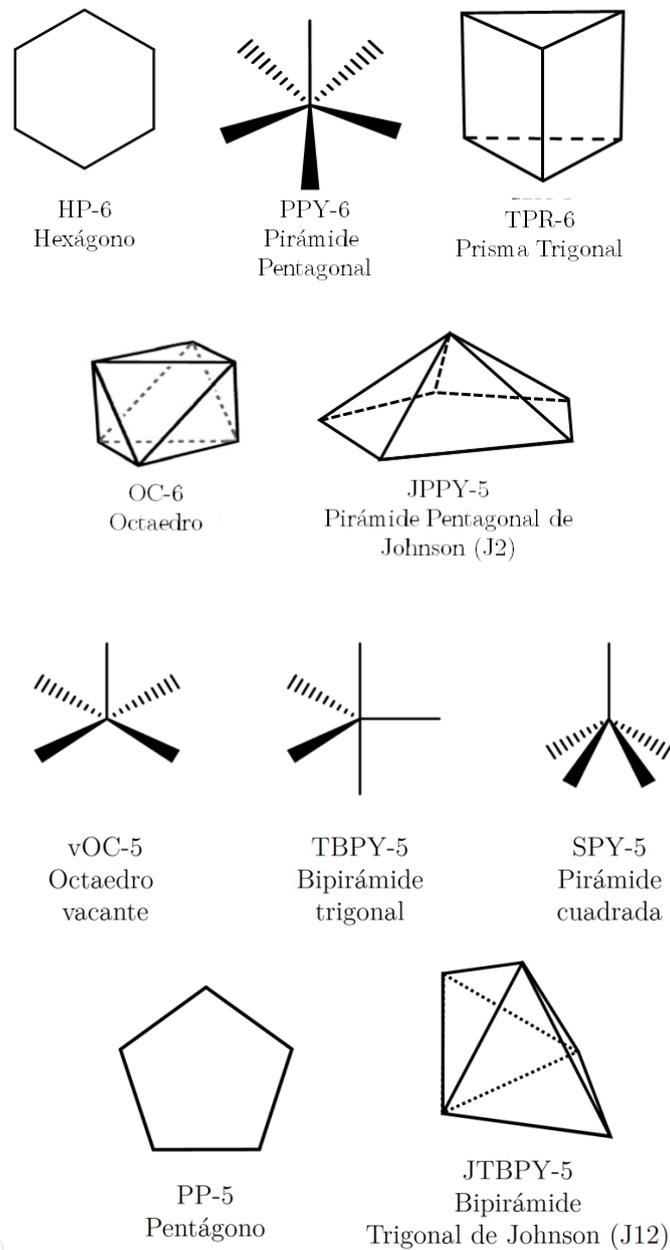


Figura C-1. Geometrías de los poliedros ideales utilizados como referencia para los cálculos.



## APÉNDICE D. PUBLICACIONES.

---

A partir de este trabajo de Tesis Doctoral, se han realizado varias publicaciones en revistas científicas indexadas:

1. C. Villa-Pérez; I.C. Ortega; A. Vélez-Macías; A.M. Payán; G. A. Echeverría; D.B. Soria\*; G.C. Valencia-Uribe\*, Crystal Structure, Physicochemical Properties, Hirshfeld Surface Analysis and Antibacterial Activity Assays of Transition Metal Complexes of 6-Methoxyquinoline. *New Journal of Chemistry*. Volumen 42 (**2018**), Issue 9, Páginas 7166-7176. issn 1144-0546. Doi: 10.1039/c8nj00661j. <sup>[60]</sup>.
2. C. Villa-Pérez\*; J.F. Cadavid-Vargas; A. L. Di Virgilio; G. Echeverría; G.E. Camí; D.B. Soria\*, Crystal Structure, Hirshfeld Surface Analysis, Spectroscopic and Biological Studies on Sulfamethazine and Sulfaquinoxaline Ternary Complexes with 2,2'-Biquinoline. *New Journal of Chemistry*. Volumen 42, (**2018**), Issue 2, Páginas 891-901. issn 1144-0546. Doi: 10.1039/c7nj03624h. <sup>[177]</sup>.
3. C. Villa-Pérez; I. Oyarzabal; G.C. Valencia-Uribe; J.M. Seco; D.B. Soria., Single-Ion Magnets Based on Mononuclear Cobalt (II) Complexes with Sulfadiazine. *European Journal of Inorganic Chemistry*. Volumen 2016, (**2016**), Issue 29, Páginas 4835-4841. issn 1434-1948. Doi: 10.1002/ejic.201600777. <sup>[59]</sup>.
4. C. Villa-Pérez; J.F. Cadavid-Vargas; G.E. Camí; F. Giannini; M.E. Chacón Villalba; G. Echeverría; I.C. Ortega; G.C. Valencia-Uribe; S.B. Etcheverry; D.B. Soria., Synthesis, Physicochemical and Biological Studies of a ternary Co(II) complex with Sulfaquinoxaline and 2,2'-Bipyrimidine as ligands. *Inorganica Chimica Acta*. Volumen 447 (**2016**), Páginas 127-133. issn 0020-1693. Doi: 10.1016/j.ica.2016.03.043. <sup>[164]</sup>.

También algunas comunicaciones en congresos nacionales:

1. Congreso (Comunicación Oral), Interacciones Intermoleculares En Complejos Ternarios De Sulfametazina y Sulfaquinoxalina. C. Villa-Pérez; I. Losilla-Bermejo; G.A. Echeverría; D.B. Soria. XX Congreso Argentino de Físicoquímica y Química Inorgánica. ISSN: 978-987-688-210-1. (**2017**), Villa Carlos Paz, Córdoba, Argentina.
2. Congreso (Poster), Síntesis y Caracterización Físicoquímica de un complejo ternario de Co (II) con Sulfadiazina y 2,2'-Bipiridina como ligandos. C. Villa-Pérez, G.A. Echeverría, L.S. Villata; M.C. González; D.B. Soria., 30 Congreso Argentino de Química, (**2014**), Buenos Aires, Argentina.



## REFERENCIAS

---

- [1] W. Sneader, in *Encycl. Life Sci.*, John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, **2001**, pp. 1–2.
- [2] W. C. Campbell, *J. Parasitol.* **2008**, *94*, 934–945.
- [3] T. Zhang, F. Dong, F. Luo, C. Li, *J. Environ. Sci. (China)* **2018**, 1–7.
- [4] B. Banik, A. Tairai, P. K. Bhattacharyya, P. Das, *Appl. Organomet. Chem.* **2016**, *30*, 519–523.
- [5] M. Krátký, M. Dzurková, J. Janoušek, K. Konečná, F. Trejtnar, J. Stolaříková, J. Vinšová, *Molecules* **2017**, *22*, 1573.
- [6] F. A. Saad, A. M. Khedr, *J. Mol. Liq.* **2017**, *231*, 572–579.
- [7] M. Tahriri, M. Yousefi, K. Mehrani, M. Tabatabaee, M. D. Ashkezari, *Pharm. Chem. J.* **2017**, *51*, 425–428.
- [8] D. M. Gil, F. F. Salomón, G. A. Echeverría, O. E. Piro, H. Pérez, A. Ben Altabef, *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2017**, *185*, 286–297.
- [9] M. Shahid, M. Salim, M. Khalid, M. N. Tahir, M. U. Khan, A. A. C. Braga, *J. Mol. Struct.* **2018**, *1161*, 66–75.
- [10] Z. Demircioğlu, F. A. Özdemir, O. Dayan, Z. Şerbetçi, N. Özdemir, *J. Mol. Struct.* **2018**, *1161*, 122–137.
- [11] F. Niu, Y. Liu, Z. Jing, G. Han, L. Sun, L. Yan, L. Zhou, Y. Wu, Y. Xu, L. Hu, et al., *Cancer Lett.* **2018**, *420*, 60–71.
- [12] K. G. Samper, S. C. Marker, P. Bayón, S. N. MacMillan, I. Keresztes, Ò. Palacios, J. J. Wilson, *J. Inorg. Biochem.* **2017**, *174*, 102–110.
- [13] Y.-F. Wang, H.-L. Zou, X.-J. Luo, Z.-F. Chen, H. Liang, *Acta Crystallogr. Sect. E Struct. Reports Online* **2010**, *66*, m548–m548.
- [14] L. de L. Marques, E. S. Lang, R. A. Burrow, *Acta Crystallogr. Sect. E Struct. Reports Online* **2003**, *59*, m707–m709.
- [15] T.-J. He, Y.-S. Tan, Y.-Q. Gu, Z.-F. Chen, H. Liang, *Acta Crystallogr. Sect. E Struct. Reports Online* **2010**, *66*, m684–m685.
- [16] J. J. Guo, W. Wang, Y. D. Zhang, L. Yang, S. H. Zhang, *Acta Crystallogr. Sect. E Struct. Reports Online* **2012**, *68*, m1398–m1399.
- [17] C. A. Otter, S. M. Couchman, J. C. Jeffery, K. L. V. Mann, E. Psillakis, M. D. Ward, *Inorganica Chim. Acta* **1998**, *278*, 178–184.
- [18] M. R. L. Oliveira, V. M. De Bellis, *Transit. Met. Chem.* **1999**, *24*, 127–130.
- [19] M. Mondelli, F. Pavan, P. C. De Souza, C. Q. Leite, J. Ellena, O. R. Nascimento, G. Facchin, M. H. Torre, *J. Mol. Struct.* **2013**, *1036*, 180–187.
- [20] Ü. Ö. Özdemir, P. Güvenç, E. Şahin, F. Hamurcu, *Inorganica Chim. Acta* **2009**, *362*, 2613–2618.
- [21] G. M. G. Hossain, A. J. Amoroso, A. Banu, K. M. A. Malik, *Polyhedron* **2007**, *26*, 967–974.
- [22] Y.-Y. Zhao, X.-H. Zhao, J. Zhang, J.-G. Pan, X. Li, *Acta Crystallogr. Sect. C Cryst. Struct. Commun.* **2013**, *69*, 1096–1099.
- [23] X.-H. H. Zhao, Y.-Y. Y. Zhao, J. Zhang, J.-G. G. Pan, X. Li, *Acta Crystallogr. C.* **2013**, *69*, 1332–5.
- [24] G. Campbell, R. Fisher, A. R. Kennedy, N. L. C. King, R. Spiteri, *Salt Forms of Sulfadiazine with Alkali Metal and Organic Cations*, International Union Of Crystallography, **2018**.
- [25] J.-Y. Kang, S.-J. Huang, X.-H. Zhao, Y.-Y. Zhao, X. Li, *Chinese J. Inorg. Chem.* **2015**, *31*, 798–806.
- [26] W. B. Shi, A. L. Cui, H. Z. Kou, *Polyhedron* **2015**, *99*, 252–259.
- [27] R.-X. Yuan, R.-G. Xiong, Z.-F. Chen, P. Zhang, H.-X. Ju, Z. Dai, Z.-J. Guo, H.-K. Fun, X.-Z. You, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2001**, 774–776.
- [28] M. Gaber, K. Y. El-Baradie, *Chem. Pap.* **2003**, *57*, 317–321.
- [29] Y. F. Wang, H. L. Zou, X. J. Luo, Z. F.

- Chen, H. Liang, *Acta Crystallogr. Sect. E Struct. Reports Online* **2010**, *66*, DOI 10.1107/S1600536810013802.
- [30] P. a. Ajibade, G. a. Kolawole, P. O'Brien, M. Helliwell, J. Raftery, *Inorganica Chim. Acta* **2006**, *359*, 3111–3116.
- [31] P. A. Ajibade, G. A. Kolawole, P. O. Brien, *Synth. React. Inorganic, Met. Nano-Metal Chem.* **2007**, *37:8*, 653–659.
- [32] J. B. Tommasino, F. N. R. Renaud, D. Luneau, G. Pilet, *Polyhedron* **2011**, *30*, 1663–1670.
- [33] A. M. Mansour, *J. Coord. Chem.* **2013**, *66*, 1118–1128.
- [34] A. M. Mansour, *Inorganica Chim. Acta* **2013**, *394*, 436–445.
- [35] A. M. Mansour, *J. Mol. Struct.* **2013**, *1035*, 114–123.
- [36] F. Öztürk, İ. Bulut, A. Bulut, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2015**, *138*, 891–899.
- [37] İ. Bulut, F. Öztürk, A. Bulut, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2015**, *138*, 138–145.
- [38] I. Bulut, E. Biçer, *Russ. J. Electrochem.* **2010**, *46*, 62–71.
- [39] L. Gutiérrez, G. Alzuet, J. Borrás, A. Castiñeiras, A. Rodríguez-Forte, E. Ruiz, *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 3089–3096.
- [40] D. Crystal, I. E. Perez-carrefio, *Science (80-. )*. **1993**, *699*, 689–699.
- [41] J. H. B. Nunes, R. E. F. De Paiva, A. Cuin, A. M. Da Costa Ferreira, W. R. Lustri, P. P. Corbi, *J. Mol. Struct.* **2016**, *1112*, 14–20.
- [42] Á. García-Raso, J. J. Fiol, S. Rigo, A. López-López, E. Molins, E. Espinosa, E. Borrás, G. Alzuet, J. Borrás, A. Castiñeiras, *Polyhedron* **2000**, *19*, 991–1004.
- [43] P. A. Wood, J. J. McKinnon, S. Parsons, E. Pidcock, M. A. Spackman, *CrystEngComm* **2008**, *10*, 368–376.
- [44] M. A. Spackman, J. J. McKinnon, *Crystengcomm* **2002**, *4*, 378–392.
- [45] M. A. Spackman, D. Jayatilaka, *CrystEngComm* **2009**, *11*, 19–32.
- [46] J. J. McKinnon, M. A. Spackman, A. S. Mitchell, *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Sci.* **2004**, *60*, 627–668.
- [47] S. Tripathi, A. Dey, M. Shanmugam, R. S. Narayanan, V. Chandrsekhar, in *Top Organomet Chem*, **2018**, pp. 11533–11542.
- [48] S. M. Aldoshin, D. V. Korchagin, A. V. Palii, B. S. Tsukerblat, *Pure Appl. Chem.* **2017**, *89*, 1119–1143.
- [49] M. Feng, M. L. Tong, *Chem. - A Eur. J.* **2018**, 7574–7594.
- [50] J. M. Frost, K. L. M. M. Harriman, M. Murugesu, *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 2470–2491.
- [51] G. A. Craig, M. Murrie, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 2135–2147.
- [52] M. Murrie, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 1986–1995.
- [53] G. Christou, D. Gatteschi, D. N. Hendrickson, R. Sessoli, *MRS Bull.* **2000**, 66–71.
- [54] R. Sessoli, D. Gatteschi, a. Caneschi, M. a. Novak, *Nature* **1993**, *365*, 141–143.
- [55] P. G. Sammes, G. Yahioğlu, *Chem. Soc. Rev.* **1994**, *23*, 327.
- [56] S. Satyanarayana, J. C. Dabrowiak, J. B. Chaires, *Biochemistry* **1993**, *32*, 2573–2584.
- [57] E. C. Long, J. K. Barton, *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 271–273.
- [58] J. Benítez, L. Guggeri, I. Tomaz, J. C. Pessoa, V. Moreno, J. Lorenzo, F. X. Avilés, B. Garat, D. Gambino, *J. Inorg. Biochem.* **2009**, *103*, 1386–1394.
- [59] C. Villa-Pérez, I. Oyarzabal, G. A. Echeverría, G. C. Valencia-Urbe, J. M. Seco, D. B. Soria, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2016**, *2016*, 4835–4841.
- [60] C. Villa-Pérez, I. C. Ortega, A. Vélez-Macías, A. M. Payán, G. A. Echeverría, D. B. Soria, G. C. Valencia-Urbe, *New J. Chem.* **2018**, DOI 10.1039/C8NJ00661J.
- [61] C. Villa-Pérez, I. C. Ortega, A. M. Payán-Aristizábal, G. Echeverría, G. C. Valencia-Urbe, D. B. Soria, *Zeitschrift für Naturforsch. B* **2015**, *70*, 719–725.
- [62] D. B. Soria, M. Barquín, M. J. G. Garmendia, G. Estiu, *J. Coord. Chem.*

- 2008, 61, 3815–3828.
- [63] P. Enghag, *Encyclopedia of the Elements : Technical Data, History, Processing, Applications*, Wiley-VCH, 2004.
- [64] E. J. Baran, *Química Bioinorgánica*, McGraw-Hill, 1995.
- [65] J. E. Ellis, *Inorg. Chem.* **2006**, 45, 3167–3186.
- [66] T. Fukuda, T. Katsuki, *Tetrahedron* **1997**, 53, 7201–7208.
- [67] S. Deblon, L. Liesum, J. Harmer, H. Schönberg, A. Schweiger, H. Grützmacher, *Chem. - A Eur. J.* **2002**, 8, 601–611.
- [68] H.-F. Klein, *Angew. Chemie Int. Ed. English* **1971**, 10, 343–343.
- [69] M. G. Vinogradov, A. B. Tuzikov, G. I. Nikishin, B. N. Shelimov, V. B. Kazansky, *J. Organomet. Chem.* **1988**, 348, 123–134.
- [70] G. F. Pregaglia, A. Andreetta, G. F. Ferrari, G. Montrasi, R. Ugo, *J. Organomet. Chem.* **1971**, 33, 73–87.
- [71] F. D'Souza, A. Villard, E. Van Caemelbecke, M. Franzen, T. Boschi, P. Tagliatesta, K. M. Radish, *Inorg. Chem* **1993**, 32, 4042–4048.
- [72] X. N. Yao, J. Z. Du, Y. Q. Zhang, X. B. Leng, M. W. Yang, S. Da Jiang, Z. X. Wang, Z. W. Ouyang, L. Deng, B. W. Wang, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139, 373–380.
- [73] Y. F. Deng, T. Han, B. Yin, Y. Z. Zheng, *Inorg. Chem. Front.* **2017**, 4, 1141–1148.
- [74] A. K. Mondal, M. Sundararajan, S. Konar, *Dalt. Trans.* **2018**, 47, 3745–3754.
- [75] S. S. Massoud, R. C. Fischer, F. A. Mautner, M. M. Parfait, R. Herchel, Z. Trávníček, *Inorganica Chim. Acta* **2018**, 471, 630–639.
- [76] J. Zhou, J. Song, A. Yuan, Z. Wang, L. Chen, Z. W. Ouyang, *Inorganica Chim. Acta* **2018**, 479, 113–119.
- [77] J. Wang, H. H. Cui, Y. Q. Zhang, L. Chen, X. T. Chen, *Polyhedron* **2018**, 154, 148–155.
- [78] X.-X. Jin, X.-X. Chen, J. Xiang, Y.-Z. Chen, L.-H. Jia, B.-W. Wang, S.-C. Cheng, X. Zhou, C.-F. Leung, S. Gao, *Inorg. Chem.* **2018**, 57, 3761–3774.
- [79] F. F. Pfaff, S. Kundu, M. Risch, S. Pandian, F. Heims, I. Pryjomka-Ray, P. Haack, R. Metzinger, E. Bill, H. Dau, et al., *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2011**, 50, 1711–1715.
- [80] S. Riedel, M. Kaupp, *Coord. Chem. Rev.* **2009**, 253, 606–624.
- [81] Y. Tanabe, S. Sugano, *J. Phys. Soc. Japan* **1954**, 9, 766–779.
- [82] I. S. Park, R. P. Hausinger, *Science* **1995**, 267, 1156–8.
- [83] F. A. Cotton, D. M. L. Goodgame, M. Goodgame, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, 83, 4690–4699.
- [84] G. R. Dyrkacz, R. D. Libby, G. A. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 626–628.
- [85] G. Hogarth, A. Pateman, S. P. Redmond, *Inorganica Chim. Acta* **2000**, 306, 232–236.
- [86] C. E. Housecroft, A. G. Sharpe, *Inorganic Chemistry*, Pearson Education Limited, Edimburgh, 2005.
- [87] B. J. Hathaway, D. E. Billing, *Coord. Chem. Rev.* **1970**, 5, 143–207.
- [88] E. I. Solomon, *Inorg. Chem.* **2006**, 45, 8012–8025.
- [89] S. Liu, J. Peng, H. Yang, Y. Bai, J. Li, G. Lai, *Tetrahedron* **2012**, 68, 1371–1375.
- [90] Q. Wang, B. Zhang, G. Hu, C. Chen, Q. Zhao, R. Wang, *Org. Biomol. Chem.* **2007**, 5, 1161–1163.
- [91] C. E. Powell, M. G. Humphrey, *Coord. Chem. Rev.* **2004**, 248, 725–756.
- [92] O. Maury, H. Le Bozec, *Acc. Chem. Res.* **2005**, 38, 691–704.
- [93] O. Maury, L. Viau, K. Sénéchal, B. Corre, J. P. Guégan, T. Renouard, I. Ledoux, J. Zyss, H. Le Bozec, *Chem. - A Eur. J.* **2004**, 10, 4454–4466.
- [94] S. Righetto, S. Rondena, D. Locatelli, D. Roberto, F. Tessore, R. Ugo, S. Quici, S. Roma, D. Korystov, V. I. Srdanov, *J. Mater. Chem.* **2006**, 16, 1439–1444.
- [95] E. Annoni, M. Pizzotti, R. Ugo, S. Quici, T. Morotti, M. Bruschi, P. Mussini, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, 3857–3874.

- [96] S. Di Bella, A. Colombo, C. Dragonetti, S. Righetto, D. Roberto, *Inorganics* **2018**, *6*, 133.
- [97] I. Resa, *Science (80- )*. **2004**, *305*, 1136–1138.
- [98] M. R. Philpott, Y. Kawazoe, *J. Mol. Struct. THEOCHEM* **2006**, *776*, 113–123.
- [99] S. Schulz, S. Schulz, D. Schuchmann, D. Schuchmann, U. Westphal, U. Westphal, M. Bolte, M. Bolte, *Organometallics* **2009**, *28*, 1590–1592.
- [100] M. R. Philpott, Y. Kawazoe, *J. Mol. Struct. THEOCHEM* **2006**, *773*, 43–52.
- [101] B. Moulton, M. J. Zaworotko, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 1629–1658.
- [102] R. C. Evans, P. Douglas, C. J. Winscom, *Coord. Chem. Rev.* **2006**, *250*, 2093–2126.
- [103] M. Eddaoudi, D. B. Moler, H. Li, B. Chen, T. M. Reineke, M. O’Keeffe, O. M. Yaghi, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 319–330.
- [104] S. Kitagawa, R. Kitaura, S. I. Noro, *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2004**, *43*, 2334–2375.
- [105] J. L. C. Rowsell, O. M. Yaghi, *Microporous Mesoporous Mater.* **2004**, *73*, 3–14.
- [106] M. D. Ward, *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 1663–1677.
- [107] S. A. Barnett, N. R. Champness, *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *246*, 145–168.
- [108] N. W. Ockwig, O. Delgado-Friedrichs, M. O’Keeffe, O. M. Yaghi, *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 176–182.
- [109] C. Janiak, *Dalt. Trans.* **2003**, 2781.
- [110] J.-C. G. Bünzli, *Acc. Chem. Res.* **2006**, *39*, 53–61.
- [111] M. J. Zaworotko, *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2000**, *39*, 3052–3054.
- [112] A. Y. Robin, K. M. Fromm, *Coord. Chem. Rev.* **2006**, *250*, 2127–2157.
- [113] A. J. Blake, N. R. Champness, P. Hubberstey, W.-S. Li, M. A. Withersby, M. Schröder, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *183*, 117–138.
- [114] C. Benelli, D. Gatteschi, *Introduction to Molecular Magnetism*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany, **2015**.
- [115] G. R. (Gautam R. . Desiraju, *Crystal Engineering : The Design of Organic Solids*, Elsevier, **1989**.
- [116] A. I. Kitaigorodskii, *Molecular Crystals and Molecules.*, Academic Press, **1973**.
- [117] J. J. McKinnon, A. S. Mitchell, M. A. Spackman, *Chem. - A Eur. J.* **1998**, *4*, 2136–2141.
- [118] D. J. Carter, P. Raiteri, K. R. Barnard, R. Gielink, M. Mocerino, B. W. Skelton, J. G. Vaughan, M. I. Ogden, A. L. Rohl, *CrystEngComm* **2017**, *19*, 2207–2215.
- [119] A. Saeed, M. Bolte, M. F. Erben, H. Pérez, *CrystEngComm* **2015**, *17*, 7551–7563.
- [120] M. P. do Carmo, *Differential Geometry of Curves and Surfaces*, Prentice-Hall, Inc, Rio de Janeiro, **1976**.
- [121] M. C. Etter, J. C. MacDonald, J. Bernstein, *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Sci.* **1990**, *46*, 256–262.
- [122] F. Pan, R. Wang, U. Englert, *CrystEngComm* **2013**, *15*, 1164–1172.
- [123] A. H. Morrish, *The Physical Principles of Magnetism*, IEEE Press, Piscataway, New Jersey, **2001**.
- [124] R. D. (Roger D. . Willett, D. (Dante) Gatteschi, O. Kahn, *Magneto-Structural Correlations in Exchange Coupled Systems*, Published In Cooperation With NATO Scientific Affairs Division [By] D. Reidel Pub. Co., **1985**.
- [125] L. Ouahab, *Multifunctional Molecular Materials*, **n.d.**
- [126] J. Bartolomé, F. Luis, *Molecular Magnets, Physics and Applications*, Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg, **2014**.
- [127] L. Bogani, W. Wernsdorfer, *Nat. Mater.* **2008**, *7*, 179–186.
- [128] R. Vincent, S. Klyatskaya, M. Ruben, W. Wernsdorfer, F. Balestro, *Nature* **2012**, *488*, 357–360.
- [129] S. Thiele, F. Balestro, R. Ballou, S. Klyatskaya, M. Ruben, W. Wernsdorfer, *Science (80- )*. **2014**, *344*, 1135–1138.
- [130] D. V. Hingorani, A. S. Bernstein, M. D. Pagel, *Contrast Media Mol. Imaging*

- 2015, 10, 245–265.
- [131] D. Gatteschi, R. Sessoli, J. Villain, **2006**, 1, DOI 10.1017/CBO9781107415324.004.
- [132] P. Sukul, M. Spiteller, *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* **2006**, 187, 67–101.
- [133] C. L. Fox, *Arch. Surg.* **1968**, 96, 184–188.
- [134] N. C. Baenziger, A. W. Struss, *Inorg. Chem.* **1976**, 15, 1807–1809.
- [135] D. S. Cook, M. F. Turner, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1975**, 1021.
- [136] S. M. Tailor, U. H. Patel, *Inorg. Nano-Metal Chem.* **2017**, 47, 234–243.
- [137] G. M. G. Hossain, *Acta Crystallogr. Sect. E Struct. Reports Online* **2011**, 67, m805–m806.
- [138] F.-M. Ran, Y.-Y. Zhao, X.-H. Zhao, J. Zhang, J.-G. Pan, X. Li, *Cin. J. Inorg. Chem.* **2014**, 30, 913–920.
- [139] X.-H. Zhao, Y.-Y. Zhao, J. Zhang, J.-G. Pan, X. Li, *CCDC 935049: Experimental Crystal Structure Determination*, **2014**.
- [140] J. R. Allan, J. Dahyrnple, *Thermochim. Acta* **1991**, 191, 223–230.
- [141] M. Llundell, D. Casanova, J. Cirera, J. M. Bofill, P. Alemany, S. Alvarez, M. Pinsky, D. Avnir, **2005**.
- [142] A. B. P. (Alfred B. P. Lever, *Inorganic Electronic Spectroscopy*, Elsevier, **1984**.
- [143] P. Sukul, M. Lamshöft, S. Zühlke, M. Spiteller, *Chemosphere* **2008**, 71, 717–725.
- [144] A. P. S. Batista, F. C. C. Pires, A. C. S. C. Teixeira, *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **2014**, 286, 40–46.
- [145] N. Lemańska-Malinowska, E. Felis, J. Surmacz-Górska, *Arch. Environ. Prot.* **2013**, 39, 79–91.
- [146] S. Bahnmüller, U. von Gunten, S. Canonica, *Water Res.* **2014**, 57, 183–192.
- [147] T. Kitamura, A. Hikita, H. Ishikawa, A. Fujimoto, *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2005**, 62, 1157–1164.
- [148] V. Talrose, E. . Stern, A. . Goncharova, N. . Messineva, N. . Trusova, M. . Efimkina, in *NIST Chem. WebBook*, NIST Stand. Ref. Database Number 69 (Eds.: P.J. Linstrom, W.. Mallard), National Institute Of Standards And Technology, Gaithersburg MD, 20899, **2001**.
- [149] N. C. Baenziger, S. L. Modak, C. L. Fox Jr, *Acta Crystallogr. Sect. C Cryst. Struct. Commun.* **1983**, 39, 1620–1623.
- [150] C. J. Brown, D. S. Cook, L. Sengier, *Acta Crystallogr. Sect. C Cryst. Struct. Commun.* **1985**, 41, 718–720.
- [151] F. Pan, R. Wang, U. Englert, *Inorg. Chem.* **2012**, 51, 769–771.
- [152] C. J. Brown, D. S. Cook, L. Sengier, *Acta Crystallogr. Sect. C Cryst. Struct. Commun.* **1987**, 43, 2332–2334.
- [153] J. R. Allan, J. Dahyrnple, *Thermochim. Acta Elsevier Sci. Publ. B.V* **1991**, 191, 223–230.
- [154] M. Aschner, E. A. Bajema, P. L. Carver, D. C. Crans, R. R. Crichton, G. Crisponi, K. M. Erikson, D. Gambino, J. M. Gretarsdottir, E. Gumienna-Kontecka, et al., *Essential Metals in Medicine: Therapeutic Use and Toxicity of Metal Ions in the Clinic*, n.d.
- [155] J. Roque, S. A. McFarland, L. Lilge, C. G. Cameron, K. L. Colón, S. Monroe, P. Konda, H. Yin, R. P. Thummel, S. Gujar, *Chem. Rev.* **2018**, 119, 797–828.
- [156] R. G. Kenny, C. J. Marmion, *Chem. Rev.* **2019**, 119, 1058–1137.
- [157] J. J. Soldevila-Barreda, N. Metzler-Nolte, *Chem. Rev.* **2019**, 119, 829–869.
- [158] Y. C. Ong, S. Roy, P. C. Andrews, G. Gasser, *Chem. Rev.* **2019**, 119, 730–796.
- [159] T. I. Kostelnik, C. Orvig, *Chem. Rev.* **2019**, 119, 902–956.
- [160] K. J. Franz, N. Metzler-Nolte, *Chem. Rev.* **2019**, 119, 727–729.
- [161] S. Dasari, P. Bernard Tchounwou, *Eur. J. Pharmacol.* **2014**, 740, 364–378.
- [162] D. J. Giard, S. A. Aaronson, G. J. Todaro, P. Arnstein, J. H. Kersey, W. P. Parks, *J. Natl. Cancer Inst.* **1973**, 51, 1417–1423.
- [163] D. J. Giard, S. A. Aaronson, G. J. Todaro, P. Arnstein, J. H. Kersey, H. Dosik, W. P. Parks, *JNCI J. Natl. Cancer Inst.* **1973**, 51, 1417–1423.

- [164] C. Villa-Pérez, J. F. F. Cadavid-Vargas, G. E. E. Camí, F. Giannini, M. E. E. Chacón Villalba, G. Echeverría, I. C. C. Ortega, G. C. C. Valencia-Urbe, S. B. B. Etcheverry, D. B. B. Soria, *Inorganica Chim. Acta* **2016**, *447*, 127–133.
- [165] C. Fleury, A. Petit, F. Mwale, J. Antoniou, D. J. Zukor, M. Tabrizian, O. L. Huk, *Biomaterials* **2006**, *27*, 3351–3360.
- [166] T. Mosmann, *J. Immunol. Methods* **1983**, *65*, 55–63.
- [167] J. F. Cadavid-Vargas, C. Villa-Pérez, M. C. Ruiz, I. E. León, G. C. Valencia-Urbe, D. B. Soria, S. B. Etcheverry, A. L. Di Virgilio, *JBIC J. Biol. Inorg. Chem.* **2019**, DOI 10.1007/s00775-019-01644-7.
- [168] X.-H. Zhao, Y.-Y. Zhao, J. Zhang, J.-G. Pan, X. Li, *Chinese J. Inorg. Chem.* **2014**, *30*, 633.
- [169] K. E. R. Marriott, L. Bhaskaran, C. Wilson, M. Medarde, S. T. Ochsenein, S. Hill, M. Murrie, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 6823–6828.
- [170] M. M. Ghorab, F. A. Ragab, M. M. Hamed, *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, *44*, 4211–4217.
- [171] C. T. Supuran, A. Scozzafava, *Bioorganic Med. Chem.* **2007**, *15*, 4336–4350.
- [172] A. Budakoti, A. R. Bhat, A. Azam, *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, *44*, 1317–1325.
- [173] A. Carta, M. Loriga, G. Paglietti, A. Mattana, P. L. Fiori, P. Mollicotti, L. Sechi, S. Zanetti, *Eur. J. Med. Chem.* **2004**, *39*, 195–203.
- [174] S. M. Tailor, U. H. Patel, in *Int. Conf. Condens. Matter Appl. Phys. (ICC 2015)*, **2016**, p. 020246.
- [175] N. Saleh, M. M. Khowdiary, A. F. Badawi, *Tenside, Surfactants, Deterg.* **2014**, *51*, 318–324.
- [176] A. M. Mansour, R. R. Mohamed, *RSC Adv.* **2015**, *5*, 5415–5423.
- [177] C. Villa-Pérez, J. F. Cadavid-Vargas, A. L. Di Virgilio, G. A. Echeverría, G. E. Camí, D. B. Soria, *New J. Chem.* **2018**, *42*, 891–901.
- [178] H. IRVING, R. J. P. WILLIAMS, *Nature* **1948**, *162*, 746–747.
- [179] H. Irving, R. J. P. Williams, *J. Chem. Soc.* **1953**, 3192.
- [180] K. Remya, C. H. Suresh, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, *17*, 18380–18392.
- [181] H. Lueken, in *Methods Phys. Chem.*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany, **2012**, pp. 763–795.
- [182] J. Clarke, A. I. (Alex I. . Braginski, *The SQUID Handbook. Vol. 1, Fundamentals and Technology of SQUIDs and SQUID Systems*, Wiley-VCH, **2004**.
- [183] I. Oyarzabal Epelde, Systematic Studies on 3d-3d and 3d-4f Multimetallic Complexes with Interesting Magnetic and/or Luminescent Properties, Universidad del País Vasco - Euskal Herriko Unibertsitatea, **2015**.
- [184] D. E. Freedman, W. H. Harman, T. D. Harris, G. J. Long, C. J. Chang, J. R. Long, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1224–1225.
- [185] S. Gómez-Coca, D. Aravena, R. Morales, E. Ruiz, *Coord. Chem. Rev.* **2015**, *289–290*, 379–392.
- [186] P. P. Samuel, K. C. Mondal, N. Amin Sk, H. W. Roesky, E. Carl, R. Neufeld, D. Stalke, S. Demeshko, F. Meyer, L. Ungur, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 11964–71.
- [187] E. Colacio, J. Ruiz, E. Ruiz, E. Cremades, J. Krzystek, S. Carretta, J. Cano, T. Guidi, W. Wernsdorfer, E. K. Brechin, *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2013**, *52*, 9130–9134.
- [188] J. Vallejo, I. Castro, R. Ruiz-García, J. Cano, M. Julve, F. Lloret, G. De Munno, W. Wernsdorfer, E. Pardo, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 15704–15707.
- [189] J. L. Liu, K. Yuan, J. D. Leng, L. Ungur, W. Wernsdorfer, F. S. Guo, L. F. Chibotaru, M. L. Tong, *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 8538–8544.
- [190] A. Abragam, B. Bleaney, *Electron Paramagnetic Resonance of Transition Ions*, Clarendon Press., Oxford, **1970**.
- [191] K. N. Shrivastava, *Phys. status solidi* **1983**, *117*, 437–458.
- [192] N. E. Chakov, S. C. Lee, A. G. Harter, P.

- L. Kuhns, A. P. Reyes, S. O. Hill, N. S. Dalal, W. Wernsdorfer, K. A. Abboud, G. Christou, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 6975–6989.
- [193] M. Affronte, *J. Mater. Chem.* **2009**, *19*, 1731–1737.
- [194] J. Tejada, E. M. Chudnovsky, E. Del Barco, J. M. Hernandez, T. P. Spiller, *Nanotechnology* **2001**, *12*, 181–186.
- [195] S. Gao, *Molecular Nano-Magnets and Related Phenomena*, Springer-Verlag, Berlin, **2014**.
- [196] O. Waldmann, *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 10035–10037.
- [197] N. Ishikawa, M. Sugita, T. Ishikawa, S. Y. Koshihara, Y. Kaizu, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8694–8695.
- [198] K. W. Galloway, A. M. Whyte, W. Wernsdorfer, J. Sanchez-Benitez, K. V. Kamenev, A. Parkin, R. D. Peacock, M. Murrie, *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 7438–7442.
- [199] J. D. Rinehart, M. Fang, W. J. Evans, J. R. Long, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 14236–14239.
- [200] Y.-S. Meng, Z. Mo, B.-W. Wang, Y.-Q. Zhang, L. Deng, S. Gao, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 7156–7162.
- [201] J. Miklovič, D. Valigura, R. Boča, J. Titiš, *Dalt. Trans.* **2015**, *44*, 12484–12487.
- [202] R. C. Poulten, M. J. Page, A. G. Algarra, J. J. Le Roy, I. López, E. Carter, A. Llobet, S. A. Macgregor, M. F. Mahon, D. M. Murphy, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 13640–3.
- [203] T. Jurca, A. Farghal, P.-H. Lin, I. Korobkov, M. Murugesu, D. S. Richeson, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 15814–15817.
- [204] S. Gomez-Coca, E. Cremades, N. Aliaga-Alcalde, E. Ruiz, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 7010.
- [205] F. Habib, O. R. Luca, V. Vieru, M. Shiddiq, I. Korobkov, S. I. Gorelsky, M. K. Takase, L. F. Chibotaru, S. Hill, R. H. Crabtree, et al., *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2013**, *52*, 11290–11293.
- [206] R. Boča, *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 757–815.
- [207] J. Titiš, R. Boča, *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 11838–11845.
- [208] J. Vallejo, A. Pascual-Álvarez, J. Cano, I. Castro, M. Julve, F. Lloret, J. Krzystek, G. De Munno, D. Armentano, W. Wernsdorfer, et al., *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2013**, *52*, 14075–14079.
- [209] R. Ishikawa, R. Miyamoto, H. Nojiri, B. K. Breedlove, M. Yamashita, *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 8300–8302.
- [210] E. Brück, *Handbook of Magnetic Materials. Volume 26*, Elsevier, Delft, **2017**.
- [211] V. V. Novikov, A. A. Pavlov, Y. V. Nelyubina, M.-E. E. Boulon, O. A. Varzatskii, Y. Z. Voloshin, R. E. P. P. Winpenny, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 9792–9795.
- [212] L. Smolko, J. Černák, M. Dušek, J. Miklovič, J. Titiš, R. Boča, *Dalt. Trans.* **2015**, *44*, 17565–17571.
- [213] V. Chandrasekhar, A. Dey, A. J. Mota, E. Colacio, *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 4554–4561.
- [214] N. F. Chilton, *IES EPR News Lett.* **2017**, *27*, 14.
- [215] S. Gómez-Coca, A. Urtizberea, E. Cremades, P. J. Alonso, A. Camón, E. Ruiz, F. Luis, *Nat. Commun.* **2014**, *5*, 4300.
- [216] H. Schiff, *Ann der chemie und Pharm* **1864**, *131*, 118–119.
- [217] A. Prakash, D. Adhikari, *Int. J. ChemTech Res.* **2011**, *3*, 1891–1896.
- [218] L. Xia, Y. F. Xia, L. R. Huang, X. Xiao, H. Y. Lou, T. J. Liu, W. D. Pan, H. Luo, *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, *97*, 83–93.
- [219] S. N. Pandeya, P. Yogeewari, D. Sriram, E. De Clercq, C. Pannecouque, M. Witvrouw, *Chemotherapy* **1999**, *45*, 192–196.
- [220] M. Valcárcel Cases, M. D. Luque de Castro, *Flow-through (Bio)Chemical Sensors*, Elsevier, **1994**.
- [221] U. E. Spichiger-Keller, *Chemical Sensors and Biosensors for Medical and Biological Applications*, Wiley-VCH, **1998**.
- [222] J. F. Lawrence, R. W. (Roland W. . Frei, *Chemical Derivatization in Liquid Chromatography*, Elsevier Scientific

- Pub. Co, **1976**.
- [223] Z. Cimerman, S. Miljanić, N. Galić, *Croat. Chem. Acta* **2000**, *73*, 81–95.
- [224] M. N. Ibrahim, S. Sharif, *E-Journal Chem.* **2011**, *8*, 180–184.
- [225] A. A. Farag, M. A. Migahed, A. M. Al-Sabagh, *Egypt. J. Pet.* **2015**, *24*, 307–315.
- [226] H. Ashassi-Sorkhabi, B. Shabani, B. Aligholipour, D. Seifzadeh, *Appl. Surf. Sci.* **2006**, *252*, 4039–4047.
- [227] H. Keypour, M. Rezaeivala, L. Valencia, P. Pérez-Lourido, H. R. Khavasi, *Polyhedron* **2009**, *28*, 3755–3758.
- [228] P. A. Vigato, S. Tamburini, *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 1717–2128.
- [229] A. M. Abu-Dief, I. M. A. Mohamed, *Beni-Suef Univ. J. Basic Appl. Sci.* **2015**, *4*, 119–133.
- [230] S. Patai, *J. Mol. Struct.* **1972**, *11*, 338.
- [231] J. M. Fernández-G., P. Tepal-Sánchez, S. Hernández-Ortega, *J. Mol. Struct.* **2006**, *787*, 1–7.
- [232] J. M. Fernández-G, J. Xochitiotzi-Flores, S. Hernández-Ortega, V. Gómez-Vidales, M. D. R. Patiño-Maya, *J. Coord. Chem.* **2010**, *63*, 2132–2145.
- [233] A. Abbaspour, A. R. Esmailbeig, A. A. Jarrahpour, B. Khajeh, R. Kia, *Talanta* **2002**, *58*, 397–403.
- [234] R. K. Mahajan, I. Kaur, M. Kumar, *Sensors Actuators, B Chem.* **2003**, *91*, 26–31.
- [235] Q. Fu, S. Qian, N. Li, Q. Xia, Y. Ji, *Int. J. Electrochem. Sci.* **2012**, *7*, 6799–6806.
- [236] A. K. Jain, V. K. Gupta, P. A. Ganeshpure, J. R. Raison, *Anal. Chim. Acta* **2005**, *553*, 177–184.
- [237] T. Jeong, H. K. Lee, D. C. Jeong, S. Jeon, *Talanta* **2005**, *65*, 543–548.
- [238] V. K. Gupta, A. K. Singh, S. Mehtab, B. Gupta, *Anal. Chim. Acta* **2006**, *566*, 5–10.
- [239] A. S. Gaballa, M. S. Asker, A. S. Barakat, S. M. Teleb, *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2007**, *67*, 114–121.
- [240] M. Jesmin, M. M. Ali, M. S. Salahuddin, M. R. Habib, J. A. Khanam, *Mycobiology* **2008**, *36*, 70.
- [241] K. N. Kumar, R. Ramesh, *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2004**, *60*, 2913–2918.
- [242] N. R. Palepu, S. L. Nongbri, J. R. Premkumar, A. K. Verma, K. Bhattacharjee, S. R. Joshi, S. Forbes, Y. Mozharivskyj, R. Thounaojam, K. Aguan, et al., *J. Biol. Inorg. Chem.* **2015**, *20*, 619–638.
- [243] A. O. de Souza, F. C. Galetti, C. L. Silva, B. Bicalho, M. Parma, S. Fonseca, A. Marsaioli, A. C. L. Trindade, R. P. Freitas Gil, F. S. Bezerra, et al., *Quim Nov.* **2007**, *30*, 1563–1566.
- [244] G. H. Clever, Y. Sörtl, H. Burks, W. Spahl, T. Carell, *Chem. - A Eur. J.* **2006**, *12*, 8708–8718.
- [245] A. Puglisi, G. Tabbi, G. Vecchio, *J. Inorg. Biochem.* **2004**, *98*, 969–976.
- [246] A. Silvestri, G. Barone, G. Ruisi, D. Anselmo, S. Riel, V. T. Liveri, *J. Inorg. Biochem.* **2007**, *101*, 841–848.
- [247] H. E. Gottlieb, V. Kotlyar, A. Nudelman, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7512–7515.
- [248] A. D. Laurent, D. Jacquemin, *Int. J. Quantum Chem.* **2013**, *113*, 2019–2039.
- [249] H. Paşaoğlu, G. Kaştaş, Z. Heren, O. Büyükgüngör, *Acta Crystallogr. Sect. E Struct. Reports Online* **2008**, *64*, m1192–m1192.
- [250] G. M. G. Hossain, A. Banu, A. J. Amoroso, *Acta Crystallogr. Sect. E Struct. Reports Online* **2006**, *62*, m2727–m2729.
- [251] J. F. Cadavid-Vargas, P. M. Arnal, R. D. Mojica Sepúlveda, A. Rizzo, D. B. Soria, A. L. Di Virgilio, *BioMetals* **2019**, *32*, 21–32.
- [252] N. P. Priya, S. V. Arunachalam, N. Sathya, V. Chinnusamy, C. Jayabalakrishnan, *Transit. Met. Chem.* **2009**, *34*, 437–445.
- [253] CrysAlis CCD, **2006**.
- [254] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. A.* **2008**, *64*, 112–22.
- [255] G. M. Sheldrick, **1997**.
- [256] G. M. Sheldrick, **1997**.
- [257] H. B. G. Casimir, F. K. du Pré, *Physica* **1938**, *5*, 507–511.

- [258] Y.-N. Guo, G.-F. Xu, Y. Guo, J. Tang, *Dalt. Trans.* **2011**, *40*, 9953.
- [259] S. Alvarez, P. Alemany, D. Casanova, J. Cirera, M. Llunell, D. Avnir, *Coord. Chem. Rev.* **2005**, *249*, 1693–1708.
- [260] S. Alvarez, D. Avnir, M. Llunell, M. Pinsky, *New J. Chem.* **2002**, *26*, 996–1009.
- [261] H. Zabrodsky, S. Peleg, D. Avnir, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7843–7851.