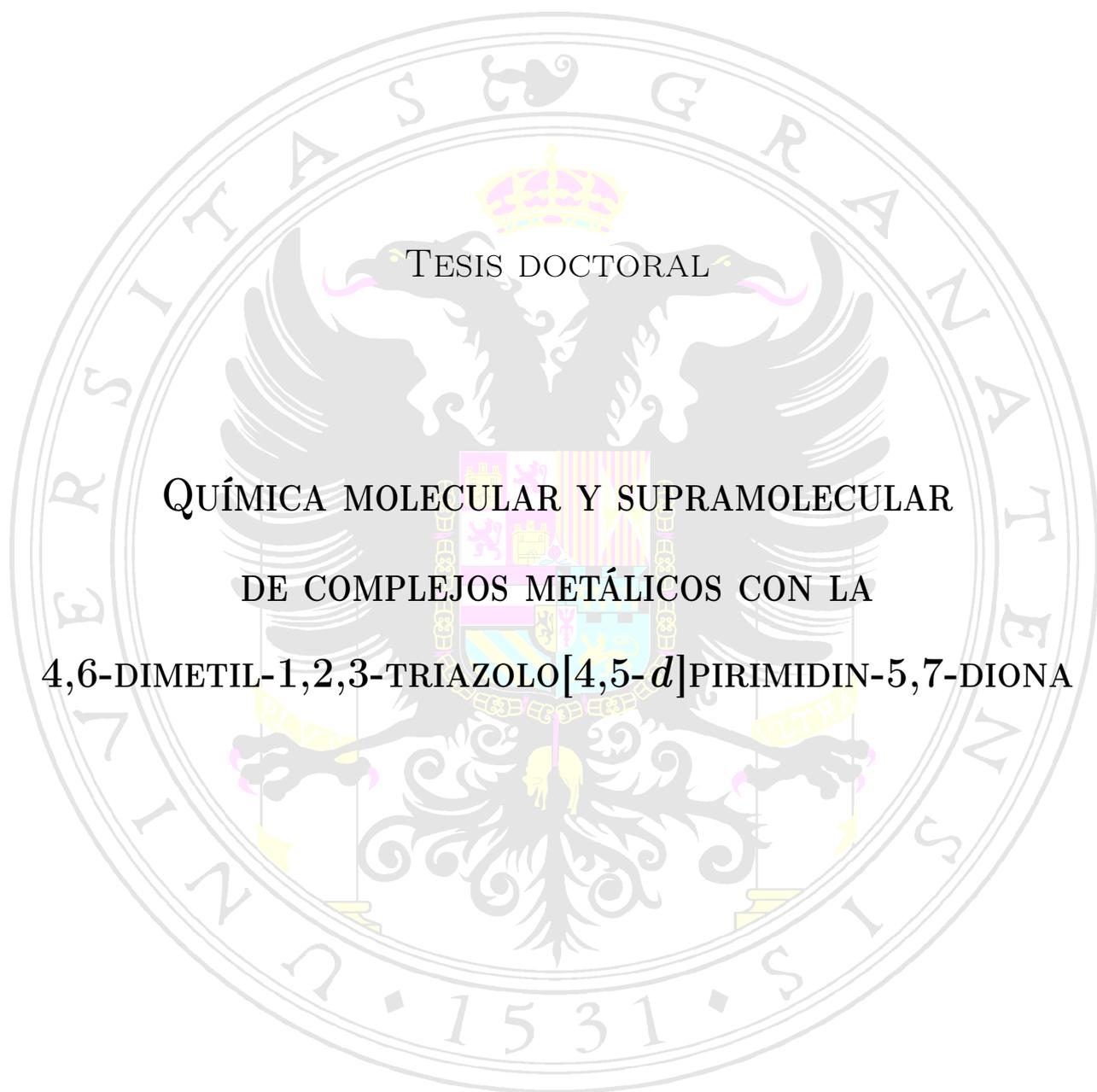


UNIVERSIDAD DE GRANADA

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA INORGÁNICA



TESIS DOCTORAL

**QUÍMICA MOLECULAR Y SUPRAMOLECULAR
DE COMPLEJOS METÁLICOS CON LA
4,6-DIMETIL-1,2,3-TRIAZOLO[4,5-*d*]PIRIMIDIN-5,7-DIONA**

CARMEN RODRÍGUEZ MALDONADO

Granada, Febrero de 2009

Editor: Editorial de la Universidad de Granada
Autor: Carmen Rodríguez Maldonado
D.L.: GR. 1793-2009
ISBN: 978-84-692-1320-9



UNIVERSIDAD DE GRANADA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA INORGÁNICA

QUÍMICA MOLECULAR Y SUPRAMOLECULAR
DE COMPLEJOS METÁLICOS CON LA
4,6-DIMETIL-1,2,3-TRIAZOLO[4,5-*d*]PIRIMIDIN-5,7-DIONA

*Memoria presentada por D.^a Carmen Rodríguez Maldonado
para optar al grado de Doctor en Química.*

Granada, Febrero de 2009

Carmen Rodríguez Maldonado

LOS DIRECTORES DE LA TESIS

Dr. D. Juan M. Salas Peregrín
Catedrático de Universidad

Dr. D. Miguel Quirós Olozábal
Prof. Titular de Universidad

A mis padres

Agradecimientos

Quisiera expresar mi agradecimiento:

Al Prof. Dr. Juan Manuel Salas Peregrín y al Prof. Dr. Miguel Quirós Olobal, directores de esta tesis, sin quienes este trabajo no hubiese sido posible. Por la confianza depositada en mí, la formación que de ellos he recibido y por su guía y apoyo durante estos años. Y de una manera muy especial por el cariño y la amistad que me han brindado.

A todos los miembros del Departamento de Química Inorgánica de la Universidad de Granada por su cálida acogida. Especialmente a los Profs. Drs. María Angustias Romero Molina, Jorge A. Rodríguez Navarro y Purificación Sánchez Sánchez, por su disponibilidad, buenos consejos e inestimable ayuda.

A mis compañeros de laboratorio y despacho, por el buen ambiente de trabajo y todos los momentos compartidos. Y de manera especial a Elisa, Antonio, Migue y Jesús por su cercanía y generosidad desde mi primer día.

Al Dr. Félix Zamora Abadanes del Departamento de Química Inorgánica de la Universidad Autónoma de Madrid y al Dr. Juan C. Mareque Rivas de la Escuela de Química de la Universidad de Edimburgo, por haberme recibido en sus grupos de investigación y darme la oportunidad de ampliar mi formación en otros campos de la Química. Igualmente a los miembros de ambos grupos que me acogieron haciendo muy gratas mis estancias en Madrid y Edimburgo.

Al Centro de Instrumentación Científica de la Universidad de Granada, en especial a D. Alfredo Molina Quesada, a la Dra. Esther Onorato Gutiérrez, a D. José Romero Garzón, al Dr. Miguel Ángel Salas Peregrín y a la Dra. Elena Villafranca Sánchez, por su amabilidad y contribuciones a este trabajo.

Al Prof. Dr. Manuel Sánchez Moreno del Departamento de Parasitología de la Universidad de Granada y a su grupo de investigación por la realización de los ensayos biológicos.

A los Drs. Antonio Rodríguez Diéguez y Duane Choquesillo Lazarte por su aportación en los estudios de difracción de rayos X.

Al Ministerio de Educación y Ciencia por la financiación mediante una beca predoctoral FPU y el proyecto CTQ-2005-00329/BQU y a la Junta de Andalucía por la ayuda económica al grupo de investigación FQM195 “Química de la Coordinación y Análisis Estructural” y el proyecto de excelencia FQM00425.

A mi familia y amigos.

Índice

Índice de figuras	VII
Índice de tablas	XIII
Abreviaturas y acrónimos	XVII
Resumen	XIX
Abstract	XXV
1. Introducción	1
1.1. Antecedentes: las 1,2,4-triazolopirimidinas	1
1.2. Las 1,2,3-triazolo[4,5- <i>d</i>]pirimidinas: 8-azapurinas	8
1.3. Química Supramolecular a través de los enlaces de hidrógeno	12
1.4. Objetivos	15
2. Materiales y métodos experimentales	17
3. Estudio del ligando Hdmax y de su sal sódica Nadmax	23
3.1. Nomenclatura empleada	23
3.2. Síntesis	25
3.2.1. Síntesis del ligando: Hdmax	25
3.2.2. Síntesis de la sal sódica: Nadmax	27
3.3. Estudios de difracción de rayos X en monocristal	27

3.3.1.	Aducto orgánico con la 4,7-fenantrolina	29
3.4.	Caracterización térmica y espectroscópica	30
3.4.1.	Espectroscopia infrarroja	30
3.4.2.	Análisis térmico	31
3.4.3.	Espectroscopia de resonancia magnética nuclear	33
4.	Complejos con Hdmax en ausencia de ligandos auxiliares	39
4.1.	Introducción: la segunda esfera de coordinación	39
4.2.	Síntesis	40
4.3.	Estudios de difracción de rayos X en monocristal	41
4.4.	Estudios de difracción de rayos X en polvo	45
4.5.	Caracterización térmica y espectroscópica	47
4.5.1.	Espectroscopia infrarroja	47
4.5.2.	Análisis térmico	48
4.5.3.	Espectroscopia electrónica de reflectancia difusa	50
4.5.4.	Espectroscopia de resonancia magnética nuclear	51
4.6.	Medidas de susceptibilidad magnética	52
5.	Complejos ternarios con Hdmax y piridina	57
5.1.	Introducción: los ligandos auxiliares	57
5.2.	Síntesis	58
5.3.	Estudios de difracción de rayos X en monocristal: compuestos con Hdmax no coordinado	58
5.4.	Estudios de difracción de rayos X en monocristal: compuestos con Hdmax coordinado	62
5.5.	Caracterización térmica y espectroscópica	67
5.5.1.	Espectroscopia infrarroja	67
5.5.2.	Análisis térmico	68
5.5.3.	Espectroscopia electrónica de reflectancia difusa	69
5.5.4.	Espectroscopia de resonancia magnética nuclear	72

5.6.	RSE y medidas de susceptibilidad magnética	73
6.	Complejos ternarios con Hdmax y aminas alifáticas	81
6.1.	Introducción: los <i>clusters</i> de agua	81
6.2.	Síntesis	83
6.2.1.	Complejos con etilendiamina (en)	83
6.2.2.	Complejos con 1,3-diaminopropano (dap)	83
6.2.3.	Complejos con bis(3-aminopropil)amina (bapa)	84
6.2.4.	Complejos con N,N'-dibenciletildiamina (dben)	84
6.3.	Estudios de difracción de rayos X en monocristal: complejos mono-nucleares	85
6.3.1.	Estructuras cristalinas de Nidmax-en y Cudmax-en	85
6.3.2.	Estructura cristalina de Cudmax-bapa	91
6.4.	Estudios de difracción de RX en monocristal: complejo dinuclear . . .	93
6.5.	Caracterización térmica y espectroscópica	96
6.5.1.	Espectroscopia infrarroja	96
6.5.2.	Análisis térmico	97
6.5.3.	Espectroscopia electrónica de reflectancia difusa	98
6.6.	RSE y medidas de susceptibilidad magnética	99
7.	Complejos con Hdmax y aminas aromáticas	105
7.1.	Introducción: los agentes intercalantes	105
7.2.	Síntesis	106
7.2.1.	Complejos de manganeso	106
7.2.2.	Complejo de cobalto	106
7.2.3.	Complejos de níquel	107
7.2.4.	Complejo de cinc	107
7.2.5.	Complejos de cadmio	107
7.2.6.	Complejos de cobre	108

7.3. Estudios de difracción de rayos X en monocristal: compuestos con Hdmax no coordinado	111
7.3.1. Especies mononucleares	111
7.3.2. Especies dinucleares	114
7.4. Estudios de difracción de rayos X en monocristal: compuestos con Hdmax coordinado	118
7.4.1. Especies mononucleares	118
7.4.2. Especies dinucleares	126
7.5. Caracterización térmica y espectroscópica	131
7.5.1. Espectroscopia infrarroja	131
7.5.2. Análisis térmico	132
7.5.3. Espectroscopia electrónica de reflectancia difusa	133
7.5.4. Espectroscopia de resonancia magnética nuclear	135
7.6. RSE y medidas de susceptibilidad magnética	138
8. Complejos ternarios con Hdmax y bipyrimidina	153
8.1. Introducción	153
8.2. Síntesis	154
8.3. Estudios de difracción de RX en monocristal: complejos dinucleares	155
8.3.1. Estructura cristalina de Zndmax-bpym	155
8.3.2. Estructura cristalina de Cddmax-bpym	158
8.4. Estudios de difracción de rayos X en monocristal: polímero 1D	161
8.5. Caracterización térmica y espectroscópica	163
8.5.1. Espectroscopia infrarroja	163
8.5.2. Análisis térmico	164
8.5.3. Espectroscopia electrónica de reflectancia difusa	166
8.5.4. Espectroscopia de resonancia magnética nuclear	166
8.6. RSE y medidas de susceptibilidad magnética	167
9. Complejos ternarios con Hdmax y ligandos espaciadores	171

9.1. Introducción: los polímeros de coordinación	171
9.2. Síntesis	173
9.2.1. Complejos de manganeso	173
9.2.2. Complejos de cinc	173
9.2.3. Complejos de cadmio	174
9.3. Estudios de difracción de rayos X en monocristal: compuestos con Hdmax no coordinado	176
9.3.1. Sistemas $[M(H_2O)_6](dmax)_2(L)$	176
9.3.2. Sistemas $[M(H_2O)_4 L_2](dmax)_2$	179
9.4. Estudios de difracción de rayos X en monocristal: polímeros 1D	181
9.4.1. Estructura cristalina de Zndmax-bpe	182
9.4.2. Estructura cristalina de Zndmax-bpete	184
9.5. Caracterización térmica y espectroscópica	188
9.5.1. Espectroscopia infrarroja	188
9.5.2. Análisis térmico	189
9.5.3. Espectroscopia de resonancia magnética nuclear	192
9.6. Medidas de susceptibilidad magnética	193
10. Ensayos de actividad biológica	199
10.1. Introducción	199
10.1.1. ¿Qué es la leishmaniasis?	200
10.1.2. ¿Qué es la enfermedad de Chagas-Mazza?	202
10.2. Parte experimental	204
10.3. Discusión de resultados	205
10.4. Próximos ensayos	206
Conclusiones	211
Conclusions	215
Bibliografía	219

Índice de figuras

1.1. Formas posibles en que pueden unirse un anillo de pirimidina con otro de 1,2,4-triazol	2
1.2. Esqueleto básico de las 1,2,4-triazolo[1,5- <i>a</i>]pirimidinas y las purinas	3
1.3. Estructura molecular del complejo $[\text{Mn}(\text{HtpO}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_2]$	4
1.4. Estructura del catión $[\text{Pt}_2\text{Ag}_2(7\text{tpO})_4(\text{bpym})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$	5
1.5. Vista de la estructura polimérica del complejo $[\text{Ag}(7\text{HtpO})]_n^+$	5
1.6. Estructura del catión $[\text{Cu}_2(5\text{tpO})_2(\text{fen})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$	6
1.7. Dímero de Ag(I) con la 7,8-dihidro-1,2,4-triazolo[4,3- <i>a</i>]pirimidin-7-ona	7
1.8. Formas posibles en que pueden unirse un anillo de pirimidina con otro de 1,2,3-triazol	8
1.9. La familia de las 1,2,3-triazolo[4,5- <i>d</i>]pirimidinas: las 8-azapurinas	9
1.10. Unidad asimétrica del complejo $[(\text{CH}_3\text{Hg})_3(\text{AAd})]\text{NO}_3$	10
1.11. Estructura molecular del complejo $[(\text{cod})\text{Rh}(\mu\text{-mAAAdH})\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$	11
1.12. Estructura del catión <i>trans</i> - $[\text{Cu}(4\text{max})_2(\text{NH}_3)_2]$	12
3.1. Numeración según la nomenclatura bioquímica y de la IUPAC	24
3.2. Preparación de la 6-amino-1,3-dimetil-5-nitroso-pirimidin-2,4-diona	25
3.3. Preparación de la 5,6-diamino-1,3-dimetil-pirimidin-2,4-diona	26
3.4. Preparación del Hdmax	26
3.5. Esquema de los tres posibles isómeros del ligando Hdmax	28
3.6. Asociación de unidades Hdmax en dímeros	28
3.7. Estructura del aducto orgánico Hdmax-47fen	29

3.8.	Espectros infrarrojos del ligando Hdmax y su sal sódica	30
3.9.	Diagramas de TG del ligando Hdmax y su sal sódica	31
3.10.	Diagramas de DSC del ligando Hdmax y su sal sódica	32
3.11.	Espectros RMN de ^1H y ^{13}C del ligando Hdmax	34
3.12.	Espectros RMN de ^1H y ^{13}C de la sal sódica	35
4.1.	Unidad iónica básica del compuesto Cddmax	41
4.2.	2ª esfera de coordinación para el anión dmax ⁻ en Cddmax	43
4.3.	Cinta a lo largo de la dirección (1,-1,0) construida por enlaces de hidrógeno en el compuesto Cddmax	44
4.4.	Vista tridimensional del compuesto Cddmax	45
4.5.	Ajuste Le Bail para los compuestos Mndmax y Zndmax	46
4.6.	Espectros infrarrojos de los compuestos Mndmax, Nidmax y Cddmax	48
4.7.	Dependencia del valor de $\chi_M T$ vs T para los compuestos Mndmax, Codmax y Nidmax	53
5.1.	Unidad iónica básica para el compuesto Zndmax-py	59
5.2.	Cinta que crece a lo largo del eje cristalográfico <i>a</i> construida por enlaces de hidrógeno en el compuesto Zndmax-py	61
5.3.	Estructura molecular de los compuestos Nidmax-py y Cudmax-py	63
5.4.	Superestructura bidimensional formada en el compuesto Nidmax-py	65
5.5.	Superestructura bidimensional formada en el compuesto Cudmax-py	66
5.6.	Espectros IR de los compuestos Codmax-py, Nidmax-py, Cudmax-py y Zndmax-py	67
5.7.	Espectros RMN de ^1H y ^{13}C del compuesto Zndmax-py	72
5.8.	Dependencia del valor de $\chi_M T$ vs T para los compuestos Mndmax-py, Codmax-py, Nidmax-py y Cudmax-py	74
6.1.	Aminas alifáticas empleadas	82
6.2.	Estructura molecular del complejo Nidmax-en	86
6.3.	Estructura molecular del complejo Cudmax-en	86

6.4. Cluster de agua embebido en la matriz del compuesto Nidmax-en . . .	88
6.5. Superestructura bidimensional formada en el compuesto Nidmax-en . . .	89
6.6. Superestructura bidimensional formada en el compuesto Cudmax-en . . .	90
6.7. Unidad asimétrica del complejo Cudmax-bapa	92
6.8. Construcción de dímeros a través de enlaces de hidrógeno en el complejo Cudmax-bapa	92
6.9. Cadena en zig-zag formada en el complejo Cudmax-bapa	93
6.10. Estructura del catión $[\text{Ni}_2(\text{N1N2-dmax})_3(\text{H}_2\text{O})_2(\text{dben})_2]^+$	94
6.11. Motivos supramoleculares presentes en el compuesto Nidmax-dben . . .	95
6.12. Espectros infrarrojos de los compuestos Nidmax-dap y Cudmax-dap . . .	97
6.13. Dependencia del valor de $\chi_M T$ vs T para el compuesto Nidmax-dap . . .	100
7.1. Unidad iónica básica en el compuesto Zndmax-3fen	111
7.2. Agrupación de moléculas de agua y superestructura bidimensional formada en el compuesto Zndmax-3fen	113
7.3. Creación de canales donde se albergan las moléculas de agua intersticiales en el compuesto Zndmax-3fen	114
7.4. Unidad iónica básica en el compuesto 2-Cudmax-fen-OH	115
7.5. Interacción a través de enlaces de hidrógeno entre las moléculas de agua no coordinadas y las unidades $[\text{Cu}_2(\mu\text{-OH})_2(\text{H}_2\text{O})_2(\text{fen})_2]^{2+}$ en el compuesto 2-Cudmax-fen-OH	116
7.6. Interacción a través de enlaces de hidrógeno entre las moléculas de agua no coordinadas y los aniones dmax^- en el compuesto 2-Cudmax-fen-OH	117
7.7. Creación de canales donde se albergan las moléculas de agua intersticiales en el compuesto 2-Cudmax-fen-OH	118
7.8. Estructuras moleculares de los compuestos Nidmax-fen, Nidmax-bpy, Cddmax-fen y Cddmax-bpy	119
7.9. Estructura del compuesto Cddmax-terpy	120
7.10. Cadena sencilla construida a través de enlaces de hidrógeno en el compuesto Cddmax-bpy	121

7.11. Cadena doble construida a través de enlaces de hidrógeno en el compuesto Cddmax-terpy	122
7.12. Estructura del complejo catiónico $[\text{Co}(\text{dmax})_2(\text{bpy})_2]^+$	123
7.13. Unidad iónica básica del compuesto Cudmax-fen	123
7.14. Estructura del compuesto Cudmax-bpy-Hdmax	125
7.15. Estructura del complejo $[\text{Cu}_2(\text{N}2\text{-dmax})_2(\text{N}1\text{N}2\text{-dmax})_2(\text{L})_2]$	127
7.16. Estructura del complejo catiónico $[\text{Cu}_2(\text{N}1\text{N}2\text{-dmax})_2(\text{H}_2\text{O})_2(\text{L})_2]^{2+}$	127
7.17. Creación de canales en la red 3D del compuesto 2-Cudmax-fen	129
7.18. Agrupación formada por enlaces de hidrógeno en el compuesto 2-Cudmax-fen-Hdmax	129
7.19. Generación de pseudo-cadenas a través de los enlaces de hidrógeno en el compuesto 2-Cudmax-fen- NO_3	130
7.20. Pseudo-cadenas agua- NO_3^- y superestructura bidimensional formada en el compuesto 2-Cudmax-bpy- NO_3	131
7.21. Espectro RMN de ^1H del compuesto Codmax-bpy	135
7.22. Espectro COSY del compuesto Codmax-bpy	136
7.23. Espectro RMN de ^{13}C del compuesto Codmax-bpy	137
7.24. Espectro de RSE del compuesto 2-Cudmax-fen-Hdmax	138
8.1. Estructura del dímero Zndmax-bpym	156
8.2. Cadena en zig-zag que crece en la dirección (1,1,1) en el compuesto Zndmax-bpym	157
8.3. Superestructura bidimensional representada perpendicular al plano <i>ac</i> en el compuesto Zndmax-bpym	157
8.4. Estructura del dímero Cddmax-bpym	158
8.5. Macrocielo construido a través de enlaces de hidrógeno en el compuesto Cddmax-bpym	160
8.6. Segundo motivo estructural creado a través de enlaces de hidrógeno en el compuesto Cddmax-bpym	160
8.7. Unidad asimétrica del complejo Cudmax-bpym	161

8.8. Vista del polímero monodimensional que crece a lo largo del eje cristalográfico a en Cudmax-bpym	162
8.9. Unión entre polímeros 1D a través de agrupaciones de agua R_6	163
8.10. Espectros infrarrojos de los compuestos con Hdmax y bipyrimidina	164
8.11. Dependencia del valor $\chi_M T$ vs T para el compuesto Cudmax-bpym	167
9.1. Ligandos espaciadores empleados	172
9.2. 1 ^a y 2 ^a esfera de coordinación del metal en los compuestos Mndmax-44bpy y Mndmax-bpe	176
9.3. Cinta que se propaga a lo largo del eje cristalográfico a en el compuesto Mndmax-bpe	178
9.4. Unión entre cintas a través del espaciador 4,4'-bipiridilo en el compuesto Mndmax-44bpy	179
9.5. Unidad iónica básica del compuesto Zndmax-dps	179
9.6. Conformación del ligando dps en el compuesto Zndmax-dps	180
9.7. Cinta que se propaga a lo largo del eje cristalográfico a en el compuesto Zndmax-dps	181
9.8. Unidad asimétrica del complejo Zndmax-bpe	182
9.9. Polímero monodimensional: Zndmax-bpe	183
9.10. Empaquetamiento compacto del complejo Zndmax-bpe	184
9.11. Interacción entre cadenas coplanares en el complejo Zndmax-bpe	184
9.12. Entorno del metal en el compuesto Zndmax-bpete	185
9.13. Polímero monodimensional: Zndmax-bpete	186
9.14. Superestructura bidimensional en el compuesto Zndmax-bpete	186
9.15. Empaquetamiento tridimensional en el compuesto Zndmax-bpete	187
9.16. Vista de uno de los canales formados, empleando los radios de Van der Waals, en el compuesto Zndmax-bpete	187
9.17. Espectros infrarrojos de los compuestos Mndmax-bpe, Zndmax-bpe y Cddmax-bpe	189
10.1. <i>Phlebotomus ariasi</i>	200

10.2. Ciclo de vida de la <i>Leishmania</i>	201
10.3. Ciclo de vida del <i>Trypanosoma cruzi</i>	203
10.4. Actividad biológica frente a la forma promastigote de <i>Leishmania infantum</i>	207
10.5. Actividad biológica frente a la forma promastigote de <i>Leishmania peruviana</i>	208
10.6. Actividad biológica frente a la forma promastigote de <i>Leishmania braziliensis</i>	209
10.7. Actividad biológica frente a la forma epimastigote de <i>Trypanosoma cruzi</i> Tipo I	210

Índice de tablas

1.1. Clasificación de los enlaces de hidrógeno	15
3.1. Análisis elemental de los productos intermedios, el ligando Hdmax y su sal sódica	27
3.2. Datos de deshidratación del ligando Hdmax y su sal sódica	33
3.3. Datos cristalográficos del ligando Hdmax	36
3.4. Datos cristalográficos del aducto orgánico Hdmax-47fen	37
4.1. Análisis elemental de los compuestos con Hdmax	41
4.2. Parámetros de la celdilla unidad determinados mediante el refinamiento Le Bail	47
4.3. Datos de deshidratación de los compuestos con Hdmax	49
4.4. Datos de pirólisis de los compuestos con Hdmax	50
4.5. Desdoblamiento de los niveles de energía para el ion Co(II) en un campo de simetría O_h	51
4.6. Datos para las medidas de susceptibilidad magnética de los compuestos con Hdmax	53
4.7. Enlaces de hidrógeno de los compuestos Mndmax y Cddmax	54
4.8. Datos cristalográficos y de refinamiento de los compuestos Mndmax y Cddmax	55
5.1. Análisis elemental de los compuestos con Hdmax y piridina	58
5.2. Distancias (Å) y ángulos en cis (°) en la primera esfera de coordinación de los compuestos con Hdmax no coordinado y piridina	60

5.3.	Distancias (\AA) y ángulos en cis ($^\circ$) en la primera esfera de coordinación de los compuestos con Hdmax coordinado y piridina	63
5.4.	Datos de pirólisis de los compuestos con Hdmax y piridina	69
5.5.	Desdoblamiento de los niveles de energía para el ion Ni(II) en un campo de simetría O_h	70
5.6.	Datos para las medidas de susceptibilidad magnética de los compuestos con Hdmax y piridina	75
5.7.	Enlaces de hidrógeno de los compuestos con Hdmax no coordinado y piridina	76
5.8.	Datos cristalográficos y de refinamiento de los compuestos Mndmax-py, Codmax-py, Zndmax-py y Cddmax-py	77
5.9.	Enlaces de hidrógeno de los compuestos Nidmax-py y Cudmax-py	78
5.10.	Datos cristalográficos y de refinamiento de los compuestos Nidmax-py y Cudmax-py	79
6.1.	AE de los compuestos con Hdmax y aminas alifáticas	85
6.2.	Datos de deshidratación de los compuestos con Hdmax y aminas alifáticas	97
6.3.	Datos de pirólisis de los compuestos con Hdmax y aminas alifáticas	98
6.4.	Asignación de las bandas y cálculo de los parámetros del campo de ligandos de los compuestos de Ni(II) con Hdmax y aminas alifáticas	99
6.5.	Datos para las medidas de susceptibilidad magnética de los compuestos con Hdmax y aminas alifáticas	100
6.6.	Enlaces de hidrógeno de los compuestos Nidmax-en y Cudmax-en	101
6.7.	Enlaces de hidrógeno del complejo Cudmax-bapa	101
6.8.	Datos cristalográficos y de refinamiento de los compuestos Nidmax-en, Cudmax-en y Cudmax-bapa	102
6.9.	Enlaces de hidrógeno del compuesto Nidmax-dben	103
6.10.	Datos cristalográficos del compuesto Nidmax-dben	104
7.1.	AE de los compuestos con Hdmax y aminas aromáticas	110
7.2.	Datos de pirólisis de los complejos con Hdmax y aminas aromáticas	133

7.3. Asignación de las bandas y cálculo de los parámetros B y Δ_o de los compuestos de Ni(II) con Hdmax y aminas aromáticas	134
7.4. Datos para las medidas de susceptibilidad magnética de los compuestos con Hdmax y aminas aromáticas	140
7.5. Enlaces de hidrógeno de los compuestos Nidmax-3fen y Zndmax-3fen	141
7.6. Enlaces de hidrógeno del compuesto 2-Cudmax-fen-OH	142
7.7. Datos cristalográficos y de refinamiento de los compuestos con Hdmax no coordinado y aminas aromáticas	143
7.8. Distancias (Å) y ángulos cis ($^\circ$) de las especies mononucleares con Hdmax coordinado y aminas aromáticas	144
7.9. Datos cristalográficos y de refinamiento de los compuestos Nidmax-fen y Nidmax-bpy	145
7.10. Datos cristalográficos y de refinamiento de los compuestos Cddmax-fen, Cddmax-bpy y Cddmax-terpy	146
7.11. Distancias (Å) y ángulos cis ($^\circ$) de las especies dinucleares con Hdmax coordinado y aminas aromáticas	147
7.12. Enlaces de hidrógeno de los compuestos 2-Cudmax-fen-Hdmax, 2-Cudmax-fen-NO ₃ y 2-Cudmax-bpy-NO ₃	148
7.13. Datos cristalográficos y de refinamiento de los compuestos Cudmax-fen y Cudmax-bpy-Hdmax	149
7.14. Datos cristalográficos y de refinamiento de los compuestos 2-Cudmax-fen, 2-Cudmax-fen-NO ₃ y 2-Cudmax-fen-Hdmax	150
7.15. Datos cristalográficos y de refinamiento de los compuestos 2-Cudmax-bpy y 2-Cudmax-bpy-NO ₃	151
8.1. Análisis elemental de los compuestos con Hdmax y bipyrimidina . . .	154
8.2. Datos de deshidratación de los complejos con Hdmax y bipyrimidina .	165
8.3. Datos de pirólisis de los compuestos con Hdmax y bipyrimidina	166
8.4. Datos cristalográficos y de refinamiento de los compuestos Zndmax-bpym, Cddmax-bpym y Cudmax-bpym	169
8.5. Enlaces de hidrógeno de los compuestos Zndmax-bpym, Cddmax-bpym y Cudmax-bpym	170

9.1. AE de los compuestos con Hdmax y ligandos espaciadores	175
9.2. Enlaces de hidrógeno (\AA y $^\circ$) del compuesto Zndmax-bpete	185
9.3. Datos de deshidratación de los compuestos con Hdmax y ligandos espaciadores	190
9.4. Datos de eliminación del ligando auxiliar en los compuestos con Hdmax y ligandos espaciadores	191
9.5. Datos de pirólisis de los complejos con Hdmax y ligandos espaciadores	192
9.6. Datos para las medidas de susceptibilidad magnética de los compuestos con Hdmax y piridina	193
9.7. Enlaces de hidrógeno de los compuestos con Hdmax no coordinado y ligandos espaciadores: Sistemas $[\text{M}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{dmax})_2\text{L}$	194
9.8. Enlaces de hidrógeno de los compuestos con Hdmax no coordinado y ligandos espaciadores: Sistemas $[\text{M}(\text{H}_2\text{O})_4 \text{L}_2](\text{dmax})_2$	195
9.9. Datos cristalográficos y de refinamiento de los compuestos con Hdmax no coordinado y ligandos espaciadores: Sist. $[\text{M}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{dmax})_2\text{L}$. . .	196
9.10. Datos cristalográficos y de refinamiento de los compuestos con Hdmax no coordinado y ligandos espaciadores: Sist. $[\text{M}(\text{H}_2\text{O})_4 \text{L}_2](\text{dmax})_2$. .	197
9.11. Datos cristalográficos y de refinamiento de los compuestos con Hdmax coordinado y ligandos espaciadores	198

Abreviaturas y acrónimos

44bpy	4,4'-bipiridina
47fen	4,7-fenantrolina
4max	4-metil-1,2,3-triazolo[4,5- <i>d</i>]pirimidin-5,7-dionato
5HtpO	4,5-dihidro-5-oxo-1,2,4-triazolo[1,5- <i>a</i>]pirimidina
7HtpO	4,7-dihidro-7-oxo-1,2,4-triazolo [1,5- <i>a</i>]pirimidina
AAdH ₂	7-amino-1,2,3-triazolo[4,5- <i>d</i>]pirimidina (8-azaadenina)
AE	Análisis Elemental
bapa	bis(3-aminopropil)amina
biim	bisimidazol
bpe	1,2-bis(4-piridil)etano
bpete	<i>trans</i> -1,2-bis(4-piridil)eteno
bpp	1,2-bis(4-piridil)propano
bpy	2,2'-bipiridina
bpym	bipirimidina
cod	1,5-ciclooctadieno
χ_M	susceptibilidad magnética molar
dap	1,3-diaminopropano
dben	<i>N,N'</i> -dibenciletildiamina
DMSO	dimetilsulfóxido
dmax ⁻	4,6-dimetil-1,2,3-triazolo[4,5- <i>d</i>]pirimidin-5,7-dionato
dpds	disulfuro de 4,4'-dipiridilo
dps	sulfuro de 4,4'-dipiridilo
DSC	calorimetría diferencial de barrido
en	etilendiamina
ERD	Espectroscopia de Reflectancia Difusa
fen	1,10-fenantrolina
Hdmax	4,6-dimetil-1,2,3-triazolo[4,5- <i>d</i>]pirimidin-5,7-diona

HmtpO	4,7-dihidro-5-metil-7-oxo-1,2,4-triazolo[1,5- <i>a</i>]pirimidina
H ₂ tpO ₂	4,5,6,7-tetrahidro-5,7-dioxo-1,2,4-triazolo[1,5- <i>a</i>]pirimidina
IC ₅₀	Concentración de una sustancia que origina una inhibición del 50 %
IR	espectroscopia infrarroja
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
mAAAdH ₂	3-metil-7-amino-1,2,3-triazolo[4,5- <i>d</i>]pirimidina
μ_{ef}	momento magnético efectivo
py	piridina
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
RSE	resonancia de espín electrónico
T ^a	temperatura
terpy	terpiridina
TG	termogravimetría
tp	1,2,4-triazolo[1,5- <i>a</i>]pirimidina
UV-vis	espectroscopia ultravioleta-visible

Resumen

El estudio sistemático de las interacciones entre los iones metálicos y las nucleobases comenzó a mediados del siglo pasado. A pesar de ello sigue siendo actualmente objeto de gran interés, ya que un conocimiento racional de la naturaleza de estas interacciones es crucial para poder comprender los efectos que pueden ocasionar los metales sobre los ácidos nucleicos, o los sistemas biológicos en general.

Hasta el momento, han sido establecidos más de 50 patrones de unión a nucleósidos y nucleótidos de las bases nitrogenadas comunes (guanina, adenina, citosina, timina y uracilo) en los que se establece un enlace directo metal-base. Sin embargo, la modificación química de estas nucleobases naturales abre un nuevo campo de investigación en la búsqueda de nuevos compuestos que tengan una actividad biológica efectiva.

Bajo este telón de fondo, nuestro grupo de investigación lleva trabajando más de dos décadas en el estudio y caracterización estructural de nuevos complejos de metales de transición con derivados triazolopirimidínicos.

En concreto, las 1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pirimidinas pueden considerarse como compuestos miméticos de las purinas, diferenciándose de éstas en la posición de uno de los átomos de nitrógeno. La investigación sobre las interacciones entre esta familia de ligandos e iones metálicos, fundamentalmente de transición, ha sido llevada a cabo principalmente por el grupo de investigación de los profesores Haasnoot y Reedjik de la Universidad de Leiden (Holanda), el del profesor Szlyk de la Universidad Nicolaus Copernicus (Polonia) y por el nuestro.

Asimismo, también hemos trabajado en la interacción de cationes metálicos de transición con derivados 1,2,4-triazolo[4,3-*a*]pirimidínicos. Como resultado de estas investigaciones se han podido resolver las estructuras cristalinas de dos complejos metálicos, las únicas existentes en la bibliografía para estos derivados.

En los últimos años hemos encaminado nuestros esfuerzos hacia el estudio de una nueva familia: las 1,2,3-triazolo[4,5-*d*]pirimidinas.

Estos heterociclos también pueden considerarse análogos a las purinas. El reemplazo del anillo imidazólico de las purinas por el anillo 1,2,3-triazol construye las 1,2,3-triazolo[4,5-*d*]pirimidinas o más conocidas como 8-azapurinas. Numerosos estudios en la bibliografía alertan de las potenciales aplicaciones biológicas de estos derivados.

Sin embargo, la interacción de los iones metálicos de transición con derivados de 8-azapurinas ha sido sujeto de relativamente pocos estudios químicos, espectroscópicos y cristalográficos, lo que contrasta con la gran cantidad de datos acumulados para las purinas.

La presente memoria de Tesis Doctoral pretende conseguir un doble objetivo: i) estudiar la interacción de diversos cationes metálicos de transición con la 4,6-dimetil-1,2,3-triazolo[4,5-*d*]pirimidin-5,7-diona (Hdmax), estudio para la que, hasta la fecha, no existen antecedentes en bibliografía y ii) comenzar, en colaboración con el grupo del Prof. Dr. M. Sánchez Moreno, el ensayo *in vitro* de algunos de los complejos obtenidos con el fin de buscar, si existe, una correlación entre la estructura de dichos compuestos y su actividad biológica.

El derivado 4,6-dimetil-1,2,3-triazolo[4,5-*d*]pirimidin-5,7-diona (Hdmax) no está disponible en forma comercial. Por esta razón, en primer lugar hemos procedido a su síntesis y caracterización térmica y espectroscópica, así como la de su correspondiente sal sódica (Nadmax).

El primer objetivo ha sido la síntesis, en medio acuoso, de complejos binarios que contengan el derivado Hdmax. Como resultado de estos ensayos, se han aislado y caracterizado un total de cinco compuestos con formulación $M(\text{dmax})_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Las estructuras cristalinas de los compuestos de Mn(II) y Cd(II) han sido resueltas mediante difracción de rayos X en monocristal, revelando que estos compuestos son sales formadas por un hexacuacatión $[M(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$ que neutraliza su carga con dos aniones triazolopirimidinato (dmax^-). Estos compuestos exhiben una interesante y bien definida red de enlaces de hidrógeno, en la que todos los potenciales sitios dadores y aceptores se hallan involucrados, construyendo estructuras tridimensionales. Dentro de estas estructuras cabe destacar la formación de superestructuras monodimensionales en forma de cinta.

Las experiencias de difracción de rayos X en polvo parecen asegurar que los compuestos de Co^{2+} y Zn^{2+} son isoestructurales con los de Mn^{2+} y Cd^{2+} , mientras que para el de Ni^{2+} parece existir enlace directo metal-dmax⁻.

La descripción de los motivos estructurales generados en estos compuestos ponen de manifiesto como conceptos usualmente aplicados a la primera esfera de coordinación encuentran claras analogías en la segunda esfera de coordinación; pudiendo emplearse términos como monodentado, ligando puente, quelato, etc., con significados similares a los habituales.

A continuación hemos procedido a estudiar la interacción Hdmax-cationes metálicos en presencia de ligandos auxiliares nitrogenados monodentados y quelatos, a fin de analizar su posible influencia sobre el modo de coordinación del ligando principal y las pautas de empaquetamiento.

El empleo de piridina (py) como ligando auxiliar ha permitido la formación de seis sólidos cristalinos cuyas estructuras han sido resueltas por difracción de rayos X. Los compuestos de Mn(II), Co(II), Zn(II) y Cd(II) son isoestructurales, presentando una formulación *trans*-[M(H₂O)₄(py)₂](dmax)₂ con el heterociclo en forma aniónica y no coordinado directamente al átomo metálico. La red de enlaces de hidrógeno generada, en la que el derivado triazolopirimidínico emplea cuatro de sus cinco posicionesceptoras, incluye una superestructura en forma de cinta, idéntica a la formada en los compuestos anteriores, lo que puede ser considerado como un caso de reconocimiento molecular entre el anión dmax⁻ y la subunidad plano cuadrada [M(H₂O)₄]²⁺ (M = Mn, Co, Zn, Cd).

Por otro lado, para los de níquel y cobre, el ligando triazolopirimidínico está coordinado directamente al centro metálico a través de su nitrógeno imidazólico N2, generando compuestos [M(dmax)₂(H₂O)₂(py)₂].2H₂O. Las interacciones agua-carbonilo construyen superestructuras bidimensionales onduladas en ambos compuestos.

El uso de aminas alifáticas quelato [etilendiamina (en), 1,3-diaminopropano (dap) y bis(3-aminopropil)amina (bapa)] como ligando auxiliar ha conducido a la formación de seis complejos de Ni(II) y Cu(II) que contienen la forma aniónica del derivado 4,6-dimetil-1,2,3-triazolo-[4,5-*d*]-pirimidin-5,7-diona (dmax⁻) que se coordina de forma monodentada al metal. Los datos cristalográficos han puesto de manifiesto que los complejos son entidades moleculares con una extensa red de enlaces de hidrógeno en la que participan el derivado triazolopirimidínico, el ligando auxiliar

y moléculas de agua. Un estudio detallado de los enlaces de hidrógeno revela que la presencia de moléculas de agua de cristalización en uno de los complejos origina *clusters* de agua tetraméricos embebidos en la matriz.

Por otra parte, el empleo de una amina alifática quelato con grupos terminales voluminosos (N,N'-dibenciletilendiamina) ha permitido aislar el primer complejo dimérico de Ni(II) en el que tres derivados dmax^- actúan como puente *N1N2* entre los dos centros metálicos.

También se ha estudiado la interacción entre cationes de transición divalentes y Hdmax en presencia de aminas aromáticas que actúan como quelato [1,10-fenantrolina (fen), 2,2'-bipiridina (bpy) y terpiridina (terpy)]. Se ha aislado un nutrido grupo de compuestos (20 en total) con diferentes metales de transición. En primer lugar hemos caracterizado por difracción de rayos X un escaso número de complejos (mononucleares y dinucleares) en los que el derivado dmax^- no se coordina al centro metálico, sí haciéndolo el ligando auxiliar. Sin embargo, estos compuestos vuelven a mostrar redes de enlaces de hidrógeno definidas que son interesantes desde un punto de vista cristalográfico.

El segundo grupo de compuestos incluyen especies mononucleares de Mn(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II), Cd(II) y Co(III), en las que el derivado dmax^- en la mayoría de los casos se coordina a través de *N2* y especies dinucleares de Cu(II) en las que el derivado triazolopirimidínico se coordina en la forma *N2*-monodentada y como puente *N1N2*.

La bipirimidina (bpym) es una amina aromática muy versátil ya que puede actuar por una parte como ligando quelato y, por otra parte, como ligando puente. Nuestros estudios, en presencia de este ligando auxiliar, han conducido a la formación de 3 compuestos (con Cu^{2+} , Zn^{2+} y Cd^{2+}), aptos para llevar a cabo estudios de difracción de rayos X en monocristal. Los complejos de cinc y cadmio son especies dinucleares mientras que el de cobre es un polímero monodimensional en el que tanto el derivado triazolopirimidínico como la bipirimidina actúan como puente entre centros metálicos de manera alterna. Esta es la primera estructura resuelta por difracción de rayos X para un polímero monodimensional de un derivado de 1,2,3-triazolo-[4,5-*d*]pirimidina (8-azapurina). El empaquetamiento de estas especies se produce a través de enlaces de hidrógeno entre las moléculas de agua y los derivados dmax^- . Cabe destacar la formación de *clusters* de agua de seis miembros que actúan

como horquillas de unión entre los polímeros monodimensionales de Cu(II) para construir superestructuras bidimensionales.

Por último hemos querido estudiar también la interacción de cationes divalentes de transición con el derivado Hdmax en presencia de ligandos auxiliares nitrogenados que actúen como espaciadores, a fin de intentar obtener estructuras de mayor dimensionalidad.

Los intentos con 4,4'-bipiridilo (44bpy) y sulfuro de 4,4'-dipiridilo (dps) han conducido a especies en las que el derivado triazolopirimidínico no se coordina al centro metálico y el espaciador tampoco lo hace (44bpy) o lo hace de forma monodentada (dps), exhibiendo superestructuras en forma de cinta topológicamente idénticas a las anteriormente citadas y reforzando la idea de la existencia de un reconocimiento molecular que nos hace pensar en un posible prediseño de enlaces de hidrógeno, lo cual puede tener aplicaciones muy interesantes dentro de la Ingeniería Cristalina.

Asimismo se observa que, cuando el ligando auxiliar actúa efectivamente como espaciador [1,2-bis(4-piridil)etano (bpe) y *trans*-1,2-bis(4-piridil)eteno (bpete)], se promueve la coordinación directa del anión dmax^- . El hecho de que el ligando auxiliar actúe como espaciador dificulta que se puedan formar las estructuras tipo cinta y si ésta no se forma, parece no existir razón para que el ligando dmax^- no se coordine al metal. Las estructuras cristalinas de los compuestos de cinc consisten en cadenas infinitas en las que los átomos de metálicos se disponen en zig-zag (bpe) o linealmente (bpete), con entornos de coordinación tetraédrico y octaédrico respectivamente. El espaciador bpete actúa como tal tanto en la primera como en la segunda esfera de coordinación.

Finalmente, en colaboración con el grupo del Prof. Sánchez Moreno, del Dpto. de Parasitología de la Universidad de Granada, se han llevado realizado ensayos preliminares de actividad biológica de algunos de los compuestos sintetizados frente a los parásitos *Leishmania infantum*, *Leishmania peruviana*, *Leishmania braziliensis* y *Trypanosoma cruzi* Tipo I, encontrándose que en general los compuestos son más activos frente a *Trypanosoma cruzi* que frente a las tres *Leishmanias*. Actualmente estos ensayos biológicos siguen en curso.

Abstract

The systematic study of interactions between metal ions and nucleobases started in the middle of last century, this study still going on since a comprehensive knowledge of the nature of these interactions is crucial for an understanding of the effects of metal ions on nucleic acids or biological systems in general.

More than 50 metal binding patterns to nucleosides and nucleotides of the common bases guanine, adenine, cytosine, thymine and uracil are now established which involve direct binding of the metal ion to the base. Chemical modification of natural nucleobases opens a new field in the search for new compounds with an effective biological activity.

Under this background, our research group has been working for two decades in the study and structural characterization of new transition metal complexes containing triazolopyrimidine derivatives.

In particular, 1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pyrimidines are heterocycles isomeric with purines. Its basic skeleton differs from the purine ring in having a pyrimidine nitrogen atom in a bridgehead position. 1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pyrimidine derivatives have been extensively studied by the research groups of Prof. Haasnoot and Reedjik (Leiden University, Netherlands) and Prof. Szlyk (Nicolaus Copernicus University, Poland), as well as by our research group.

On the other hand, we have also worked with 1,2,4-triazolo[4,3-*a*]pyrimidine derivatives. Two new metal complexes have been isolated and their structures have been solved by X-ray diffraction, being the only reported structures so far.

Recently, we have started to explore the coordination possibilities of other new triazolopyrimidine family: 1,2,3-triazolo[4,5-*d*]pyrimidines.

1,2,3-triazolo[4,5-*d*]pyrimidines, which contain three contiguous N atoms in the imidazole ring, may also be regarded as purine derivatives, replacing the external

C atom of the imidazole ring with a N atom. For this reason these compounds may also be named as 8-azapurines, using a biochemical instead of a systematic IUPAC nomenclature and numbering scheme. Many reported studies warn of the potential biological applications of these derivatives.

The interaction of transition metal ions with 1,2,3-triazolo-[4,5-*d*]pyrimidines has been the subject of relatively few chemical, spectroscopic and crystallographic studies, which contrast with the large amount of data accumulated for purines.

The present PhD work aims to study the interaction of transition metal cations with 4,6-dimethyl-1,2,3-triazolo[4,5-*d*]pyrimidin-5,7-dione (Hdmax). The only reported structure for this ligand is the crystal structure of the free heterocycle. Some of the isolated compounds will be tested as inhibitors of the growth of different parasites, in collaboration with the research group of Prof. Sánchez Moreno.

4,6-Dimethyl-1,2,3-triazolo[4,5-*d*]pyrimidin-5,7-dione (Hdmax) is not available in commercial sources. For this reason the first step was the synthesis and thermal and spectroscopic characterization of this heterocycle and its corresponding sodium salt (Nadmax).

The first goal was the synthesis, in aqueous medium, of binary complexes containing Hdmax derivative. Five new compounds have been isolated and characterized, presenting a formulation $M(\text{dmax})_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. The spectroscopic and X-ray diffraction data studies of Mn(II) and Cd(II) compounds reveal that they are ionic salts of the corresponding hexaaca complexes with the organic moieties as counterions without a direct bond between the metal and the triazolopyrimidine derivative. Nevertheless, these compounds exhibit an interesting and very well defined network of hydrogen bonds, with all potential acceptor and donor sites involved, which build their three-dimensional architectures. Monodimensional superstructures (tapes) with the building blocks rather tightly bounded appear in these compounds.

Powder X-ray diffraction strongly suggests that Mn^{2+} , Co^{2+} , Zn^{2+} and Cd^{2+} compounds are isostructural whereas the nickel compound displays a different structure, probably with direct Ni-dmax⁻ bond.

The topology of the motifs generated by these hydrogen bonds has been characterised, adapting to the second coordination sphere concepts usually applied to the first (chelate, bridge, monodentate, etc.).

Then, we have extended this study allowing the presence of monodentate or chelating N-donors ligands to analyze its possible influence on the coordination mode of the triazolopyrimidine ligand and crystal packing patterns.

The use of pyridine (py) as auxiliary ligand leads to the formation of six crystalline solids, the structure of which has been solved by single crystal X-ray diffraction. Mn(II), Co(II), Zn(II) and Cd(II) compounds are isostructural, presenting a formulation *trans*-[M(H₂O)₄(py)₂](dmax)₂ with the heterocycle in anionic form and not directly linked to the metal atom. The H-bond network of these complexes include a tape superstructure topologically identical to that present in the hexaaca salts of dmax⁻ anion, which may be regarded as a case of molecular recognition between dmax⁻ and the square planar [M(H₂O)₄]²⁺ subunit (M = Mn, Co, Zn, Cd).

On the other hand, for nickel and copper the triazolopyrimidine ligand is directly coordinated to the metal through the external imidazole nitrogen atom (N2) generating the compounds [M(dmax)₂(H₂O)₂(py)₂].2H₂O. The water-carbonyl interactions generate a corrugated bidimensional superstructure in both compounds.

The presence of aliphatic chelating amines [ethylenediamine (en), 1,3-diaminopropane (dap) and 1,3-bis-(3-aminopropyl)-amin (bapa)] leads to the formation of six crystalline Ni(II) or Cu(II) complexes, bearing the anionic form of 4,6-dimethyl-1,2,3-triazolo-[4,5-*d*]-pyrimidine-5,7-dione (dmax⁻) coordinated in monodentate fashion to the metal centre. Crystallographic data have shown that all compounds are mononuclear with a vast H-bond network in which triazolopyrimidine derivative, auxiliary ligand and water molecules participate. A detailed study of hydrogen bonds reveals that the presence of interstitial water molecules, in one of the complexes, creates tetrameric water clusters embedded in the matrix.

On the other hand, the use of an aliphatic chelating amine with bulky end-groups (N,N'-dibenzylethylenediamine) has helped to isolate the first nickel(II) dinuclear complex with three anions dmax⁻ bridging two metal atoms through their nitrogen atoms in positions 1 and 2.

The study of the interaction between divalent transition metals and Hdmax in presence of aromatic chelating amines [1,10-phenanthroline (fen), 2,2'-bipyridine (bpy) and terpyridine (terpy)] leads to the formation of wide group of compounds (20 in total) with different metal ions. First we have characterized by X-ray diffraction studies a few mononuclear and dinuclear complexes in which the triazolopyrimidine derivative is not coordinated to the metal center. These compounds show again

defined H-bonded networks that are interesting from a crystallographic point of view.

The second group of compounds includes mononuclear species of Mn(II), Co(III), Ni(II), Cu(II), Zn(II) y Cd(II) in which dmax^- is coordinated generally through $N2$ and a copper dinuclear species in which the main ligand is coordinated in $N2$ -monodentate and $N1N2$ -bridging modes.

The bipyrimidine (bpym) is a versatile aromatic amine because it has dual role: as chelate and bridging ligand. Three new complexes (Cu^{2+} , Zn^{2+} and Cd^{2+}) have been synthesized, all of them suitable for X-ray studies. Zn(II) and Cd(II) compounds are dinuclear complexes while Cu(II) one is a monodimensional polymer in which both triazolopyrimidine and bipyrimidine ligands act as bridge between metal centers alternatively. This is the first crystal structure for a 1D polymer of a 1,2,3-triazolo-[4,5-*d*]pyrimidine (8-azapurine) derivative. The crystal packing of these compounds is through H-bonds between water molecules and dmax^- . In copper(II) complex the presence of hexameric water clusters builds bidimensional superstructures in which these clusters act as clips between monodimensional polymers.

Finally, we have also studied the metal- dmax^- interaction in presence of spacers N-donors ligands, in order to get structures with larger dimensionality.

Attempts with 4,4'-bipyridine (44bpy) and 4,4'-dipyridyl sulfide (dps) have lead to the isolation of species with non coordinated dmax^- but showing tape superstructures morphologically identical to the previous ones. This reinforces the idea of molecular recognition and makes us think about a possible H-bonds pre-design with interesting potential applications in Inorganic Crystal Engineering.

When the auxiliary ligand acts as spacer between metal centers [1,2-bis(4-pyridil)ethane (bpe) and *trans*-1,2-bis(4-pyridil)ethene (bpete)], direct coordination of dmax^- anion is promoted. When bpe or bpete acts as spacer ligands, it prevents the formation of a tape superstructure. The crystal structures of these compounds consist of infinite chains in which the zinc atoms are in zig-zag (bpe) or lineal (bpete) disposition with tetrahedral and octahedral coordination environments. The bpete ligand participate as spacer with a dual role, both in first and second coordination spheres.

Preliminary tests of the biological activity of some of the synthesized compounds against parasites *Leishmania infantum*, *Leishmania peruviana*, *Leishmania braziliensis* and *Trypanosoma cruzi* Type I, have been performed in collaboration

with the group of Prof. Sánchez Moreno (Department of Parasitology, University of Granada). These studies indicate that the compounds are, in general, more active against *Trypanosoma cruzi*. Currently these biological tests are still ongoing.

Capítulo 1

Introducción

1.1. Antecedentes: las 1,2,4-triazolopirimidinas

Una de las áreas más atractivas de la Química Inorgánica actual es la Química Bioinorgánica. El propio término encierra en sí mismo una contradicción: importancia, en la vida, de la química de los sistemas inanimados; pero desde hace muchos años se sabe que muchos elementos típicamente inorgánicos son esenciales para el desarrollo de procesos y transformaciones que ocurren en los seres vivos, y se conoce también que, además de los elementos más comunes como el sodio, el magnesio, el potasio, etc., otros muchos metales, algunos en principio inesperados, como el molibdeno, el wolframio o el níquel, son esenciales para la realización de determinadas reacciones en los seres vivos.

La observación, en 1969 por Rosenberg, de que el denominado *cis*-platino, es decir, el compuesto *cis*-diaminodicloruroplatino(II), $\text{PtCl}_2(\text{NH}_3)_2$, es un agente antitumoral efectivo, proporcionó por primera vez evidencias sobre la posibilidad del uso de los complejos de los metales de transición en medicina [141, 142]. En la actualidad son muchos los esfuerzos encaminados a descubrir nuevos compuestos de coordinación que puedan tener actividad biológica de índole diversa: antibacteriana, fungicida, antiparásita, antitumoral, etc.

Bajo este telón de fondo, el grupo de investigación que dirige el Prof. Dr. Juan Manuel Salas Peregrín, en el Dpto. de Química Inorgánica de la Universidad de Granada, lleva trabajando más de dos décadas en el estudio y caracterización estructural de nuevos complejos de metales de transición con derivados 1,2,4-triazolopirimidínicos.

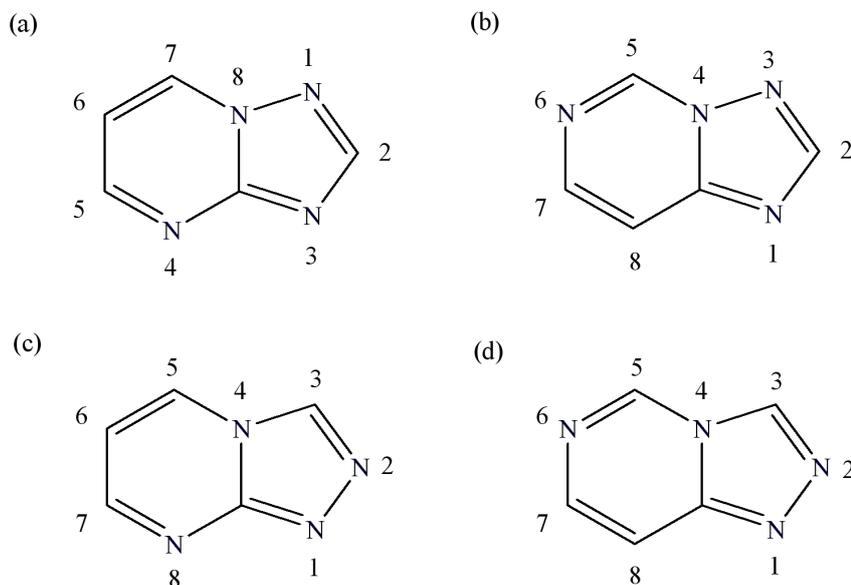


Figura 1.1: Formas posibles en que pueden unirse un anillo de pirimidina con otro de 1,2,4-triazol. (a) 1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pirimidina, (b) 1,2,4-triazolo[1,5-*c*]pirimidina, (c) 1,2,4-triazolo[4,3-*a*]pirimidina y (d) 1,2,4-triazolo[4,3-*c*]pirimidina. Se indica la numeración que se sigue para cada uno de estos heterociclos de acuerdo con las reglas de la IUPAC.

La condensación de un anillo 1,2,4-triazol con otro de pirimidina da lugar a la formación de heterociclos bicíclicos llamados 1,2,4-triazolopirimidinas. Existen cuatro formas diferentes en que estos anillos pueden condensarse, dando lugar a cuatro familias de isómeros: 1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pirimidinas, 1,2,4-triazolo[1,5-*c*]pirimidinas, 1,2,4-triazolo[4,3-*a*]pirimidinas y 1,2,4-triazolo[4,3-*c*]pirimidinas (ver **Figura 1.1**).

De todas ellas, los derivados 1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pirimidínicos son los termodinámicamente más estables y, por tanto, sobre los que existen más estudios, siendo algunos de ellos comerciales.

Estos derivados pueden considerarse como compuestos miméticos de las purinas, diferenciándose de éstas en la posición de uno de los átomos de nitrógeno. Este átomo de nitrógeno pirimidínico se sitúa en las 1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pirimidinas en una posición cabeza-puente, originando la desaparición del protón ácido del anillo de cinco miembros [61, 62]. En la **Figura 1.2** se muestra el esqueleto básico de las 1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pirimidinas con la numeración de la IUPAC y de las purinas con la numeración bioquímica, que es más empleada que la numeración de la IUPAC para estos heterociclos.

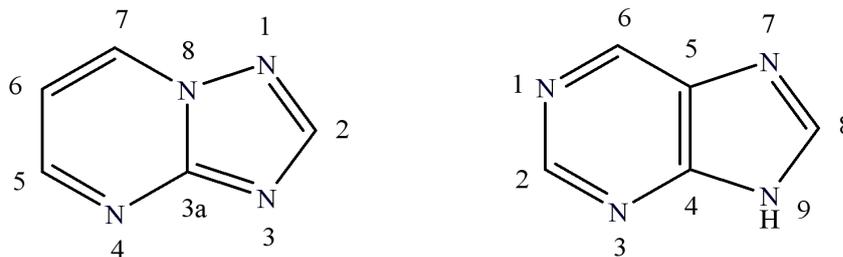


Figura 1.2: Esqueleto básico de las 1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pirimidinas y las purinas.

La química de los derivados 1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pirimidínicos se conoce desde principios del siglo XX, cuando Bulow y Haas [36] sintetizaron varios de estos compuestos. Posteriormente, en 1935, Birr [24] descubrió la acción estabilizante de la 4,7-dihidro-5-metil-7-oxo-1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pirimidina (HmtpO) sobre emulsiones fotográficas y sus extensos estudios físico-químicos condujeron a una teoría plausible sobre estas emulsiones [25, 26]. Otros derivados de la 1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pirimidina se utilizan en medicina y agricultura [63]. Por ejemplo, la 7-(*N,N*-dietilamina)-5-metil-1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pirimidina se emplea en medicina como dilatador coronario [176] y algunas 1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pirimidina-2-sulfoamidas se utilizan como herbicidas en el cultivo de cereales [58, 84].

Debido a la similitud con la purina, los derivados 1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pirimidínicos han sido usados como compuestos modelo en el estudio de la interacción de los iones metálicos con los ácidos nucleicos y sus constituyentes las nucleobases. Por ejemplo, la coordinación de dos iones metálicos, iguales o diferentes, a los dos nitrógenos N3 y N4 es análoga a la que tiene lugar con la adenina [161]. Asimismo, el anillo de triazol tiene una geometría y estructura parecidas al imidazol y, cuando se coordina por los átomos de nitrógeno N1 y N3, la 1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pirimidina puede considerarse como compuesto mimético del puente imidazolato en metaloproteínas [173].

La investigación sobre las interacciones entre esta familia de ligandos e iones metálicos, fundamentalmente de transición, ha sido llevada a cabo principalmente por el grupo de investigación de los profesores Haasnoot y Reedjik de la Universidad de Leiden (Holanda), el del profesor Szlyk de la Universidad Nicholas Copernicus (Polonia) y por el nuestro [117, 122, 123, 125, 146].

En 1999 nuestro grupo de investigación publicó una extensa revisión sobre complejos metálicos de derivados 1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pirimidínicos [146], en el que se recogen fundamentalmente los resultados en la interacción de diferentes cationes

metálicos con los ligandos que están disponibles comercialmente (tp, dntp, HmtpO), existiendo pocas referencias a otros derivados [41, 44, 129, 147, 171].

La 1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pirimidina sin sustituir (tp) y su correspondiente derivado 5,7-dimetilado (dntp) tienen tres potenciales átomos dadores, N1, N3 y N4; esto posibilita un gran número de diferentes modos de coordinación: tres monodentados, tres bidentados y uno tridentado [72]. Además estas posiciones de coordinación se pueden ver incrementadas por la presencia de átomos donadores exocíclicos, como es el caso del HmtpO (4,7-dihidro-5-metil-7-oxo-1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pirimidina) y del H₂tpO₂ (4,5,6,7-tetrahidro-5,7-dioxo-1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pirimidina).

Cuando los derivados de estos heterociclos actúan en forma monodentada el sitio de coordinación al metal es preferentemente N3. Esto también ocurre en el caso en que actúan en forma bidentada (N1N3 o N3N4). Por tanto, N3 casi siempre está involucrado en la coordinación; sólo parecen existir tres excepciones: la coordinación a través de N1 en [HgCl₂(HmtpO)]₂·HmtpO·H₂O [145] y la coordinación en modo quelato-N1O7 en [Cu(mtpO)₂(tn)]·2H₂O [124] y [Mn(HtpO₂)₂(H₂O)₂] [129] (ver **Figura 1.3**).

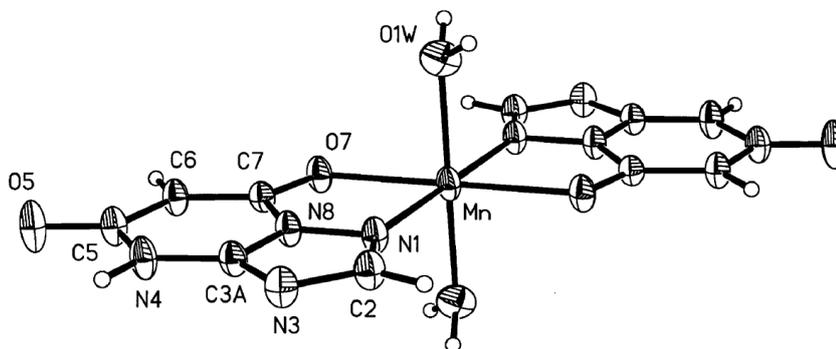


Figura 1.3: Estructura molecular del complejo [Mn(HtpO₂)₂(H₂O)₂] [129].

A partir del año 2000, comienzan a estudiarse otros derivados 1,2,4-triazolo-pirimidínicos, como la 4,5-dihidro-5-oxo-1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pirimidina (5HtpO) y la 4,7-dihidro-7-oxo-1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pirimidina (7HtpO) [4], y a caracterizarse sus complejos metálicos, en su gran mayoría con iones como Cu(II) [8, 9], Ag(I) [5, 6], Pd(II) [7, 10] y Pt(II) [5, 7].

Estos oxoderivados han mostrado una gran capacidad para formar complejos metálicos polinucleares, principalmente dinucleares, debido a su tendencia a actuar como puente a través de las posiciones N3 y N4 cuando se encuentran en forma aniónica. El complejo tetranuclear [Pt₂Ag₂(7tpO)₄(bpym)₂(H₂O)₂](NO₃)₂·2H₂O es

el ejemplo más interesante [5]. El catión tetranuclear es centrosimétrico, con los cuatro átomos metálicos definiendo un rectángulo con los átomos iguales opuestos entre sí. Los lados menores del rectángulo están constituidos, cada uno, por dos ligandos 7tpO⁻ actuando como puente vía N3N4, mientras que los lados mayores están formados, cada uno, por una 2,2'-bipirimidina puente (ver **Figura 1.4**).

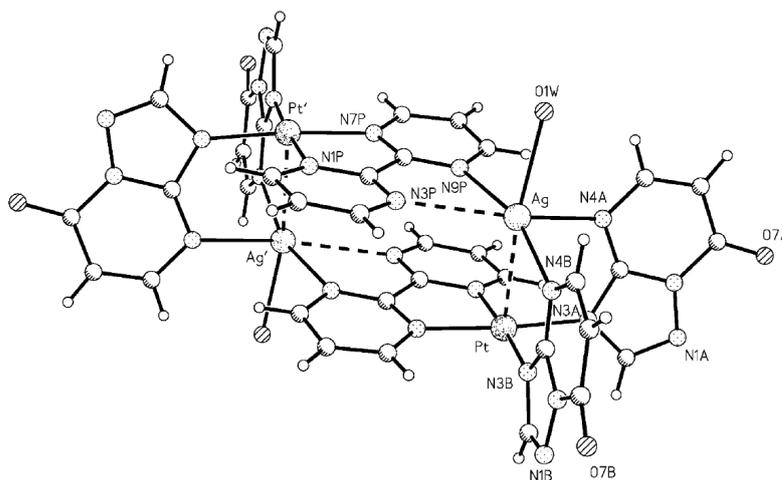


Figura 1.4: Estructura del catión $[Pt_2Ag_2(7tpO)_4(bpym)_2(H_2O)_2]^{2+}$ [5].

Otra interesante estructura conteniendo al ligando neutro 7HtpO es la del complejo $\{[Ag(7HtpO)]ClO_4\}_n$ [6], que presenta una estructura polimérica en cadenas, donde la coordinación al metal, además de producirse a través de N3, se da también a través de N1 en lugar de N4, debido a que esta última posición se encuentra protonada por la acidez del medio (ver **Figura 1.5**).

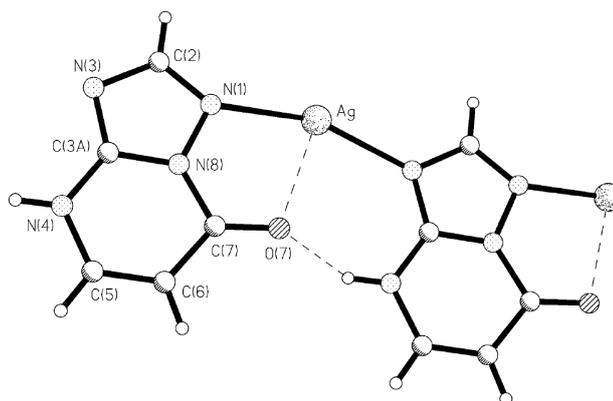


Figura 1.5: Vista de la estructura polimérica del complejo $[Ag(7HtpO)]^+$ [6].

Sin embargo, la forma aniónica de este derivado triazolopirimidínico, 7tpO⁻, tiende a formar dímeros actuando como puente N3N4 entre los dos centros metálicos.

Esta distinción en las posiciones de coordinación entre las formas neutra y aniónica no ocurre con el 5-oxoderivado, el cual casi siempre presenta coordinación puente N3N4 formando el correspondiente complejo dinuclear.

De todos los casos estudiados, únicamente se ha producido uno en el que el átomo de oxígeno exocíclico forma parte de la esfera de coordinación del metal, el dímero $[\text{Cu}_2(5\text{tpO})_2(\text{fen})_2(\text{H}_2\text{O})_2](\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ [8], en el que el ligando 5tpO^- actúa como puente N3O5 (ver **Figura 1.6**).

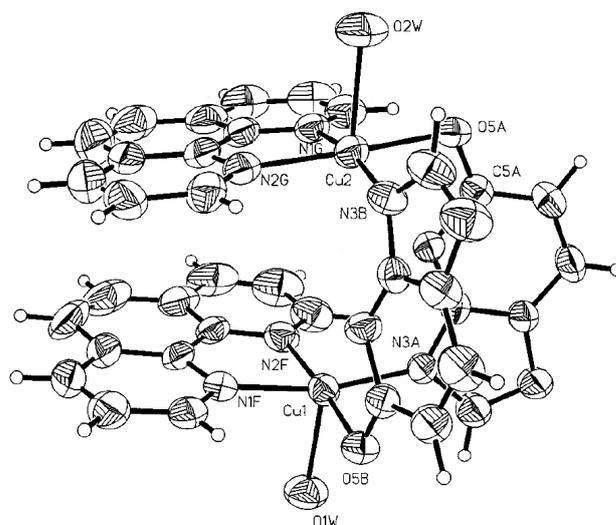


Figura 1.6: Estructura del catión $[\text{Cu}_2(5\text{tpO})_2(\text{fen})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ [8].

Sin embargo, en este período no sólo se ha desarrollado la química de coordinación de los 5- y 7-oxoderivados, sino que también continúa la síntesis y caracterización de nuevos complejos metálicos de Pt(II), Pd(II) y, en menor grado, Ru(III) con el resto de ligandos 1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pirimidínicos, centrándose en la búsqueda y estudio de propiedades biológicas [14, 92–95, 179]. Asimismo, se han logrado sintetizar varios complejos organometálicos de Sn(IV) con diferentes derivados 1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pirimidínicos para los que también se ha evaluado su actividad antimicrobiana [66, 67].

Se han aislado además cinco nuevos compuestos en los que no existe un enlace directo entre el átomo metálico y el derivado triazolopirimidínico. En cuatro de estos compuestos, $(\text{Hdntp})_2[\text{PtCl}_6]$ [172], $(\text{Hdntp})_2[\text{CoCl}_4] \cdot \text{H}_2\text{O}$ [114], $(\text{Htp})_n[\text{Cd}_n\text{Cl}_{3n}]$ y $(\text{Hdntp})_2[\text{CdCl}_4] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [116], el complejo aniónico compensa su carga con la forma protonada del derivado triazolopirimidínico, mientras que en el compuesto dinuclear $[\text{Cu}(\text{biim})_2](\text{ClO}_4)_2(7\text{HtpO})_2$ [11] existen interacciones π - π entre el derivado 7HtpO y el ligando bisimidazol. En la revisión de 1999 se describieron compuestos con dntp

y HmtpO de naturaleza similar, donde el derivado triazolopirimidínico actuaba en forma neutra, catiónica o aniónica [146].

Nuestro grupo de investigación también ha trabajado en la interacción de cationes metálicos de transición con derivados 1,2,4-triazolo[4,3-*a*]pirimidínicos. Como resultado de estas investigaciones se han podido resolver las estructuras cristalinas de dos complejos metálicos; las únicas existentes en bibliografía para estos derivados.

El primero de ellos consiste en un dímero de Ag(I) con la 7,8-dihidro-1,2,4-triazolo-[4,3-*a*]pirimidin-7-ona (ver **Figura 1.7**). A diferencia de la mayoría de los derivados 1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pirimidínicos, la coordinación tiene lugar a través de los nitrógenos contiguos del anillo triazol, cerrando un anillo de seis miembros Ag_2N_4 con una distancia intermetálica de 3.47 Å. La coordinación lineal no es posible en esta geometría, por lo que cada plata presenta una geometría trigonal en la que se hallan coordinados los nitratos [144].

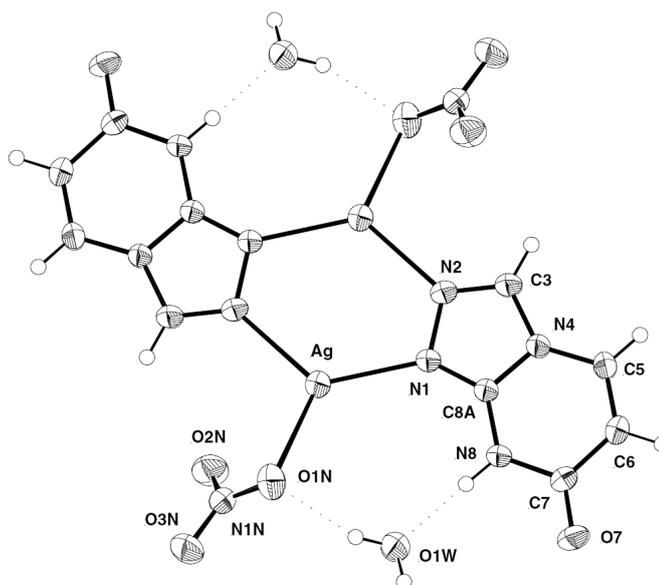


Figura 1.7: Estructura del dímero de Ag(I) con la 7,8-dihidro-1,2,4-triazolo[4,3-*a*]pirimidin-7-ona [144].

El segundo complejo consiste en un *cluster* de Ni(II) con la forma aniónica del mismo derivado triazolopirimidínico que en el dímero de plata. La estructura del catión es bastante complicada ya que involucra nueve átomos de níquel, ocho ligandos orgánicos puente, grupos hidroxilo puente y moléculas de agua y amoniaco terminales. El átomo de níquel central ocupa un centro de inversión cristalográfico mientras que los otros ocho restantes definen dos *subclusters* tipo cubano distor-

sionados $[\text{Ni}_4(\text{OH})_3]^{5+}$. Cada *subcluster* se une al átomo central a través de tres ligandos orgánicos puente [143].

A pesar de tratarse de ligandos muy prometedores, la menor estabilidad de los isómeros 1,2,4-triazolo[4,3-*a*]pirimidínicos frente a los 1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pirimidínicos, sumado a la facilidad con la que forman polímeros difíciles de cristalizar, hacen complicada la química de coordinación de este tipo de ligandos. Por esta razón, en los últimos años, los esfuerzos del grupo de investigación se han encaminado hacia el estudio de una nueva familia de compuestos: las 1,2,3-triazolo[4,5-*d*]pirimidinas.

Los derivados 1,2,3-triazolopirimidínicos son heterociclos formados por la condensación de un anillo 1,2,3-triazol con otro de pirimidina. Sobre el papel, existen tres formas diferentes en que estos anillos pueden condensarse, dando lugar a tres hipotéticas familias de isómeros: 1,2,3-triazolo[4,5-*d*]pirimidinas, 1,2,3-triazolo[1,5-*c*]pirimidinas y 1,2,3-triazolo[5,1-*b*]pirimidinas (ver **Figura 1.8**).

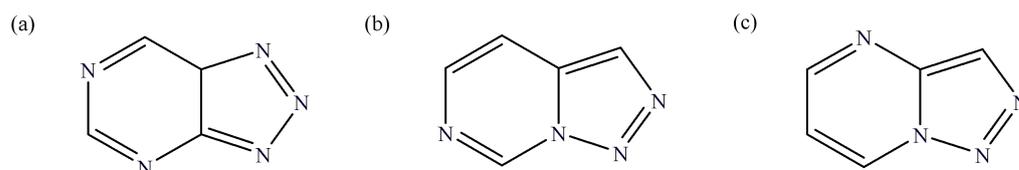


Figura 1.8: Formas posibles en que pueden unirse un anillo de pirimidina con otro de 1,2,3-triazol. (a) 1,2,3-triazolo[4,5-*d*]pirimidina, (b) 1,2,3-triazolo[1,5-*c*]pirimidina, (c) 1,2,3-triazolo[5,1-*b*]pirimidina.

Una búsqueda en el Cambridge Structural Database (CSD) no encontró ningún resultado para las 1,2,3-triazolo[1,5-*c*]pirimidinas, debido seguramente a su inestabilidad química y sólo se encontró una referencia para las 1,2,3-triazolo[5,1-*b*]pirimidinas [81]. Por último, una cincuentena de resultados se obtuvieron para el esqueleto de las 1,2,3-triazolo[4,5-*d*]pirimidinas.

1.2. Las 1,2,3-triazolo[4,5-*d*]pirimidinas: 8-azapurinas

El estudio sistemático de las interacciones entre los iones metálicos y las nucleobases comenzó a mediados del siglo pasado, a pesar de lo cual sigue siendo actualmente objeto de gran interés, ya que un conocimiento racional de la naturaleza de estas interacciones es crucial para poder comprender los efectos que pueden ocasionar los metales sobre los ácidos nucleicos, o los sistemas biológicos en general.

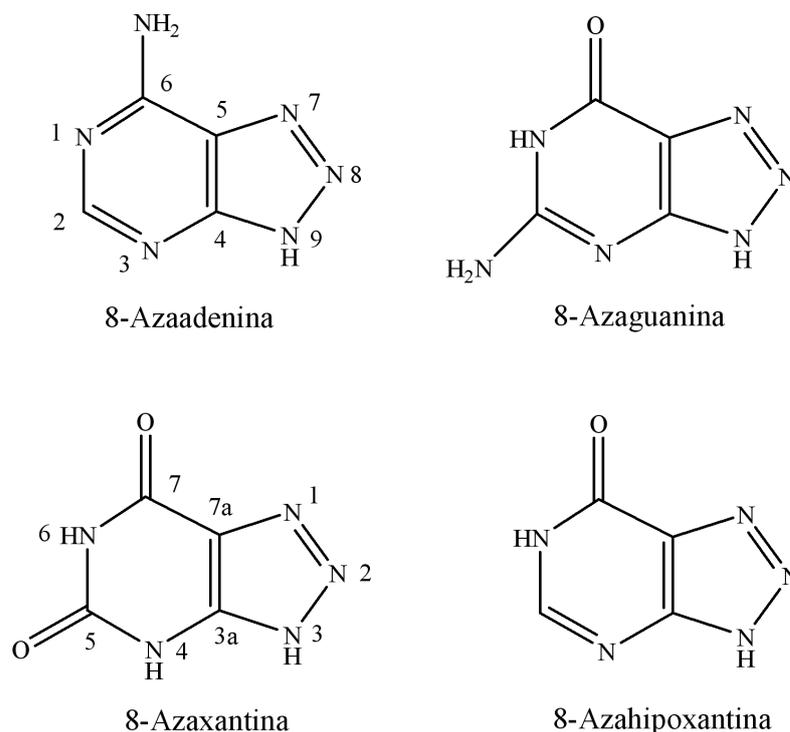


Figura 1.9: La familia de las 1,2,3-triazolo[4,5-*d*]pirimidinas: las 8-azapurinas.

Hasta el momento, han sido establecidos más de 50 patrones de unión a nucleósidos y nucleótidos de las bases nitrogenadas comunes (guanina, adenina, citosina, timina y uracilo) en las que se establece un enlace directo metal-base [101]. Sin embargo, la modificación química de estas nucleobases naturales abre un nuevo campo de investigación en la búsqueda de nuevos compuestos que tengan una actividad biológica efectiva.

Una de estas modificaciones puede ser el reemplazamiento del anillo imidazólico de las purinas por el anillo 1,2,3-triazol, para construir las 1,2,3-triazolo[4,5-*d*]pirimidinas o más conocidas como 8-azapurinas. Numerosos estudios en bibliografía alertan de las potenciales aplicaciones biológicas de estos derivados [38, 64, 65, 74, 75, 80, 183].

La familia de las 1,2,3-triazolo[4,5-*d*]pirimidinas incluye, entre otros, numerosos derivados con sustituyentes amino y/o hidroxilo en posición 5 y 7, que pueden ser considerados análogos a las purinas naturales y que empleando la nomenclatura bioquímica pueden ser llamados 8-azaadeninas, 8-azaguaninas, 8-azaxantinas y 8-azahipoxantinas. En la **Figura 1.9** se muestran estos cuatro sistemas bicíclicos empleando la numeración de la IUPAC para el derivado 8-azaxantina y la bioquímica para el derivado 8-azaadenina.

La interacción de iones metálicos de transición con derivados de 8-azapurinas ha sido sujeto de relativamente pocos estudios químicos, espectroscópicos y cristalográficos [42, 69, 87, 132–135, 137, 150–157], lo que contrasta con la gran cantidad de datos acumulados para purinas.

La mayor parte de los estudios cristalográficos ponen de manifiesto el comportamiento de la 7-amino-1,2,3-triazolo[4,5-*d*]pirimidina (8-azaadenina) a diferentes valores de pH, permitiendo aislar complejos en los que este ligando actúa de forma monoprotonada (AAdH_3^+), neutra (AAdH_2), mono (AAdH^-) y dianiónica (AAd^{2-}). Como resultado de estas investigaciones los siguientes compuestos han sido caracterizados mediante difracción de rayos X en monocristal: $[\text{ZnCl}_3(\text{AAdH}_3)]$ [132, 133], $[\text{Hg}(\text{AAdH}_2)_2\text{Cl}_2]$ [69], $[(\text{CH}_3\text{Hg})(\text{AAdH}_2)]\text{NO}_3$ [150], $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_4(\text{AAdH}_2)_2](\text{NO}_3)_2$ [152], $[(\text{CH}_3\text{Hg}(\text{AAdH}))\cdot 4\text{H}_2\text{O}]$, $[(\text{CH}_3\text{Hg})_2(\text{AAdH})]\text{NO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ y $[(\text{CH}_3\text{Hg})_3(\text{AAd})]\text{NO}_3$ [150].

En la mayoría de estos complejos el heterociclo se coordina a través de N3 (N9 si empleamos la numeración bioquímica) en forma monodentada. Sólo existen dos excepciones, a este modo de coordinación, en las que la 8-azaadenina se coordina a través de su átomo de nitrógeno N4 (N3 bajo la numeración bioquímica): $[\text{ZnCl}_3(\text{AAdH}_3)]$ y $[\text{Hg}(\text{AAdH}_2)_2\text{Cl}_2]$.

Por otra parte, en el complejo $[(\text{CH}_3\text{Hg})_2(\text{AAdH})](\text{NO}_3) \cdot \text{H}_2\text{O}$ el derivado triazolopirimidínico actúa como puente N3N4 (N9N3), mientras que en el complejo $[(\text{CH}_3\text{Hg})_3(\text{AAd})](\text{NO}_3)$ cada 8-azaadenina dianiónica se coordina a tres cationes metilmercurio(II) de forma monodentada a través de sus átomos de nitrógeno endocíclicos N3 y N6 y su átomo de nitrógeno exocíclico N7, tal y como se muestra en la **Figura 1.10**.

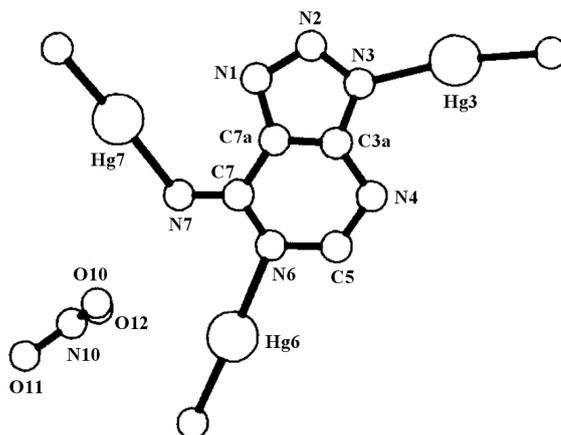


Figura 1.10: Unidad asimétrica del complejo $[(\text{CH}_3\text{Hg})_3(\text{AAd})]\text{NO}_3$ [150].

Hay también algunos estudios con los derivados N3-sustituídos: 3-metil y 3-bencil-7-amino-1,2,3-triazolo[4,5-*d*]pirimidina y dicarbonilrodio(I) [154], 1,5-ciclooctadieno-rodio(I) [155, 156] y metilmercurio(II) [153] como iones metálicos. Para los complejos de dicarbonilrodio(I) N4 y N6 compiten como sitios de coordinación, mientras que para los iones metálicos restantes los sitios de coordinación preferidos son N1, N6 y N7 (ver **Figura 1.11**).

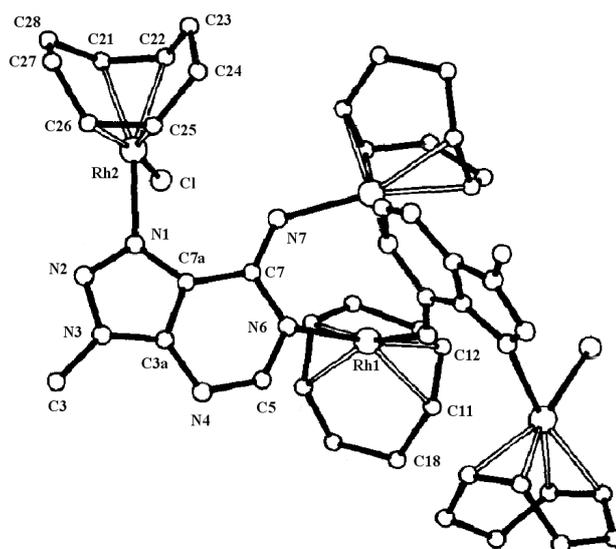


Figura 1.11: *Est. molecular del complejo [(cod)Rh(μ-mAdH)Rh(cod)Cl]₂ [155].*

Para el resto de las 1,2,3-triazolo-[4,5-*d*]pirimidinas (8-azaguaninas [151], 8-azaxantinas [137] y 8-azahipoxantinas [69, 135, 151]) el número de estructuras resueltas por difracción de rayos X decrece significativamente. Por lo tanto, aún existe muchísimo terreno por explotar en el estudio de la interacción de iones metálicos con estos heterociclos, que nos impulsa a trabajar en esta línea de investigación, centrándonos en las 1,2,3-triazolo[4,5-*d*]pirimidin-5,7-dionas u 8-azaxantinas.

La primera y única estructura resuelta hasta el momento para un complejo metálico de 8-azaxantina fue publicada por nuestro grupo de investigación en la década de los ochenta [137]. Concretamente se trata de un complejo de Cu(II) con el derivado 4-metil-1,2,3-triazolo[4,5-*d*]pirimidin-5,7-diona (4Hmax). En la **Figura 1.12** mostramos la estructura molecular del mismo, en el que el derivado 1,2,3-triazolo[4,5-*d*]pirimidínico se coordina de forma monodentada a través de su nitrógeno imidazólico N2. Este es, según nuestro conocimiento, el primer y único ejemplo encontrado en bibliografía del modo de coordinación N2-monodentado para un derivado de 8-azapurina.

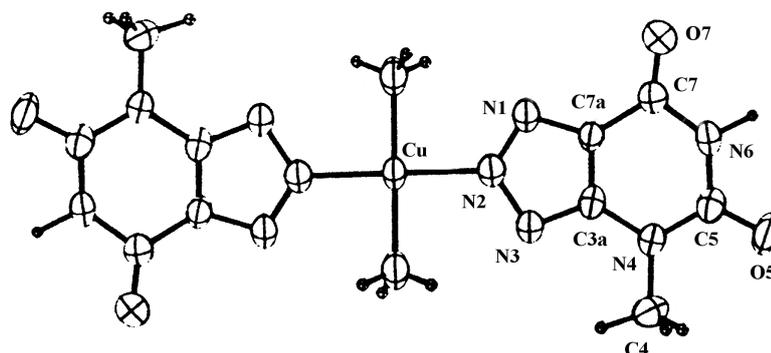


Figura 1.12: Estructura del catión $\text{trans-[Cu(4max)}_2(\text{NH}_3)_2]$ [137].

La presente memoria para optar al Grado de Doctor en Química recoge los resultados obtenidos en el estudio de la interacción de cationes metálicos de transición con la 4,6-dimetil-1,2,3-triazolo[4,5-*d*]pirimidin-5,7-diona (Hdmax). Hasta la fecha no existen antecedentes en el estudio de la interacción de iones metálicos con este derivado, únicamente ha sido publicada la estructura del heterociclo libre [162]. Hdmax puede considerarse también un compuesto análogo a la teofilina (1,3-dimetilxantina) ya que se diferencia únicamente en la sustitución del átomo de carbono en posición 2 por un átomo de nitrógeno. Sin embargo, y como descubriremos a lo largo de este trabajo, precisamente N2-monodentado es el modo de coordinación más habitual para Hdmax, lo que hace insustancial una comparación entre los modos de coordinación de ambos heterociclos, por la inexistencia precisamente de este átomo de nitrógeno en la teofilina.

1.3. Química Supramolecular a través de los enlaces de hidrógeno

A lo largo de este trabajo de investigación descubriremos la capacidad del derivado triazolopirimidínico Hdmax para establecer enlaces de hidrógeno bien definidos que construyen motivos estructurales repetitivos. El enlace de hidrógeno será, por tanto, una tónica constante a lo largo de los próximos capítulos, como herramienta para construir estructuras supramoleculares a partir de complejos de coordinación en la mayoría de los casos mononucleares.

En la actualidad, uno de los campos de investigación más innovadores y que parece ofrecer mayores posibilidades de aplicación práctica es la Química Supramolecular. El término “Química Supramolecular” (del latín *supra* “más allá, por encima

de”) fue introducido por J. M. Lehn (Premio Nobel de Química en 1987) en 1978, al señalar que “así como existe el campo de la Química Molecular, basado en el enlace covalente, existe el campo de la Química Supramolecular: la química de la unión entre las moléculas a través de los enlaces intermoleculares” [97]. En otros términos, se ha definido también la Química Supramolecular como “la química más allá de las moléculas, que estudia las entidades organizadas de alta complejidad que resultan de la asociación de dos o más moléculas mediante enlaces intermoleculares no covalentes”.

La Ingeniería Cristalina es una rama de la Química Supramolecular que concierne al diseño y síntesis de estructuras extendidas con una forma y función que se pueda predecir. Desiraju define esta disciplina como “el conocimiento de las interacciones intermoleculares en el contexto del empaquetamiento cristalino y la utilización de tal conocimiento para el diseño de nuevos sólidos que tengan las propiedades químicas y físicas deseadas” [49]. Puesto que muchas de las propiedades de los materiales moleculares vienen dictadas por la manera en que las moléculas se ordenan en el estado sólido, parece lógico pensar que si somos capaces de controlar cómo se ordenan estas moléculas en el estado sólido seremos capaces de llegar a controlar también sus propiedades.

El primer objetivo de la Ingeniería Cristalina Contemporánea es, por tanto, la identificación o diseño a nivel molecular de unidades de construcción (*building blocks*) cuyas interacciones con otras unidades tengan algunos grados de predicibilidad. Por ejemplo, es conocida la capacidad de las nucleobases naturales para autoorganizarse (*self assembly*) convirtiéndose en un ejemplo de motivo supramolecular [160].

En comparación con la ingeniería cristalina orgánica [1, 50–52, 54, 55], la ventaja de emplear iones metálicos en general y metales de transición en particular (ingeniería cristalina inorgánica) es la posibilidad de poder modificar la naturaleza de las interacciones metal-ligando, permitiendo la creación de nuevas estructuras que varíen en dimensionalidad y topología [18, 30–34].

La combinación de la química de la coordinación con las interacciones no covalentes, a las que Desiraju define como el “pegamento supramolecular” [52], proporciona un método poderoso para la creación de arquitecturas supramoleculares a partir de bloques de construcción simples. Se pueden distinguir diferentes tipos de interacciones intermoleculares con diversos grados de fuerza y direccionalidad, co-

mo son las interacciones de Van der Waals, los enlaces de hidrógeno, las interacciones π - π , las fuerzas electrostáticas, los efectos hidrofóbicos, etc.

De entre todas ellas, el enlace de hidrógeno es, quizás, la interacción no covalente más importante que existe en la naturaleza. Fue descubierto hace casi 100 años, pero es aún un aspecto clave en la investigación científica debido a la importancia que tiene en la estructura, función y dinámica de un gran número de sistemas químicos que abarcan desde la Química Inorgánica a la Biológica. Por ejemplo, los enlaces de hidrógeno juegan un papel crucial en procesos biológicos fundamentales como son el plegamiento de las proteínas, la catálisis enzimática y la expresión y transferencia de la información genética.

En términos generales puede ser considerado como una interacción de tres centros y cuatro electrones que constituye un enlace local, es direccional y estabilizadora [164]. Los enlaces de hidrógeno conectan dos átomos D y A que tienen una mayor electronegatividad que la del átomo de hidrógeno. Como ejemplo de estos átomos tendríamos C, N, O, F, P, S, Cl, Se, Br y I. El grupo $D-H$ es el llamado donador (dador) del protón y el átomo A es el grupo aceptor del protón. Más concretamente en el estudio de estructuras cristalinas, el enlace de hidrógeno se ha definido en base a parámetros geométricos como son distancias cortas y ángulos próximos a 180° [83]. La distancia típica entre dador y aceptor está comprendida entre 2.7 y 3.0 Å (para los dadores y aceptores más habituales oxígeno y nitrógeno) y su energía de enlace es aproximadamente 20 kJ/mol, es decir, del orden de la vigésima parte de la energía del enlace covalente oxígeno-hidrógeno. En la **Tabla 1.1** mostramos una clasificación de los enlaces de hidrógeno en fuertes, moderados y débiles (los parámetros suponen que D y A son N u O).

Esta clasificación es subjetiva y, por tanto, a menudo paralela a la aparición de dadores y aceptores no convencionales [53]. Sin embargo, al final, no existe una diferencia fenomenológica real entre unos enlaces de hidrógeno y otros, ya que es la direccionalidad de los mismos la que hace que todos los enlaces de hidrógeno sean importantes en la construcción de la estructura cristalina.

En resumen, podemos afirmar que los enlaces de hidrógeno se caracterizan por ser relativamente fuertes, direccionales y capaces de actuar en concierto con otros. Esta última propiedad en términos científicos se conoce con el nombre de cooperatividad, basado en el hecho de que “1+1 es más que 2” [131]. Debido a estas

tres características el enlace de hidrógeno es empleado con frecuencia en el diseño de sistemas supramoleculares artificiales (orgánicos e inorgánicos) [22].

Tabla 1.1: Clasificación de los enlaces de hidrógeno.

	Fuerte	Moderado	Débil
Tipo de interacción	fuertemente covalente	principalmente electrost.	electrost./dispers.
Distancias de enlace (Å)			
H ... A	1.2-1.8	1.8-2.1	>2.1
$\Delta(D-H)$	0.08-0.35	0.02-0.08	<0.02
D-H versus H ... A	X-H \approx H ... A	X-H < H ... A	X-H \ll H ... A
D ... A	2.4-2.7	2.7-3.0	>3.0
Direccionabilidad	alta	media	baja
Ángulos de enlace (°)	170-180	>130	>90
Energía de enlace (kcal mol ⁻¹)	15-40	4-15	<4

1.4. Objetivos

Como ya indicamos al comienzo de esta introducción, nuestro grupo de investigación viene trabajando desde hace dos décadas en la química de derivados 1,2,4-triazolopirimidínicos. En este período se han presentado las tesis doctorales de D. Abderrahman Rahmani [136], D. Jorge A. Rodríguez Navarro [121] y D. Mohammad Akram Abul-Haj [3], así como las tesinas de licenciatura de D. Rafael Sirera Bejarano [159] y D.^a Sonia Orihuela Sánchez [128].

Siguiendo esta línea de investigación nos propusimos estudiar la interacción de iones metálicos de transición con un nuevo derivado triazolopirimidínico: la 4,6-dimetil-1,2,3-triazolo[4,5-*d*]pirimidin-5,7-diona (Hdmax).

Los objetivos de este trabajo de investigación se pueden resumir en los siguientes puntos:

1. Sintetizar y caracterizar la 4,6-dimetil-1,2,3-triazolo[4,5-*d*]pirimidin-5,7-diona (Hdmax), así como su correspondiente sal sódica Nadmax.
2. Estudiar la interacción de diferentes iones metálicos de transición con Hdmax, en ausencia de otros ligandos auxiliares.

3. Estudiar también dicha interacción en presencia de ligandos auxiliares nitrogenados monodentados y quelatos, a fin de analizar su posible influencia sobre el modo de coordinación del ligando principal y las pautas de empaquetamiento.
4. Estudiar también dicha interacción en presencia de ligandos auxiliares nitrogenados que actúen como espaciadores, a fin de intentar obtener estructuras de mayor dimensionalidad.
5. Caracterizar estructuralmente los compuestos aislados mediante las técnicas de análisis elemental (AE), espectroscopia infrarroja (IR), espectroscopia de reflectancia difusa (ERD), análisis térmico (TG y DSC), difracción de rayos X en monocristal y en polvo, medidas de susceptibilidad magnética y resonancia de espín electrónico (RSE).
6. Analizar las interacciones mediante enlaces de hidrógeno entre las especies presentes en los cristales, describiendo los motivos estructurales encontrados.
7. Ensayar *in vitro* la actividad biológica de algunos de los complejos obtenidos, con el objeto de buscar, si existe, una correlación entre la estructura de dichos compuestos y su actividad biológica. Este estudio se ha realizado en colaboración con el grupo de investigación del Prof. Dr. M. Sánchez Moreno del Departamento de Parasitología de la Universidad de Granada.

Capítulo 2

Materiales y métodos experimentales

Para la realización de esta memoria se ha utilizado el material habitual en trabajos de este tipo disponible en los laboratorios del Departamento de Química Inorgánica de la Universidad de Granada. Asimismo, la realización de las pruebas biológicas se ha llevado a cabo en el Departamento de Parasitología de la Universidad de Granada. Por último, se han aplicado algunas de las técnicas disponibles en el Centro de Instrumentación Científica de la Universidad de Granada.

Materiales

Todos los reactivos utilizados para la síntesis de ligandos y compuestos presentados en este trabajo han sido productos suministrados por las casas comerciales Panreac, Sigma-Aldrich y Acros Organic. Asimismo, los disolventes empleados en estas síntesis han sido suministrados por las casas comerciales Panreac y Scharlau.

Métodos experimentales

Análisis elemental

La determinación del contenido en carbono, hidrógeno y nitrógeno de los distintos compuestos sintetizados se realizó en un equipo FISIONS CARLO ERBA

EA-1008 CHNS O, del Centro de Instrumentación Científica de la Universidad de Granada.

Espectroscopia infrarroja

Los espectros IR se obtuvieron en un espectrofotómetro con transformada de Fourier, THERMO NICOLET IR200, perteneciente al Departamento de Química Inorgánica de la Universidad de Granada. Se empleó KBr como medio dispersante en las pastillas.

Termogravimetría

Los análisis termogravimétricos de los diferentes compuestos aislados se llevaron a cabo en un analizador termogravimétrico SHIMADZU TGA-50H con un espectrofotómetro de infrarrojos por transformada de Fourier (IRFT) NICOLET mod. 550 acoplado, en atmósfera de aire y con una velocidad de calentamiento de 20°C/min, en el Centro de Instrumentación Científica de la Universidad de Granada.

Calorimetría diferencial de barrido

Para los diagramas de calorimetría diferencial de barrido se utilizó un equipo SHIMADZU DSC-50 de tipo flujo de calor, con una velocidad de calentamiento de 10°C/min, en el Centro de Instrumentación Científica de la Universidad de Granada. Accesorios: microbalanza de precisión METTLER-TOLEDO AX26 DELTA RANGE.

Espectroscopia electrónica de reflectancia difusa

Los espectros electrónicos de reflectancia difusa se registraron en un espectrofotómetro de absorción ultravioleta, visible e infrarrojo cercano VARIAN, modelo CARY-5E, provisto de un dispositivo *mantis religiosa* para pequeñas cantidades de muestra, en el Centro de Instrumentación Científica de la Universidad de Granada.

Espectroscopia de resonancia magnética nuclear

Los espectros de resonancia magnética nuclear de ^1H y ^{13}C se registraron con un espectrómetro VARIAN INOVA 300MHz operando a 300.20 MHz (para ^1H) y a 75.79 MHz (para ^{13}C). Los espectros para el compuesto Codmax-bpy fueron registrados en un espectrómetro VARIAN DIRECT DRIVE 500MHz. Ambos equipos pertenecientes al Centro de Instrumentación Científica de la Universidad de Granada. Para todos los compuestos se empleó como disolvente dimetilsulfóxido hexadeuterado. Como referencia interna se utilizaron las señales del disolvente.

Resonancia de espín electrónico

Los espectros de resonancia de espín electrónico fueron registrados en un equipo BRUKER ESP 300E de banda X (9-10 GHz), en el Centro de Instrumentación Científica de la Universidad de Granada.

Medidas de susceptibilidad magnética

Las medidas de susceptibilidad magnética fueron realizadas en un magnetómetro SQUID QUANTUM DESIGN MPMSXL, empleando helio líquido como refrigerante, en el Centro de Instrumentación Científica de la Universidad de Granada y en la Universidad Complutense de Madrid (para la mayoría de los complejos dinucleares de Cu(II) y Cudmax-bpym).

Los valores experimentales se corrigen en todos los casos añadiendo una constante positiva de manera que el tramo de la curva $\chi_M T$ vs T, por encima de 150 K, sea lo más horizontal posible. De esta forma se corrige tanto el diamagnetismo de la muestra como del portamuestras (blanco). El orden de magnitud de esta corrección es siempre análogo al de la corrección diamagnética que se obtendría utilizando las constantes de Pascal.

En los complejos de Co(II), para los que $\chi_M T$ vs T no llega a ser constante, debido a la contribución orbital, la corrección se ha hecho mediante las constantes de Pascal.

Resolución y refinamiento de las estructuras cristalinas

Estudios de difracción de rayos-X en monocristal

En aquellos casos en los que se obtuvieron monocristales apropiados, los compuestos aislados fueron estudiados por la técnica de difracción de rayos X en monocristal. Para llevar a cabo dicho estudio se empleó, para la mayoría de los compuestos, un difractómetro BRUKER SMART APEX (Mo $K\alpha$, $\lambda = 0.71069 \text{ \AA}$, monocromador de grafito), con dispositivo para medidas a baja temperatura, del Centro de Instrumentación Científica de la Universidad de Granada; con la excepción del compuesto Nidmax-dben, que fue medido en un difractómetro BRUKER X8 Proteum, también provisto de dispositivo para medidas a baja temperatura.

En todos los casos, se hizo un barrido de la esfera correspondiente al espacio recíproco en tres orientaciones distintas del cristal, con el fin de abarcar toda la esfera de Ewald. Las matrices de orientación preliminares y los parámetros de la celdilla unidad se refinaron utilizando todas las reflexiones. Por último, se promediaron las reflexiones equivalentes, puesto que de esta forma se eliminan parcialmente los efectos de absorción y se tiene en cuenta el posible deterioro del cristal. Los datos se corrigieron por los efectos de polarización y Lorentz y semiempíricamente por los de absorción. Los compuestos Nidmax-3fen, Nidmax-fen, Nidmax-bpy, 2-Cudmax-fen y 2-Cudmax-bpy no han sido corregidos por absorción, ya que los datos corregidos eran claramente peores que los datos sin corregir y además los coeficientes de absorción son pequeños en todos los casos ($\mu < 1 \text{ mm}^{-1}$).

Las estructuras cristalinas se resolvieron por el método de Patterson o por métodos directos y se refinaron por mínimos cuadrados de matriz completa en F^2 mediante el programa SHELXL-97 [149]. Como norma general, todos los átomos excepto los de hidrógeno fueron refinados anisotrópicamente. En general, los átomos de hidrógeno de los ligandos orgánicos fueron introducidos en posiciones ideales y los de las moléculas de agua localizados en mapas ΔF y refinados fijando la distancia O-H a 0.84 \AA . Para todos los átomos de hidrógeno se fijó un parámetro térmico isotrópico 1.2 veces el de los átomos a los que se encuentran unidos.

En los casos que se indican a continuación, se efectuaron las siguientes variantes sobre el método general de refinamiento:

Nidmax-3fen y **Zndmax-3fen**: varias moléculas de agua tienen ocupación parcial. No se han podido localizar los átomos de hidrógeno de algunas moléculas, incluyendo todas las de ocupación parcial.

Cudmax-fen: las moléculas de agua están desordenadas, se han refinado isotrópicamente y no se han introducido los átomos de hidrógeno correspondientes.

Cudmax-bpy-Hdmax: para uno de los aniones coordinados dmax^- existe un desorden cristalino que se ha racionalizado suponiendo que en la mitad de los casos el enlace con el metal se produce a través de N1 y en el resto a través de N2. Las distancias de enlace en estos aniones dmax^- han sido fijadas y todos sus átomos se han refinado isotrópicamente.

2-Cudmax-fen-NO₃ y **2-Cudmax-fen**: la molécula de agua no coordinada tiene ocupación parcial (ocupaciones 1/4 y 3/4 respectivamente); no habiéndose introducido, para ésta, los átomos de hidrógeno. En el caso de 2-Cudmax-fen-NO₃ el átomo de oxígeno correspondiente ha sido refinado isotrópicamente.

2-Cudmax-bpy: algunas de las moléculas de agua tienen ocupación parcial (O2W, O3W y O4W) y han sido refinadas isotrópicamente. No se incluyen los átomos de hidrógeno de ninguna de las moléculas de agua presentes en la estructura.

Cudmax-bpym: una de las moléculas de agua tiene ocupación parcial (O3W) y ha sido refinada isotrópicamente. Para ésta y para una de las que tienen ocupación total (O2W) no se han incluido los átomos de hidrógeno.

Estudios de difracción de rayos-X en polvo

Los datos de difracción de rayos X en polvo han sido registrados en un difractómetro $\theta:\theta$ Bruker AXS D8 (Cu $K\alpha = 0.71069 \text{ \AA}$). El ajuste Le Bail de los difractogramas fueron realizados mediante el programa TOPAS [35].

Capítulo 3

Estudio del ligando Hdmax y de su sal sódica Nadmax

Uno de los ejes fundamentales de este trabajo de investigación es la caracterización estructural. Esta caracterización puede llevarse a cabo mediante diversas técnicas, entre las cuales la difracción de rayos-X en monocristal es la más potente, ya que nos proporciona información a resolución atómica. Teniendo presente este telón de fondo, escogimos entre los derivados de azaxantina, la 4,6-dimetil-1,2,3-triazolo[4,5-*d*]pirimidin-5,7-diona (1,3-dimetil-8-azaxantina) por dos razones fundamentalmente:

- su mayor solubilidad en agua.
- la presencia de grupos metilos que favorecen por una parte el empaquetamiento cristalino y por tanto, promueven la formación de cristales adecuados para su estudio cristalográfico y, por otra parte, impiden la coordinación al anillo pirimidínico, dificultando la formación de polímeros con pocas posibilidades de cristalizar bien.

3.1. Nomenclatura empleada

Antes de continuar, nos gustaría realizar ciertas aclaraciones acerca de la nomenclatura que vamos a emplear a lo largo de este trabajo de investigación, para evitar confusiones por parte del lector.

Para muchos heterociclos bicíclicos de interés biológico se emplean dos terminologías que además conllevan diferente numeración de los átomos endocíclicos:

- La nomenclatura bioquímica: en la que se utilizan nombres tradicionales muy arraigados en determinadas áreas como son la Biología, Medicina y Bioquímica; pero que, sin embargo, no son intuitivos ni aportan información sobre la estructura química de los compuestos.
- La nomenclatura de la IUPAC: que es la internacionalmente aceptada; con unas reglas de nomenclatura que asignan a cada compuesto químico un nombre y una numeración inequívoca.

Nuestro ligando es un claro ejemplo de heterociclo que puede ser designado empleando ambas nomenclaturas. Si empleamos la nomenclatura de la IUPAC, estaríamos refiriéndonos a él como la 4,6-dimetil-1,2,3-triazolo[4,5-*d*]pirimidin-5,7-diona. Si, por el contrario, empleamos la nomenclatura bioquímica nos referiremos a él como la 1,3-dimetil-8-azaxantina, donde la numeración para los átomos proviene de la clásica empleada para las purinas. Un esquema de ambas numeraciones se muestra en la **Figura 3.1**.

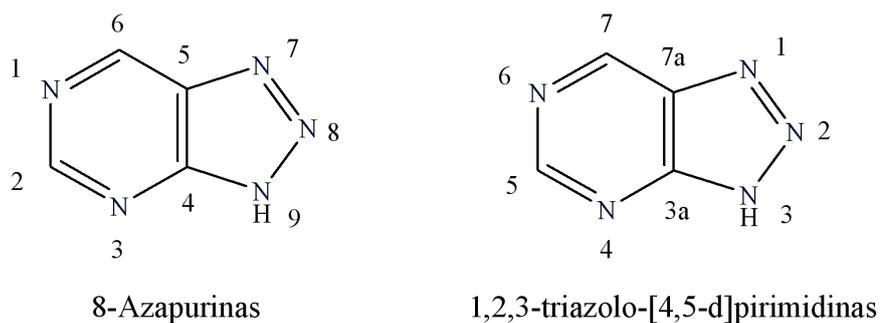


Figura 3.1: Esquema de numeración según la nomenclatura bioquímica y la nomenclatura de la IUPAC.

A partir de este momento, seguiremos la nomenclatura y numeración de átomos recomendada por la IUPAC aunque, por comodidad, en la redacción del texto nos permitiremos la licencia de emplear, algunas veces, la terminología bioquímica (azapurinas, azaxantinas) y el acrónimo Hdmax, para referirnos a este ligando.

3.2. Síntesis

3.2.1. Síntesis del ligando: Hdmax

La síntesis del ligando Hdmax se llevó a cabo en tres etapas.

1ª Etapa: preparación de la 6-amino-1,3-dimetil-5-nitroso-pirimidin-2,4-diona (II)

Se siguió el procedimiento que se describe en la tesis doctoral de D.^a Concepción Rodríguez Melgarejo [140]. El esquema de la reacción se muestra en la **Figura 3.2**.

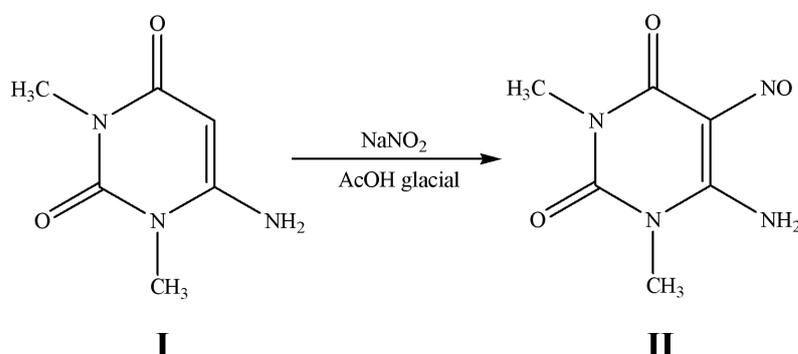


Figura 3.2: 1ª Etapa: preparación de la 6-amino-1,3-dimetil-5-nitroso-pirimidin-2,4-diona (II).

- Procedimiento: se disuelven 0.1 mol (15.5 g) de 6-amino-1,3-dimetil-pirimidin-2,4-diona (I) en 250 mL de agua de agua hirviendo, se agregan 0.1 mol (6.9 g) de nitrito sódico y se calienta durante unos minutos. Sobre esta disolución se agregan poco a poco 6 mL de ácido acético glacial (o un ligero exceso si no se produce desprendimiento de vapores nitrosos). Aparece en caliente un precipitado rojo violáceo que aumenta al enfriar. El producto cristaliza como hidrato: II·(H₂O)_{1.5} (PM = 211.18).
- Rendimiento: ~ 87 %.

2ª Etapa: preparación de la 5,6-diamino-1,3-dimetil-pirimidin-2,4-diona (III)

Se siguió el procedimiento que se describe en la tesis doctoral de D.^a Concepción Rodríguez Melgarejo [140]. El esquema de la reacción se muestra en la **Figura 3.3**.

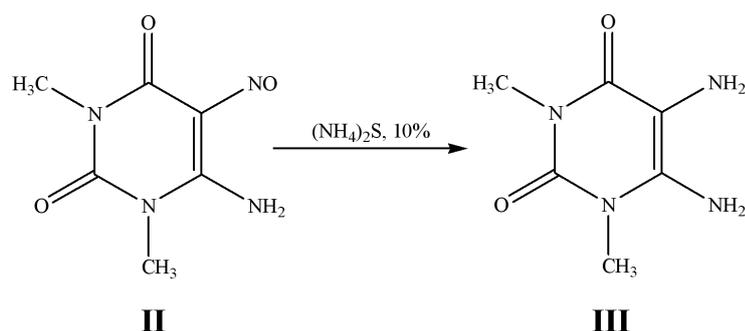


Figura 3.3: 2ª Etapa: preparación de la 5,6-diamino-1,3-dimetil-pirimidin-2,4-diona (III).

- Procedimiento: se suspenden 0.1 mol (21.1 g) de 6-amino-1,3-dimetil-5-nitrosopyrimidin-2,4-diona (II) en 150 mL de sulfuro amónico al 10 %. Se calienta a ebullición y se mantiene hasta que la disolución quede amarilla clara y no huele a SH_2 . Se filtra, separando el azufre y por enfriamiento cristaliza el producto como hemihidrato: $\text{III} \cdot (\text{H}_2\text{O})_{0.5}$ (PM = 179.18).
- Rendimiento: casi cuantitativo ($\sim 93\%$).

3ª Etapa: preparación de la 4,6-dimetil-1,2,3-triazolo[4,5-d]pirimidin-5,7-diona (Hdmax)

Para la ciclación que conduce al derivado triazolopirimidínico se siguió el procedimiento de Nübel y Pfeleiderer [126]. El esquema de la reacción se muestra en la **Figura 3.4**.

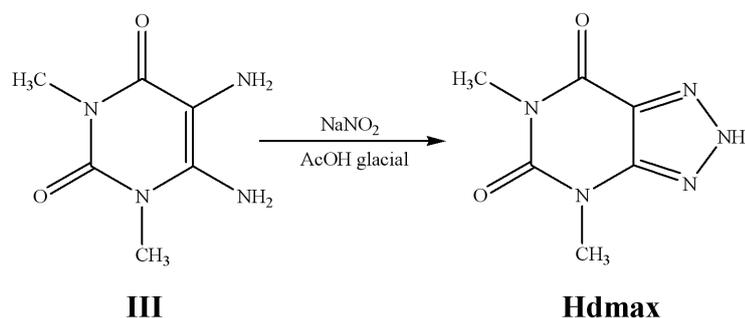


Figura 3.4: 3ª Etapa: preparación de la 4,6-dimetil-1,2,3-triazolo[4,5-d]pirimidin-5,7-diona (Hdmax).

- Procedimiento: se disuelven 0.05 mol (9.0 g) de 5,6-diamino-1,3-dimetil-pirimidin-2,4-diona (III) en 150 mL de agua hirviendo. A continuación se añaden 0.1 mol

(6.9 g) de nitrito sódico y se calienta durante unos minutos. Sobre esta disolución se agregan poco a poco 5.5 mL de ácido acético glacial (o un ligero exceso) observándose efervescencia. La disolución se enfría obteniéndose un precipitado que se filtra y recristaliza en agua. El ligando 1,3-dimetil-8-azaxantina se obtiene como monohidrato: Hdmax·H₂O (PM = 199.17).

- Rendimiento: ~ 87 %.

3.2.2. Síntesis de la sal sódica: Nadmax

Se disuelve en 50 mL de agua caliente 0.01 mol (1.99 g) de Hdmax; a continuación se añaden 0.015 mol (0.6 g) de NaOH disuelto en la mínima cantidad de agua. La mezcla se calienta y agita suavemente durante unos minutos y después se deja enfriar a temperatura ambiente. A las pocas horas aparece un precipitado microcristalino de color amarillo pálido que se filtra y se lava con agua, etanol y éter. El producto se deja secar a la atmósfera. El análisis elemental revela que la sal cristaliza como hidrato: Nadmax·(H₂O)_{2.5} (PM = 248.17)

Los datos de análisis elemental para los productos intermedios, el ligando Hdmax y la sal sódica se muestran en la **Tabla 3.1**.

Tabla 3.1: *Análisis elemental de los productos intermedios, el ligando Hdmax y su sal sódica.*

Compuesto	Acrónimo	Fórmula	C	H	N
			calc/exp %		
II·(H ₂ O) _{1.5}	II	C ₆ H ₁₁ N ₄ O _{4.5}	34.1(34.0)	5.3(5.0)	26.5(26.2)
III·(H ₂ O) _{0.5}	III	C ₆ H ₁₁ N ₄ O _{2.2}	40.2(39.7)	6.2(7.2)	31.3(31.8)
Hdmax·H ₂ O	Hdmax	C ₆ H ₉ N ₅ O ₃	36.2(36.5)	4.6(4.7)	35.2(35.8)
Nadmax·(H ₂ O) _{2.5}	Nadmax	C ₆ H ₁₁ N ₅ NaO _{4.5}	33.1(32.7)	5.6(5.8)	33.8(34.4)

3.3. Estudios de difracción de rayos X en monocristal

En este apartado vamos a comentar brevemente la estructura cristalina del ligando 4,6-dimetil-1,2,3-triazolo[4,5-*d*]pirimidin-5,7-diona monohidratado (Hdmax), que fue publicada por nuestro grupo de investigación en 1995 [162].

Los datos cristalográficos más relevantes quedan recogidos en la **Tabla 3.3**. En el ligando libre existe un protón ácido que, en principio, podría estar localizado en cualquiera de los tres nitrógenos del anillo imidazólico, dando lugar a la formación de los tres isómeros que se muestran en la **Figura 3.5**.

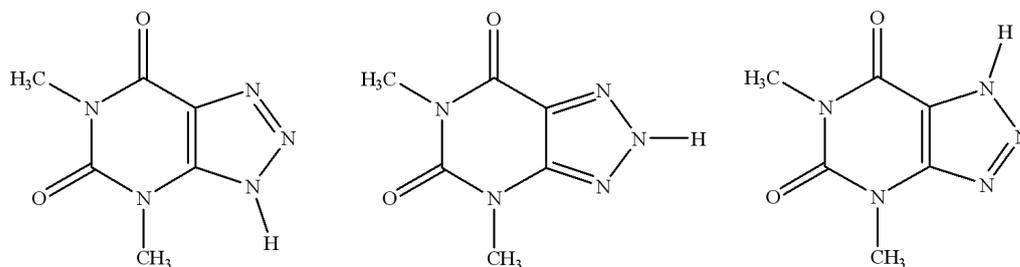


Figura 3.5: Esquema de los tres posibles isómeros del ligando Hdmax.

La resolución de la estructura cristalina, por difracción de rayos-X en monocristal, del ligando Hdmax puso de manifiesto que el tautómero presente en estado sólido era, sin lugar a dudas, N2-H (N8-H si empleamos la nomenclatura bioquímica), ya que el átomo de hidrógeno fue claramente identificado en el mapa ΔF . La molécula es plana con desviaciones de 0.02 Å para los átomos endocíclicos y de 0.1 Å para los átomos exocíclicos.

La presencia de grupos capaces de establecer enlaces de hidrógeno originan la formación de especies diméricas en las que, como puede verse en la **Figura 3.6**, dos moléculas de agua unen dos entidades Hdmax. Entre dimeros se establecen interacciones más débiles (enlace de hidrógeno débil O1W \cdots N3 e interacciones de van der Waals), mientras que no fueron observadas interacciones por apilamiento entre los anillos aromáticos.

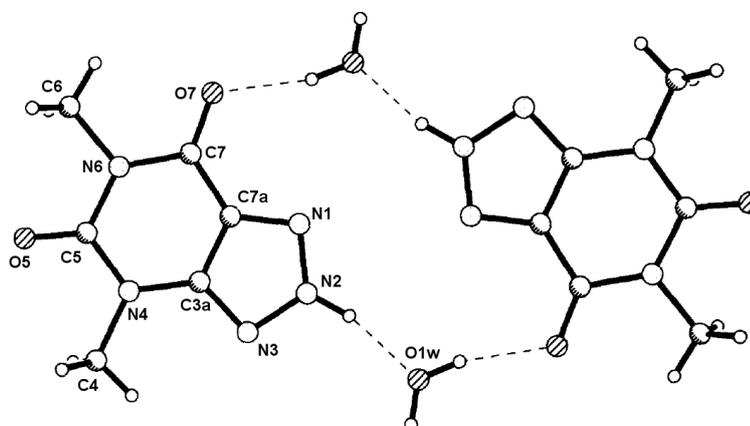


Figura 3.6: Asociación de unidades Hdmax en dimeros [162].

3.3.1. Aducto orgánico con la 4,7-fenantrolina

A lo largo de este trabajo de investigación, para la síntesis de complejos metálicos, hemos empleado diferentes metales y ligandos auxiliares. En bastantes casos los ensayos no han sido satisfactorios, mientras que otros pocos han conducido a la formación de especies no esperadas. Ese es el caso del aducto orgánico entre la 4,6-dimetil-1,2,3-triazolo[4,5-*d*]pirimidin-5,7-diona (Hdmax) y la 4,7-fenantrolina (47fen).

Los cristales fueron obtenidos fortuitamente cuando intentábamos sintetizar complejos ternarios de Hdmax y 47fen con diferentes iones metálicos. Sin embargo, posteriormente comprobamos que este aducto orgánico también se forma en ausencia de cualquier ion metálico, lo que nos confirma la capacidad del Hdmax para formar este tipo de especies.

La unidad asimétrica del aducto (ver **Figura 3.7**) consiste en una molécula de cada compuesto orgánico. El análisis de la estructura muestra que ambas moléculas están unidas por un enlace de hidrógeno fuerte entre el átomo N2 del Hdmax y N4P de la 47fen (distancia N2 \cdots N4P 2.753(2) Å) [115].

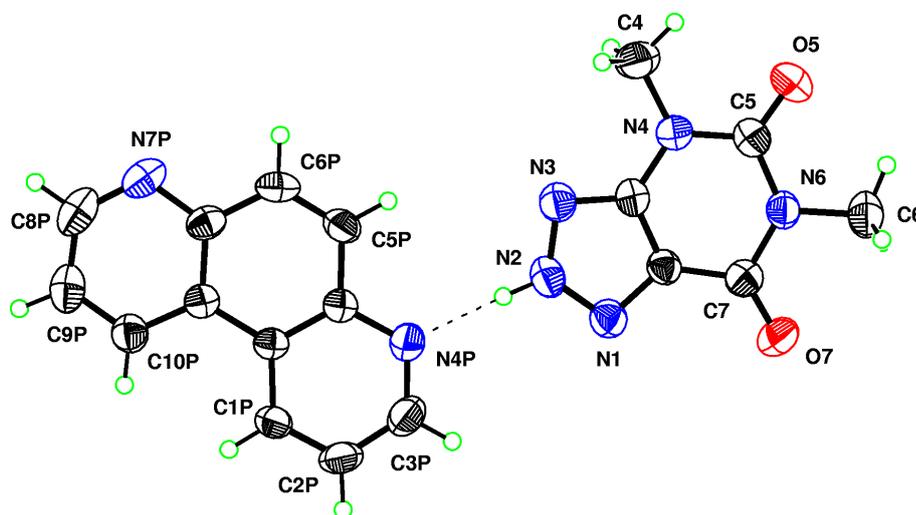


Figura 3.7: Estructura del aducto orgánico Hdmax-47fen [115].

Los datos cristalográficos más relevantes para el aducto quedan recogidos en la **Tabla 3.4**

3.4. Caracterización térmica y espectroscópica

3.4.1. Espectroscopia infrarroja

El espectro infrarrojo del ligando libre, Hdmax, muestra en la región de los $1700\text{-}1600\text{ cm}^{-1}$ tres bandas características a 1717 , 1681 y 1604 cm^{-1} , que pueden ser asignadas a la vibración de tensión de los grupos carbonilos y posiblemente a la vibración de deformación o flexión del agua, $\delta(\text{H}_2\text{O})$. Estas bandas aparecen ligeramente desplazadas a menor (las dos primeras) y mayor (la tercera) número de onda en el correspondiente espectro infrarrojo de la sal sódica, Nadmax (ver **Figura 3.8**).

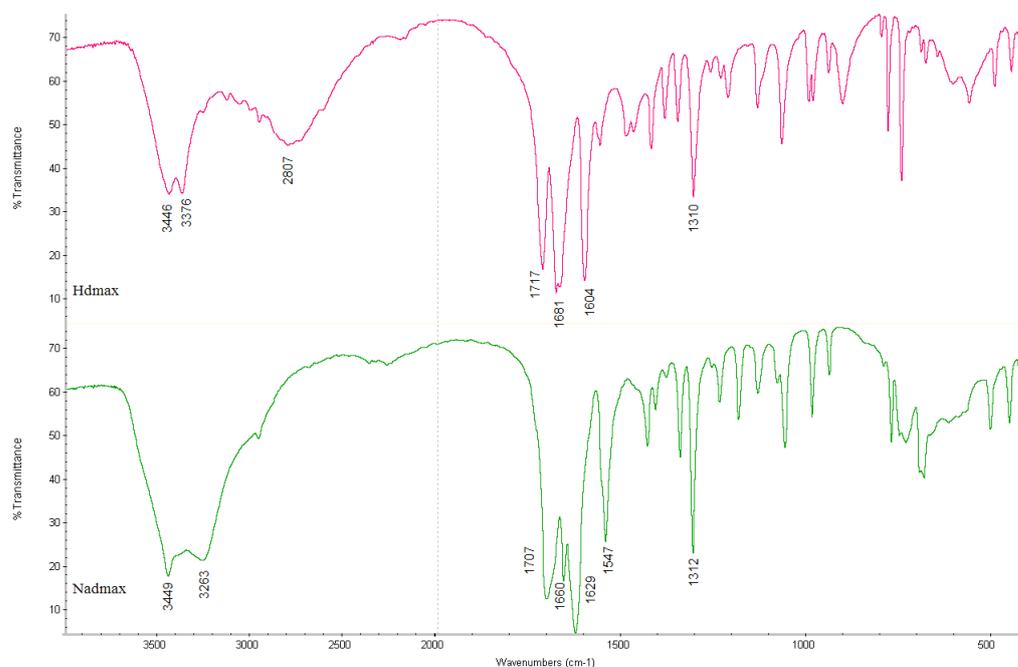


Figura 3.8: Espectros infrarrojos del ligando Hdmax y su sal sódica.

Además, en la sal sódica aparece una nueva banda intensa a 1547 cm^{-1} característica de la forma aniónica del heterociclo ya que, como veremos, también aparece en todos los compuestos con el anión dmax^- . La banda de absorción intensa cercana a 1310 cm^{-1} , presente tanto en el espectro infrarrojo del ligando libre como en el de la sal sódica, se debe a un modo de vibración del anillo aromático.

El ligando Hdmax muestra bandas en la región de los $3500\text{-}3300\text{ cm}^{-1}$, asignadas a las vibraciones de tensión simétrica y antisimétrica del OH del agua. Estas

bandas se encuentran ensanchadas y desplazadas a menor número de onda en Nadmax, debido posiblemente a interacciones por enlaces de hidrógeno.

El heterociclo libre también presenta una amplia absorción en torno a 2800 cm^{-1} que desaparece en la sal sódica y que posiblemente esté relacionada con el protón ácido del anillo imidazólico que establece interacciones por enlaces de hidrógeno.

3.4.2. Análisis térmico

Para el Hdmax y su sal sódica se han registrado sus termogramas (TG), para el intervalo de temperatura comprendido entre 25 y 950°C y sus diagramas de calorimetría diferencial de barrido (DSC), para el intervalo de temperatura comprendido entre 25 y 450°C . En las **Figuras 3.9** y **3.10** se muestran los termogramas y diagramas DSC para ambos compuestos.

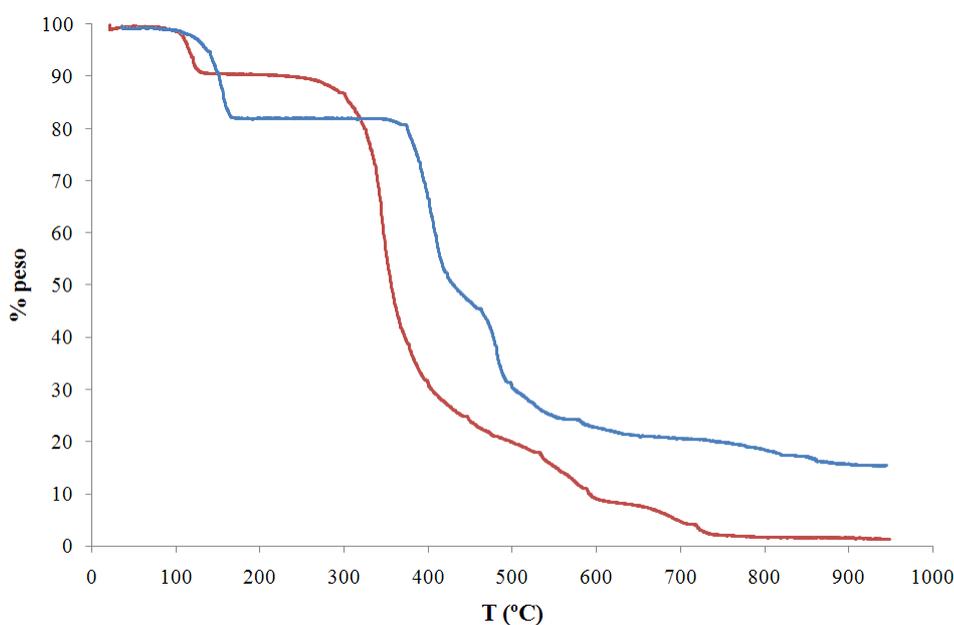


Figura 3.9: Diagramas de termogravimetría del ligando Hdmax (línea roja) y su sal sódica (línea azul).

Tanto el ligando como su sal sódica son compuestos hidratados de acuerdo con los resultados de análisis elemental. El primer paso en la descomposición térmica de ambos compuestos es la pérdida de las moléculas de agua de cristalización. El rango

de temperatura (tomado del diagrama de DSC) así como los valores experimentales de pérdida de peso y los calculados a partir de los datos de análisis elemental, se encuentran recogidos en la **Tabla 3.2**.

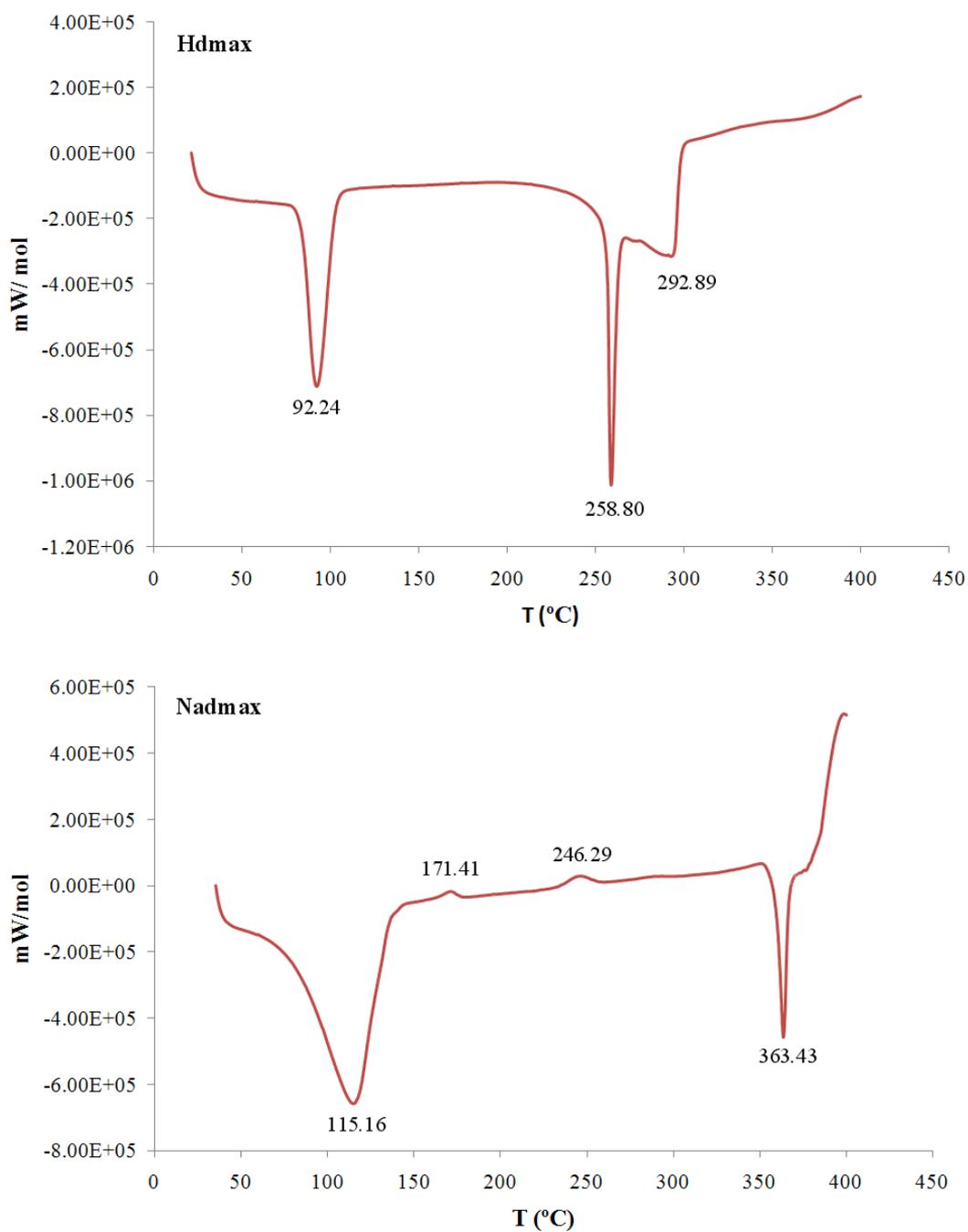


Figura 3.10: Diagramas de calorimetría diferencial de barrido del ligando Hdmax y su sal sódica.

Tabla 3.2: Datos de deshidratación del ligando Hdmax y su sal sódica.

	Rango de T ^a (°C)	Pico de T ^a (°C)	Agua calc./exp.(%)	ΔH (kJ/molec H ₂ O)
Hdmax	81-104	92	9.1/9.1	43.8
Nadmax	75-136	115	18.2/17.5	53.6

Para ambos compuestos se ha podido calcular la entalpía de deshidratación, obteniéndose valores acordes a los habituales ($\Delta H \simeq 40\text{-}50$ kJ/molec H₂O). En el caso de la sal sódica Nadmax, su diagrama DSC presenta dos débiles efectos exotérmicos a 171.4°C y 246.3°C que podrían corresponder a cambios estructurales en el compuesto, como consecuencia del calentamiento programado.

Los diagramas de DSC del ligando Hdmax y su sal sódica indican claramente que ambos presentan puntos de fusión definidos a 258.8°C y 363.4°C respectivamente. Para Nadmax hemos podido estimar la entalpía de fusión: $\Delta H = 24.8$ kJ mol⁻¹.

Tras la deshidratación de las muestras, los compuestos son estables en un considerable rango de temperatura (hasta 260°C para Hdmax y 365°C para Nadmax). A partir de las temperaturas antes citadas se produce la pirólisis de la parte orgánica obteniéndose para Nadmax un residuo de Na₂O₂ (15.7/15.9, calc./exp.(%))

3.4.3. Espectroscopia de resonancia magnética nuclear

Se han registrado los espectros de RMN de ¹H y ¹³C para el ligando (Hdmax) y la sal sódica (Nadmax) en dimetilsulfóxido hexadeuterado. Las señales encontradas se detallan a continuación.

Hdmax: 4,6-dimetil-1,2,3-triazolo[4,5-d]pirimidin-5,7-diona. ¹H RMN (300.20 MHz, DMSO-d₆): δ 3.23 (s, 3H, H₄₁/H₄₂/H₄₃), δ 3.42 (s, 3H, H₆₁/H₆₂/H₆₃). ¹³C RMN (75.49 MHz, DMSO-d₆): δ 27.9 (CH₃, C₄), δ 30.6 (CH₃, C₆), δ 123.5 (C, C_{7a}), δ 148.5 (C, C_{3a}), δ 150.8 (C, C₅), δ 155.9 (C, C₇).

Nadmax: 4,6-dimetil-1,2,3-triazolo[4,5-d]pirimidin-5,7-dionato sódico. ¹H RMN (300.20 MHz, DMSO-d₆): δ 3.21 (s, 3H, H₄₁/H₄₂/H₄₃), δ 3.44 (s, 3H, H₆₁/H₆₂/H₆₃). ¹³C RMN (75.49 MHz, DMSO-d₆): δ 27.4 (CH₃, C₄), δ 30.5 (CH₃, C₆), δ 122.2 (C, C_{7a}), δ 149.9 (C, C_{3a}), δ 151.4 (C, C₅), δ 157.1 (C, C₇).

El espectro de Hdmax no muestra ninguna señal asignable a N₂-H, lo que sugiere que, a la concentración de trabajo, se encuentra en su mayor parte disociado,

lo que viene corroborado por la pequeña diferencia entre los valores de H_{dmax} y N_{dmax} . Los espectros RMN de 1H y ^{13}C para el ligando H_{dmax} y su sal sódica se recogen en la **Figura 3.11** y **3.12**.

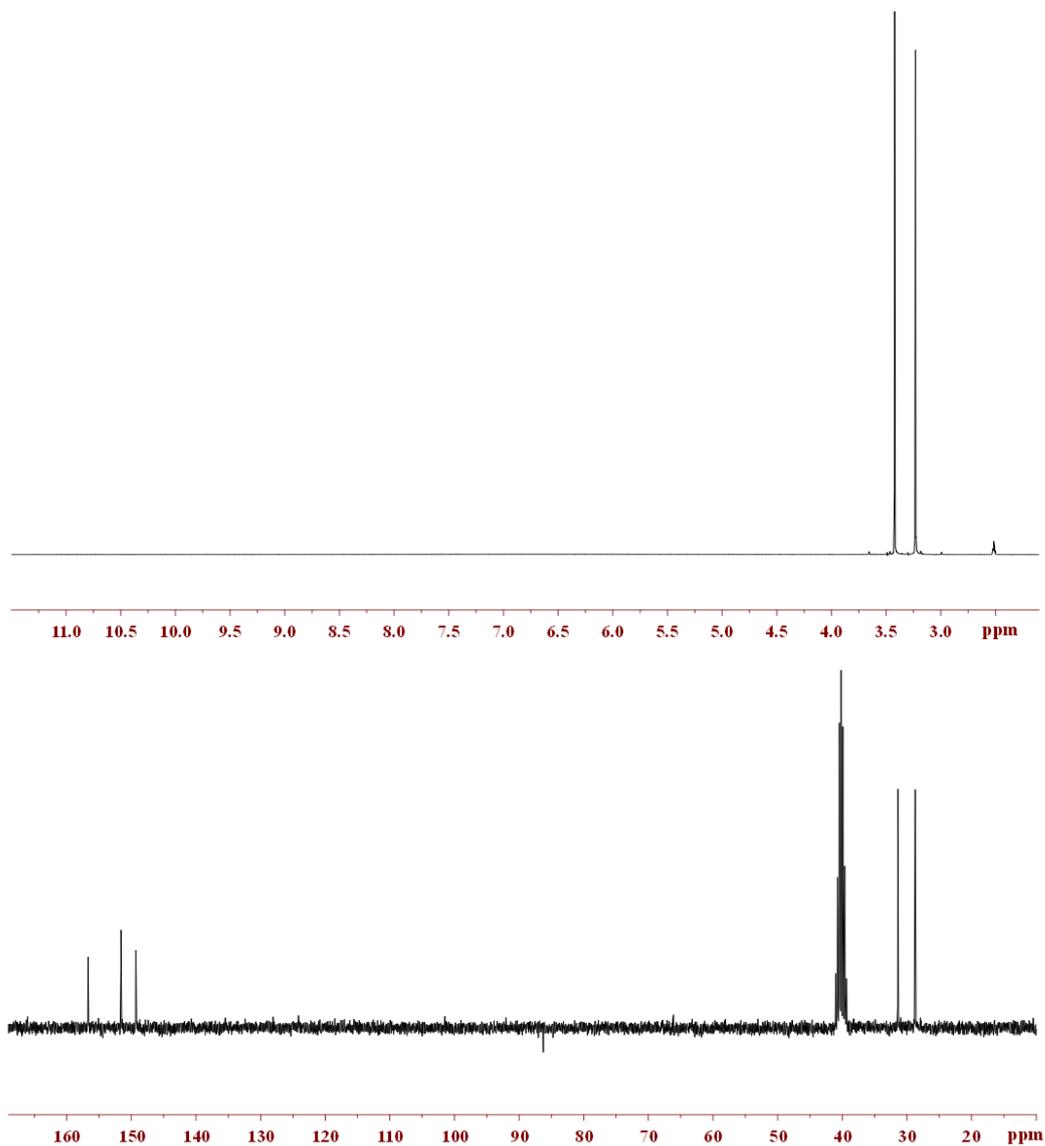


Figura 3.11: Espectros RMN de 1H y ^{13}C del ligando H_{dmax} .

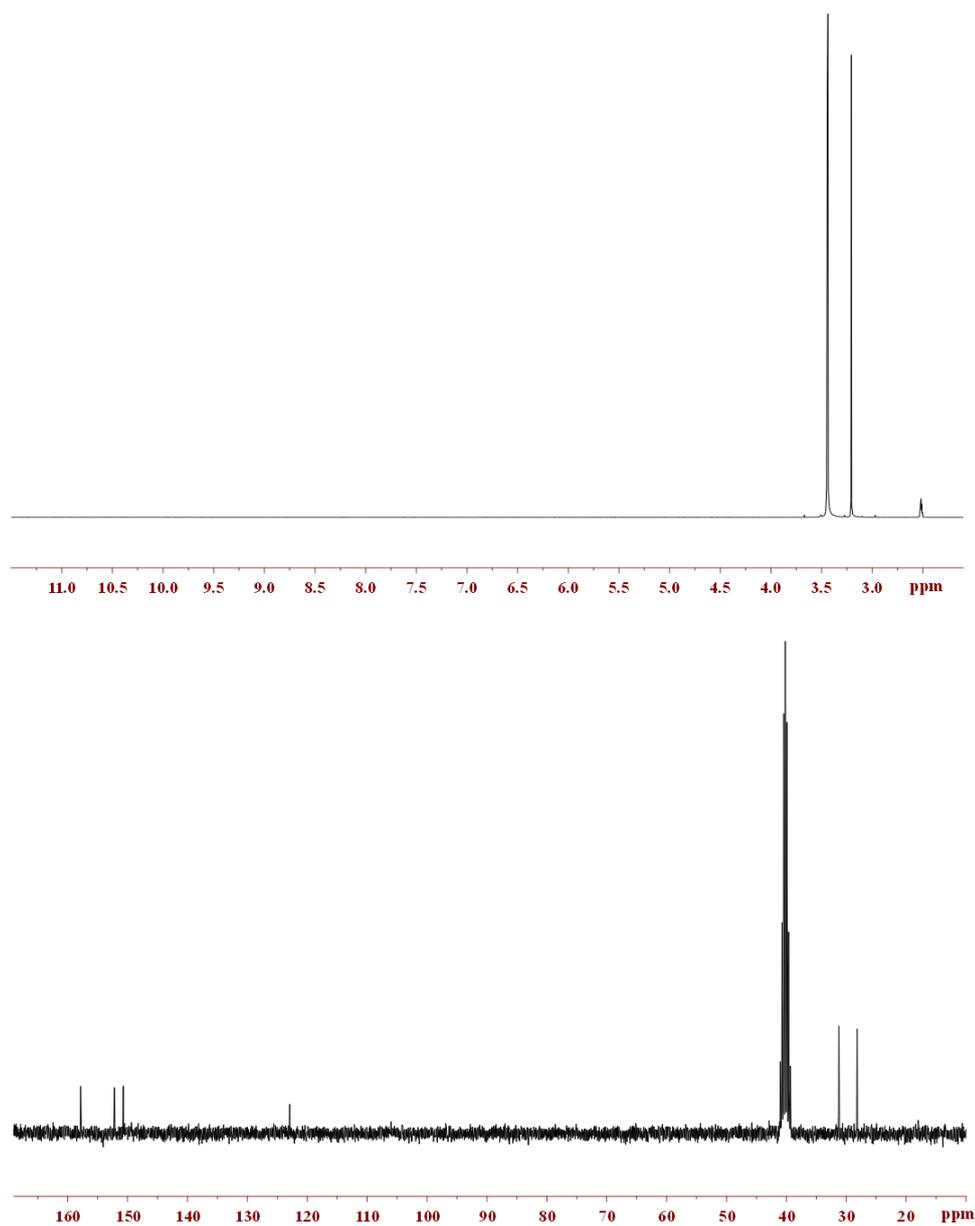


Figura 3.12: Espectros RMN de de ^1H y ^{13}C de la sal sódica.

Tabla 3.3: *Datos cristalográficos del ligando Hdmax [162].*

	Hdmax
Fórmula	C ₆ H ₉ N ₅ O ₃
Peso Molecular	199.17
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P 2 ₁ /n
a/Å	10.679(2)
b/Å	5.814(1)
c/Å	13.794(3)
α /°	90
β /°	97.31(3)
γ /°	90
Volumen/Å ³	849.5(4)
Z	4
Densidad calculada/g cm ⁻³	1.557
Coficiente de absorción/mm ⁻¹	0.127
Tamaño de cristal/mm	0.12×0.22×0.18
Rango de θ en la toma de datos/°	1.92 a 34.95
R(I>2 σ (I))	0.081
Máx. y mín. del mapa ΔF final/eÅ ⁻³	0.48 y -0.47

Tabla 3.4: *Datos cristalográficos del aducto orgánico Hdmax-47fen [115].*

Hdmax-47fen	
Fórmula	$C_6H_7N_5O_2 \cdot C_{12}H_8N_2$
Peso Molecular	361.37
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P 2 ₁ /c
a/Å	7.9787(9)
b/Å	11.8174(13)
c/Å	17.7359(19)
$\alpha/^\circ$	90
$\beta/^\circ$	102.674(2)
$\gamma/^\circ$	90
Volumen/Å ³	1631.5(3)
Z	4
Densidad calculada/g cm ⁻³	1.471
Coefficiente de absorción/mm ⁻¹	0.103
Tamaño de cristal/mm	0.65×0.12×0.08
Rango de θ en la toma de datos/ $^\circ$	2.09 a 28.24
Reflexiones medidas/independientes	10150/3732 [R(int)= 0.0579]
R(I>2 σ (I))	0.0552
wR ² (todos los datos)	0.1285
Máx. y mín. del mapa ΔF final/eÅ ⁻³	0.207 y -0.199

Capítulo 4

Complejos con Hdmax en ausencia de ligandos auxiliares

4.1. Introducción: la segunda esfera de coordinación

En el estudio de la interacción de cationes divalentes de la primera (Mn(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II)) y segunda (Cd(II)) series de transición con la 4,6-dimetil-1,2,3-triazolo-[4,5-*d*]pirimidin-5,7-diona (Hdmax), el primer paso ha sido la síntesis en medio acuoso de complejos binarios que contuviesen como ligando a este derivado triazolopirimidínico.

Como resultado de estos ensayos, se han aislado y caracterizado un total de cinco compuestos con formulación $M(\text{dmax})_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Las estructuras cristalinas de dos de ellos (Mn^{2+} y Cd^{2+}) han sido resueltas mediante difracción de rayos X en monocristal, revelando que estos compuestos son sales formadas por un hexaacuacación $[\text{M}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$ que neutraliza su carga con dos aniones triazolopirimidinato (dmax^-).

Desde un punto de vista estructural, el interés de estos compuestos se encuentra en el entramado de enlaces de hidrógeno creado a través de la segunda esfera de coordinación y que construyen el sólido tridimensional.

En la interacción de cationes metálicos con especies dadoras de electrones (ligandos) el principal interés suele residir en el estudio del enlace directo catión-ligando, que es lo que se conoce con el nombre de primera esfera de coordinación. Las interacciones más débiles no covalentes que tienen lugar entre el catión complejo y el resto de especies presentes constituyen la segunda esfera de coordinación y permiten construir, en los compuestos discretos, la estructura cristalina del sólido. Esta

segunda esfera de coordinación queda, en muchos casos, relegada en estos estudios a un segundo plano. Los enlaces de hidrógeno, las fuerzas de Van der Waals y las interacciones π - π son ejemplos de este tipo de interacciones no covalentes débiles que construyen la segunda esfera de coordinación y que juegan un papel esencial en el empaquetamiento cristalino.

El concepto de segunda esfera de coordinación no es nuevo en química de la coordinación; la idea de que un complejo metálico de transición pueda interactuar con especies neutras o cargadas en la segunda esfera de coordinación aparecía ya en los trabajos originales de Werner sobre Química de la Coordinación, que datan de finales del siglo XIX [182]. Sin embargo, es en la década de los ochenta cuando este concepto vuelve a resurgir con el estudio de los éteres corona [43, 102].

Actualmente este término está siendo cada vez más utilizado como herramienta para la generación de arquitecturas extendidas dentro del campo de la Ingeniería Cristalina y es ampliamente usado en el ámbito de la Química Supramolecular [19, 47, 48, 120, 138, 148].

Muchos de los resultados que se muestran en este capítulo han sido recientemente publicados [119].

4.2. Síntesis

Se disuelven por separado 1 mmol de la sal metálica correspondiente (0.3619 g de $\text{Mn}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$; 0.2910 g de $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$; 0.2908 g de $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$; 0.2614 g de $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$; 0.3085 g de $\text{Cd}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) y 2 mmol (0.4963 g) de Nadmax en la mínima cantidad de agua y posteriormente se mezclan. A las 24 horas, de la disolución resultante, aparecen cristales incoloros aptos para difracción de rayos X en monocristal para los complejos de manganeso y cadmio. Para el resto de iones metálicos se produce la precipitación, a las pocas horas, de sólidos microcristalinos que se filtran y lavan con agua, etanol y éter.

De los datos de análisis elemental se dedujeron las fórmulas indicadas en la **Tabla 4.1**.

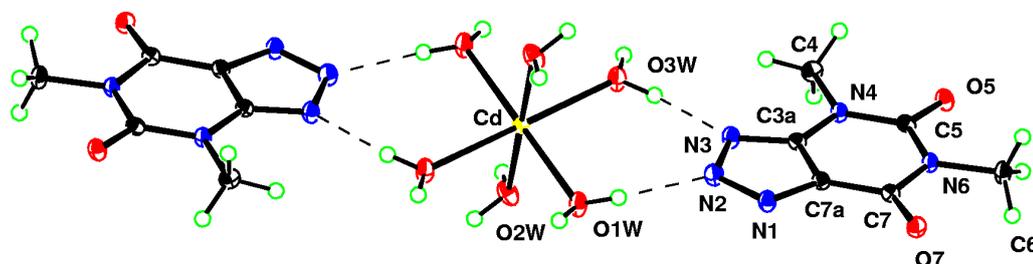
Tabla 4.1: *Análisis elemental de los compuestos con Hdmax.*

Compuesto	Acrónimo	Fórmula empírica	C	H		N
				calc	exp %	
$[\text{Mn}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{dmax})_2$	Mndmax	$\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{MnN}_{10}\text{O}_{10}$	27.5(27.8)	4.6(4.8)	26.8(26.8)	
$[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{dmax})_2$	Codmax	$\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{CoN}_{10}\text{O}_{10}$	27.3(27.8)	4.6(4.7)	26.6(26.5)	
$\text{Ni}(\text{dmax})_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	Nidmax	$\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{N}_{10}\text{NiO}_{10}$	27.3(26.8)	4.6(4.5)	26.6(26.3)	
$[\text{Zn}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{dmax})_2$	Zndmax	$\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{N}_{10}\text{O}_{10}\text{Zn}$	27.0(26.5)	4.5(4.4)	26.2(25.8)	
$[\text{Cd}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{dmax})_2$	Cddmax	$\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{CdN}_{10}\text{O}_{10}$	24.8(25.0)	4.2(4.4)	24.1(24.3)	

4.3. Estudios de difracción de rayos X en monocristal

Los bloques de construcción

Como ya hemos mencionado en la introducción del capítulo, se ha resuelto mediante la técnica de difracción de rayos-X en monocristal la estructura cristalina de dos de los complejos aislados: Mndmax y Cddmax. Ambos compuestos son isoestructurales y consisten en sales iónicas con $[\text{M}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$ como catión y la forma desprotonada del ligando como contraión (dmax^-). La **Figura 4.1** muestra la unidad iónica básica para el compuesto Cddmax y que es similar a la del compuesto Mndmax.

**Figura 4.1:** *Unidad iónica básica del compuesto Cddmax.*

En ambos compuestos el átomo metálico ocupa un centro de inversión cristalográfico y la geometría es la de un octaedro ligeramente distorsionado, debido sin duda a las interacciones por enlaces de hidrógeno. Las distancias metal-agua varían entre 2.1413(15)-2.1983(16) Å y 2.2472(14)-2.2974(15) Å para Mndmax y Cddmax respectivamente, mientras que las desviaciones máximas desde la perpendicularidad de los ángulos de enlace cis son 2.01° y 2.68°.

La ionización del protón ácido de Hdmax, localizado en el átomo de nitrógeno en posición 2 en la estructura cristalina del ligando libre [162], origina el cierre del

ángulo endocíclico en N2 ($\sim 5^\circ$) y la apertura de los ángulos endocíclicos adyacentes. Por otra parte, las diferencias en las distancias de enlaces químicos equivalentes entre el heterociclo libre y desprotonado en N2 no superan en ningún caso los 0.02 Å.

Sin embargo, como ya apuntábamos al comienzo de este capítulo, el principal interés de estas estructuras concierne a la segunda esfera de coordinación. Estos compuestos exhiben una interesante y muy bien definida red de enlaces de hidrógeno, en la que se hallan involucradas todas las potenciales posiciones dadoras yceptoras de cationes y aniones, y que construye sus arquitecturas tridimensionales. Estas redes están bien caracterizadas ya que todos los átomos de hidrógeno han sido claramente encontrados en los mapas ΔF .

Por tanto, estas estructuras son un buen ejemplo de como conceptos usualmente aplicados a la primera esfera de coordinación encuentran claras analogías en la segunda esfera de coordinación; pudiendo emplear términos como “monodentado”, “ligando puente”, “quelato”, etc., con significados similares a los habituales.

La generación de estas redes de enlaces de hidrógeno han sido observadas con anterioridad en complejos metálicos de algunas 8-azapurinas, pero no han sido estudiadas en detalle [69, 135].

Construcción de la red de enlaces de hidrógeno

Los complejos Mndmax y Cddmax son isoestructurales y por lo tanto la topología de la red de enlaces de hidrógeno es idéntica en ambos compuestos. A partir de este momento, centraremos nuestra discusión en el complejo de Cd(II), pudiendo extrapolar los resultados al complejo de Mn(II).

Como ya sabemos, la mayoría de los bloques de construcción naturales (carbohidratos, aminoácidos y ácidos nucleicos) son una rica fuente de dadores y aceptores de hidrógeno. Esto muy probablemente se debe a que la vida se ha desarrollado en un ambiente acuoso, donde las interacciones con el agua desempeñan un papel importante.

Nuestro ligando (Hdmax) posee 5 potenciales sitios aceptores de hidrógeno (N1, N2, N3, O5 y O7) mientras que las seis moléculas de agua de cada hexacuación aportan doce posiciones donadoras de hidrógeno. Tanto el anión como el catión, que son unidades individuales, interaccionan unas con otras a través de enlaces de hidrógeno poniendo en juego todas sus posicionesceptoras y donadoras. Las distancias y ángulos de enlace que describen estos enlaces de hidrógeno para ambos complejos están recogidas en la **Tabla 4.7**.

En primer lugar detendremos nuestro estudio en la segunda esfera de coordinación del catión y del anión. El segundo índice de coordinación para el metal es 12, un total de ocho ligandos rodean al hexaacuacatión, cuatro de los cuales interaccionan en forma “quelato” N1O7 y N2N3 mientras que los cuatro restantes lo hacen en forma “monodentada” a través de O5 (nótese que empleamos los términos clásicos monodentado o quelato entre comillas para indicar que estamos hablando de segunda esfera de coordinación, donde el enlace de hidrógeno sustituye al clásico enlace de coordinación que es el propio de los estudios de la primera esfera de coordinación).

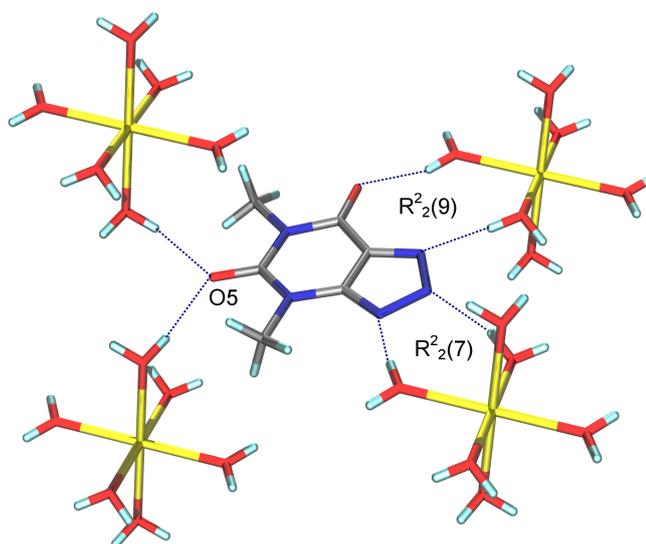


Figura 4.2: 2^a esfera de coordinación para el anión $dmax^-$ en el compuesto $Cddmax$.

En lo que respecta a la segunda esfera de coordinación para el anión, cada ligando se rodea de cuatro hexaacuacaciones y participa en seis enlaces de hidrógeno (ver **Figura 4.2**). N2 y N3 interaccionan con moléculas de agua pertenecientes a un mismo hexaacuacatión lo que origina un anillo de siete miembros (el metal, dos oxígenos, dos hidrógenos y dos nitrógenos) que puede ser definido como “quelato”. Este motivo estructural puede ser representado en la forma condensada $R_2^2(7)$ de acuerdo a la notación gráfica propuesta por Etter, Bernstein y colaboradores. [21, 59]. En esta notación gráfica, R indica un anillo (del término inglés *ring*), el número entre paréntesis corresponde al número de átomos en el anillo y el super- y subíndice indican respectivamente el número de aceptores y átomos de hidrógeno que constituyen los enlaces de hidrógeno en el motivo. Por otra parte, N1 y O7 definen otro quelato (en este caso $R_2^2(9)$) con otro catión $[Cd(H_2O)_6]^{2+}$.

Estas interacciones pseudo-quelato que se establecen entre aniones y cationes construyen una cinta infinita que crece en la dirección $(1,-1,0)$, tal y como se muestra en la **Figura 4.3** y donde el anión es aproximadamente coplanar con la misma. El término cinta (*tape* en inglés) define una estructura monodimensional infinita en la que los componentes interactúan a través de más de un enlace de hidrógeno y en la que los enlaces de hidrógeno se disponen coplanarmente [37]. Un tercer motivo $R_4^4(10)$ que envuelve a dos cationes y dos aniones aparece en la cinta alrededor de centros de inversión cristalográficos.

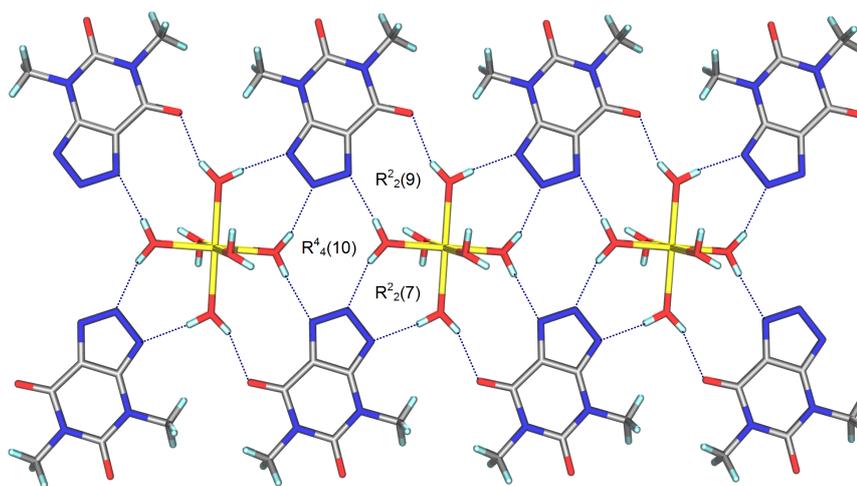


Figura 4.3: Cinta a lo largo de la dirección $(1,-1,0)$ construida por enlaces de hidrógeno en el compuesto *Cddmax*.

Estas cintas se unen entre sí a través de interacciones monodentadas entre la molécula de agua fuera del plano definido por la cinta (O2W) y el átomo O5 de una cinta adyacente. Este átomo O5 actúa de “puente” entre dos hexaacuaciones que pertenecen a dos cintas diferentes, una que queda por encima y otra que queda por debajo de la cinta a la que pertenece el átomo O5. La interacción entre dos moléculas de agua vecinas O2W y dos oxígenos carbonílicos O5 definen otro anillo centrosimétrico (O_4H_4 , $R_4^2(8)$).

Además de los enlaces de hidrógeno, el apilamiento entre pares de aniones refuerza la interacción entre cintas adyacentes. Los dos componentes de cada pareja de aniones que interactúan por apilamiento se relacionan a través de un centro de inversión y se disponen paralelos, con el anillo de imidazol de uno de los aniones sobre

el anillo de pirimidina del otro y a una distancia de 3.31 Å. Una vista tridimensional del sólido se muestra en la **Figura 4.4**.

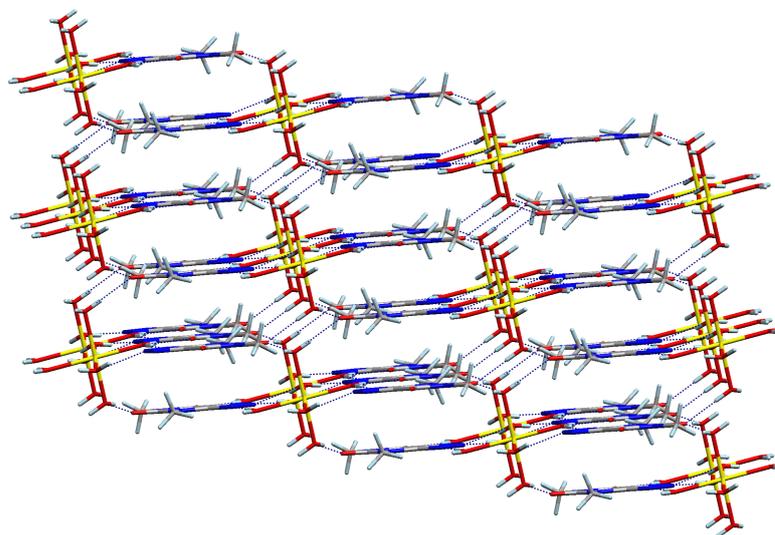


Figura 4.4: *Vista tridimensional del compuesto Cddmax.*

En la **Tabla 4.8** se recogen los datos cristalográficos y de refinamiento para los complejos Mndmax y Cddmax.

4.4. Estudios de difracción de rayos X en polvo

Los diagramas de difracción de rayos X en polvo han sido realizados para todas las muestras con el objetivo de corroborar si los resultados estructurales encontrados para Mn(II) y Cd(II) pueden ser extendidos o no al resto de compuestos. Además para Cddmax y Mndmax se han calculado los diagramas de rayos X en polvo a partir de los resultados de difracción de rayos X en monocristal y se han comparado con los experimentales.

Sorprendentemente hemos encontrado que para el compuesto Cddmax el diagrama simulado y el experimental son diferentes. En el diagrama experimental aparecen picos adicionales junto con los esperados a partir de los cálculos teóricos. Esto parece indicar que una nueva fase reemplaza parcialmente a la fase obtenida en los estudios de monocristal; por lo tanto aventuramos a pensar que debe existir un cambio estructural (que no podemos controlar) en el proceso de preparación pre-

vio al registro del diagrama de rayos X en polvo, quizás debido a una parcial (?) deshidratación de la muestra.

Por otra parte, para el compuesto Mndmax, la simulación reproduce fielmente el diagrama experimental lo que indica que la estructura descrita anteriormente sobrevive tras el proceso de preparación de la muestra (ver **Figura 4.5**).

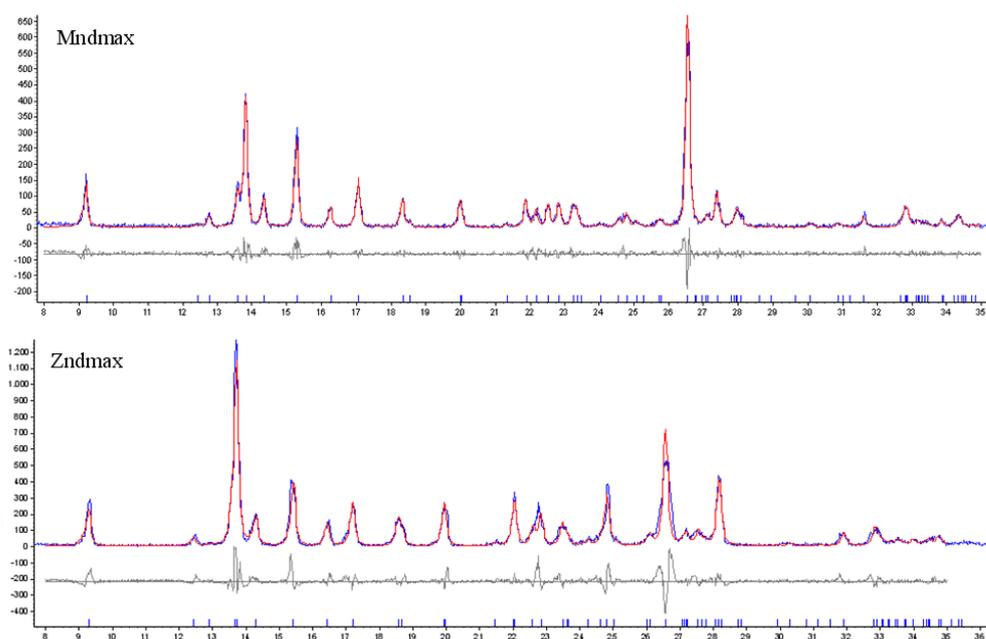


Figura 4.5: *Ajuste Le Bail para los compuestos Mndmax y Zndmax a partir de la celdilla unidad de difracción de rayos-X en monocristal de Mndmax.*

Los diagramas de los compuestos de Co(II) y Zn(II) son bastante similares a los del compuesto con Mn(II), lo cual sugiere firmemente que estos tres compuestos son isoestructurales. Empleando el refinamiento Le Bail y tomando como punto de partida los parámetros de la celdilla unidad del complejo Mndmax, obtenidos por difracción de rayos-X en monocristal, hemos calculado los parámetros de celdilla que se muestran en la **Tabla 4.2**.

Por otra parte, el compuesto de Ni(II) exhibe un patrón de difracción en polvo muy diferente al del resto de compuestos; que indica claramente que posee una estructura cristalina diferente, en la que posiblemente exista un enlace directo metal-ligando.

Tabla 4.2: *Parámetros de la celdilla unidad determinados mediante el refinamiento Le Bail a partir de los datos de difracción de rayos X en polvo.*

	a (Å)	b (Å)	c (Å)	α (°)	β (°)	γ (°)	V (Å ³)
Mndmax	7.7430	8.1109	9.9388	74.4956	79.9730	63.5775	537.54
Codmax	7.6419	8.1676	9.9166	73.6854	79.4962	63.4180	530.08
Zndmax	7.6845	8.1722	9.9313	73.4742	79.3993	63.4401	533.64

4.5. Caracterización térmica y espectroscópica

En los apartados siguientes se presentan los resultados obtenidos en la caracterización de los compuestos de la **Tabla 4.1** mediante diversas técnicas, así como la discusión de los mismos.

4.5.1. Espectroscopia infrarroja

En general, el espectro infrarrojo de cada uno de estos complejos, nos va a proporcionar información cualitativa sobre los ligandos y aniones inorgánicos que pudiesen estar presentes en estos compuestos. El desplazamiento de las bandas características para cada ligando, en algunos casos, puede dar información sobre la coordinación o no de éste al centro metálico, mientras que el desdoblamiento de las bandas características de los aniones inorgánicos nos permite vislumbrar posibles cambios en la simetría, debido a su coordinación al catión metálico o su interacción mediante enlaces de hidrógeno con otras moléculas. Desde esta óptica, el espectro infrarrojo de cada complejo nos servirá fundamentalmente para corroborar y completar la información que ya nos ofrece en primer lugar el análisis elemental.

A la vista de los espectros IR de estos compuestos podemos afirmar que ningún oxoanión inorgánico (percloratos o nitratos, en el caso que nos concierne) está presente en los compuestos aislados, lo cual nos indica que en todos los casos el Hdmax actúa en forma aniónica. Además los espectros infrarrojos para los compuestos son virtualmente idénticos y bastante similares al de la sal sódica del ligando.

Como mencionamos en el capítulo anterior, en la región de los 1700-1600 cm⁻¹ aparecen tres bandas características para el ligando libre (1717, 1681 y 1604 cm⁻¹) que pueden asignarse a la vibración de tensión de los grupos carbonilos y posiblemente al $\delta(\text{H}_2\text{O})$. Estas bandas se desplazan ligeramente a menor (las dos primeras) y mayor (la tercera) número de onda en los complejos, al igual que ocurría para

la correspondiente sal sódica. Una nueva banda alrededor de 1543 cm^{-1} aparece en todos los compuestos lo que confirma que el ligando se encuentra en forma aniónica (recordemos que esta nueva banda aparecía también en la correspondiente sal sódica del derivado triazolopirimidínico, Nadmax). Una banda cercana a 1310 cm^{-1} , que está presente en todos los compuestos, podría asignarse a un modo de vibración del anillo aromático.

Por último, los espectros infrarrojos de los compuestos muestran también una banda ancha en la región de los $3400\text{-}3100\text{ cm}^{-1}$, atribuible al modo de vibración $\nu(\text{OH})$ del agua.

A modo de ejemplo, en la **Figura 4.6** mostramos el infrarrojo de tres de los cinco compuestos aislados.

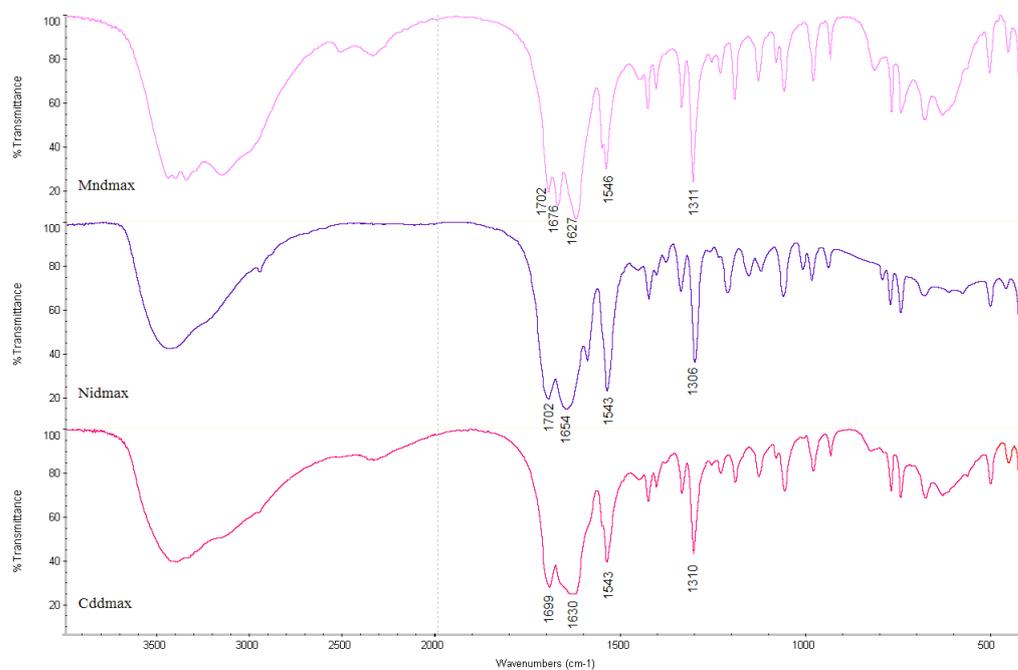


Figura 4.6: Espectros infrarrojos de los compuestos *Mndmax*, *Nidmax* y *Cddmax*.

4.5.2. Análisis térmico

Se han registrado, para cada uno de los compuestos aislados, el correspondiente termograma (TG), para el intervalo de temperatura comprendido entre 25 y 950°C y el diagrama de calorimetría diferencial de barrido (DSC), para el intervalo de

temperatura comprendido entre 25 y 450°C, utilizando velocidades de calentamiento de 20°C min⁻¹ y 10°C min⁻¹ respectivamente.

A partir de los resultados obtenidos hemos podido establecer que la descomposición térmica de todos los complejos comienza con un proceso de deshidratación, que tiene lugar en los rangos de temperatura que se muestran en la **Tabla 4.3**; tanto el rango como el pico de temperatura han sido tomados de los diagramas de DSC de los complejos. Los valores de pérdida de peso calculados experimentalmente para cada uno de los procesos de deshidratación son, en todos los casos, muy próximos a los valores teóricos calculados a partir de la fórmula molecular de cada complejo. La mayor diferencia la encontramos para el complejo Nidmax seguramente debido a que éste pierde agua fácilmente a temperatura ambiente, sugiriendo la presencia de agua no coordinada al metal.

Tabla 4.3: *Datos de deshidratación de los compuestos con Hdmax.*

	Rango T ^a (°C)	Pico T ^a (°C)	Agua calc./exp.(%)	ΔH (kJ/mol H ₂ O)
Mndmax	82-152	105 y 140	20.7/19.8	45.4
Codmax	89-136	119	20.5/21.1	45.7
Nidmax	—	—	20.5/18.4	—
Zndmax	71-119	101	20.3/19.7	48.0
Cddmax	70-120	100	18.6/18.1	51.3

Utilizando la calorimetría diferencial de barrido, hemos calculado la entalpía de deshidratación para cada uno de los complejos. Estos valores están comprendidos, aproximadamente, entre 40-50 kJ/molec H₂O. Para Nidmax no se ha podido estimar ΔH, ya que la pérdida de las moléculas de agua ocurre parcialmente a temperatura ambiente.

Una vez deshidratados, los complejos son estables en un amplio rango de temperatura (hasta 300°C para Mndmax, Codmax y Nidmax y hasta 400°C para Zndmax y Cddmax). En la mayoría de los casos aparece un pequeño pico exotérmico en el diagrama DSC que sugiere la aparición de un cambio estructural antes de que comience la pirólisis de la parte orgánica (327, 325, 281 y 296°C para Mndmax, Codmax, Nidmax y Cddmax respectivamente). El proceso de descomposición ocurre en un único paso para Mndmax, Codmax y Nidmax y en varios pasos para Zndmax y Cddmax, dando diferentes óxidos metálicos como residuo inorgánico. El rango de

temperatura aproximado del proceso de pirólisis (tomado del diagrama de TG) se muestra en la **Tabla 4.4** para cada complejo.

Tabla 4.4: Datos de pirólisis de los compuestos con *Hdmax*.

	Rango T ^a (°C)	Residuo calc./exp. (%)
Mndmax	300-500	16.6/16.3 (MnO ₂)
Codmax	300-550	15.2/16.0 (Co ₃ O ₄)
Nidmax	300-550	15.2/15.3 (Ni ₃ O ₄)
Zndmax	400-700	18.4/15.3 (ZnO)
Cddmax	400-700	22.1/23.5 (CdO)

4.5.3. Espectroscopia electrónica de reflectancia difusa

Como es bien conocido, los espectros electrónicos de los complejos de los metales de transición pueden presentar bandas que corresponden a cuatro tipos distintos de transiciones: (a) transiciones d-d; (b) transiciones de transferencia de carga; (c) transiciones internas de los ligandos y (d) sobretonos o combinaciones de vibración de los ligandos.

A estas bandas pueden añadirse las asociadas a los contraiones y las debidas a transferencia de carga intervalencia, en el caso de que el complejo contenga iones o átomos centrales formados por un mismo elemento en distintos estados de oxidación.

Normalmente, las bandas de los tipos (b) y (c) suelen registrarse en la zona ultravioleta y son mucho más intensas que las bandas de tipo (a), ya que éstas últimas están prohibidas por la regla de Laporte. Las bandas de tipo (d) se distinguen de las anteriores porque se registran por debajo de 1000 cm⁻¹ y son más estrechas.

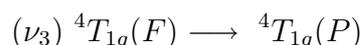
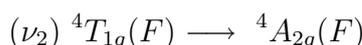
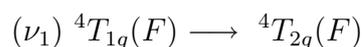
En general, sólo las transiciones d-d pueden relacionarse de forma sencilla con la naturaleza y la estereoquímica del cromóforo ML_n presente, por lo que el estudio del espectro electrónico se suele centrar en dichas transiciones.

El ion Co²⁺ presenta una configuración electrónica [Ar]3d⁷, lo que da lugar a los siguientes términos espectroscópicos: ⁴F, ⁴P, ²H, ²G, ²F, ²D, ²D y ²P. En presencia de un campo octaédrico de ligandos, estos estados se escinden y modifican su energía en función de la intensidad del campo [170] (ver **Tabla 4.5**).

Tabla 4.5: Desdoblamiento de los niveles de energía para el ion $Co(II)$ en un campo de simetría O_h .

Ion libre	4F	4P	2H	2G	2F	2D	2D	2P
O_h	$^4A_{2g}(F)$	$^4T_{1g}(P)$	$^2E_g(H)$	$^2A_{1g}(G)$	$^2A_{1g}(F)$	$^2E_g(D)$	$^2E_g(D)$	$^2T_{2g}(P)$
	$^4T_{1g}(F)$		$^2T_{1g}(H)$	$^2E_g(G)$	$^2T_{1g}(F)$	$^2T_{2g}(D)$	$^2T_{2g}(D)$	
	$^4T_{2g}(F)$		$^2T_{2g}(H)$	$^2T_{1g}(G)$	$^2A_{2g}(F)$			
				$^2T_{2g}(G)$				

A partir del correspondiente diagrama de Tanabe y Sugano [174], se deduce que en los espectros electrónicos de complejos octaédricos de $Co(II)$ pueden observarse tres bandas permitidas por el espín:



De ellas, la segunda banda, que corresponde a una transición de dos electrones, no suele detectarse debido a que es de baja intensidad [98].

El complejo Codmax exhibe dos absorciones: una muy ancha en torno a 8900 cm^{-1} (ν_1) y otra a 20790 cm^{-1} (ν_3). La falta de precisión en la lectura de la primera banda no nos permite llevar a cabo el cálculo de los parámetros del campo de ligandos (Δ_o y B).

El espectro electrónico para el compuesto Nidmax muestra dos bandas en la región UV-vis a 10471 y 17361 cm^{-1} . Suponiendo que la geometría fuera octaédrica (de lo cual no tenemos confirmación) y aplicando las ecuaciones de Dou [57] resultan los valores $\Delta_o = 10457\text{ cm}^{-1}$ y $B = 1106\text{ cm}^{-1}$. Este valor para Δ_o estaría más próximo al de cromóforos que contienen N en su esfera de coordinación que al del catión $[Ni(H_2O)_6]^{2+}$ [98], lo que nos sugeriría, de nuevo, que hay un enlace directo entre el metal y el heterociclo para el compuesto de níquel.

4.5.4. Espectroscopia de resonancia magnética nuclear

Se han registrado los espectros de RMN de 1H y ^{13}C para los complejos de cinc y cadmio. Las señales encontradas se detallan a continuación.

Zndmax ^1H RMN (300.20 MHz, DMSO- d_6): δ 3.23 (s, 3H, $H_{41}/H_{42}/H_{43}$), δ 3.47 (s, 3H, $H_{61}/H_{62}/H_{63}$). ^{13}C RMN (75.49 MHz, DMSO- d_6): δ 27.8 (CH_3 , C_4), δ 30.7 (CH_3 , C_6), δ 123.4 (C, C_{7a}), δ 149.6 (C, C_{3a}), δ 151.2 (C, C_5), δ 156.6 (C, C_7).

Cddmax ^1H RMN (300.20 MHz, DMSO- d_6): δ 3.23 (s, 3H, $H_{41}/H_{42}/H_{43}$), δ 3.46 (s, 3H, $H_{61}/H_{62}/H_{63}$). ^{13}C RMN (75.49 MHz, DMSO- d_6): δ 27.6 (CH_3 , C_4), δ 30.6 (CH_3 , C_6), δ 122.8 (C, C_{7a}), δ 149.7 (C, C_{3a}), δ 151.3 (C, C_5), δ 156.9 (C, C_7).

Los espectros de ambos compuestos son virtualmente idénticos, sin ninguna señal asignable a N2-H y con valores muy parecidos tanto a los del Hdmax como a los de su sal sódica (especialmente para el espectro de RMN de ^{13}C de Nadmax). Esto sugiere que, en disolución de dimetilsulfóxido, el anión dmax^- no interacciona apreciablemente con los metales.

4.6. Medidas de susceptibilidad magnética

Se han llevado a cabo medidas de susceptibilidad magnética en función de la temperatura (300-2K), empleando un campo magnético constante de $5 \cdot 10^3 \text{ O}_e$, para los compuestos Mndmax, Codmax y Nidmax.

En la **Figura 4.7** hemos representado la curva $\chi_M T$ vs T para los tres compuestos. Para Mndmax la curva es prácticamente constante en todo el rango de temperaturas, sólo a muy bajas temperaturas se observa una leve disminución del valor $\chi_M T$. Por otra parte, para Codmax, $\chi_M T$ sigue la curva esperada debido a la contribución orbital en este catión. Por último, experimentalmente observamos que para Nidmax la curva no es constante lo que parece descartar que se trate de un complejo monomérico octaédrico. El comportamiento observado se podría explicar por la presencia de una geometría que tenga contribución orbital (tetraédrica o bipirámide trigonal) o bien por una interacción Ni-Ni en un compuesto dimérico o polimérico (menos probable).

Los datos experimentales en todos los casos se han ajustado por mínimos cuadrados a la ecuación de Curie-Weiss [110].

$$\frac{1}{\chi_M} = \frac{T - \theta}{C}$$

A partir de la pendiente y ordenada en el origen de las ecuaciones obtenidas hemos calculado los valores de θ y C . Además, a partir de la constante C y empleando la expresión $\mu_{ef} = \sqrt{8C}$ hemos calculado el valor del momento magnético efectivo cuando $T \rightarrow \infty$ (ver **Tabla 4.6**).

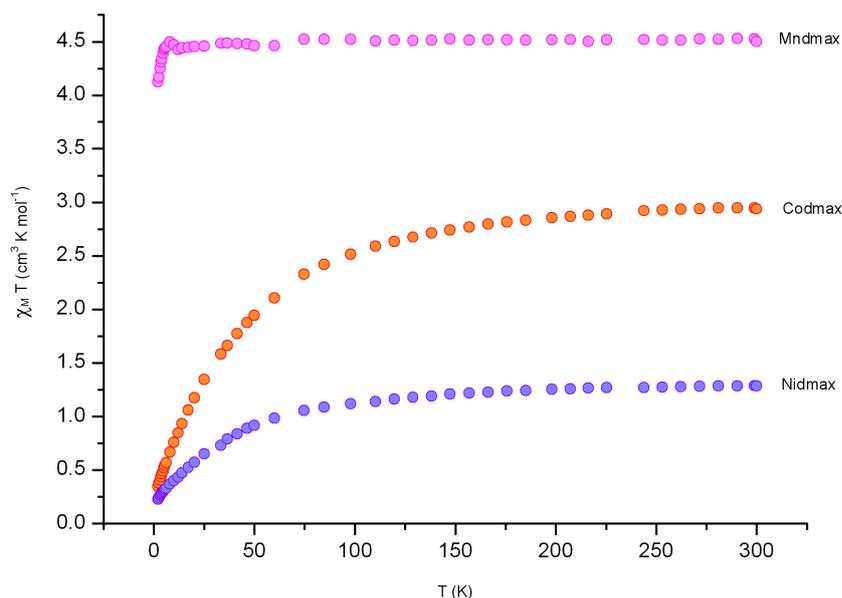


Figura 4.7: Dependencia del valor de $\chi_M T$ vs T para los compuestos *Mndmax*, *Codmax* y *Nidmax*.

Tabla 4.6: Datos para las medidas de susceptibilidad magnética de los compuestos con *Hdmax*.

	θ (K)	C	μ_{ef} (M.B.)
Mndmax	-0.2	4.52	6.02
Codmax	-29.2	3.25	5.10
Nidmax	-21.3	1.38	3.33

Los valores μ_{ef} para los compuestos de Mn(II) y Co(II) están en el rango que se espera para complejos octaédricos de estos cationes [60, 68]. Los valores fuertemente negativos de θ en los complejos de cobalto y níquel parecen indicar la presencia de la fuerte contribución orbital mencionada anteriormente, que confirma la geometría octaédrica en el caso del Co^{2+} y que parece descartarla (junto con el elevado valor de μ_{ef}) en el caso del Ni^{2+} .

Tabla 4.7: Enlaces de hidrógeno (Å y $^\circ$) de los compuestos *Mndmax* y *Cddmax*.

D-H \cdots A	d(D-H)	d(H \cdots A)	d(D \cdots A)	\angle (DHA)
Mndmax				
O(1W)-H(11W) \cdots N(2)	0.849(10)	1.965(12)	2.799(2)	167(3)
O(1W)-H(12W) \cdots N(1)#2	0.847(10)	1.947(11)	2.789(2)	172(3)
O(2W)-H(21W) \cdots O(5)#3	0.848(10)	1.955(13)	2.779(2)	164(3)
O(2W)-H(22W) \cdots O(5)#4	0.849(10)	2.020(12)	2.855(2)	168(3)
O(3W)-H(31W) \cdots N(3)	0.853(10)	1.908(11)	2.756(2)	172(3)
O(3W)-H(32W) \cdots O(7)#5	0.850(10)	1.983(13)	2.7998(19)	161(3)
<i>Códigos de simetría usados para generar átomos equivalentes:</i>				
#1 $-x+1, -y+1, -z+1$	#2 $-x+2, -y, -z+1$	#3 $x-1, y, z+1$	#4 $-x+1, -y+1, -z$	#5 $x-1, y+1, z$
Cddmax				
O(1W)-H(11W) \cdots N(2)	0.852(10)	1.969(13)	2.792(2)	162(3)
O(1W)-H(12W) \cdots N(1)#2	0.849(10)	1.940(11)	2.783(2)	172(3)
O(2W)-H(21W) \cdots O(5)#3	0.848(10)	1.921(11)	2.757(2)	168(3)
O(2W)-H(22W) \cdots O(5)#4	0.851(10)	1.994(11)	2.839(2)	171(3)
O(3W)-H(31W) \cdots N(3)	0.859(10)	1.889(11)	2.744(2)	174(3)
O(3W)-H(32W) \cdots O(7)#5	0.850(10)	1.953(13)	2.771(2)	161(3)
<i>Códigos de simetría usados para generar átomos equivalentes:</i>				
#1 $-x+1, -y+1, -z+1$	#2 $-x+2, -y, -z+1$	#3 $x-1, y, z+1$	#4 $-x+1, -y+1, -z$	#5 $x-1, y+1, z$

Tabla 4.8: Datos cristalográficos y de refinamiento de los compuestos *Mndmax* y *Cddmax*.

Compuesto	Mndmax	Cddmax
Fórmula	C ₁₂ H ₂₄ MnN ₁₀ O ₁₀	C ₁₂ H ₂₄ CdN ₁₀ O ₁₀
Peso Molecular	523.35	580.81
Sistema cristalino	Triclinico	Triclinico
Grupo espacial	P -1	P -1
a/Å	7.7462(14)	7.7334(5)
b/Å	8.0979(15)	7.8437(5)
c/Å	9.9361(18)	9.9055(6)
α/°	74.563(3)	75.722(1)
β/°	80.102(3)	80.977(1)
γ/°	63.533(3)	65.012(1)
Volumen/Å ³	536.79(17)	526.84(6)
Z	1	1
Densidad calculada/g cm ⁻³	1.619	1.831
Coficiente de absorción/mm ⁻¹	0.688	1.111
Tamaño de cristal/mm	0.47×0.34×0.15	0.38×0.26×0.03
Rango de θ en la toma de datos/°	2.13 a 28.27	2.13 a 28.26
Reflexiones medidas/independientes	6253/2425 [R(int)= 0.0153]	6126/2384 [R(int)= 0.0311]
Máx. y mín. transmisión	0.904 y 0.780	0.967 y 0.814
R(I>2 σ(I))	0.0372	0.0242
wR ² (todos los datos)	0.1126	0.0624
Máx. y mín. del mapa ΔF final/eÅ ⁻³	0.309 y -0.326	0.754 y -0.512

Capítulo 5

Complejos ternarios con Hdmax y piridina

5.1. Introducción: los ligandos auxiliares

Una vez caracterizados los complejos aislados de los sistemas metal-Hdmax en medio acuoso, el siguiente paso en nuestro estudio ha sido establecer el efecto que la presencia de diversos ligandos auxiliares nitrogenados tiene sobre la formación de los citados complejos. Pretendemos, por un lado, la obtención de nuevas estructuras en las que el ligando auxiliar, por su naturaleza y propiedades, pueda actuar en cada caso como ligando monodentado, quelato o espaciador originando compuestos que puedan tener nuevas propiedades y por otro lado, estudiar si la presencia de ligandos auxiliares promueve la coordinación del ligando triazolopirimidínico al centro metálico.

Como comentamos en el capítulo anterior, y a la vista de los estudios de difracción de rayos X, parece que el ligando Hdmax es más propenso a establecer una fuerte red de enlaces de hidrógeno que a la coordinación directa al centro metálico, al menos para los cationes Mn(II), Co(II), Zn(II) y Cd(II).

El primer ligando auxiliar que se ha utilizado ha sido la piridina (py), habiéndose aislado seis nuevos compuestos cuyas estructuras cristalinas han sido resueltas. Cuatro de los compuestos son isoestructurales (Mn(II), Co(II), Zn(II) y Cd(II)); en ellos la piridina se coordina al ion metálico, no haciéndolo sin embargo el derivado triazolopirimidínico, que continúa estableciendo una poderosa red tridimensional de enlaces de hidrógeno en el que emplea cuatro de sus cinco posiciones aceptoras.

Por otro lado, para Ni(II) y Cu(II) tanto la piridina como el Hdmax se coordinan al centro metálico. El derivado triazolopirimidínico actúa en forma aniónica y se coordina a través del nitrógeno del anillo imidazólico N2. Este modo de coordinación es el mismo que se describe en la única estructura cristalina publicada hasta la fecha de un complejo metálico que contenga un derivado de 8-azaxantina [137].

Muchos de los resultados que se muestran en este capítulo han sido recientemente publicados [118].

5.2. Síntesis

Se disuelven por separado 1 mmol de la sal metálica correspondiente (0.3619 g de $\text{Mn}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$; 0.2910 g de $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$; 0.2908 g de $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$; 0.2416 g de $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$; 0.2614 g de $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$; 0.3085 g de $\text{Cd}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) y 2 mmol (0.3983 g) de Hdmax en 10 mL de una mezcla py:H₂O 1:2. La disolución se deja evaporar lentamente a temperatura ambiente, obteniéndose después de varios días cristales aptos para estudios de difracción de rayos-X en monocristal de todos los compuestos. De los datos de análisis elemental se dedujeron para los compuestos aislados las fórmulas indicadas en la **Tabla 5.1**.

Tabla 5.1: *Análisis elemental de los compuestos con Hdmax y piridina.*

Compuesto	Acrónimo	Fórmula empírica	C	H calc/exp %	N
$[\text{Mn}(\text{H}_2\text{O})_4(\text{py})_2](\text{dmax})_2$	Mndmax-py	$\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{MnN}_{12}\text{O}_8$	40.9(40.9)	4.7(5.1)	26.0(26.8)
$[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_4(\text{py})_2](\text{dmax})_2$	Codmax-py	$\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{CoN}_{12}\text{O}_8$	40.7(40.6)	4.7(4.7)	25.9(26.1)
$[\text{Ni}(\text{dmax})_2(\text{H}_2\text{O})_2(\text{py})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	Nidmax-py	$\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{N}_{12}\text{NiO}_8$	40.7(40.7)	4.7(5.2)	25.9(26.2)
$[\text{Cu}(\text{dmax})_2(\text{H}_2\text{O})_2(\text{py})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	Cudmax-py	$\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{CuN}_{12}\text{O}_8$	40.4(40.4)	4.6(4.6)	25.7(26.0)
$[\text{Zn}(\text{H}_2\text{O})_4(\text{py})_2](\text{dmax})_2$	Zndmax-py	$\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{N}_{12}\text{O}_8\text{Zn}$	40.3(40.8)	4.6(4.8)	25.6(26.3)
$[\text{Cd}(\text{H}_2\text{O})_4(\text{py})_2](\text{dmax})_2$	Cddmax-py	$\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{CdN}_{12}\text{O}_8$	37.6(37.5)	4.3(4.4)	23.9(24.2)

5.3. Estudios de difracción de rayos X en monocristal: compuestos con Hdmax no coordinado

Los complejos con Hdmax y piridina como ligando auxiliar de Mn(II), Co(II), Zn(II) y Cd(II) son isoestructurales y en ellos el anión dmax^- no está coordinado

al centro metálico. En la **Tabla 5.8** se recogen los datos cristalográficos y de refinamiento para los complejos Mndmax-py, Codmax-py, Zndmax-py y Cddmax-py.

Los bloques de construcción

La unidad iónica básica para estos complejos consiste en un catión complejo $[M(H_2O)_4(py)_2]^{2+}$ y dos ligandos aniónicos ($dmax^-$) no coordinados, que permanecen en la segunda esfera de coordinación interaccionando a través de una poderosa red de enlaces de hidrógeno. En la **Figura 5.1** mostramos la unidad iónica básica para uno de los complejos, que es prácticamente idéntica a la de los otros tres.

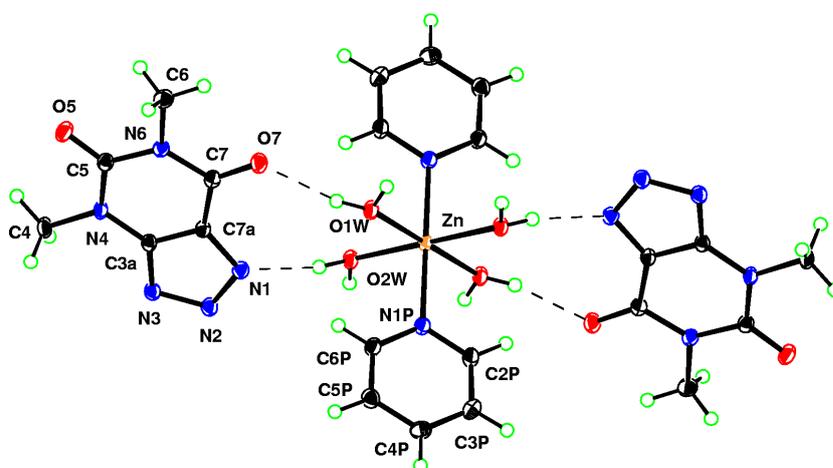


Figura 5.1: Unidad iónica básica para el compuesto *Zndmax-py*.

El átomo metálico se encuentra en un centro de inversión y su entorno es el de un octaedro ligeramente distorsionado. En el poliedro de coordinación, las moléculas de agua se sitúan en el mismo plano mientras que las piridinas se sitúan en disposición *trans*. En esta primera esfera de coordinación el ligando auxiliar se coordina en forma monodentada a través de su átomo de nitrógeno, siendo las distancias metal-nitrógeno las esperadas para este tipo de coordinación. Las distancias y ángulos para la primera esfera de coordinación están recogidas en la **Tabla 5.2**.

El plano definido por el anillo de piridina es prácticamente perpendicular al definido por las cuatro moléculas de agua y el átomo metálico, ya que el ángulo diedro entre el plano ecuatorial (calculado tomando los cuatro átomos de oxígeno y el átomo metálico) y el plano promedio definido por el heterociclo es de 87.2, 86.8, 86.1 y 85.2° respectivamente.

Tabla 5.2: Distancias (\AA) y ángulos en cis ($^\circ$) en la primera esfera de coordinación de los compuestos con Hdmax no coordinado y piridina.

	Mndmax-py	Codmax-py	Zndmax-py	Cddmax-py
M-N _{py}	2.2839(14)	2.1595(14)	2.1453(11)	2.3119(16)
M-O _w	2.1544(11)	2.0757(11)	2.1000(10)	2.2848(13)
	2.1932(11)	2.1314(11)	2.1456(10)	2.3261(13)
N _{py} -M-O _w	89.10(5)	88.67(5)	89.15(4)	88.72(6)
	91.58(5)	91.61(5)	92.17(4)	92.84(6)
O _w -M-O _w	87.71(4)	88.03(4)	88.09(4)	87.09(5)

La conformación alrededor del enlace M-py es tal que la proyección del plano de la piridina bisecta al ángulo Ow-M-Ow (ángulo de torsión C(py)-N(py)-M-O(w), $45\pm 6^\circ$), lo cual probablemente optimiza las interacciones entre los protones aromáticos en orto y los oxígenos de las moléculas de agua. Podemos considerar que se trata de un enlace de hidrógeno débil bifurcado intramolecular en el que las distancias C \cdots O y H \cdots O varían desde 3.1 a 3.6 \AA y desde 2.75 a 3.15 \AA respectivamente, siendo además estos valores más altos para los compuestos de Mn(II) y Cd(II) que para los de Co(II) y Zn(II).

Existen en bibliografía muy pocas referencias para cationes $[M(\text{H}_2\text{O})_4(\text{py})_2]^{2+}$, lo cual a primera vista puede parecer bastante sorprendente; de hecho, para Mn²⁺, Zn²⁺ y Cd²⁺, éstos son los primeros ejemplos. Para Co²⁺, sin embargo, hemos confirmado que los parámetros geométricos del catión son prácticamente idénticos a los encontrados en trabajos previos [169].

Como cabría esperar, la ionización del protón ácido de Hdmax origina el cierre del ángulo endocíclico en N2 ($5.1\text{-}5.3^\circ$) y la apertura de los ángulos endocíclicos adyacentes en N1 ($3.6\text{-}3.8^\circ$) y N3 ($4.5\text{-}4.7^\circ$), no existiendo diferencia significativa en las distancias de enlaces químicos equivalentes (máximo N1-C7a, $\sim 0.02 \text{\AA}$).

Construcción de la red de enlaces de hidrógeno

Puesto que los cuatro complejos son isoestructurales el entramado de enlaces de hidrógeno que se crea a través de la segunda esfera de coordinación es idéntico. Haremos un análisis detallado de las interacciones intermoleculares (enlaces de hidrógeno e interacciones $\pi\text{-}\pi$) para el complejo Zndmax-py, estudiando como se construye la red supramolecular para este sólido. Todas las discusiones podrán ser aplicadas indistintamente a los complejos de Mn(II), Co(II) y Cd(II). Las distan-

cias y ángulos de enlace que describen estos enlaces de hidrógeno para estos cuatro compuestos están recogidas en la **Tabla 5.7**.

El derivado triazolopirimidínico va a participar en la creación de esta red de enlaces de hidrógeno poniendo en juego cuatro de las cinco posicionesceptoras que posee (N1, N2, N3 y O7); mientras que las cuatro moléculas de agua coordinadas al metal pondrán a su disposición todos los hidrógenos (un total de 8).

Todos los enlaces de hidrógeno que se establecen entre las moléculas de agua y los aniones dmax^- tienen lugar en el plano ecuatorial del complejo. N2 y N3 interactúan con moléculas de agua pertenecientes a un mismo catión $[\text{Zn}(\text{H}_2\text{O})_4(\text{py})_2]^{2+}$ originando el motivo estructural $R_2^2(7)$, mientras que N1 y O7 definen otro anillo, $R_2^2(9)$, con otro catión. Estas interacciones “quelato” que se establecen entre aniones y cationes construyen una cinta infinita que crece a lo largo del eje cristalográfico a , tal y como se muestra en la **Figura 5.2** y donde el anión es aproximadamente coplanar con la misma. Un tercer motivo $R_4^4(10)$ aparece en la cinta y envuelve a dos cationes y dos aniones.

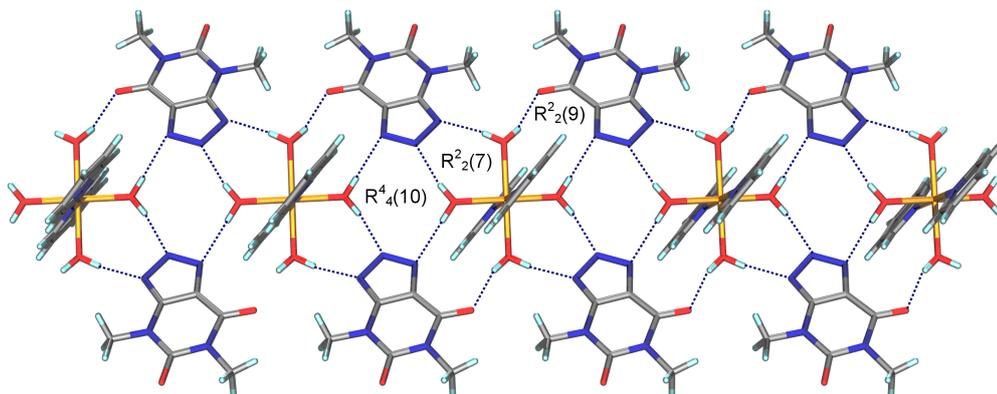


Figura 5.2: *Cinta que crece a lo largo del eje cristalográfico a construida por enlaces de hidrógeno en el compuesto Zn dmax-py .*

Quizás el hecho más notorio es que estas cintas son topológicamente idénticas a las que ya describimos en el **capítulo 4** para los complejos que sólo contenían como ligando el derivado triazolopirimidínico (Mndmax , Codmax , Zndmax y Cddmax). Este hecho nos lleva a definir este sistema de enlaces de hidrógeno como un caso de reconocimiento molecular entre la subunidad plano cuadrada $[\text{M}(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}$ ($\text{M} = \text{Mn}, \text{Co}, \text{Zn}, \text{Cd}$) y los aniones 4,6-dimetil-1,2,3-triazolo[4,5- d]pirimidin-5,7-dionato; lo cual nos permitiría predecir que, en cualquier sistema que contenga estas dos

especies, se va a generar esta superestructura independientemente de la naturaleza de los ligandos que ocupen las posiciones axiales.

La estabilidad de esta superestructura también podría explicar, en principio, el sorprendente hecho de no producirse coordinación directa entre el anión dmax^- y los cationes divalentes Mn^{2+} , Co^{2+} , Zn^{2+} y Cd^{2+} , a pesar de tratarse de especies con numerosos sitios de coordinación. También explicaría el hecho de que solamente se coordinen dos moléculas de piridina al centro metálico a pesar de que los procesos de síntesis se realizan en presencia de un gran exceso de piridina.

En este sistema, las especies $[\text{M}(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}$ y dmax^- son bloques de construcción (como piezas de un Meccano) que podrían ser herramientas útiles para prediseñar enlaces de hidrógeno en el campo de la Ingeniería Cristalina Inorgánica [29, 33].

La sustitución en el catión complejo de dos moléculas de agua, en posiciones axiales, por dos moléculas de piridina en estos complejos, modifican la forma en que estas cintas interaccionan entre sí. Las interacciones entre cintas, entonces, son principalmente por apilamiento: interacciones π - π entre pares de aniones (los aniones se disponen paralelos con el anillo de imidazol de uno de los aniones sobre el anillo de pirimidina del otro y a una distancia de 3.4 Å) e interacciones π - π entre las piridinas (que es bastante débil porque los anillos se encuentran desplazados y el solapamiento es muy pequeño). Por último también se ha observado la formación de enlaces de hidrógeno débiles y pobremente definidos entre los protones meta aromáticos de la piridina y el oxígeno carbonílico O5 de cintas vecinas (distancias $\text{C} \cdots \text{O}$ alrededor de 3.4 Å)

5.4. Estudios de difracción de rayos X en monocristal: compuestos con Hdmax coordinado

En contraste con los compuestos descritos en el apartado anterior, en el caso del níquel y cobre, existe una coordinación directa entre el metal y el anión dmax^- . Esto no es demasiado sorprendente, ya que los iones metálicos divalentes Ni^{2+} y Cu^{2+} forman generalmente complejos más estables que aquellos con Mn^{2+} , Co^{2+} y Zn^{2+} , acorde a la bien conocida serie de Irving-Williams. La formación del enlace directo M-dmax^- parece estar termodinámicamente más favorecida, para Ni-dmax-py y Cu-dmax-py , que la formación de las cintas descritas en la sección anterior.

Los bloques de construcción

La estructura cristalina de Nidmax-py y Cudmax-py contiene un complejo neutro $[M(\text{dmax})_2(\text{H}_2\text{O})_2(\text{py})_2]$ y dos moléculas de agua no coordinadas, sin embargo los compuestos no son isoestructurales. El átomo de níquel se encuentra en un centro de inversión cristalográfico, mientras que el átomo de cobre se sitúa en una posición general aunque la molécula presenta simetría local aproximada C_i . La **Figura 5.3** muestra una vista de los complejos Nidmax-py y Cudmax-py respectivamente.

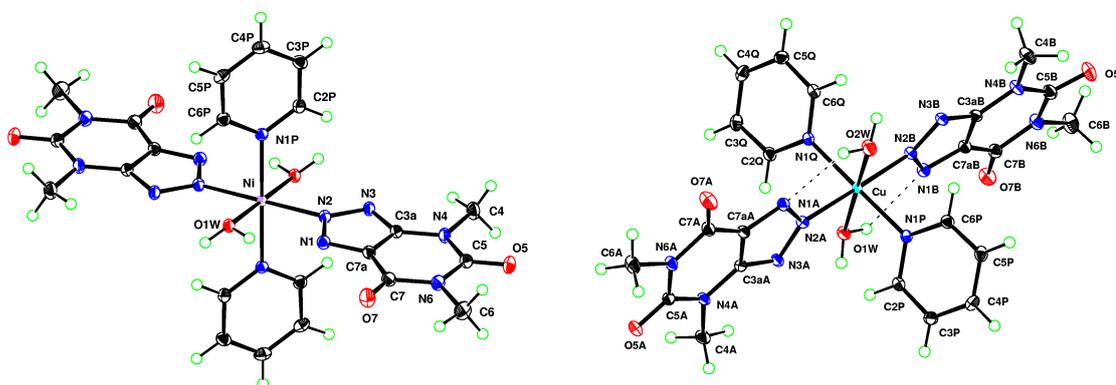


Figura 5.3: Estructura molecular de los compuestos Nidmax-py y Cudmax-py.

En estos complejos, la geometría alrededor del ion metálico es la de un octaedro ligeramente distorsionado para el níquel y distorsionado tetragonalmente para el complejo de cobre según se espera por efecto Jahn-Teller. Los ligandos auxiliares así como los ligandos dmax^- ocupan las posiciones de coordinación ecuatoriales. Las posiciones axiales son ocupadas por dos moléculas de agua. Las distancias de la primera esfera de coordinación para ambos complejos quedan recogidas en la **Tabla 5.3**.

Tabla 5.3: Distancias (\AA) y ángulos en cis ($^\circ$) en la primera esfera de coordinación de los compuestos con Hdmax coordinado y piridina.

	M-N2	M-N _{py}	M-O _w	N2-M-N _{py}	N2-M-O _w	N _{py} -M-O _w
Nidmax-py	2.0637(12)	2.0943(12)	2.0950(10)	91.03(4)	87.08(4)	87.78(4)
Cudmax-py	2.0142(12)	2.0248(12)	2.3675(10)	91.91(5)	91.53(4)	91.55(4)
	2.0203(12)	2.0281(12)	2.4248(11)	89.23(5)	87.76(4)	88.75(4)
				88.70(5)	84.46(4)	85.57(4)
				90.17(5)	96.31(4)	94.17(4)

Al igual que en los compuestos anteriores, la ionización del protón ácido en posición 2 del Hdmax conducen a un cierre del ángulo endocíclico en N2 y la apertura de los ángulos endocíclicos adyacentes en N1 y N3. Pero las diferencias con respecto al ligando libre son más pequeñas (3.1-3.6°, 2.2-2.7° y 2.8-3.1°, respectivamente) lo que demuestra que el efecto de la pérdida del protón es parcialmente compensado por la presencia del catión metálico.

Construcción de la red de enlaces de hidrógeno

En ambos casos, uno de los átomos de hidrógeno de cada molécula de agua coordinada está participando en la formación de un enlace de hidrógeno intramolecular con el átomo N1 de uno de los aniones dmax^- vecinos. Como resultado de esto, cada unidad $[\text{M}(\text{dmax})_2(\text{H}_2\text{O})_2(\text{py})_2]$ sólo posee dos átomos de hidrógeno, que puedan participar en la creación de enlaces de hidrógeno intermoleculares. En todos los casos estos dos átomos de hidrógeno interaccionan con las moléculas de agua intersticiales. En la **Tabla 5.9** se muestran las distancias y ángulos de enlace que describen estos enlaces de hidrógeno para ambos compuestos.

Estas moléculas de agua no coordinadas son el principal responsable de unión entre los complejos neutros, construyendo la red de enlaces de hidrógeno. Este nuevo papel del agua, desde una óptica supramolecular, como horquilla para unir entidades moleculares, por su capacidad para formar enlaces de hidrógeno, ha sido descrita con anterioridad [76].

En el complejo de níquel, todas las moléculas de agua no coordinadas son simétricamente equivalentes (O2W). Sus átomos de hidrógeno interaccionan con átomos de oxígeno carbonílicos (O5 y O7) de diferentes complejos moleculares y construyen de esta forma una superestructura bidimensional ondulada en el plano *ac*. En la **Figura 5.4** se muestra esta superestructura bidimensional.

Para el complejo de cobre, existen dos moléculas de agua intersticiales cristalográficamente distintas (O3W y O4W): los dos protones de O3W y uno de los protones de O4W interaccionan también con oxígenos carbonílicos de diferentes moléculas vecinas, mientras que el segundo protón de O4W establece un enlace de hidrógeno con el átomo N3 de un dmax^- que pertenece al mismo complejo que la molécula de agua coordinada para la que O4W actúa como aceptor de hidrógeno: esto crea un anillo quelato $-\text{Cu}-\text{H}_2\text{O}-\text{H}_2\text{O}-\text{dmax}^-$ $R_2^2(7)$. Las interacciones agua-carbonilo también generan una superestructura bidimensional ondulada que crece en el plano cristalográfico -101 (ver **Figura 5.5**).

En ambos compuestos, estas capas interactúan más débilmente a través de interacciones de Van der Waals, débiles interacciones C(aromático)-H \cdots O e interacciones π - π que tienen lugar entre las unidades de piridina (3.4 Å) pero no entre los aniones dmax^- .

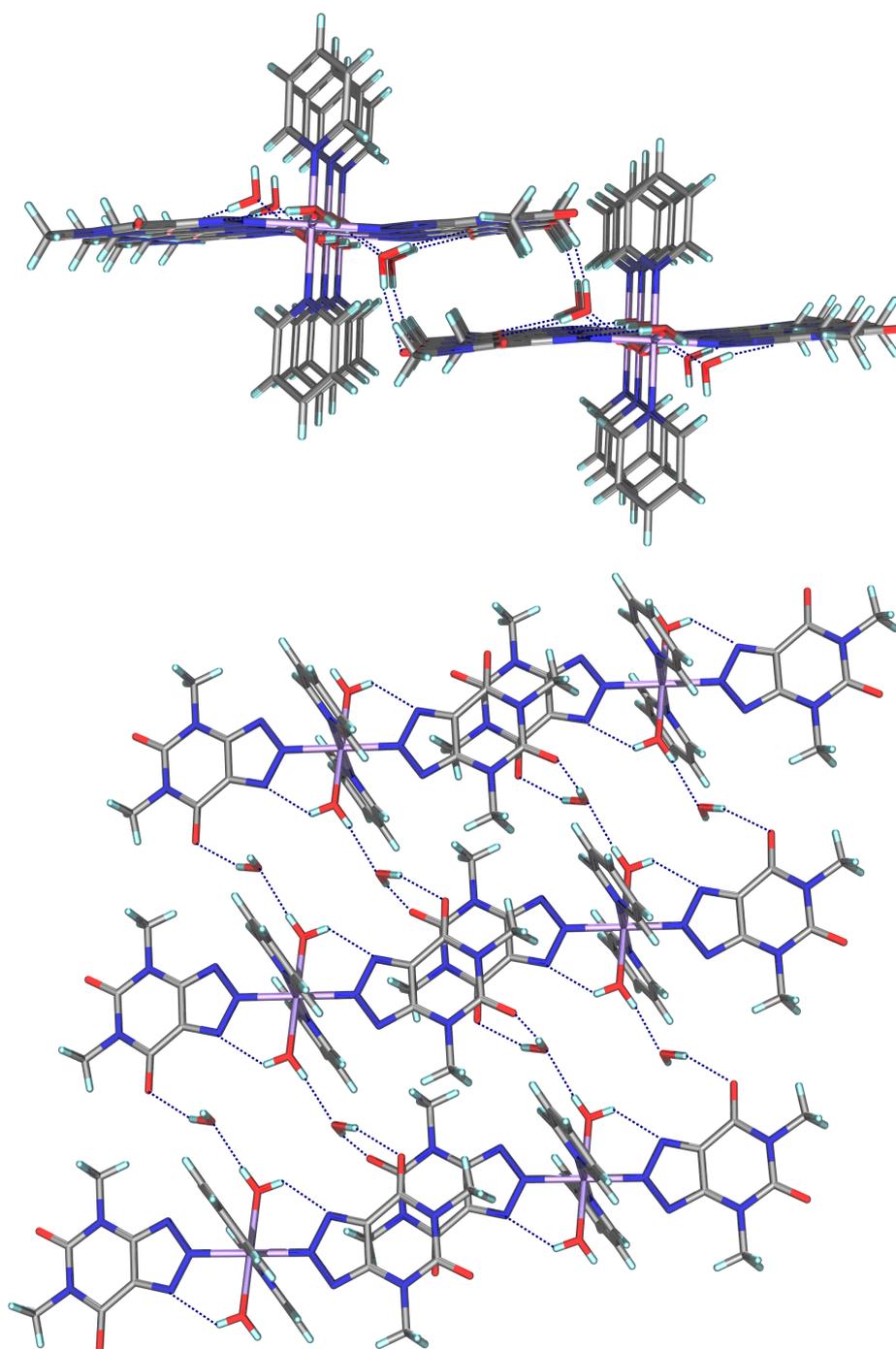


Figura 5.4: Superestructura bidimensional formada en el compuesto *Nidmax-py*.

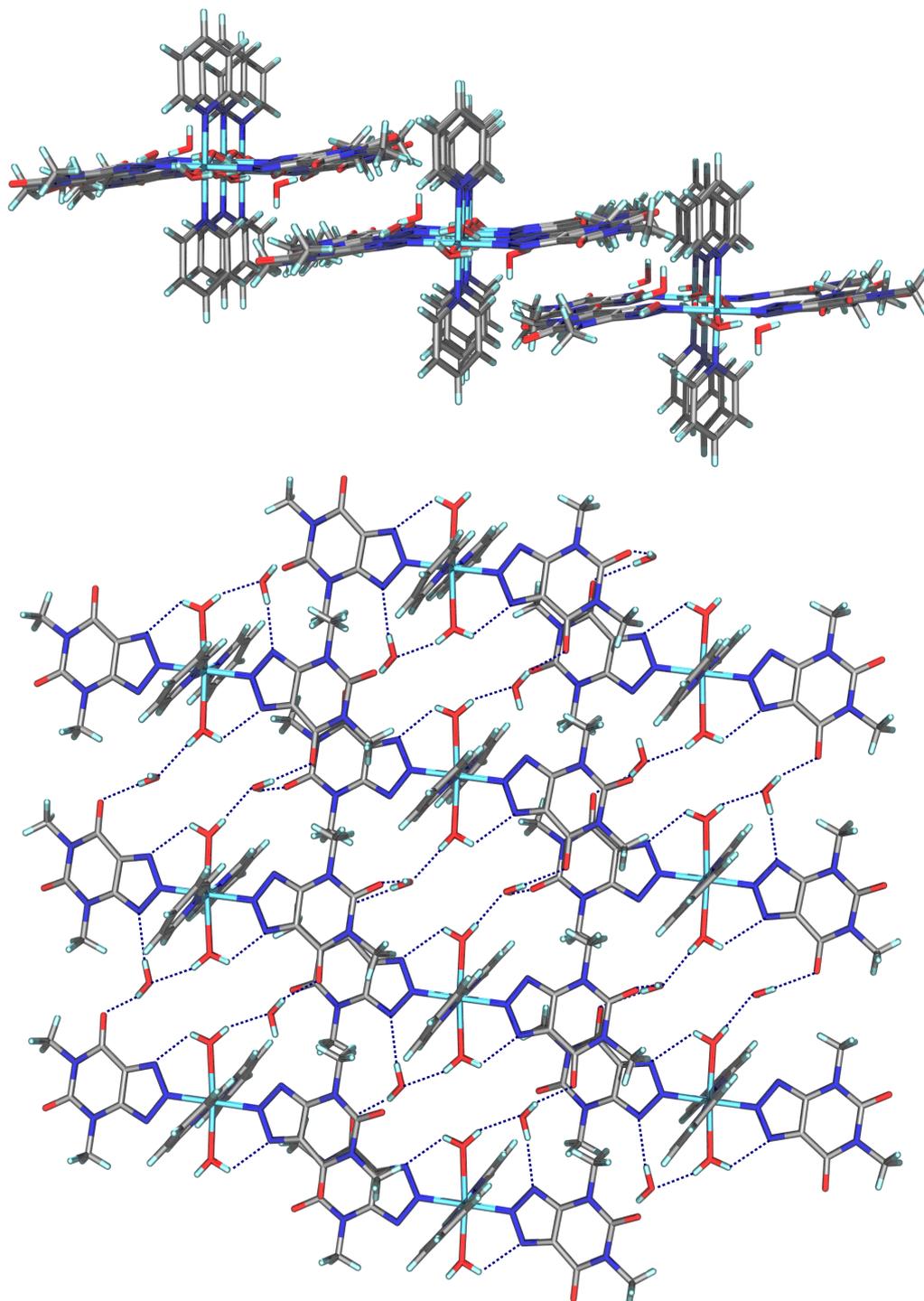


Figura 5.5: *Superestructura bidimensional formada en el compuesto Cudmax-py.*

En la **Tabla 5.10** se recogen los datos cristalográficos y de refinamiento para los complejos Nidmax-py y Cudmax-py.

5.5. Caracterización térmica y espectroscópica

5.5.1. Espectroscopia infrarroja

A la vista de los espectros IR de estos compuestos podemos afirmar que, al igual que en los complejos descritos en el capítulo anterior en todos los casos el Hdmax actúa en forma aniónica.

Las bandas características del heterociclo libre Hdmax (1717 , 1681 y 1604 cm^{-1}) se desplazan ligeramente a menor (las dos primeras) y a mayor (la última) número de onda en los complejos. Además, para todos los complejos aparece una nueva banda a 1543 cm^{-1} que es característica del derivado triazolopirimidínico en forma aniónica y otra en torno a 1310 cm^{-1} que puede ser asignada a un modo de vibración del anillo aromático. Las bandas características del ligando auxiliar piridina [45, 90] se encuentran desplazadas ligeramente a mayor número de onda en los complejos.

Por último, todos los espectros IR muestran bandas anchas en la región 3500 - 3100 cm^{-1} atribuibles al modo de vibración $\nu(\text{OH})$ del agua y un ensanchamiento en la zona del infrarrojo lejano. En la **Figura 5.6** mostramos los espectros infrarrojos de los complejos Codmax-py, Nidmax-py, Cudmax-py y Zndmax-py.

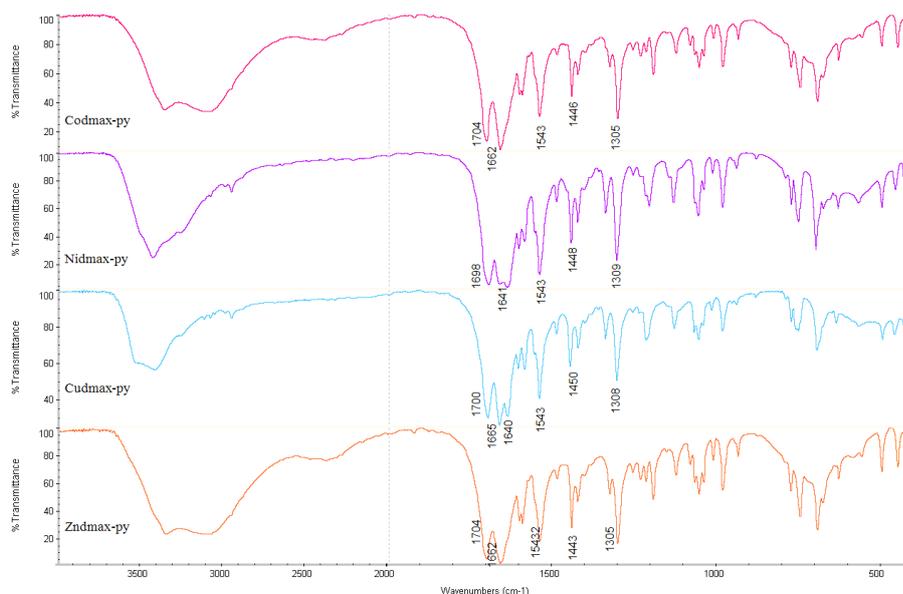


Figura 5.6: Espectros infrarrojos de los compuestos Codmax-py, Nidmax-py, Cudmax-py y Zndmax-py.

5.5.2. Análisis térmico

Las curvas de TG y DSC indican que la descomposición térmica de los complejos ocurre de la siguiente forma. En primer lugar se produce la deshidratación de las muestras; la pérdida de las cuatro moléculas de agua queda reflejada en un efecto endotérmico en el DSC que en los compuestos Mndmax-py, Codmax-py, Zndmax-py y Cddmax-py se halla solapado con otros efectos endotérmicos, más o menos definidos, que corresponden a la eliminación de la totalidad o parte del ligando auxiliar (py) y que hacen impracticable el cálculo de la entalpía de deshidratación y de la eliminación de la piridina.

Para Nidmax-py podemos hacer una estimación del ΔH de ambos procesos. En el diagrama DSC para Nidmax-py aparece un pico endotérmico bien definido a 113°C que podemos asignar inequívocamente a la pérdida de las cuatro moléculas de agua con una energía de deshidratación de 48.7 kJ/molec H₂O y posteriormente otro pico endotérmico a 167°C que corresponde a la eliminación de las dos moléculas de piridina con $\Delta H = 39.0$ kJ/molec py. En el diagrama TG, por el contrario, las correspondientes pérdidas de peso no están lo suficientemente separadas como para calcular los porcentajes de pérdida se peso.

Para el complejo Cudmax-py estos procesos han podido observarse y diferenciarse claramente en el diagrama de TG. En una primera etapa tiene lugar el proceso de deshidratación que queda reflejado en el diagrama DSC por un pico endotérmico a 80°C a partir del cual hemos calculado la energía del proceso (47.4 kJ/molec H₂O). Mientras que en la segunda etapa, se produce la pérdida de las dos moléculas de piridina (pico endotérmico a 176 °C, $\Delta H = 45.8$ kJ/molec py). Los valores experimentales de pérdida de peso correspondientes a las cuatro moléculas de agua y a las dos piridinas se ajustan bien a los calculados teóricamente (4H₂O: 11.0/11.3 y 2py: 24.2/23.2 (calc/exp, %)).

Tras la deshidratación y posterior eliminación de parte o la totalidad del ligando auxiliar py, tiene lugar la pirólisis del resto orgánico, obteniéndose como residuo inorgánico diferentes óxidos metálicos. El rango de temperatura aproximado del proceso de pirólisis (tomado del diagrama de TG) se muestra en la **Tabla 5.4** para cada compuesto.

Tabla 5.4: Datos de pirólisis de los compuestos con Hdmax y piridina.

	Rango T ^a (°C)	Residuo calc./exp. (%)
Mndmax-py	250-550	13.5/15.4 (MnO ₂)
Codmax-py	350-550	12.4/13.5 (Co ₃ O ₄)
Nidmax-py	400-600	12.3/13.2 (Ni ₃ O ₄)
Cudmax-py	300-600	12.2/13.2 (CuO)
Zndmax-py	200-750	12.4/13.8 (ZnO)
Cddmax-py	250-750	18.3/19.0 (CdO)

5.5.3. Espectroscopia electrónica de reflectancia difusa

Los espectros de reflectancia difusa para los complejos de Co(II), Ni(II) y Cu(II) son típicos de especies octaédricas.

El complejo de cobalto exhibe dos bandas de absorción: una ancha centrada en 8818 cm⁻¹ asignada a ν_1 y otra a 19380 cm⁻¹ asignada a ν_3 .

En un complejo d⁷ con simetría O_h la posición de las tres bandas permitidas ν_1 , ν_2 y ν_3 está relacionada con el desdoblamiento del campo, Δ_o , y el parámetro de repulsión interelectrónica de Racah, B , a través de las ecuaciones:

$$\nu_1 = 1/2\Delta_o - (15/2)B + 1/2(225B^2 + \Delta_o^2 + 18\Delta_o B)^{1/2} \quad (5.1)$$

$$\nu_2 = 3/2\Delta_o - (15/2)B + 1/2(225B^2 + \Delta_o^2 + 18\Delta_o B)^{1/2} \quad (5.2)$$

$$n\nu_3 = (225B^2 + \Delta_o^2 + 18\Delta_o B) \quad (5.3)$$

Los parámetros del campo de ligandos pueden ser calculados a partir de las ecuaciones propuestas por Dou obtenidas a partir de las anteriores [57]. Teniendo en cuenta las asignaciones de bandas que hemos realizado para nuestro compuesto encontramos los siguientes valores:

$$\Delta_o = 9953\text{cm}^{-1}$$

$$B = 780\text{cm}^{-1}$$

Como cabía esperar, el valor de Δ_o para este complejo es intermedio al de los cationes [Co(H₂O)₆]²⁺ y [Co(py)₆]²⁺ [98].

Por otra parte, el ion Ni^{2+} presenta una configuración electrónica $[\text{Ar}]3d^8$, lo que da lugar a los términos espectrales 3F , 3P , 1D , 1G , 1S . En presencia de un campo octaédrico regular de ligandos, con una simetría molecular O_h , estos términos se desdoblan [170], para dar lugar a los niveles de energía que se muestran en la **Tabla 5.5**.

Tabla 5.5: Desdoblamiento de los niveles de energía para el ion Ni(II) en un campo de simetría O_h .

Ion libre	1S	1G	1D	3P	3F
O_h	$^1A_{1g}(S)$	$^1T_{2g}(G)$	$^1T_{2g}(D)$	$^3T_{1g}(P)$	$^3T_{1g}(F)$
		$^1E_g(G)$	$^1E_g(D)$		$^3T_{2g}(F)$
		$^1T_{1g}(G)$			$^3A_{2g}(F)$
		$^1A_{1g}(G)$			

El diagrama de Tanabe Sugano muestra que en los espectros electrónicos de complejos octaédricos de Ni(II) pueden observarse tres bandas permitidas por el espín:

$$(\nu_1) \ ^3A_{2g}(F) \longrightarrow \ ^3T_{2g}(F)$$

$$(\nu_2) \ ^3A_{2g}(F) \longrightarrow \ ^3T_{1g}(F)$$

$$(\nu_3) \ ^3A_{2g}(F) \longrightarrow \ ^3T_{1g}(P)$$

La primera transición permitida por el espín aparece normalmente en el rango $5000\text{-}12000\text{ cm}^{-1}$; la banda asignable a la segunda transición electrónica se detecta en la zona $12000\text{-}19000\text{ cm}^{-1}$, mientras que la banda correspondiente a la tercera transición se registra entre 20000 y 29000 cm^{-1} .

El espectro electrónico para el compuesto Ni(dmax-py) muestra dos de las tres bandas típicas: una a 11325 cm^{-1} (ν_1) y otra a 17889 cm^{-1} (ν_2).

En un complejo d^8 con simetría O_h , la posición de las tres bandas permitidas ν_1 , ν_2 y ν_3 está relacionada con el desdoblamiento del campo, Δ_o , y el parámetro de repulsión interelectrónica de Racah, B , a través de las ecuaciones:

$$\nu_1 = \Delta_o \quad (5.4)$$

$$\nu_2 = (15/2)B + 3/2\Delta_o - 1/2(225B^2 + \Delta_o^2 - 18\Delta_o B)^{1/2} \quad (5.5)$$

$$\nu_2 = (15/2)B + 3/2\Delta_o + 1/2(225B^2 + \Delta_o^2 + 18\Delta_o B)^{1/2} \quad (5.6)$$

Según la ecuación (5.4), el valor de Δ_o viene dado por la medida de la posición de ν_1 mientras que el valor del parámetro B puede determinarse mediante las ecuaciones propuestas por Dou obtenidas a partir de las anteriores [57]. Teniendo en cuenta las asignaciones de bandas que hemos realizado para nuestro compuesto encontramos los siguientes valores:

$$\Delta_o = 11325 \text{ cm}^{-1}$$

$$B = 835 \text{ cm}^{-1}$$

Para Ni(II) los valores de Δ_o están más próximos a un entorno de nitrógenos que de oxígenos [98].

Finalmente, el estudio de la espectroscopia electrónica del cobre(II) es difícil, debido a la falta de reglas definitivas que permitan relacionar el espectro con la estructura. Para la mayoría de los complejos de Cu(II), el espectro consiste en una única banda ancha y pobremente resuelta que aparece en la región del visible [98]. Esto hace que la espectroscopia UV-vis no sea una técnica adecuada para predecir, por sí sola, una geometría determinada; para esto se hace necesario el uso de la difracción de rayos-X.

Para los complejos de Cu(II) con geometría octaédrica regular la separación $t_{2g}-e_g$ varía entre 13000 cm^{-1} para entornos CuO_6 y 18000 cm^{-1} para entornos CuN_6 . En las geometrías octaédrica elongada tetragonalmente (D_{4h}) y piramidal de base cuadrada (C_{4v}), al romperse la degeneración de los orbitales t_{2g} y e_g pueden, sin embargo, aparecer varias bandas en esa región debido a transiciones desde componentes t_{2g} a $d_{x^2-y^2}$ [73].

El complejo $\text{Cu}(\text{max-py})$ presenta una única banda ancha y asimétrica con máximo a 17153 cm^{-1} que puede ser asignada a una transición d-d y que indica que el entorno de coordinación es mayoritariamente nitrogenado.

5.5.4. Espectroscopia de resonancia magnética nuclear

Se han registrado los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C para los complejos de cinc y cadmio. Las señales encontradas se detallan a continuación.

Zndmax-py ^1H RMN (300.20 MHz, DMSO- d_6): δ 3.23 (s, 3H, $H_{41}/H_{42}/H_{43}$), δ 3.47 (s, 3H, $H_{61}/H_{62}/H_{63}$), δ 7.47 (dd, 2H, H_{3P}), δ 7.87 (tt, 1H, H_{4P}), δ 8.63 (d ancho, 2H, H_{2P}); $J_{34}= 7.7$, $J_{23}= 5.8$ y $J_{24}= 1.7$. ^{13}C RMN (75.49 MHz, DMSO- d_6): δ 27.7 (CH_3 , C_4), δ 30.6 (CH_3 , C_6), δ 123.4 (C, C_{7a}), δ 124.2 (CH, C_{3P}), δ 137.1 (CH, C_{4P}), δ 149.5 (CH, C_{2P}), δ 149.7 (C, C_{3a}) δ 151.1 (C, C_5), δ 156.6 (C, C_7).

A continuación en la **Figura 5.7** mostramos el espectro de ^1H y ^{13}C para el complejo Zndmax-py.

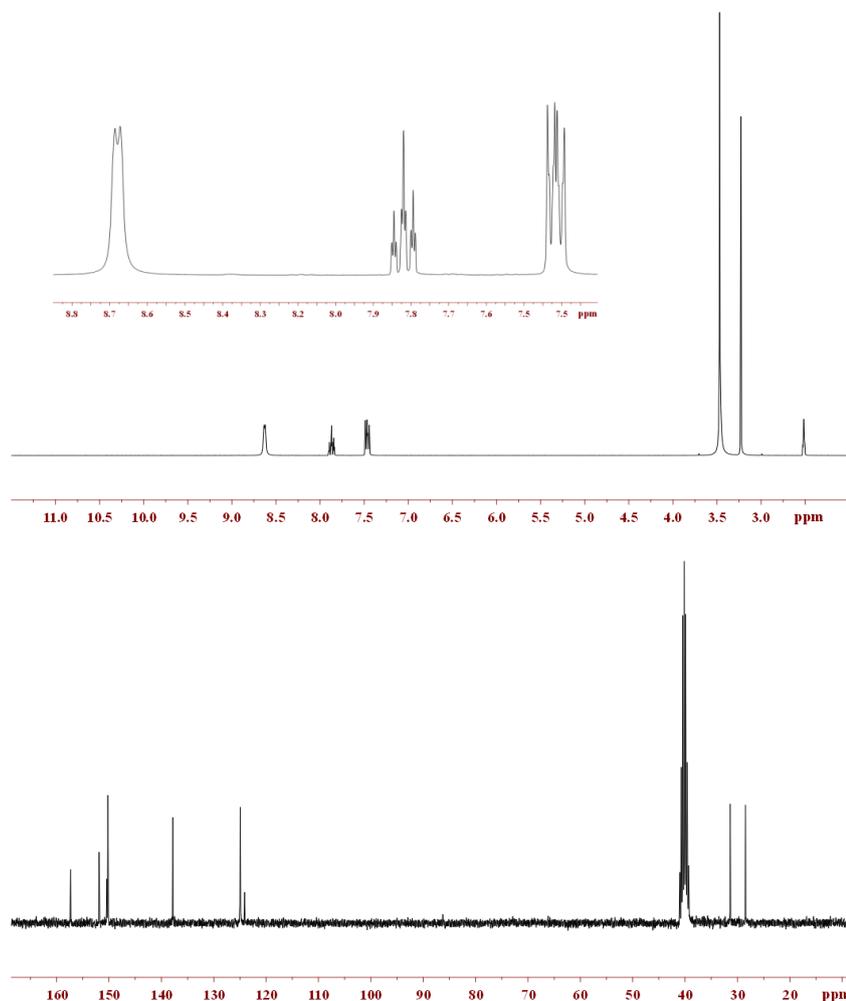


Figura 5.7: Espectros RMN de ^1H y ^{13}C del compuesto Zndmax-py.

Cddmax-py ^1H RMN (300.20 MHz, DMSO- d_6): δ 3.22 (s, 3H, $H_{41}/H_{42}/H_{43}$), δ 3.46 (s, 3H, $H_{61}/H_{62}/H_{63}$), δ 7.47 (dd, 2H, H_{3P}), δ 7.85 (tt, 1H, H_{4P}), δ 8.61 (d ancho, 2H, H_{2P}); $J_{34} = 7.6$, $J_{23} = 4.4$ y $J_{24} = 1.7$. ^{13}C RMN (75.49 MHz, DMSO- d_6): δ 27.6 (CH_3 , C_4), δ 30.6 (CH_3 , C_6), δ 122.8 (C, C_{7a}), δ 124.1 (CH, C_{3P}), δ 136.9 (CH, C_{4P}), δ 149.6 (CH, C_{2P}), δ 149.8 (C, C_{3a}) δ 151.3 (C, C_5), δ 157.0 (C, C_7).

En el espectro de protones las señales correspondientes a la piridina [130] se hallan ligeramente desplazadas a mayor campo, lo que indica que en disolución el ligando piridina continúa coordinado al ion metálico. Por otra parte, las señales correspondientes al derivado triazolopirimidínico aparecen al mismo desplazamiento que para la sal sódica, lo que corrobora que el anión dmax^- no está coordinado al centro metálico como ya describimos en la estructura cristalina de ambos complejos.

5.6. Resonancia de espín electrónico y medidas de susceptibilidad magnética

La Resonancia Paramagnética Electrónica (RPE) o Resonancia de Espín Electrónico (RSE) es una técnica espectroscópica sensible a electrones desapareados. Se utiliza para estudiar radicales libres formados en el transcurso de reacciones químicas o por radiación, muchos complejos de metales de transición (como en este caso) y moléculas en estado triplete. Como la mayoría de las moléculas estables tienen una configuración de capa cerrada esta técnica tiene un campo de aplicación más restringido que la resonancia magnética nuclear (RMN).

Los principios físicos de esta técnica son análogos a los del RMN, pero se excitan espines electrónicos, en lugar de nucleares. La energía de interacción con el campo magnético de los electrones es mucho mayor que la de los núcleos, de forma que se usan campos magnéticos externos más débiles, y frecuencias electromagnéticas más altas. La RSE consiste, por tanto en el estudio de moléculas que contienen electrones desapareados observando los campos magnéticos a los que entran en resonancia con radiación monocromática [16].

Los campos magnéticos de unos 0.3 T corresponden a resonancias con un campo electromagnético de frecuencia 10 GHz y longitud de onda de 3 cm. Este es el campo magnético utilizado en la mayoría de los espectrofotómetros RSE comerciales; la radiación de 3 cm pertenece a la región de microondas de *banda X*.

El espectro RSE se obtiene controlando la absorción de microondas según varía el campo. Habitualmente se representa la *primera derivada* de la señal de absorción.

El espectro de resonancia de espín electrónico puede ser medido a partir de un polvo microcristalino o de cristales individuales. En nuestro caso el espectro ha sido tomado a partir de una muestra cristalina muy bien molturada.

El espectro de resonancia de espín electrónico del complejo Cudmax-py es axial, lo cual es coherente con la geometría observada. A partir de dicho espectro hemos calculado dos valores para el factor giromagnético: la componente paralela $g_{\parallel} = 2.23$ y la componente perpendicular $g_{\perp} = 2.06$

También se han llevado a cabo medidas de susceptibilidad magnética en función de la temperatura (300-2K), empleando un campo magnético constante de $5 \cdot 10^3$ Oe, para los compuestos Mndmax-py, Codmax-py, Nidmax-py y Cudmax-py.

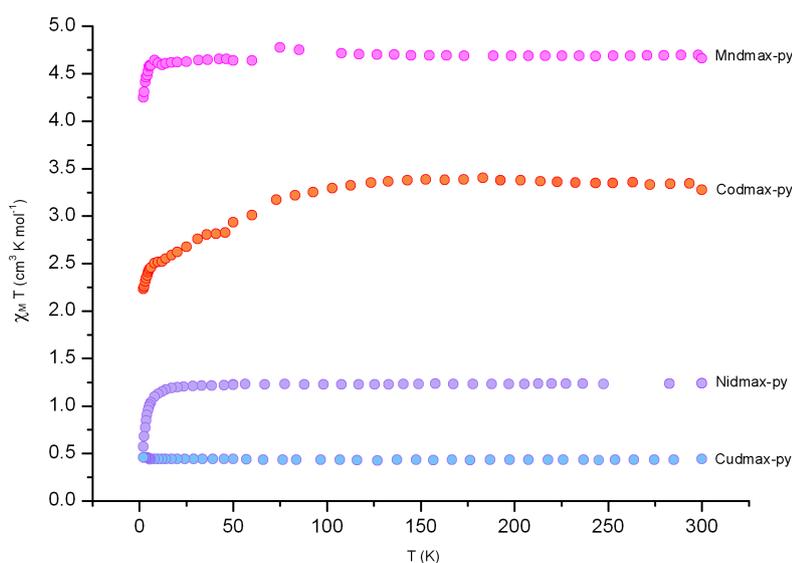


Figura 5.8: Dependencia del valor de $\chi_M T$ vs T para los compuestos Mndmax-py, Codmax-py, Nidmax-py y Cudmax-py.

En la **Figura 5.8** hemos representado la curva $\chi_M T$ vs T para los cuatro compuestos. Podemos observar que para Mndmax-py, Nidmax-py y Cudmax-py las curvas son prácticamente constantes en todo el rango de temperaturas, sólo a muy bajas temperaturas se observa una leve caída en el valor de $\chi_M T$ para los compuestos de Mn(II) y Ni(II). Por otra parte, para Codmax-py, $\chi_M T$ sigue la curva esperada debido a la contribución orbital en este catión.

Los datos experimentales en todos los casos se han ajustado por mínimos cuadrados a la ecuación de Curie-Weiss [110].

$$\frac{1}{\chi_M} = \frac{T - \theta}{C}$$

A partir de la pendiente y ordenada en el origen de las ecuaciones obtenidas hemos calculado los valores de θ y C . Además, a partir de la constante C y, empleando la expresión $\mu_{ef} = \sqrt{8C}$, hemos calculado el valor del momento magnético efectivo cuando $T \rightarrow \infty$ (ver **Tabla 5.6**).

Tabla 5.6: Datos para las medidas de susceptibilidad magnética de los compuestos con *Hdmax* y piridina.

	θ (K)	C	μ_{ef} (M.B.)
Mndmax-py	-0.1	4.69	6.13
Codmax-py	-3.7	3.40	5.22
Nidmax-py	-1.1	1.24	3.15
Cudmax-py	0.1	0.43	1.86

Los valores de momento magnético efectivos están en el rango esperado para especies octaédricas [60, 68]. El pequeño valor negativo de θ en el complejo de níquel puede ser indicativo de una pequeña interacción antiferromagnética. Para el complejo de cobalto, el valor de θ (que cuantifica la magnitud de la contribución orbital) es menor que en el caso del hexaacuacomplejo (ver **capítulo 4**) lo que se puede explicar por una disminución de simetría.

Tabla 5.7: Enlaces de hidrógeno (Å y $^\circ$) de los compuestos con H_{dmax} no coordinado y piridina.

D-H ... A	d(D-H)	d(H ... A)	d(D ... A)	<(DHA)
Mndmax-py				
O(1W)-H(11W) ... O(7)	0.837(9)	1.973(11)	2.7955(17)	167(2)
O(1W)-H(12W) ... N(3)#2	0.842(9)	1.931(10)	2.7658(18)	171(2)
O(2W)-H(21W) ... N(2)#3	0.836(9)	1.942(11)	2.7651(18)	168(2)
O(2W)-H(22W) ... N(1)	0.836(9)	1.957(11)	2.7774(17)	167(2)
<i>Códigos de simetría usados para generar átomos equivalentes:</i>				
#1 $-x+1,-y+1,-z+1$	#2 $x+1,y,z$	#3 $-x,-y+1,-z+1$		
Codmax-py				
O(1W)-H(11W) ... O(7)	0.833(9)	1.998(11)	2.8084(16)	164(2)
O(1W)-H(12W) ... N(3)#2	0.839(9)	1.936(10)	2.7669(17)	171(2)
O(2W)-H(21W) ... N(2)#3	0.834(9)	1.946(11)	2.7674(17)	168(2)
O(2W)-H(22W) ... N(1)	0.831(9)	1.954(11)	2.7701(17)	167(2)
<i>Códigos de simetría usados para generar átomos equivalentes:</i>				
#1 $-x+1,-y+1,-z+1$	#2 $x+1,y,z$	#3 $-x,-y+1,-z+1$		
Zndmax-py				
O(1W)-H(11W) ... O(7)	0.830(9)	2.007(10)	2.8153(14)	164.3(17)
O(1W)-H(12W) ... N(3)#2	0.837(9)	1.943(10)	2.7730(15)	171.5(17)
O(2W)-H(21W) ... N(2)#3	0.832(9)	1.938(10)	2.7609(15)	169.9(17)
O(2W)-H(22W) ... N(1)	0.830(9)	1.960(10)	2.7792(15)	169.3(17)
<i>Códigos de simetría usados para generar átomos equivalentes:</i>				
#1 $-x+1,-y+1,-z+1$	#2 $x+1,y,z$	#3 $-x,-y+1,-z+1$		
Cddmax-py				
O(1W)-H(11W) ... O(7)	0.828(10)	1.988(11)	2.800(2)	167(2)
O(1W)-H(12W) ... N(3)#2	0.832(10)	1.958(10)	2.785(2)	173(2)
O(2W)-H(21W) ... N(2)#3	0.836(10)	1.935(11)	2.758(2)	168(3)
O(2W)-H(22W) ... N(1)	0.834(10)	1.977(11)	2.795(2)	167(2)
<i>Códigos de simetría usados para generar átomos equivalentes:</i>				
#1 $-x+1,-y+1,-z+1$	#2 $x+1,y,z$	#3 $-x,-y+1,-z+1$		

Tabla 5.8: Datos cristalográficos y de refinamiento de los compuestos *Mndmax-py*, *Codmax-py*, *Zndmax-py* y *Cddmax-py*.

Compuesto	Mndmax-py	Codmax-py	Zndmax-py	Cddmax-py
Fórmula	C ₂₂ H ₃₀ MnN ₁₂ O ₈	C ₂₂ H ₃₀ CoN ₁₂ O ₈	C ₂₂ H ₃₀ N ₁₂ O ₈ Zn	C ₂₂ H ₃₀ CdN ₁₂ O ₈
Peso Molecular	645.52	649.51	655.95	702.98
Sistema cristalino	Triclínico	Triclínico	Triclínico	Triclínico
Grupo espacial	P -1	P -1	P -1	P -1
a/Å	8.4735(6)	8.4326(5)	8.4090(9)	8.5015(4)
b/Å	9.1517(7)	9.0674(5)	8.9126(9)	9.1721(5)
c/Å	10.2500(8)	10.2434(6)	9.9452(10)	10.1821(5)
α /°	89.138(1)	89.034(1)	86.016(2)	87.250(1)
β /°	88.455(1)	88.769(1)	86.980(2)	87.410(1)
γ /°	64.069(1)	63.924(1)	66.681(1)	65.661(1)
Volumen/Å ³	714.57(9)	703.32(7)	682.56(12)	722.29(6)
Z	1	1	1	1
Densidad calculada/g cm ⁻³	1.500	1.533	1.596	1.616
Coefficiente de absorción/mm ⁻¹	0.530	0.679	0.971	0.823
Tamaño de cristal/mm	0.39×0.24×0.21	0.46×0.38×0.24	0.29×0.20×0.11	0.47×0.42×0.37
Rango de θ en la toma de datos/°	1.99 a 28.27	1.99 a 28.04	2.05 a 28.24	2.00 a 28.24
Reflexiones medidas/independientes	8332/3227 [R(int)= 0.0181]	8043/3145 [R(int)= 0.0134]	8018/3100 [R(int)= 0.0160]	8365/3259 [R(int)= 0.0210]
Máx. y mín. transmisión	0.897 y 0.789	0.854 y 0.759	0.901 y 0.781	0.750 y 0.644
R(I>2 σ (I))	0.0354	0.0316	0.0240	0.0229
wR ² (todos los datos)	0.1007	0.0895	0.0637	0.0606
Máx. y mín. del mapa ΔF final/eÅ ⁻³	0.205 y -0.234	0.300 y -0.216	0.353 y -0.265	0.277 y -0.286

Tabla 5.9: Enlaces de hidrógeno (\AA y $^\circ$) de los compuestos *Nidmax-py* y *Cudmax-py*.

D-H ... A	d(D-H)	d(H ... A)	d(D ... A)	<(DHA)
Nidmax-py				
O(1W)-H(11W) ... O(2W)	0.831(9)	1.899(9)	2.7286(15)	176.4(19)
O(1W)-H(12W) ... N(1)	0.825(9)	2.137(15)	2.7501(16)	131.0(16)
O(2W)-H(21W) ... O(5)#2	0.842(9)	2.056(11)	2.8809(17)	166(2)
O(2W)-H(22W) ... O(7)#3	0.839(9)	2.143(12)	2.9467(16)	160(2)
<i>Códigos de simetría usados para generar átomos equivalentes:</i>				
#1 $-x+1, -y+1, -z+1$	#2 $x, y, z+1$	#3 $-x+2, -y+1, -z+1$		
Cudmax-py				
O(1W)-H(11W) ... N(1B)	0.828(9)	2.295(17)	2.8167(16)	121.5(16)
O(1W)-H(12W) ... O(3W)	0.829(9)	1.959(10)	2.7868(15)	176.3(19)
O(2W)-H(21W) ... N(1A)	0.848(9)	2.246(17)	2.8328(16)	126.5(17)
O(2W)-H(22W) ... O(4W)	0.847(9)	1.946(12)	2.7446(17)	156.7(19)
O(3W)-H(32W) ... O(7B)#1	0.840(9)	2.056(10)	2.8933(16)	174(2)
O(3W)-H(31W) ... O(5A)#2	0.830(9)	2.075(11)	2.8788(16)	163(2)
O(4W)-H(42W) ... N(3B)	0.849(9)	2.051(10)	2.8918(17)	171(2)
O(4W)-H(41W) ... O(7A)#3	0.836(9)	2.084(11)	2.8983(16)	164(2)
<i>Códigos de simetría usados para generar átomos equivalentes:</i>				
#1 $-x+1, -y+1, -z+1$	#2 $-x+1, -y+2, -z+1$	#3 $-x, -y+1, -z$		

Tabla 5.10: Datos cristalográficos y de refinamiento de los compuestos *Nidmax-py* y *Cudmax-py*.

Compuesto	Nidmax-py	Cudmax-py
Fórmula	C ₂₂ H ₃₀ N ₁₂ NiO ₈	C ₂₂ H ₃₀ CuN ₁₂ O ₈
Peso Molecular	649.29	654.12
Sistema cristalino	Triclínico	Triclínico
Grupo espacial	P -1	P -1
a/Å	8.4471(4)	8.6913(5)
b/Å	8.6061(4)	11.2673(7)
c/Å	11.4137(6)	14.9465(9)
α/°	83.422(1)	110.327(1)
β/°	69.440(1)	92.400(1)
γ/°	61.375(1)	98.579(1)
Volumen/Å ³	680.47(6)	1350.22(14)
Z	1	2
Densidad calculada/g cm ⁻³	1.584	1.609
Coefficiente de absorción/mm ⁻¹	0.784	0.881
Tamaño de cristal/mm	0.42×0.30×0.20	0.36×0.29×0.25
Rango de θ en la toma de datos/°	1.91 a 28.10	1.46 a 28.34
Reflexiones medidas/independientes	7924/3077 [R(int)= 0.0190]	15839/6150 [R(int)= 0.0186]
Máx. y mín. transmisión	0.859 y 0.743	0.810 y 0.744
R(I>2 σ(I))	0.0284	0.0290
wR ² (todos los datos)	0.0773	0.0820
Máx. y mín. del mapa ΔF final/eÅ ⁻³	0.537 y -0.384	0.440 y -0.396

Capítulo 6

Complejos ternarios con Hdmax y aminas alifáticas que actúan como quelato

6.1. Introducción: los *clusters* de agua

El segundo grupo de ligandos auxiliares que hemos empleado en nuestro estudio son aminas alifáticas que actúan como quelato. En general, los ligandos quelato permiten el bloqueo de posiciones de coordinación y originan compuestos más estables debido fundamentalmente a efectos entrópicos. Las aminas alifáticas además poseen grupos donadores de hidrógeno que pueden participar en la creación de enlaces de hidrógeno, aunque generalmente más débiles y peor definidos que los de las moléculas de agua; de esta forma, se incrementan las posibilidades de crecimiento en el espacio de estos sólidos a través de interacciones intermoleculares que originen estructuras supramoleculares.

En nuestro estudio hemos seleccionado un total de cuatro aminas alifáticas quelatantes (ver **Figura 6.1**):

1. La etilendiamina (en) que es un clásico en química de la coordinación
2. El 1,3-diaminopropano (dap) que contiene una cadena alquílica $-(\text{CH}_2)_3-$ originando anillos quelato de seis miembros
3. La bis(3-aminopropil)amina (bapa) que contiene tres puntos de anclaje y al coordinarse a un centro metálico origina dos anillos quelato de seis miembros

4. La N,N' -dibenciletilendiamina (dben) que es una etilendiamina N,N -sustituída con dos grupos bencilos. Estos grupos pueden influir de forma determinante en la construcción de nuevas estructuras cristalinas, por su impedimento estérico y aromaticidad.

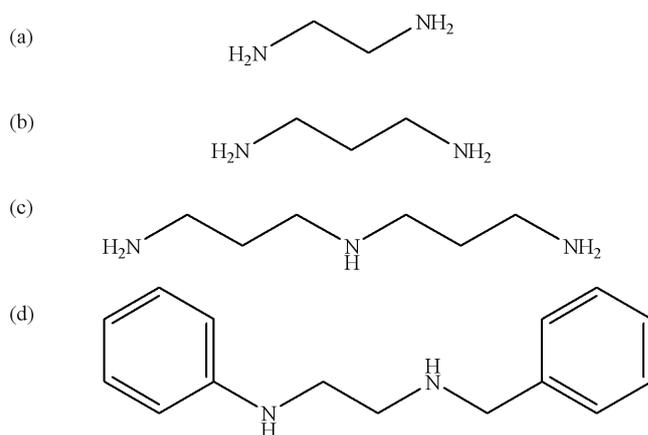


Figura 6.1: Aminas alifáticas empleadas: (a) etilendiamina, *en*; (b) 1,3-diaminopropano, *dap*; (c) bis(3-aminopropil)amina, *bapa*; (d) N,N' -dibenciletilendiamina, *dben*.

El empleo de las tres primeras aminas alifáticas (*en*, *dap* y *bapa*) ha conducido a la obtención de seis complejos de níquel y cobre, habiéndose resuelto la estructura cristalina de tres de ellos (*Nidmax-en*, *Cudmax-en* y *Cudmax-bapa*). También se realizaron ensayos con el resto de iones metálicos ($Mn(II)$, $Co(II)$, $Zn(II)$ y $Cd(II)$) pero sin éxito. Los datos cristalográficos han puesto de manifiesto que los complejos son entidades moleculares con una extensa red de enlaces de hidrógeno en la que participan el derivado triazolopirimidínico, el ligando auxiliar y moléculas de agua. Un estudio detallado de los enlaces de hidrógeno revela, que la presencia de moléculas de agua de cristalización en uno de los complejos origina *clusters* de agua tetraméricos (del término inglés *water tetramer clusters*) embebidos en la matriz.

Los *clusters* de agua han sido ampliamente estudiados desde un punto de vista experimental y teórico [184–186]. El comportamiento anómalo del agua y el hielo está determinado principalmente por los enlaces de hidrógeno que se producen entre las moléculas de agua tanto en estado líquido como sólido [88, 106]. El estudio de las propiedades estructurales y de enlace de pequeñas agrupaciones de moléculas de agua puede ser un factor clave para la comprensión del comportamiento del agua, en estado líquido y sólido, y del fenómeno de solvatación.

Cuando un sistema huésped contiene agua, su estructura y función pueden venir marcadamente influenciadas por los enlaces de hidrógeno entre esas moléculas de agua y el sistema que actúa como huésped. Por tanto, la información estructural de pequeños *clusters* de agua en diferentes ambientes es la llave, no sólo para la comprensión de la naturaleza del agua sino también, para tener una mejor idea de los papeles que el agua estructurada pueda tener en los procesos tanto biológicos como químicos.

Por otra parte, se han obtenido un compuesto de Ni(II) y otro de Cd(II) conteniendo la N,N'-dibenciletildiamina (dben) como ligando auxiliar. La estructura cristalina del complejo de níquel ha podido ser resuelta por difracción de rayos-X, revelando que se trata de una especie dimérica, en el que hay tres derivados triazolopirimidínicos actuando como puente entre los centros metálicos a través de sus átomos imidazólicos N1N2. Es la primera vez que el ligando Hdmax muestra este modo de coordinación. Para el compuesto de Cd(II), los datos cristalográficos son bastante malos pero permiten al menos establecer que su estructura molecular es también dimérica y análoga a la del compuesto de níquel.

6.2. Síntesis

6.2.1. Complejos con etilendiamina (en)

Se disuelven por separado y en la mínima cantidad de agua 1 mmol de la sal metálica correspondiente (0.2908 g de $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$; 0.2416 g de $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) y 2 mmol (0.3983 g) de Hdmax. A continuación se mezclan ambas disoluciones y se añaden 2 mmol de etilendiamina (134 μL). La disolución se deja evaporar lentamente a temperatura ambiente obteniéndose después de varios días cristales aptos para estudios de difracción de rayos-X de monocristal.

6.2.2. Complejos con 1,3-diaminopropano (dap)

Se disuelven por separado y en la mínima cantidad de agua 1 mmol de la sal metálica correspondiente (0.2908 g de $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$; 0.2416 g de $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) y 2 mmol (0.3983 g) de Hdmax. A continuación se mezclan ambas disoluciones y se añaden 2 mmol de 1,3-diaminopropano (167 μL). Para el complejo de Ni(II) se

produce la precipitación inmediata de un sólido de color malva que se lava con agua, etanol y éter. Para el complejo de Cu(II), la disolución se deja evaporar lentamente a temperatura ambiente obteniéndose, después de varios días, cristales de color azul oscuro.

6.2.3. Complejos con bis(3-aminopropil)amina (bapa)

Se disuelven por separado y en la mínima cantidad de agua 1 mmol de la sal metálica correspondiente (0.2908 g de $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$; 0.2416 g de $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) y 2 mmol (0.3983 g) de Hdmax. A continuación se mezclan ambas disoluciones y se añaden 2 mmol de bis(3-aminopropil)amina (280 μL). Para el complejo de Ni(II) se produce la precipitación inmediata de un sólido de color malva que se lava con agua, etanol y éter. Para el complejo de Cu(II), la disolución se deja evaporar lentamente a temperatura ambiente obteniéndose, después de varios días, cristales de color azul oscuro aptos para estudios de difracción de rayos-X de monocristal.

6.2.4. Complejos con N,N'-dibenciletildiamina (dben)

Nidmax-dben: se disuelven 0.1 mmol (0.0527 g) de Nidmax en 5 mL de MeCN. A continuación se añade poco a poco 0.2 mmol (0.0721 g) de N,N'-dibenciletildiamina disuelta previamente en la mínima cantidad de agua. La disolución final de color malva se deja que evapore a temperatura ambiente. A los pocos días aparece un precipitado microcristalino que recrystalizamos en una mezcla $\text{H}_2\text{O}:\text{MeOH}$ de la cual obtenemos unos cristales de color malva-azulado aptos para difracción de rayos X en monocristal.

Cddmax-dben: se disuelven en caliente 0.1 mmol (0.0581 g) de Cddmax en 5 mL de una mezcla $\text{H}_2\text{O}:\text{MeOH}$ 1:1. A continuación se añade poco a poco 0.2 mmol (0.0721 g) de N,N'-dibenciletildiamina disuelta previamente en la mínima cantidad de agua. A los cuatro días, de la disolución, se recogen unos cristales incoloros aptos para estudios cristalográficos.

De los datos de análisis elemental se dedujeron para los compuestos aislados las fórmulas indicadas en la **Tabla 6.1**.

Tabla 6.1: *Análisis elemental de los compuestos con Hdmax y aminas alifáticas.*

Compuesto	Acrónimo	Fórmula empírica	C	H	N
			calc/exp %		
[Ni(dmax) ₂ (en) ₂]·3H ₂ O	Nidmax-en	C ₁₆ H ₃₄ N ₁₄ NiO ₇	32.4(32.6)	5.8(6.3)	33.1(33.3)
[Cu(dmax) ₂ (en) ₂]·2H ₂ O	Cudmax-en	C ₁₆ H ₃₂ CuN ₁₄ O ₆	33.1(32.7)	5.6(5.8)	33.8(34.4)
Ni(dmax) ₂ (dap) ₂ (H ₂ O) _{1.5}	Nidmax-dap	C ₁₈ H ₃₅ N ₁₄ NiO _{5.5}	36.4(36.3)	5.9(5.9)	33.0(33.5)
[Cu(dmax) ₂ (dap) ₂]·2H ₂ O	Cudmax-dap	C ₁₈ H ₃₆ CuN ₁₄ O ₆	35.6(35.6)	6.0(6.0)	32.2(32.8)
Ni(dmax) ₂ (bapa)(H ₂ O)	Nidmax-bapa	C ₁₈ H ₃₁ N ₁₃ NiO ₅	38.0(38.8)	5.5(6.0)	32.0(32.0)
[Cu(dmax) ₂ (bapa)]	Cudmax-bapa	C ₁₈ H ₂₉ CuN ₁₃ O ₄	38.9(38.8)	5.3(5.5)	32.8(32.2)
[Ni ₂ (dmax) ₃ (H ₂ O) ₂ (dben) ₂](dmax)·2H ₂ O·MeOH	Nidmax-dben	C ₅₇ H ₇₆ N ₂₄ Ni ₂ O ₁₃	48.1(47.7)	5.4(5.0)	23.6(23.7)
[Cd ₂ (dmax) ₃ (H ₂ O) ₂ (dben) ₂](dmax)·2H ₂ O	Cddmax-dben	C ₅₆ H ₇₂ Cd ₂ N ₂₄ O ₁₂	44.9(44.5)	4.8(4.7)	22.4(22.2)

6.3. Estudios de difracción de rayos X en monocristal: complejos mononucleares

Se ha resuelto mediante difracción de rayos X en monocristal la estructura cristalina de Nidmax-en, Cudmax-en y Cudmax-bapa. En la **Tabla 6.8** se recogen los datos cristalográficos y de refinamiento para los tres complejos.

6.3.1. Estructuras cristalinas de Nidmax-en y Cudmax-en

Los bloques de construcción

La estructura cristalina para ambos compuestos consiste en un complejo molecular [M(dmax)₂(en)₂] y moléculas de agua de cristalización (tres en el complejo de níquel y dos en el complejo de cobre). En ambos casos, el centro de inversión está situado sobre el metal y las geometrías son la de un octaedro ligeramente distorsionado para Nidmax-en y fuertemente para Cudmax-en respectivamente. Las **Figuras 6.2** y **6.3** muestran las estructuras cristalinas de los complejos neutros Nidmax-en y Cudmax-en.

Las posiciones ecuatoriales del octaedro son ocupadas por dos etilendiaminas, con distancias Ni-N(E1) = 2.093(2), Ni-N(E2) = 2.093(2) Å, Cu-N(E1) = 2.0213(14) Å y Cu-N(E2) = 2.0051(14) Å y ángulos de mordedura cercanos a 90° [N(E1)-Ni-N(E2) = 82.91(11)° y N(E2)-Cu-N(E1) = 85.15(6)°]; mientras que en las posiciones axiales se sitúan dos unidades de dmax⁻ [Ni-N(2) = 2.1179(17) Å y Cu-N(1) = 2.6402(14) Å].

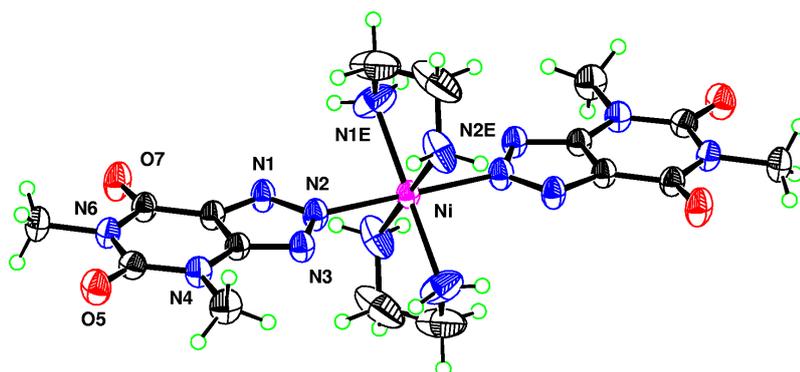


Figura 6.2: Estructura molecular del complejo *Nidmax-en*.

En el complejo de cobre la coordinación del derivado triazolopirimidínico tiene lugar a través de N1 y a una mayor distancia, como corresponde a la esperada distorsión Jahn-Teller, que en este caso está ya próxima a la geometría plano cuadrada. Esta distorsión puede ser la que favorezca que la coordinación tenga lugar por N1, ya que permite la formación de un enlace de hidrógeno intramolecular [N(1E)-H(11E) \cdots O(7)] que estabiliza la molécula. Este enlace no sería posible si la coordinación tuviera lugar por N2 ni si la distancia Cu-N1 fuera más corta.

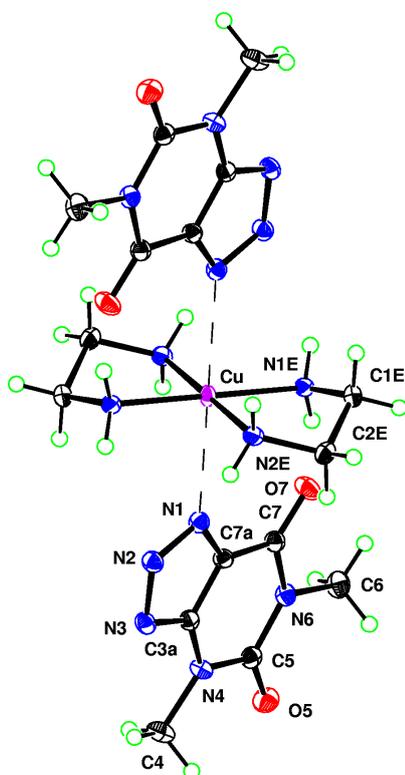


Figura 6.3: Estructura molecular del complejo *Cudmax-en*.

El plano definido por el anión dmax^- es prácticamente perpendicular al plano definido por las dos etilendiaminas y el centro metálico, ya que el ángulo diedro entre el plano ecuatorial (calculado tomando los cuatro átomos de nitrógeno y el átomo metálico) y el plano promedio para dmax^- es de 89.3 y 85.7° para Nidmax-en y Cudmax-en respectivamente.

En el complejo de níquel, la conformación alrededor del enlace Ni-N2 es tal que se minimiza el impedimento estérico entre el anión dmax^- y la etilendiamina (ángulo entre el plano promedio del dmax^- y el plano formado por Ni-N1-N1E $\sim 44^\circ$) mientras que para el complejo de cobre esta conformación trata también de optimizar el enlace de hidrógeno intramolecular antes mencionado (ángulo $\sim 25^\circ$).

La ionización del protón ácido de Hdmax , al igual que en los compuestos descritos en capítulos anteriores, produce el cierre del ángulo endocíclico en N2 (4.0 y 4.6° para los complejos de níquel y cobre respectivamente) y la apertura de los ángulos endocíclicos adyacentes, mientras que los cambios en las distancias de enlaces químicos equivalentes son poco significativos (0.013 y 0.026 \AA).

Descripción de la red supramolecular

Como ya adelantábamos en la introducción, ambos compuestos presentan una extensa red de enlaces de hidrógeno que construye, a partir de entidades moleculares, una estructura supramolecular. Tanto el derivado de 8-azaxantina, como el ligando auxiliar y las moléculas de agua de cristalización ponen en juego sus potenciales posiciones aceptoras y dadoras de hidrógeno en esta red. En la **Tabla 6.6** se muestran las distancias y ángulos de enlace que describen estos enlaces de hidrógeno para los compuestos Nidmax-en y Cudmax-en .

El complejo de níquel presenta embebida en su matriz una interesante agrupación tetramérica de agua. Como sabemos en los últimos años se ha establecido una considerable atención en estudios teóricos y experimentales sobre los *clusters* de agua, debido a la gran relevancia que tienen sobre las estructuras y funciones del agua líquida, el hielo, los sistemas biológicos y los procesos químicos. Para comprender el comportamiento de las moléculas de agua a nivel molecular, es necesario tener datos estructurales de pequeños *clusters* de agua y redes en diversos entornos.

Se han observado numerosas agrupaciones de moléculas de agua embebidas en matrices de naturaleza diversa. Estos motivos estructurales pueden abarcar desde cadenas o anillos discretos a cadenas, cintas o capas infinitas. En este caso, siguiendo

la clasificación de Infantes [78, 79] el motivo estructural es un anillo de cuatro miembros, R_4 .

Uno de los aspectos estructurales más importantes de un tetrámero cíclico de agua (R_4) es las posibles configuraciones que puede adoptar y que ya han sido, en muchos casos, predichas por cálculos teóricos [70, 178, 180]. La matriz huésped puede proveer un entorno adecuado para estabilizar una determinada configuración. Así, estudios recientes han permitido la caracterización de un nutrido grupo de *clusters* de agua en diferentes sistemas huésped. Concretamente, numerosos tetrámeros de agua han sido detectados cristalográficamente embebidos en diferentes matrices [17, 20, 40, 85, 100, 103, 127, 165–168, 175, 187, 189, 191, 193].

En el compuesto Nidmax-en, las moléculas de agua de cristalización (O1W y O2W) construyen un tetrámero de agua con los cuatro átomos de oxígeno casi coplanares y con simetría D_{2h} (si no consideramos el entorno que rodea al anillo de agua). En esta agrupación, O1W actúa como doble aceptor de hidrógeno mientras que O2W actúa como doble dador de hidrógeno (ver **Figura 6.4**).

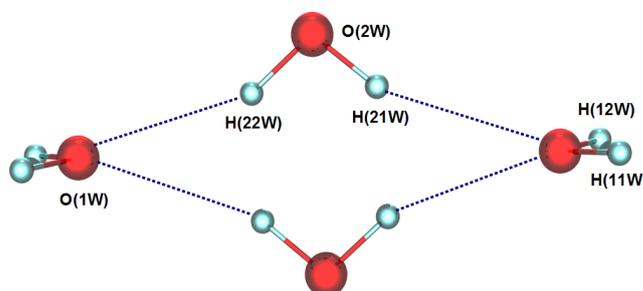


Figura 6.4: *Cluster de agua embebido en la matriz del compuesto Nidmax-en.*

Cada molécula de agua tiene la posibilidad de participar en la formación de hasta cuatro enlaces de hidrógeno con moléculas de agua vecinas, es lo que se conoce con el nombre de pentámero de Walrafen [181], donde la molécula central actúa como dador a través de sus dos átomos de hidrógeno y aceptor a través del par de electrones desapareados. De esta forma es posible rellenar el espacio con unidades coordinadas tetraédricamente.

En este caso, el tetrámero de agua también establece enlaces de hidrógeno con el derivado de 8-azaxantina [O(1W)-H(11W) \cdots O7 y O(1W)-H(12W) \cdots N3] y más débiles con la etilendiamina [N(1E)-H(12E) \cdots O(2W) y N(2E)-H(22E) \cdots O(2W)],

de forma que las dos moléculas de agua participan en un total de cuatro enlaces de hidrógeno cada una. Aunque para *clusters* tetraméricos aislados son más frecuentes las configuraciones tri-coordinadas, esta coordinación tetraédrica de las moléculas de agua ya ha sido observada previamente [193].

En el cristal, cada complejo neutro de níquel $[\text{Ni}(\text{dmax})_2(\text{en})_2]$ está enlazado a algunos de sus vecinos a través de un anillo de agua R_4 y a otros a través del enlace de hidrógeno, $\text{N}(2\text{E})\text{-H}(21\text{E}) \cdots \text{O}(5)$. El resultado es una superestructura bidimensional que crece en el plano cristalográfico -101 (ver **Figura 6.5**).

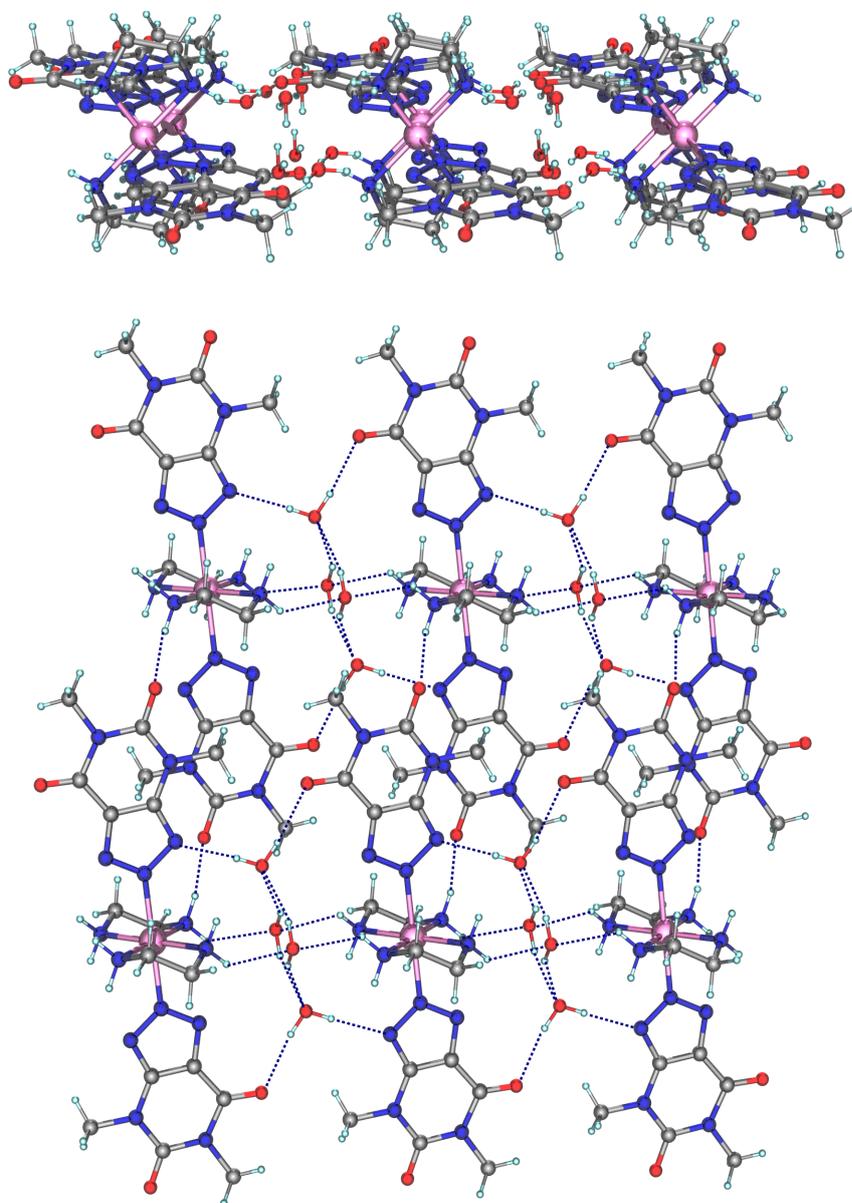


Figura 6.5: Superestructura bidimensional formada en el compuesto *Nidmax-en*.

En el compuesto *Cudmax-en* sólo existe una molécula de agua en la unidad asimétrica y presenta una coordinación tetraédrica, es decir participa en la formación de un total de cuatro enlaces de hidrógeno. Actúa como donador de hidrógeno hacia los átomos endocíclicos N2 y N3 de dos aniones dmax^- que pertenecen a dos complejos de cobre y como doble aceptor de hidrógeno de dos etilendiaminas pertenecientes a la misma entidad molecular. Los átomos de oxígeno carbonílicos establecen enlaces de hidrógeno con los hidrógenos de etilendiaminas pertenecientes a un complejo de cobre diferente, generando una superestructura bidimensional que crece en el plano -101 (ver **Figura 6.6**).

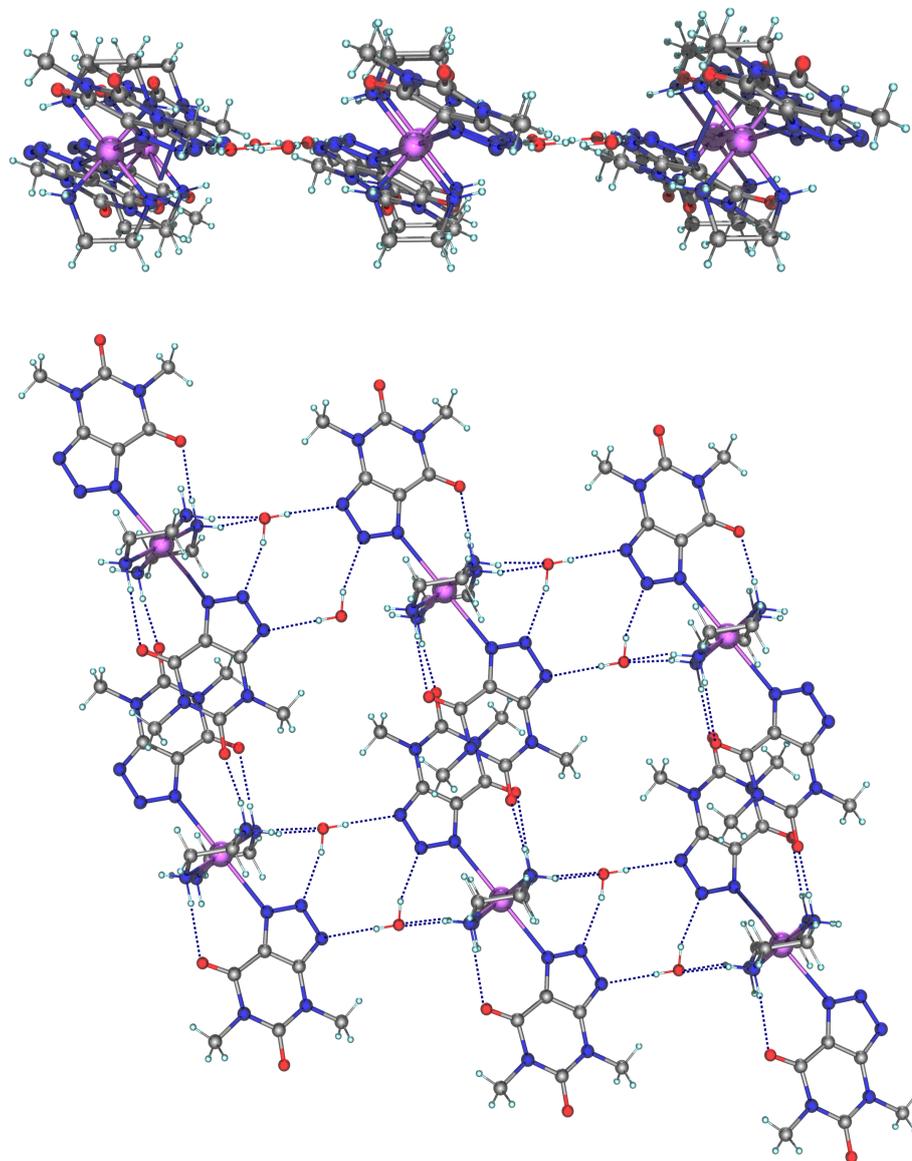


Figura 6.6: *Superestructura bidimensional formada en el compuesto Cudmax-en.*

En ambos complejos, estas capas interactúan entre sí a través de nuevos enlaces de hidrógeno más débiles entre los átomos de hidrógeno alifáticos de la etilendiamina (CH_2) y átomos de oxígeno de la dmax^- .

Antes de cerrar esta sección queríamos comentar una breve pincelada sobre el compuesto Cu(dmax-dap) . Se llevaron a cabo estudios de difracción de rayos-X en monocristal de este compuesto, que debido a la mala calidad de los cristales, han proporcionado datos muy imprecisos (R muy alto), pero que si llegan a aportar alguna información estructural. El ligando 1,3-diaminopropano actúa como quelato ocupando las posiciones ecuatoriales, al igual que ocurría en los complejos con etilendiamina, mientras que las posiciones axiales son ocupadas por el heterociclo dmax^- que se coordina a través de su átomo endocíclico N2 , en contraste con lo observado para Cu(dmax-en) . Esto quizás se deba al cambio, en la orientación de los protones de los grupos amino de la etilendiamina, provocado por la introducción de un átomo adicional de carbono, que impida la formación del enlace de hidrógeno intramolecular $\text{N(1E)-H(11E)} \cdots \text{O(7)}$.

6.3.2. Estructura cristalina de Cu(dmax-bapa)

El complejo Cu(dmax-bapa) contiene unidades discretas $[\text{Cu(dmax)}_2(\text{bapa})]$. Como puede observarse en la **Figura 6.7**, el complejo presenta un entorno de coordinación CuN_5 con geometría intermedia entre bipirámide trigonal y pirámide de base cuadrada. Addison y colaboradores propusieron a la comunidad científica una sencilla fórmula para calcular el índice de trigonalidad, τ [12]. Para nuestro complejo $\tau = 0.34$, lo que indica que la geometría está más próxima a una pirámide de base cuadrada que a una bipirámide trigonal.

El ligando auxiliar bapa se coordina al metal a través de sus tres átomos de nitrógeno, formando dos anillos quelato contiguos de seis miembros cada uno. La coordinación del derivado triazolopirimidínico tiene lugar a través del átomo endocíclico N2 .

Las posiciones basales son ocupadas por dos de los tres átomos de nitrógeno del ligando auxiliar [$\text{Cu-N(1E)} = 2.001(2) \text{ \AA}$ y $\text{Cu-N(9E)} = 2.017(2) \text{ \AA}$] y los derivados de 8-azaxantina [$\text{Cu-N(2A)} = 2.021(2) \text{ \AA}$ y $\text{Cu-N(2B)} = 2.102(2) \text{ \AA}$]; mientras que en la posición apical se sitúa el tercer átomo de nitrógeno del ligando auxiliar a una distancia metal-nitrógeno mayor [$\text{Cu-N(5E)} = 2.183(2) \text{ \AA}$].

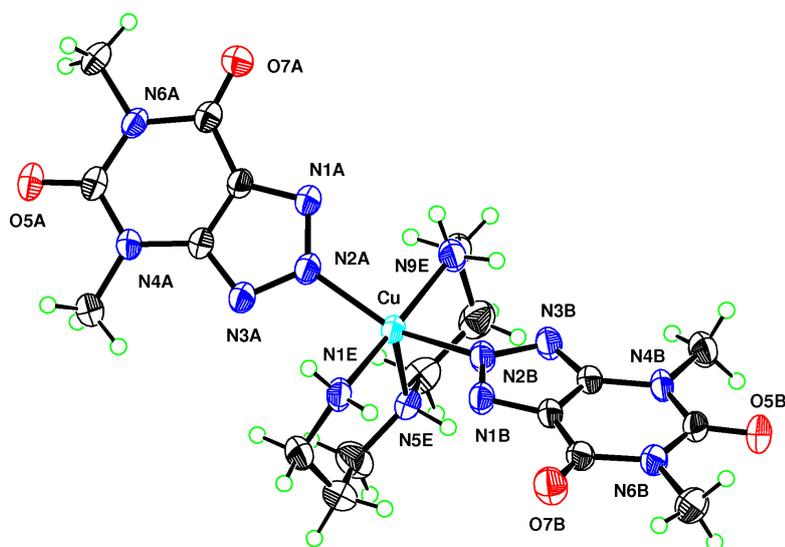


Figura 6.7: Unidad asimétrica del complejo *Cudmax-bapa*.

En este complejo existen tres enlaces de hidrógeno intramoleculares y otros dos que construyen motivos estructurales diferentes (ver **Tabla 6.7**). El primero, N(1E)-H(12E) \cdots O(5A), origina pseudo-dímeros de cobre (ver **Figura 6.8**) mientras que el segundo, N(5E)-H(5E) \cdots O(5B), da lugar a la formación de pseudo-cadenas en las que los átomos metálicos se disponen en zig-zag (ver **Figura 6.9**). El resultado es la formación de una superestructura bidimensional ondulada en la que los átomos de cobre no se disponen coplanarmente.

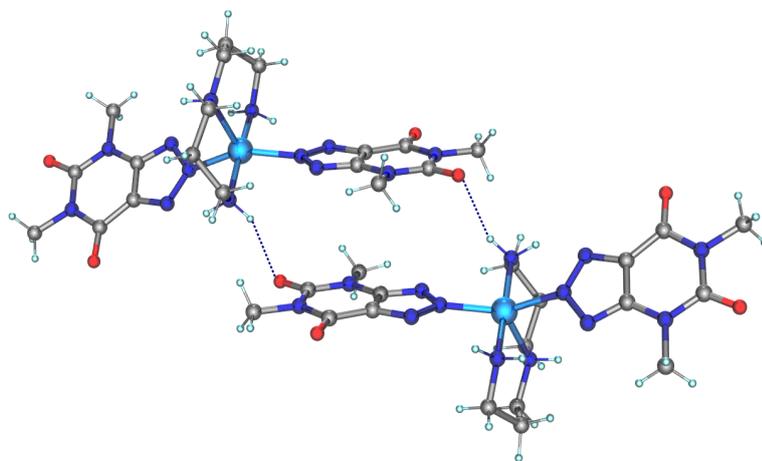


Figura 6.8: Construcción de dímeros a través de enlaces de hidrógeno en el complejo *Cudmax-bapa*.

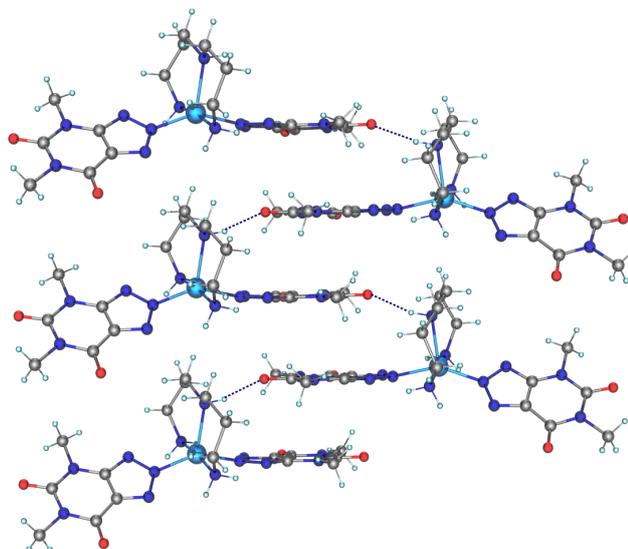


Figura 6.9: Cadena en zig-zag formada en el complejo *Cudmax-bapa*.

6.4. Estudios de difracción de rayos X en monocristal: complejo dinuclear

Como ya avanzamos en la introducción del capítulo se ha resuelto la estructura cristalina del compuesto *Nidmax-dben*, los datos cristalográficos y de refinamiento para este complejo se recogen en la **Tabla 6.10**.

La estructura cristalina del compuesto *Nidmax-dben* consiste en un complejo dinuclear de níquel $[\text{Ni}_2(\text{N1N2-dmax})_3(\text{H}_2\text{O})_2(\text{dben})_2]^+$, un anión dmax^- no coordinado, dos moléculas de agua y una de metanol intersticiales. En la **Figura 6.10** se ha representado la estructura cristalina del complejo catiónico.

El número de coordinación para cada átomo de níquel es seis, con una geometría octaédrica un poco irregular. Los dos átomos de níquel en cada especie dinuclear son química y cristalográficamente diferentes. Cada átomo de níquel está coordinado a una molécula de agua, una molécula de ligando auxiliar (*dben*) y tres derivados *N1N2-dmax*⁻ que actúan como puente entre los centros metálicos. La propia asimetría del derivado triazolopirimidínico obliga a que los dos átomos de níquel no sean equivalentes, ya que Ni(1) se coordina a los átomos N2(A), N2(B) y N1(C) de los tres derivados dmax^- mientras que Ni(2) lo hace por lo tanto a los átomos N1(A),

N1(B) y N2(C) de estos tres mismos heterociclos. Las distancias Ni-N varían entre 2.081(4)-2.163(4) Å y los ángulos en *cis* para esta primera esfera de coordinación entre 81.05(15) y 98.91(15)°.

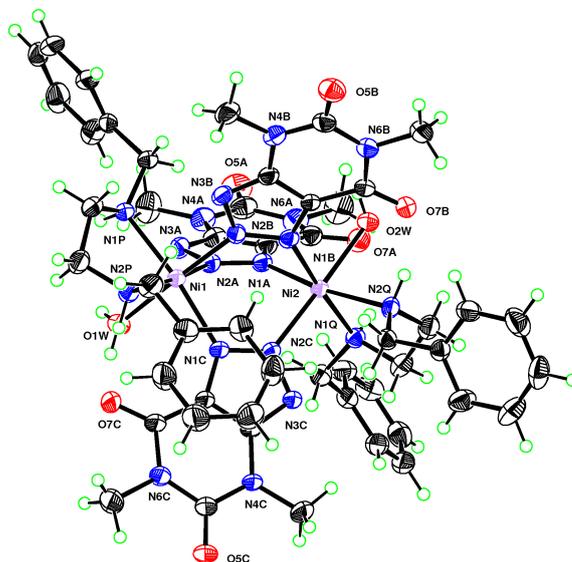


Figura 6.10: Estructura del catión $[Ni_2(N1N2-dmax)_3(H_2O)_2(dben)_2]^+$.

La estructura de este complejo es bastante interesante, ya que es el primer ejemplo descrito en el que tres derivados 1,2,3-triazolo[4,5-*d*]pirimidínicos actúan como puente uniendo dos centros metálicos. La gran diferencia estructural que encontramos en este compuesto, en comparación con los descritos para otras aminas alifáticas más sencillas (en, dap ó bapa) probablemente se debe a la naturaleza del ligando auxiliar. Seguramente jugando un papel importante el impedimento estérico ejercido por los grupos bencilo.

La conformación relativa adoptada por cada uno de los ligandos en el complejo dinuclear favorece la formación de cinco enlaces de hidrógeno intramoleculares (ver **Tabla 6.9**). Además las moléculas de agua coordinadas y no coordinadas participan en la formación de nuevos enlaces de hidrógeno intermoleculares tejiendo la red tridimensional de este complejo.

Algunos de los motivos estructurales que podemos encontrar se muestran en la **Figura 6.11**. El primer motivo se establece entre las moléculas de agua no coordinadas (O3W y O4W), el derivado $dmax^-$ no coordinado y la molécula de metanol, generando agrupaciones discretas centrosimétricas. En el segundo motivo hemos representado la agrupación de dímeros en parejas a través de las moléculas de agua no

coordinadas O3W. En el tercer motivo hemos representado la conexión de dímeros adyacentes a través del enlace de hidrógeno O2W-H21W \cdots O5C. Nótese que hemos representado en color azul los enlaces de hidrógeno que describen dicho motivo y el resto de enlaces de hidrógeno (generalmente intramoleculares) presentes en la figura en color gris.

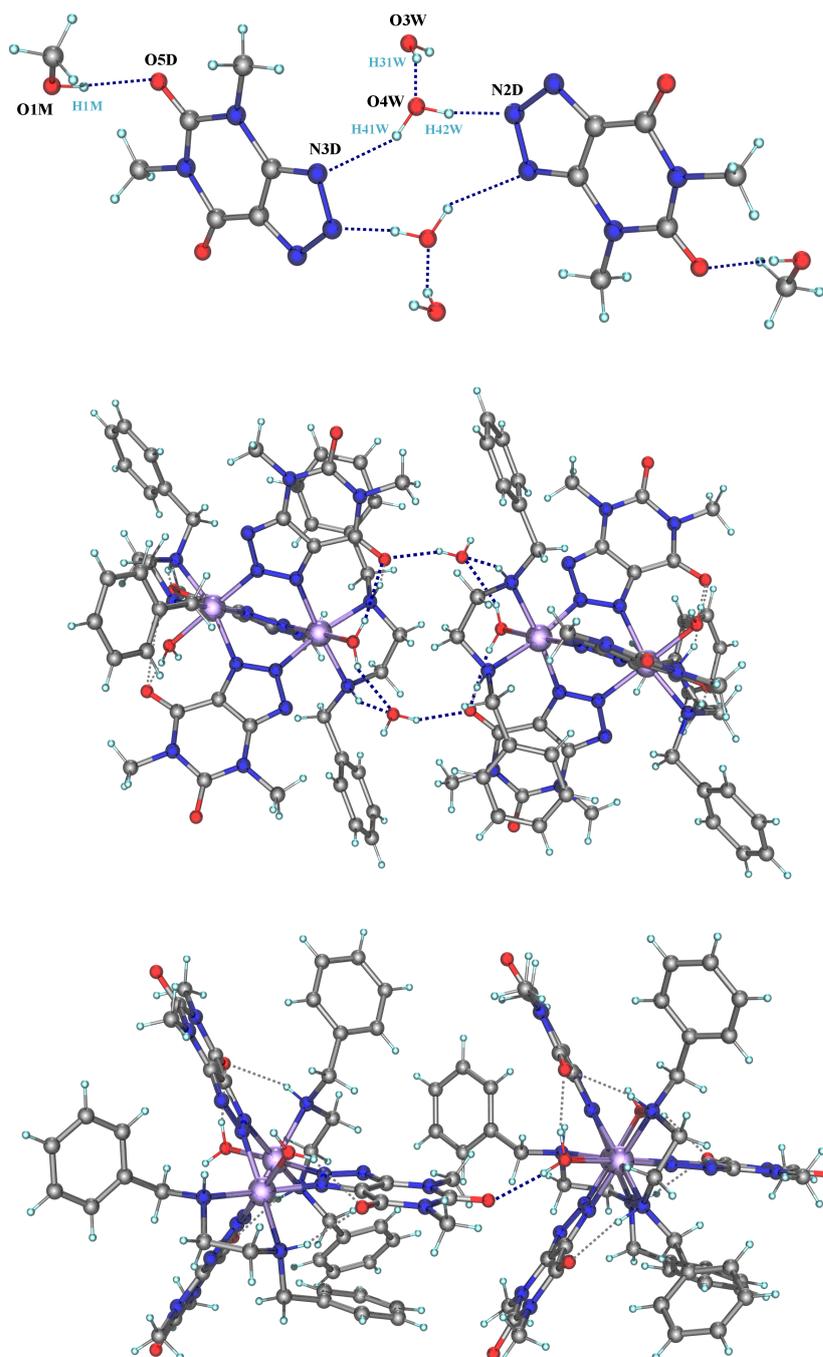


Figura 6.11: *Motivos supramoleculares presentes en el compuesto Nidmax-dben.*

Se ha podido aislar en forma cristalina un complejo de cadmio con dmax^- y dben , pero los cristales no están bien formados y los datos de difracción no son lo suficientemente buenos como para resolver su estructura de forma satisfactoria. La unidad asimétrica tiene un volumen muy grande (3320 \AA^3), lo que supone una dificultad añadida. Se puede llegar a constatar que contiene dos complejos catiónicos dinucleares cristalográficamente independientes y con estructura molecular y modos de coordinación análogos a los del compuesto de níquel. El resto de especies, que deben estar presentes en la estructura, no son visibles.

6.5. Caracterización térmica y espectroscópica

La caracterización térmica y espectroscópica de las especies diméricas Nidmax-dben y Cddmax-dben no ha sido posible, por tratarse de fases obtenidas minoritariamente.

6.5.1. Espectroscopia infrarroja

Las bandas características para el heterociclo libre Hdmax (1717 , 1681 y 1604 cm^{-1}) se desplazan ligeramente a menor (las dos primeras) y mayor (la tercera) número de onda en los complejos. Estas dos últimas bandas aparecen solapadas como una única banda ancha.

La aparición de una nueva banda en todos los complejos alrededor de 1535 cm^{-1} indica que el derivado de 8-azaxantina actúa en forma aniónica. De nuevo se observa una banda muy estrecha alrededor de 1310 cm^{-1} que puede ser asignada a los modos de vibración del anillo aromático.

Asimismo, todos los compuestos muestran en sus espectros bandas muy definidas en las regiones de los 3600 - 3400 , 3400 - 3200 y 3000 - 2850 cm^{-1} que pueden ser asignadas respectivamente a los modos de vibración $\nu(\text{OH})$ del agua y $\nu(\text{NH})$ y $\nu(\text{CH})$ de las aminas alifáticas.

A continuación, como ejemplo, en la **Figura 6.12** mostramos los espectros infrarrojos de los complejos que contienen como ligando auxiliar el 1,3-diamino propano (dap).

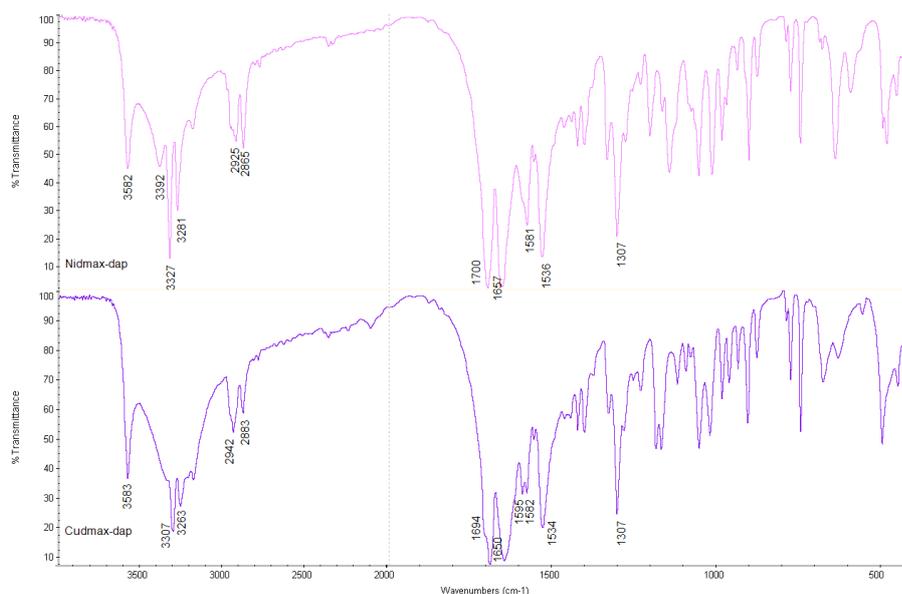


Figura 6.12: Espectros infrarrojos de los compuestos *Nidmax-dap* y *Cudmax-dap*.

6.5.2. Análisis térmico

Como revela el análisis elemental, todos los compuestos, excepto *Cudmax-bapa*, contienen moléculas de agua en su estructura. La deshidratación de las muestras tiene lugar alrededor de los 100°C y las pérdidas de peso calculadas, a partir de las fórmulas propuestas por el análisis elemental para cada compuesto, se ajustan bastante bien a las pérdidas de peso experimentales; las diferencias más significativas entre los valores calculados y los experimentales las encontramos para los compuestos con etilendiamina como ligando auxiliar, posiblemente debido a la parcial deshidratación de las muestras a temperatura ambiente. Para algunos de los compuestos hemos podido calcular la energía puesta en juego en el proceso de deshidratación (ver **Tabla 6.2**).

Tabla 6.2: Datos de deshidratación de los compuestos con *Hdmax* y amina alifáticas.

	Rango T ^a (°C)	Pico T ^a (°C)	Agua calc./exp.(%)	ΔH (kJ/mol H ₂ O)
Nidmax-en	44-96	79	9.1/8.4	43.5
Cudmax-en	86-125	110	6.2/7.9	49.3
Nidmax-dap	—	—	4.5/4.5	—
Cudmax-dap	62-114	70 y 104	5.9/6.0	35.6
Nidmax-bapa	—	—	3.2/3.2	—

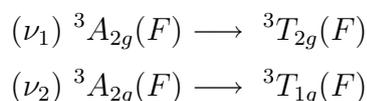
Tabla 6.3: *Datos de pirólisis de los compuestos con Hdmax y aminas alifáticas.*

	Rango T ^a (°C)	Residuo calc./exp. (%)
Nidmax-en	300-500	13.5/15.2 (Ni ₃ O ₄)
Cudmax-en	300-500	13.7/15.3 (CuO)
Nidmax-dap	300-500	13.5/13.3 (Ni ₃ O ₄)
Cudmax-dap	250-700	13.1/15.2 (CuO)
Nidmax-bapa	250-600	14.1/13.9 (Ni ₃ O ₄)
Cudmax-bapa	250-500	14.3/16.4 (CuO)

Tras la pérdida de las moléculas de agua, se produce la pirólisis de la parte orgánica en varias etapas, obteniéndose como residuo un óxido inorgánico. Previo a esta pirólisis, pero muy cercano a ella, aparecen en el diagrama de DSC efectos endotérmicos que sugieren un proceso de eliminación parcial del ligando auxiliar. El rango de temperatura aproximado del proceso de pirólisis (tomado del diagrama de TG) así como los valores calculados y experimentales del residuo inorgánico que queda tras la combustión de la parte orgánica se muestran en la **Tabla 6.3** para cada compuesto.

6.5.3. Espectroscopia electrónica de reflectancia difusa

Los espectros de los compuestos de níquel muestran dos de las tres tres bandas esperadas para complejos octaédricos con configuración electrónica d⁸. Estas dos bandas se han asignado a las transiciones:



A partir de la lectura de las bandas en los respectivos espectros electrónicos, y empleando las ecuaciones de Dou, hemos calculado los parámetros del campo de ligandos para los compuestos Nidmax-en y Nidmax-dap. La imprecisión en la lectura de la primera banda para Nidmax-bapa no nos ha permitido calcular los parámetros del campo de ligandos para este compuesto (ver **Tabla 6.4**).

Tabla 6.4: *Asignación de las bandas y cálculo de los parámetros del campo de ligandos (cm^{-1}) de los compuestos de Ni(II) con Hdmax y aminas alifáticas.*

	ν_1	ν_2	Δ_o	B
Nidmax-en	12180	19380	12180	940
Nidmax-dap	11481	18519	11481	971
Nidmax-bapa	11050 (ancha)	18182	—	—

Los espectros de reflectancia difusa para los compuestos de Cu(II) presentan una única banda ancha y asimétrica con un máximo a 18182 y 17301 cm^{-1} para Cudmax-en y Cudmax-dap respectivamente; mientras que para Cudmax-bapa el espectro presenta una banda ancha a 15576 cm^{-1} con un hombro centrado a 11248 cm^{-1} que es coherente con la disminución de simetría desde un octaedro a una pirámide tetragonal [73].

6.6. Resonancia de espín electrónico y medidas de susceptibilidad magnética

Se han registrado los espectros de resonancia de espín electrónico de los tres compuestos de cobre aislados. Cudmax-en y Cudmax-dap presentan espectros axiales en los que es posible distinguir el acoplamiento hiperfino en la componente paralela. La estructura hiperfina tiene lugar como resultado de la interacción entre los momentos magnéticos del electrón desapareado y del núcleo de cobre ($I = 3/2$). Los valores calculados para el factor giromagnético y la constante de acoplamiento en la componente paralela son: $g_{\parallel} = 2.20$, $A_{\parallel} \simeq 183$ G y $g_{\perp} = 2.05$ para Cudmax-en y $g_{\parallel} = 2.23$, $A_{\parallel} \simeq 177$ G y $g_{\perp} = 2.04$ para Cudmax-dap.

El complejo Cudmax-bapa muestra un espectro rómbico con tres componentes diferentes del tensor giromagnético: $g_z = 2.22$, $g_y = 2.10$ y $g_x = 2.03$. Podemos observar que g_z tiene el valor más alejado del correspondiente para un electrón ($g_e = 2.0023$), lo que está de acuerdo con el hecho de que en esta dirección (eje z) tiene lugar la distorsión Jahn-Teller.

Por otra parte, se han llevado a cabo medidas de susceptibilidad magnética en función de la temperatura (300-2K), empleando un campo magnético constante de $5 \cdot 10^3$ Oe, para todos los compuestos, excepto para Cudmax-dap y Cudmax-bapa que se empleó un campo de 10^4 Oe.

Los datos experimentales en todos los casos se han ajustado por mínimos cuadrados a la ecuación de Curie-Weiss [110]. A partir de la pendiente y ordenada en el origen de las ecuaciones obtenidas hemos calculado los valores de θ y C . Además, a partir de la constante C y, empleando la expresión $\mu_{ef} = \sqrt{8C}$, hemos calculado el valor del momento magnético efectivo cuando $T \rightarrow \infty$ (ver **Tabla 6.5**).

Tabla 6.5: Datos para las medidas de susceptibilidad magnética de los compuestos con *Hdmax* y aminas alifáticas.

	θ (K)	C	μ_{ef} (M.B.)
Nidmax-en	-0.5	1.21	3.11
Cudmax-en	-0.1	0.41	1.80
Nidmax-dap	-1.9	1.24	3.15
Cudmax-dap	0.6	0.41	1.81
Nidmax-bapa	-0.5	1.16	3.04
Cudmax-bapa	1.4	0.40	1.79

Los valores de θ indican una leve interacción ferromagnética en el compuesto Cudmax-bapa y antiferromagnética, también pequeña, en Nidmax-dap (ver **Figura 6.13**). En el resto de compuestos, el valor de θ es prácticamente cero (dentro del error experimental) por lo que las interacciones magnéticas entre átomos metálicos, de existir deben ser prácticamente indetectables.

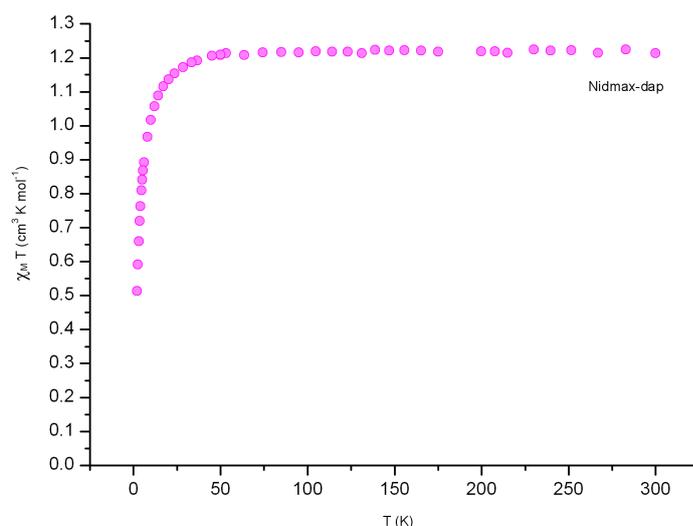


Figura 6.13: Dependencia del valor de $\chi_M T$ vs T para el compuesto Nidmax-dap.

Tabla 6.6: Enlaces de hidrógeno (\AA y $^\circ$) de los compuestos *Nidmax-en* y *Cudmax-en*.

D-H ... A	d(D-H)	d(H ... A)	d(D ... A)	<(DHA)
Nidmax-en				
O(1W)-H(12W) ... N(3)	0.854(10)	2.034(10)	2.888(3)	178(4)
O(1W)-H(11W) ... O(7)#2	0.858(10)	2.016(13)	2.860(3)	168(4)
N(1E)-H(12E) ... O(2W)#3	0.90	2.19	2.872(5)	132.5
N(2E)-H(22E) ... O(2W)#4	0.90	2.22	2.905(5)	132.3
N(2E)-H(21E) ... O(5)#5	0.90	2.26	3.002(3)	139.6
O(2W)-H(21W) ... O(1W)#6	0.863(10)	2.00(3)	2.781(5)	150(6)
O(2W)-H(22W) ... O(1W)#7	0.866(10)	1.89(3)	2.681(5)	151(6)
<i>Códigos de simetría usados para generar átomos equivalentes:</i>				
#1 $-x+1, -y+1, -z+1$	#2 $x+1, y+1, z$	#3 $x, y-1, z$	#4 $x+1, y, z$	#5 $-x+1, -y+1, -z$
#6 $x-1, y, z$	#7 $-x+1, -y+2, -z+1$			
Cudmax-en				
N(1E)-H(11E) ... O(7)	0.92	2.10	3.0023(19)	167.0
N(1E)-H(12E) ... O(1W)#1	0.92	2.21	3.0593(19)	152.8
N(2E)-H(21E) ... O(5)#2	0.92	2.01	2.8514(19)	151.9
N(2E)-H(22E) ... O(1W)	0.92	2.18	3.0340(19)	153.3
O(1W)-H(11W) ... N(2)	0.834(10)	2.022(12)	2.828(2)	162(2)
O(1W)-H(12W) ... N(3)#3	0.836(10)	2.038(10)	2.871(2)	174(2)
<i>Códigos de simetría usados para generar átomos equivalentes:</i>				
#1 $-x+1, -y+1, -z+1$	#2 $x, y, z-1$	#3 $-x, -y, -z+1$		

Tabla 6.7: Enlaces de hidrógeno (\AA y $^\circ$) del complejo *Cudmax-bapa*.

D-H ... A	d(D-H)	d(H ... A)	d(D ... A)	<(DHA)
N(1E)-H(11E) ... N(1B)	0.90	2.19	2.892(3)	134.4
N(1E)-H(12E) ... O(5A)#1	0.90	2.20	3.017(3)	150.0
N(5E)-H(5E) ... O(5B)#2	0.91	2.04	2.937(3)	167.6
N(9E)-H(91E) ... N(1A)	0.90	2.47	2.976(3)	115.8
N(9E)-H(92E) ... N(3B)	0.90	2.25	2.935(3)	132.7
<i>Códigos de simetría usados para generar átomos equivalentes:</i>				
#1 $-x, -y+1, -z+1$	#2 $x, -y+1/2, z-1/2$			

Tabla 6.8: Datos cristalográficos y de refinamiento de los compuestos *Nidmax-en*, *Cudmax-en* y *Cudmax-bapa*.

Compuesto	Nidmax-en	Cudmax-en	Cudmax-bapa
Fórmula	C ₁₆ H ₃₄ N ₁₄ NiO ₇	C ₁₆ H ₃₂ CuN ₁₄ O ₆	C ₁₈ H ₂₉ CuN ₁₃ O ₄
Peso Molecular	593.28	580.10	555.08
Sistema cristalino	Triclínico	Triclínico	Monoclínico
Grupo espacial	P -1	P -1	P 21/c
a/Å	8.1905(19)	7.5499(6)	8.4355(6)
b/Å	8.2396(13)	8.1885(6)	40.985(3)
c/Å	10.8651(17)	10.9247(9)	7.1685(5)
α /°	95.215(2)	108.819(1)	90
β /°	95.770(3)	96.302(1)	113.298(1)
γ /°	117.933(2)	97.634(1)	90
Volumen/Å ³	636.5(2)	625.18(9)	2276.3(3)
Z	1	1	4
Densidad calculada/g cm ⁻³	1.548	1.541	1.620
Coefficiente de absorción/mm ⁻¹	0.829	0.936	1.017
Tamaño de cristal/mm	0.36×0.26×0.11	0.45×0.36×0.18	0.47×0.15×0.09
Rango de θ en la toma de datos/°	1.91 a 28.24	2.00 a 28.20	1.99 a 28.37
Reflexiones medidas/independientes	7343/2851 [R(int)= 0.0260]	3961/2679 [R(int)= 0.0126]	26461/5334 [R(int)= 0.0270]
Máx. y mín. transmisión	0.914 y 0.698	0.850 y 0.688	0.914 y 0.770
R(I>2 σ (I))	0.0413	0.0303	0.0476
wR ² (todos los datos)	0.1147	0.0787	0.1121
Máx. y mín. del mapa ΔF final/eÅ ⁻³	0.582 y -0.456	0.389 y -0.319	0.335 y -0.373

Tabla 6.9: Enlaces de hidrógeno (\AA y $^\circ$) del compuesto *Nidmax-dben*.

D-H ... A	d(D-H)	d(H ... A)	d(D ... A)	\angle (DHA)
N(1P)-H(1P) ... O(3W)	0.93	2.09	2.987(7)	160.8
N(2P)-H(2P) ... O(7C)	0.93	2.05	2.931(6)	158.6
N(1Q)-H(1Q) ... O(7A)	0.93	2.20	3.015(5)	145.8
N(2Q)-H(2Q) ... O(7B)	0.93	1.95	2.835(5)	157.1
O(1W)-H(12W) ... O(7C)	0.84	2.05	2.791(5)	146.7
O(1W)-H(11W) ... O(3W)	0.84	1.97	2.643(7)	135.8
O(2W)-H(22W) ... O(7A)	0.839(10)	1.862(18)	2.687(5)	167(6)
O(2W)-H(21W) ... O(5C)#1	0.839(10)	2.066(14)	2.900(5)	173(6)
O(3W)-H(31W) ... O(4W)	0.851(10)	1.73(3)	2.541(11)	160(9)
O(3W)-H(32W) ... O(7C)#2	0.846(10)	2.02(3)	2.825(7)	159(8)
O(4W)-H(41W) ... N(3D)	0.844(10)	2.12(5)	2.874(14)	148(10)
O(4W)-H(42W) ... N(2D)#3	0.845(10)	1.91(5)	2.714(15)	159(15)
O(1M)-H(1M) ... O(5D)	0.845(10)	1.85(2)	2.667(11)	161(4)

Códigos de simetría usados para generar átomos equivalentes:
 #1 $x, -y+1/2, z+1/2$ #2 $-x+1, -y, -z+1$ #3 $-x, -y, -z+1$

Tabla 6.10: *Datos cristalográficos del compuesto Nidmax-dben.*

	Nidmax-dben
Fórmula	$C_{57}H_{76}N_{24}Ni_2O_{13}$
Peso Molecular	1422.84
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P 2 ₁ /c
a/Å	12.1449(6)
b/Å	23.9300(12)
c/Å	22.4250(11)
$\alpha/^\circ$	90
$\beta/^\circ$	102.462(2)
$\gamma/^\circ$	90
Volumen/Å ³	6363.8(5)
Z	4
Densidad calculada/g cm ⁻³	1.485
Coefficiente de absorción/mm ⁻¹	1.433
Tamaño de cristal/mm	0.20×0.15×0.12
Rango de θ en la toma de datos/°	2.74 a 66.55
Reflexiones medidas/independientes	93406/11015 [R(int)= 0.0512]
Máx. y mín. transmisión	0.753 y 0.529
R(I>2 σ (I))	0.0884
wR ² (todos los datos)	0.2340
Máx. y mín. del mapa ΔF final/eÅ ⁻³	1.021 y -0.804

Capítulo 7

Complejos con Hdmax y aminas aromáticas que actúan como quelato

7.1. Introducción: los agentes intercalantes

Como ya comentamos en el capítulo anterior, los ligandos quelato permiten el bloqueo de posiciones de coordinación y originan compuestos más estables debido fundamentalmente a efectos entrópicos. Especialmente son interesantes las aminas aromáticas quelatantes por su capacidad para establecer interacciones de apilamiento, entre las nubes π de los anillos aromáticos, que contribuyen al empaquetamiento tridimensional del complejo metálico del que forman parte.

Asimismo, es conocida la potencial actividad biológica de estos ligandos por su capacidad intercaladora, que los hace buen material de partida en la síntesis de complejos metálicos activos.

En general, los agentes intercalantes son moléculas planas que se insertan entre las bases nitrogenadas apiladas en el núcleo de la doble hélice de ADN, interrumpiendo la alineación y emparejamiento de las bases de cadenas complementarias. De esta forma afectan sustancialmente la estructura del ADN.

Estos heterociclos N-dadores quelato pueden estar unidos mediante un enlace simple y conjugado (2,2'-bipiridina y terpiridina) o vía fusión de sistemas de anillos como la 1,10-fenantrolina.

En el presente capítulo hemos llevado a cabo la síntesis de nuevos complejos metálicos de Hdmax conteniendo como ligando auxiliar: 1,10-fenantrolina (fen), 2,2'-

bipiridina (bpy) ó terpiridina (terpy). El empleo de estos ligandos auxiliares ha permitido aislar 10, 8 y 2 compuestos que contienen como ligando auxiliar a fen, bpy y terpy respectivamente. De los 20 compuestos sintetizados hemos podido resolver las estructuras cristalinas de 15 y obtener datos preliminares de otros 3 más.

Estos complejos presentan una gran variedad estructural: i) compuestos en los que el derivado triazolopirimidínico no se encuentra coordinado al centro metálico, ii) compuestos en los que el anión dmax^- se encuentra coordinado al centro metálico originando especies mononucleares (en las que el modo de coordinación más habitual del ligando principal es a través de su átomo endocíclico N2) y iii) especies dinucleares (en las que el derivado Hdmax actúa como puente entre dos centros metálicos a través de N1N2).

Asimismo, cabe destacar la variedad de especies dinucleares de Cu(II) aisladas al modificar ligeramente las condiciones experimentales, tales como pH, estequiometría y velocidad de cristalización.

7.2. Síntesis

7.2.1. Complejos de manganeso

Mndmax-fen y Mndmax-bpy: se disuelven por separado 0.1 mmol (0.0523 g) de Mndmax y 0.2 mmol del ligando auxiliar (0.0396 g de fen ó 0.0312 g de bpy) en la mínima cantidad de MeOH. A continuación se mezclan y la disolución resultante se agita durante unos minutos. La evaporación lenta del metanol permite la formación de cristales incoloros que se deshidratan rápidamente cuando los recogemos de la disolución (Mndmax-fen) y cristales maclados no aptos para difracción de rayos-X en monocristal (Mndmax-bpy).

7.2.2. Complejo de cobalto

Codmax-bpy: se disuelven 0.2 mmol (0.0582 g) de $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ en la mínima cantidad de agua, 0.4 mmol (0.0797 g) de Hdmax en la mínima cantidad de agua caliente y 0.2 mmol (0.0312 g) de bpy en la mínima cantidad de EtOH. A continuación se mezclan las tres disoluciones resultando una solución de color rosa tenue que dejamos enfriar. Una vez enfriada la disolución medimos el pH (\sim

3.0) y lo incrementamos con NaOH hasta un valor en torno a 3.5. Tras 15 días, a temperatura ambiente, obtenemos cristales de gran tamaño de color naranja que se deshidratan con facilidad y en muchos casos están maclados lo que dificulta su estudio por difracción de rayos X.

7.2.3. Complejos de níquel

Nidmax-3fen y Nidmax-fen: se disuelven 0.1 mmol (0.0527 g) de Nidmax en acetonitrilo y la cantidad apropiada de fenantrolina [0.2 mmol (0.0396 g) para la síntesis de Nidmax-fen y 0.3 mmol (0.0595 g) para la síntesis de Nidmax-3fen] en la mínima cantidad de EtOH. A continuación se mezclan y la disolución resultante se agita durante unos minutos. La evaporación lenta de la mezcla de disolventes permite la formación de cristales de color rosa-anaranjado que se deshidratan con facilidad y de color rosáceo para Nidmax-3fen y Nidmax-fen respectivamente. Ambos son de tamaño y características adecuadas para poder llevar a cabo estudios mediante difracción de rayos X en monocristal.

Nidmax-bpy: se disuelven 0.1 mmol (0.0527 g) de Nidmax y 0.2 mmol (0.0312 g) de bpy en la mínima cantidad de MeOH. A continuación se mezclan y la disolución resultante se agita durante unos minutos. La evaporación lenta del disolvente permite la formación de cristales rosáceos aptos para realizar estudios cristalográficos.

7.2.4. Complejo de cinc

Zndmax-3fen: se disuelven 0.1 mmol (0.0534 g) de Zndmax en agua caliente y 0.2 mmol (0.0396 g) de fen en la mínima cantidad de acetonitrilo. Se mezclan ambas disoluciones durante unos minutos en caliente. A los pocos días aparece un precipitado microcristalino que se filtra y lava con agua y etanol frío.

7.2.5. Complejos de cadmio

Cddmax-fen, Cddmax-bpy y Cddmax-terpy: se disuelven por separado 0.1 mmol (0.0581 g) de Cddmax en agua caliente y 0.2 mmol del ligando auxiliar (0.0396 g de fen, 0.0312 g de bpy ó 0.0467 g de terpy) en la mínima cantidad de MeOH. A continuación se mezclan y la disolución resultante se agita durante unos minutos en caliente. Aproximadamente a los 10-15 días aparecen cristales incoloros

aptos para la técnica de difracción de rayos X en monocristal para los tres compuestos.

7.2.6. Complejos de cobre

2-Cudmax-fen, 2-Cudmax-fen-NO₃ y 2-Cudmax-fen-Hdmax: se disuelven 0.2 mmol (0.0483 g) de Cu(NO₃)₂ · 4H₂O en la mínima cantidad de agua, 0.4 mmol (0.0797 g) de Hdmax en la mínima cantidad de agua caliente y 0.2 mmol (0.0396 g) de fen en la mínima cantidad de EtOH. Se mezclan las tres disoluciones y una vez enfriada la solución resultante de color azul se mide el pH y se incrementa hasta pH ~ 3.5. Según incrementamos el pH (empleando una disolución diluida de NaOH) observamos un cambio de color de azul a verde-azulado. A los 2 meses se obtiene una fracción formada por tres tipos de cristales todos ellos de tamaño y características adecuadas para poder realizar estudios de difracción de rayos X en monocristal.

2-Cudmax-fen-OH: se disuelven 0.2 mmol (0.0483 g) de Cu(NO₃)₂ · 4H₂O en la mínima cantidad de agua, 0.4 mmol (0.0797 g) de Hdmax en la mínima cantidad de amoníaco al 25 % y 0.2 mmol (0.0396 g) de fen en la mínima cantidad de EtOH. A continuación se mezclan las tres disoluciones resultando una solución de color azul. La evaporación lenta del amoníaco permite la cristalización de 2-Cudmax-fen-OH para el que se obtienen cristales de tamaño y características adecuadas para realizar estudios cristalográficos.

Cudmax-fen: se disuelven 0.2 mmol (0.0483 g) de Cu(NO₃)₂ · 4H₂O en la mínima cantidad de agua, 0.4 mmol (0.0797 g) de Hdmax en la mínima cantidad de agua caliente y 0.4 mmol (0.0793 g) de fen en la mínima cantidad de EtOH. Se mezclan las tres disoluciones y una vez enfriada la solución resultante de color azul se mide el pH y se incrementa hasta pH ~ 6.0. Según incrementamos el pH (empleando una disolución diluida de NaOH) observamos un cambio de color de azul a verde esmeralda. A los 15 días se obtiene una fracción formada fundamentalmente por cristales verdes oscuros aptos para difracción de rayos X.

2-Cudmax-bpy: se disuelven 0.2 mmol (0.0483 g) de Cu(NO₃)₂ · 4H₂O en la mínima cantidad de agua, 0.4 mmol (0.0797 g) de Hdmax en la mínima cantidad de agua caliente y 0.2 mmol (0.0312 g) de bpy en la mínima cantidad de EtOH. Se mezclan las tres disoluciones y una vez enfriada la solución resultante de color azul se mide el pH y se incrementa hasta pH ~ 5.0. Según incrementamos el pH (empleando

una disolución diluida de NaOH) observamos un cambio de color de azul a verde esmeralda. A los 15 días se obtiene una fracción formada fundamentalmente por cristales verde esmeralda cuadrados que son aptos para rayos X.

2-Cudmax-bpy-NO₃: trabajamos en las mismas condiciones estequiométricas que 2-Cudmax-bpy pero a pH \sim 3. Tras una cristalización especialmente lenta (aprox. 1 mes) se obtienen, cocrystalizados con ligando Hdmax, una fracción minoritaria de cristales de color azul que corresponden a la especie 2-Cudmax-bpy-NO₃ y son aptos para estudios de rayos X en monocristal.

Cudmax-bpy: el procedimiento es similar al de la preparación de 2-Cudmax-bpy, pero empleando la estequiometría 1:2:2 (Cu:Hdmax:bpy) e incrementando el pH hasta 5.6. El resultado son cristales de color verde en forma de aguja para los cuales hemos obtenido datos preliminares de difracción de rayos X.

Cudmax-bpy-Hdmax: con el fin de encontrar un método de síntesis que proporcionara 2-Cudmax-bpy-NO₃ como producto mayoritario procedimos a incluir exceso de nitratos en las condiciones de síntesis. Sin embargo, y bajo todo pronóstico, obtuvimos una nueva especie Cudmax-bpy-Hdmax como fracción única. Se disuelven 0.2 mmol (0.0483 g) de Cu(NO₃)₂ · 4H₂O y 0.2 mmol (0.0170 g) de NaNO₃ en la mínima cantidad de agua, 0.4 mmol (0.0797 g) de Hdmax en la mínima cantidad de agua caliente y 0.2 mmol (0.0312 g) de bpy en la mínima cantidad de EtOH. Se mezclan las cuatro disoluciones y una vez enfriada la solución resultante de color azul se mide el pH (pH \sim 3.0). A los 15 días se obtiene una fracción formada fundamentalmente por cristales azul oscuro que son aptos para estudios por difracción de rayos X en monocristal.

Cudmax-terpy: se disuelven 0.2 mmol (0.0483 g) de Cu(NO₃)₂ · 4H₂O en la mínima cantidad de agua, 0.4 mmol (0.0797 g) de Hdmax en la mínima cantidad de agua caliente y 0.4 mmol (0.0933 g) de terpy en la mínima cantidad de acetonitrilo. A continuación se mezclan las tres disoluciones resultando una solución de color verde que dejamos enfriar. Tras 10 días de evaporación lenta obtenemos cristales de gran tamaño de color verde agua marina en forma de agujas que impiden su estudio por difracción de rayos X.

De los datos de análisis elemental se dedujeron las fórmulas indicadas en la **Tabla 7.1**.

Tabla 7.1: Análisis elemental de los compuestos con Hdmax y aminas aromáticas.

Compuesto	Acónimo	Fórmula empírica	C	H calc/exp %	N
Mn(dm _{ax}) ₂ (fen) ₂	Mndmax-fen	C ₃₆ H ₂₈ MnN ₁₄ O ₄	55.7(55.5)	3.6(3.8)	25.3(25.6)
Mn(dm _{ax}) ₂ (bpy) ₂ (H ₂ O) ₆	Mndmax-bpy	C ₂₂ H ₃₂ MnN ₁₂ O ₁₀	38.9(38.5)	4.7(5.1)	24.7(25.2)
[Co(dm _{ax}) ₂ (bpy) ₂](dm _{ax})(Hdmax)(H ₂ O) ₄	Codmax-bpy	C ₄₄ H ₄₉ CoN ₂₄ O ₁₂	45.4(44.9)	4.2(4.2)	28.9(28.8)
[Ni(fen) ₃](dm _{ax}) ₂ (H ₂ O) ₇	Nidmax-3fen	C ₄₈ H ₅₀ N ₁₆ NiO ₁₁	53.1(53.0)	4.6(4.7)	20.6(20.9)
[Ni(dm _{ax}) ₂ (fen) ₂]	Nidmax-fen	C ₃₆ H ₂₈ N ₁₄ NiO ₄	55.5(55.3)	3.6(4.1)	25.2(25.8)
[Ni(dm _{ax}) ₂ (bpy) ₂](H ₂ O) _{0.5}	Nidmax-bpy	C ₃₂ H ₂₈ N ₁₄ NiO ₄	51.9(52.2)	3.9(4.1)	26.5(26.6)
[Zn(fen) ₃](dm _{ax}) ₂ (H ₂ O) ₇	Zndmax-3fen	C ₄₈ H ₅₀ N ₁₆ O ₁₁ Zn	52.8(52.3)	4.6(4.7)	20.5(21.0)
[Cd(dm _{ax}) ₂ (fen) ₂]	Cddmax-fen	C ₃₆ H ₂₈ CdN ₁₄ O ₄	51.9(51.9)	3.4(3.5)	23.5(23.3)
[Cd(dm _{ax}) ₂ (bpy) ₂](H ₂ O)	Cddmax-bpy	C ₃₂ H ₃₀ CdN ₁₄ O ₅	47.9(47.9)	3.8(3.8)	24.4(23.7)
[Cd(dm _{ax}) ₂ (H ₂ O)(terpy)]	Cddmax-terpy	C ₂₇ H ₂₅ CdN ₁₃ O ₅	44.8(44.7)	3.5(3.8)	25.2(25.6)
[Cu ₂ (OH) ₂ (H ₂ O) ₂ (fen) ₂](dm _{ax}) ₂ (H ₂ O) ₁₀	2-Cudmax-fen-OH	C ₃₆ H ₅₄ Cu ₂ N ₁₄ O ₁₈	39.4(39.5)	5.0(4.8)	17.9(18.0)
[Cu(dm _{ax})(fen) ₂](dm _{ax})(H ₂ O) ₄	Cudmax-fen	C ₃₆ H ₃₄ CuN ₁₄ O ₈	50.5(50.1)	4.2(4.4)	22.9(23.1)
[Cu ₂ (dm _{ax}) ₄ (fen) ₂](H ₂ O) _{1.5}	2-Cudmax-fen	C ₄₈ H ₄₃ Cu ₂ N ₂₄ O _{9.5}	46.7(46.5)	3.5(3.4)	27.2(27.3)
[Cu ₂ (dm _{ax}) ₂ (H ₂ O) ₂ (fen) ₂](NO ₃) ₂ (H ₂ O) _{0.5}	2-Cudmax-fen-NO₃	C ₃₆ H ₃₃ Cu ₂ N ₁₆ O _{12.5}	42.5(42.8)	3.3(3.4)	22.0(22.5)
[Cu ₂ (dm _{ax}) ₄ (fen) ₂](Hdmax) ₂ (H ₂ O) ₂	2-Cudmax-fen-Hdmax	C ₆₀ H ₅₈ Cu ₂ N ₃₄ O ₁₄	44.9(44.6)	3.6(3.8)	29.6(29.6)
[Cu ₂ (dm _{ax}) ₄ (bpy) ₂](H ₂ O) _{2.37}	2-Cudmax-bpy	C ₄₄ H _{44.74} Cu ₂ N ₂₄ O _{10.37}	43.9(43.4)	3.7(3.8)	27.9(27.5)
[Cu ₂ (dm _{ax}) ₂ (H ₂ O) ₂ (bpy) ₂](NO ₃) ₂ (H ₂ O) ₄	2-Cudmax-bpy-NO₃	C ₃₂ H ₄₀ Cu ₂ N ₁₆ O ₁₆	37.2(37.2)	3.9(4.1)	21.7(21.5)
[Cu(dm _{ax})(bpy) ₂](dm _{ax})(H ₂ O) ₅	Cudmax-bpy	C ₃₂ H ₃₈ CuN ₁₄ O ₉	46.5(46.7)	4.6(4.3)	23.7(24.0)
[Cu(dm _{ax}) ₂ (H ₂ O)(bpy)](Hdmax)	Cudmax-bpy-Hdmax	C ₂₈ H ₂₉ CuN ₁₇ O ₇	43.2(42.8)	3.8(3.8)	30.6(30.5)
Cu(dm _{ax}) ₂ (terpy)(H ₂ O) ₃	Cudmax-terpy	C ₂₇ H ₂₉ CuN ₁₃ O ₇	45.6(45.9)	4.1(4.0)	25.6(25.5)

7.3. Estudios de difracción de rayos X en monocristal: compuestos con Hdmax no coordinado

Los estudios de difracción de rayos X han revelado que en cuatro de los veinte compuestos el derivado triazolopirimidínico dmax^- no está coordinado al centro metálico. En la discusión de los resultados pasaremos a describir en primer lugar las especies mononucleares y posteriormente las especies dinucleares.

7.3.1. Especies mononucleares

De los cuatro compuestos aislados en los que dmax^- no se encuentra coordinado, tres son especies mononucleares: Mndmax-fen , Nidmax-3fen y Zndmax-3fen .

Nidmax-3fen y Zndmax-3fen son isoestructurales y sus datos cristalográficos y de refinamiento se recogen en la **Tabla 7.7**. Las estructuras cristalinas de estos dos compuestos consisten en un complejo catiónico $[\text{M}(\text{fen})_3]^{2+}$ ($\text{M} = \text{Ni}(\text{II}), \text{Zn}(\text{II})$), dos aniones dmax^- y siete moléculas de agua intersticiales. En la **Figura 7.1** se muestra la unidad iónica básica para Zndmax-3fen .

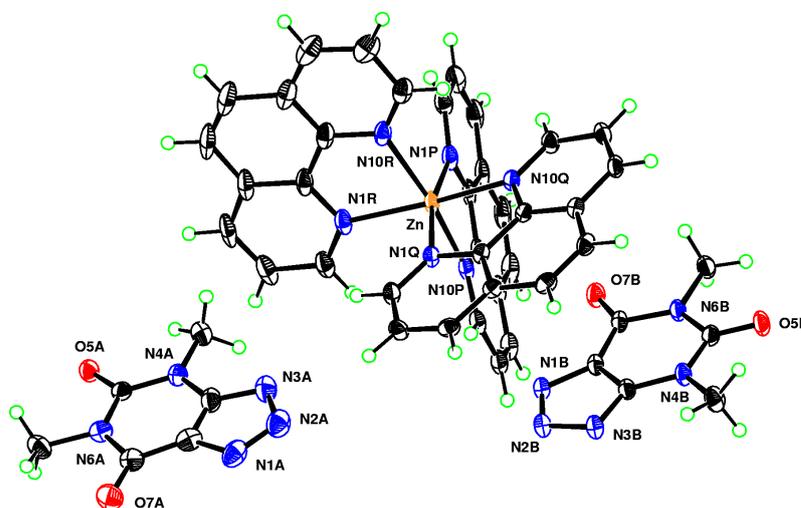


Figura 7.1: *Unidad iónica básica en el compuesto Zndmax-3fen .*

El poliedro de coordinación, en estos complejos, es un octaedro bastante regular con distancias M-N que están comprendidas entre 2.0749(19)-2.1086(18) Å para Ni(II) y 2.130(2)-2.200(2) Å para Zn(II). Los tres ligandos auxiliares se coordinan

de forma bidentada a través de sus dos átomos de nitrógeno originando anillos quelato de cinco miembros y con ángulos de mordedura que están comprendidos entre $79.22(7)$ - $79.79(7)^\circ$ para Ni(II) y $76.91(8)$ - $77.98(7)^\circ$ para Zn(II). Los parámetros geométricos encontrados para estos dos complejos son similares a los encontrados en bibliografía para otras especies que también contienen la especie catiónica $[M(\text{fen})_3]^{2+}$ [2, 13].

La ionización del protón ácido de Hdmax, localizada en el átomo de nitrógeno en posición 2 en la estructura cristalina del ligando libre [162], origina el cierre del ángulo endocíclico en N2 (3.9 - 4.6°) y la apertura de los ángulos endocíclicos adyacentes en N1 (3.0 - 3.7°) y N3 (2.5 - 3.9°). Por otra parte, las diferencias en las distancias de enlaces químicos equivalentes entre el heterociclo libre y desprotonado en N2 no superan en ningún caso los 0.03 \AA .

La presencia de un número elevado de moléculas de agua unido a la demostrada capacidad de nuestro derivado triazolopirimidínico para establecer enlaces de hidrógeno, origina la formación de una extensa red de enlaces de hidrógeno en estos complejos. Los parámetros geométricos que describen estos enlaces de hidrógeno quedan recogidos en la **Tabla 7.5**.

Debido a problemas técnicos, las medidas de difracción de rayos X en monocristal fueron tomadas a temperatura ambiente para estos dos complejos. Por esta razón, las moléculas de agua O7W y O8W tienen ocupación parcial en ambos complejos y algunos de los átomos de hidrógeno no han podido ser localizados en los mapas ΔF .

A pesar de todo, podemos describir claramente la presencia de una agrupación de agua que se repite a lo largo del cristal. Si consideramos únicamente los enlaces de hidrógeno que se establecen entre las moléculas de agua, esta agrupación (centrosimétrica y finita) está constituida por un anillo R_6 con configuración silla, dos anillos R_5 que comparten un lado con el anillo de seis miembros y dos cadenas laterales C_2 .

A su vez, estas agrupaciones finitas establecen interacciones con los derivados dmax^- creando una superestructura bidimensional ondulada. En la **Figura 7.2** hemos querido representar en color azul los enlaces de hidrógeno que se establecen entre moléculas de agua y en verde los que se establecen entre estas moléculas de agua intersticiales y los aniones dmax^- . El único pegamento que construye estas su-

perestructuras bidimensionales es el enlace de hidrógeno, no existiendo interacciones π - π entre los d_{max}^- que refuercen esta arquitectura bidimensional.

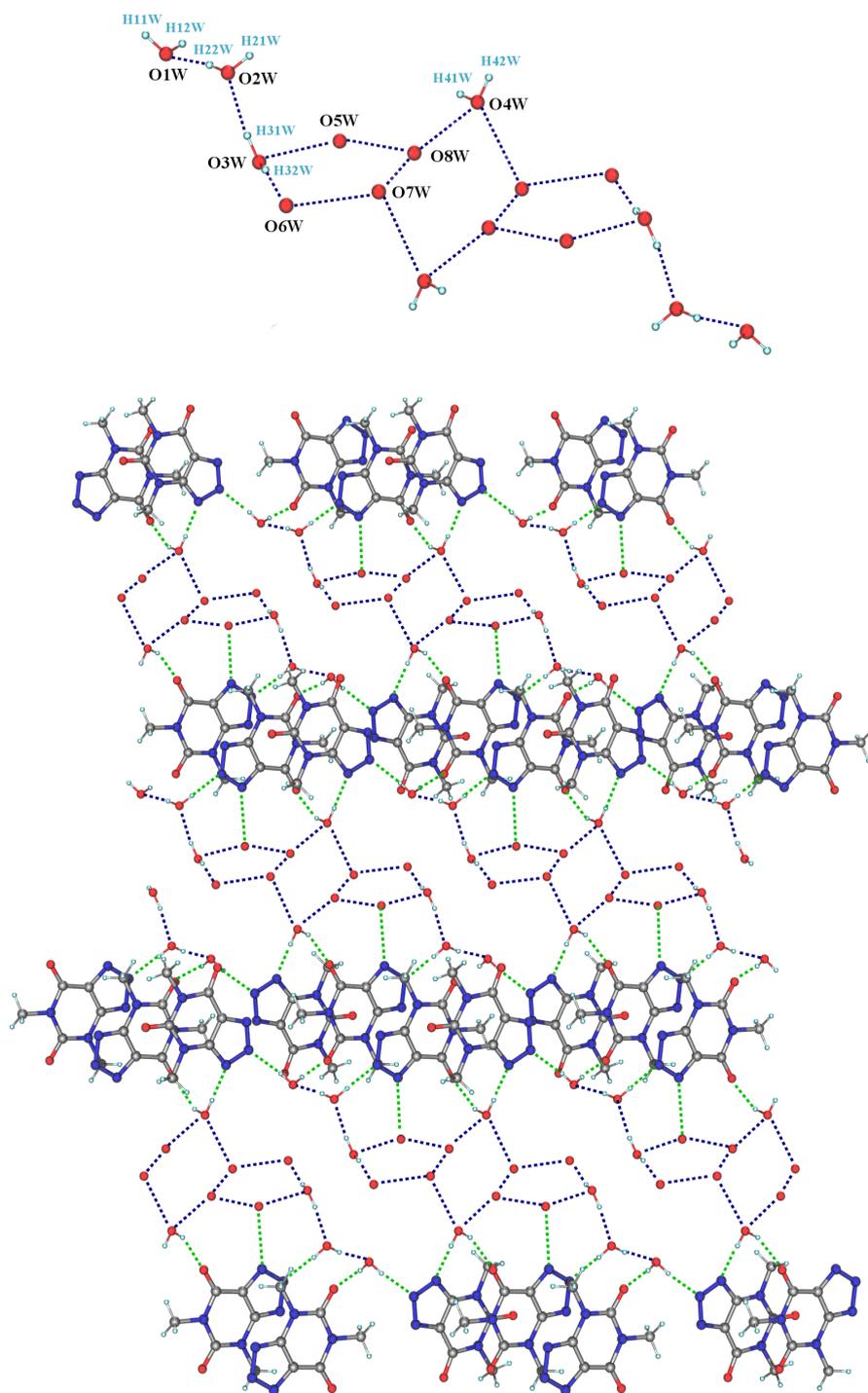


Figura 7.2: Agrupación de moléculas de agua y superestructura bidimensional formada en el compuesto $Znd_{max}-3fen$.

Por último, interacciones más inespecíficas entre los hidrógenos aromáticos de las unidades fen y las moléculas de agua y/o algunos de los átomos aceptores de dmax^- terminan de conformar el empaquetamiento tridimensional del sólido, en el que encontramos canales, que se extienden a lo largo del eje cristalográfico a , en los que se alojan estas moléculas de agua intersticiales (ver **Figura 7.3**).

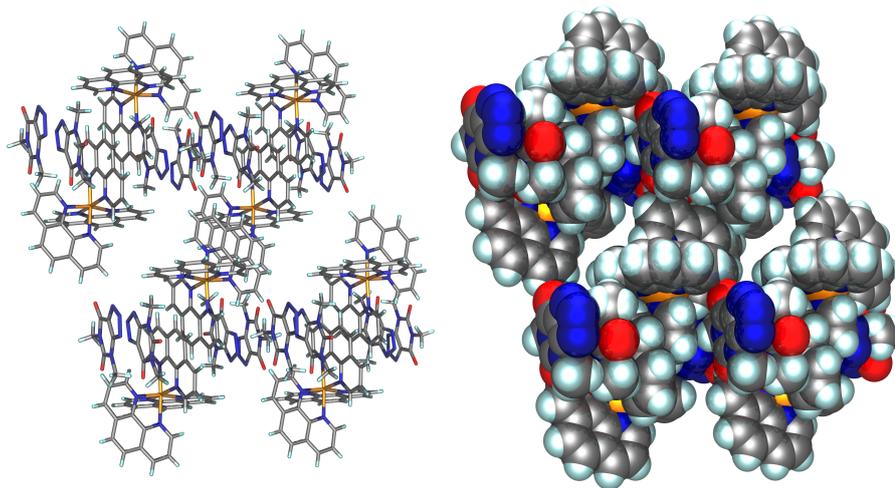


Figura 7.3: Creación de canales donde se albergan las moléculas de agua intersticiales en el compuesto Zndmax-3fen (plano bc).

Para Mndmax-fen , la baja calidad de los datos de difracción de rayos X no han permitido obtener resultados precisos. Sin embargo, estos datos son suficientes para poder describir a grosso modo la estructura cristalina de este compuesto. Ésta consiste en un complejo catiónico $[\text{Mn}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{fen})_2]^{2+}$, dos derivados dmax^- y un número indeterminado de moléculas de agua intersticiales. La disposición relativa de los ligandos fen es de tipo *cis* y los dos derivados dmax^- se disponen paralelos a una de las unidades de fen (uno por encima y otro por debajo) estableciendo interacciones π - π .

7.3.2. Especies dinucleares

El cuarto compuesto en el que dmax^- no se encuentra coordinado es una especie dinuclear: 2-Cudmax-fen-OH . Los datos cristalográficos y de refinamiento para este compuesto quedan recogidos en la **Tabla 7.7**.

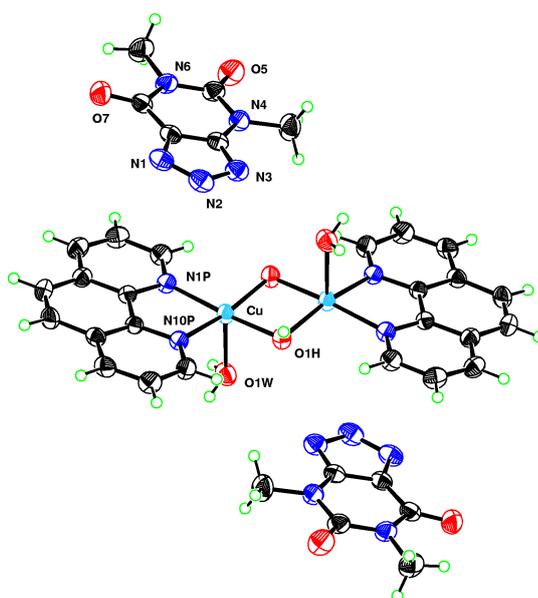


Figura 7.4: *Unidad iónica básica en el compuesto 2-Cudmax-fen-OH.*

La estructura cristalina de 2-Cudmax-fen-OH consiste en un complejo catiónico dinuclear centrosimétrico $[\text{Cu}_2(\mu\text{-OH})_2(\text{H}_2\text{O})_2(\text{fen})_2]^{2+}$, dos derivados dmax^- no coordinados y cinco moléculas de agua intersticiales (ver **Figura 7.4**, en la que no se han representado las moléculas de agua no coordinadas).

El índice de coordinación para el cobre es cinco y la geometría se aproxima claramente a la de una pirámide tetragonal ya que $\tau = 0.10$ [12]. Para cada cobre, la posición apical es ocupada por una molécula de agua $[\text{Cu-O}(1\text{W}) = 2.291(2) \text{ \AA}]$ y las basales por dos grupos hidroxilo que actúan como puente entre los dos centros metálicos y los dos nitrógenos del ligando fen $[\text{Cu-O}(1\text{H}) = 1.9423(17) \text{ \AA}, \text{Cu-O}(1\text{H})\#1 = 1.9442(17) \text{ \AA}, \text{Cu-N}(10\text{P}) = 2.0125(19) \text{ \AA}, \text{Cu-N}(1\text{P}) = 2.022(2) \text{ \AA}; \#1 -x+1, -y+1, -z+1]$. Para cada dímero las dos moléculas de agua tienen una disposición relativa *trans* y la distancia $\text{Cu-Cu}\#1$ es de 2.8952 \AA . Los dos heterociclos fen se sitúan no totalmente coplanares al plano definido por los dos átomos de cobre y los oxígenos de los dos grupos hidroxilo que actúan como puente entre ambos, ya que el ángulo diedro es sólo de 15.46° . Los parámetros geométricos encontrados para este catión $[\text{Cu}_2(\mu\text{-OH})_2(\text{H}_2\text{O})_2(\text{fen})_2]^{2+}$ son similares a los encontrados en bibliografía para otras especies que también lo contienen [77, 105].

La ionización del protón ácido de Hdmax origina el cierre del ángulo endocíclico en N2 (5.0°) y la apertura de los ángulos endocíclicos adyacentes (4.0° en N1 y 4.5° en N3).

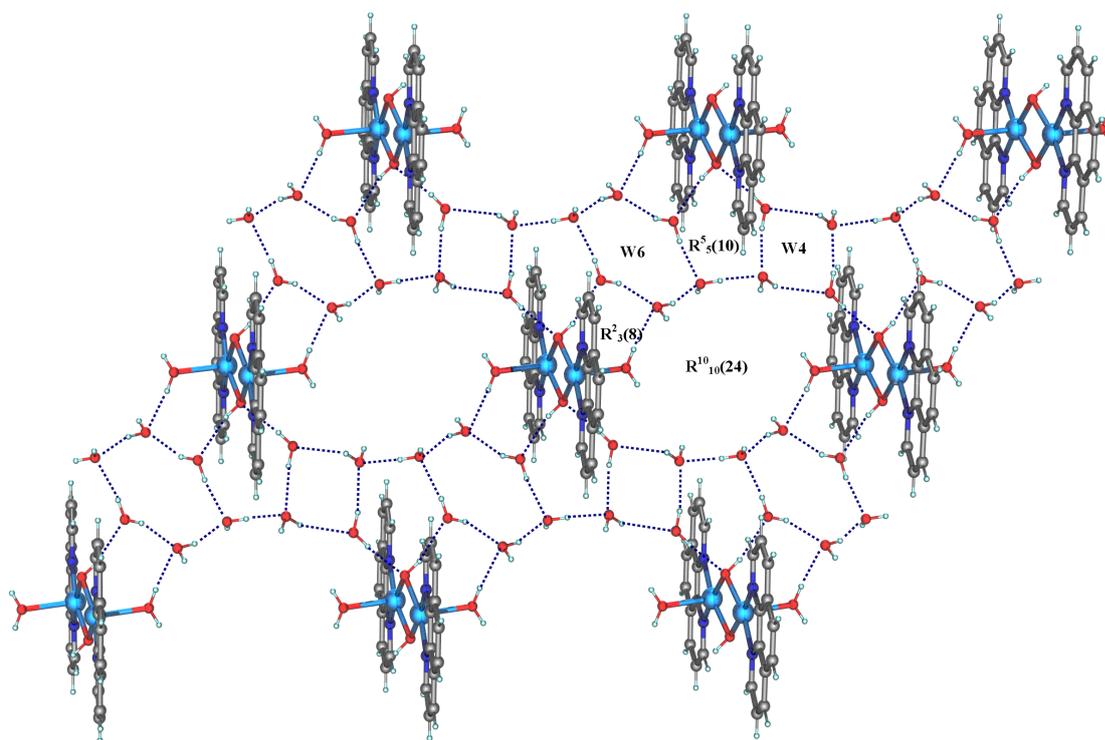


Figura 7.5: Interacción a través de enlaces de hidrógeno entre las moléculas de agua no coordinadas y las unidades $[Cu_2(\mu-OH)_2(H_2O)_2(fen)_2]^{2+}$ en el compuesto 2-Cudmax-fen-OH. Construcción de una pseudo-water layer.

Las moléculas de agua intersticiales han sido localizadas claramente en los mapas ΔF . Las distancias y ángulos de enlace que describen estos enlaces de hidrógeno para 2-Cudmax-fen-OH están recogidas en la **Tabla 7.6**.

Las moléculas de agua coordinadas (O1W), no coordinadas (O2W, O3W, O4W, O5W y O6W) y el grupo hidroxilo (O1H) establecen enlaces de hidrógeno con otras moléculas de agua y/o con grupos aceptores de los derivados $dmax^-$ no coordinados. El resultado es la creación de un sólido tridimensional que desde el punto de vista de las interacciones no covalentes y más especialmente, en el estudio detallado de los enlaces de hidrógeno, resulta bastante interesante.

Si abstraemos los enlaces de hidrógeno que se establecen únicamente entre las moléculas de agua (incluimos como excepción también el grupo hidroxilo), el resultado es una superestructura bidimensional que crece en el plano bc y en la que podemos describir la formación de diferentes motivos estructurales (ver **Figura 7.5**).

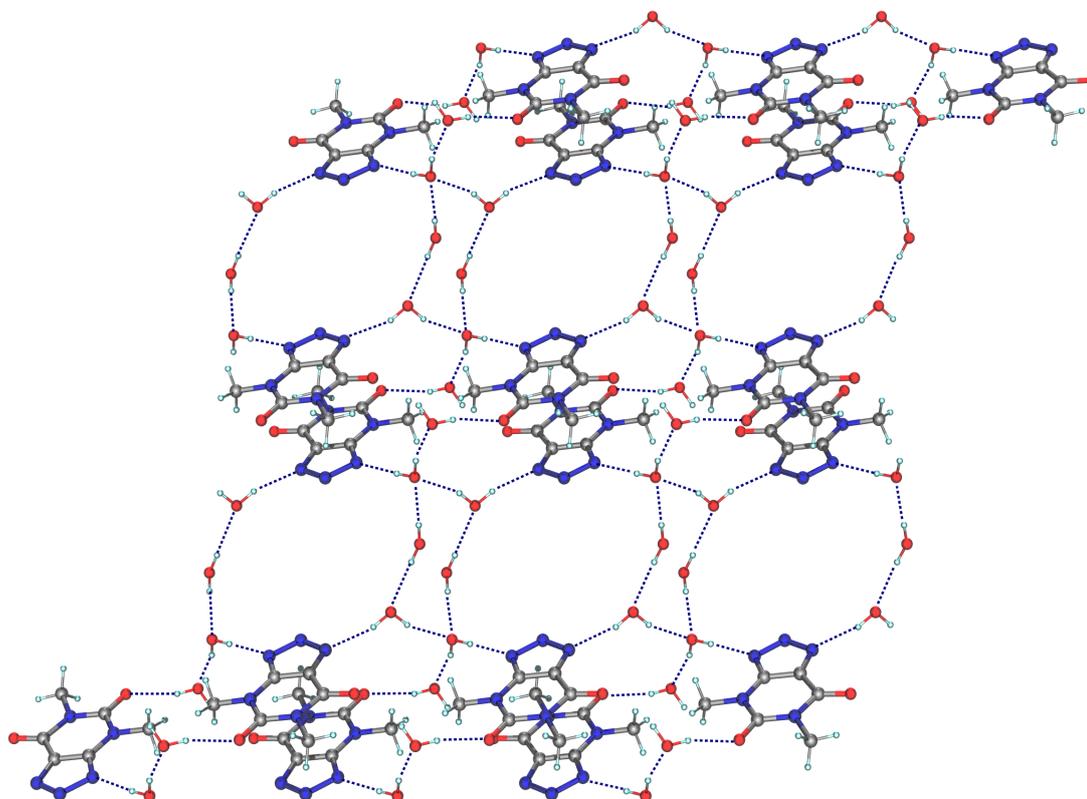


Figura 7.6: Interacción a través de enlaces de hidrógeno entre las moléculas de agua no coordinadas y los aniones $dmax^-$ en el compuesto 2-Cudmax-fen-OH.

Se forman *clusters* de agua de cuatro y seis miembros y otras agrupaciones de agua que podríamos denominar “mixtas” y que se representan en forma condensada como $R_3^2(8)$, $R_5^5(10)$ y $R_{10}^{10}(24)$ de acuerdo a la notación gráfica propuesta por Etter, Bernstein y colaboradores [21, 59]. Recordemos que en esta notación gráfica, R indica un anillo (del término inglés *ring*), el número entre paréntesis corresponde al número de átomos en el anillo y el super- y subíndice indican respectivamente el número de aceptores y átomos de hidrógeno que constituyen los enlaces de hidrógeno en el motivo.

Si por el contrario lo que hacemos es representar los enlaces de hidrógeno que se establecen entre las moléculas de agua y los derivados triazolopirimidinato $dmax^-$, el resultado es de nuevo otra superestructura bidimensional que crece en el plano *ac* (ver **Figura 7.6**).

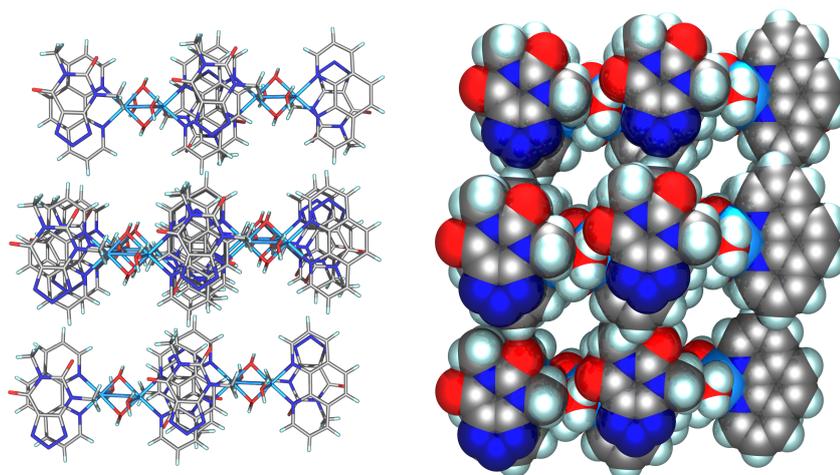


Figura 7.7: Creación de canales donde se albergan las moléculas de agua intersticiales en el compuesto 2-Cudmax-fen-OH.

En este sólido tridimensional, las moléculas de agua ocupan canales cuyas paredes son los cationes complejos y los aniones dmax^- que crecen en la dirección 0-11. En la **Figura 7.7** hemos representado el empaquetamiento 3D de 2-Cudmax-fen-OH con los canales vacíos donde quedan embebidas estas moléculas de agua.

7.4. Estudios de difracción de rayos X en monocristal: compuestos con Hdmax coordinado

7.4.1. Especies mononucleares

Se ha resuelto, mediante difracción de rayos X en monocristal, las estructuras cristalinas de siete compuestos: Nidmax-fen, Nidmax-bpy, Cddmax-fen, Cddmax-bpy, Cddmax-terpy, Cudmax-fen y Cudmax-bpy-Hdmax. Además se han obtenido datos preliminares para los compuestos Codmax-bpy y Cudmax-bpy.

A continuación vamos a pasar a describir estas estructuras cristalinas, comparando las diferencias estructurales que se producen al incluir aminas aromáticas quelatantes con esqueletos diferentes y/o iones metálicos distintos. Para mayor claridad, en la exposición de los resultados, hemos dividido a los compuestos en dos grandes grupos: aquellos que presentan geometría octaédrica (Ni^{2+} , Co^{2+} y Cd^{2+}) y los que presentan geometría de pirámide tetragonal (Cu^{2+}).

Complejos con geometría octaédrica

Los datos cristalográficos y de refinamiento para los cinco complejos con geometría octaédrica se recogen en las **Tablas 7.9** y **7.10**.

Nidmax-fen, Nidmax-bpy, Cddmax-fen y Cddmax-bpy presentan un entorno de coordinación MN_6 (ver **Figura 7.8**). La unidad asimétrica de los cuatro compuestos consiste en un complejo neutro $[M(L)_2(dmax)_2]$ ($M = Ni, Cd$; $L = fen, bpy$), existiendo además una molécula de agua intersticial en el compuesto Cddmax-bpy. Para este último compuesto, el átomo metálico se sitúa en un eje binario cristalográfico. A pesar de la similitud de sus estructuras moleculares, los compuestos no son isoestructurales.

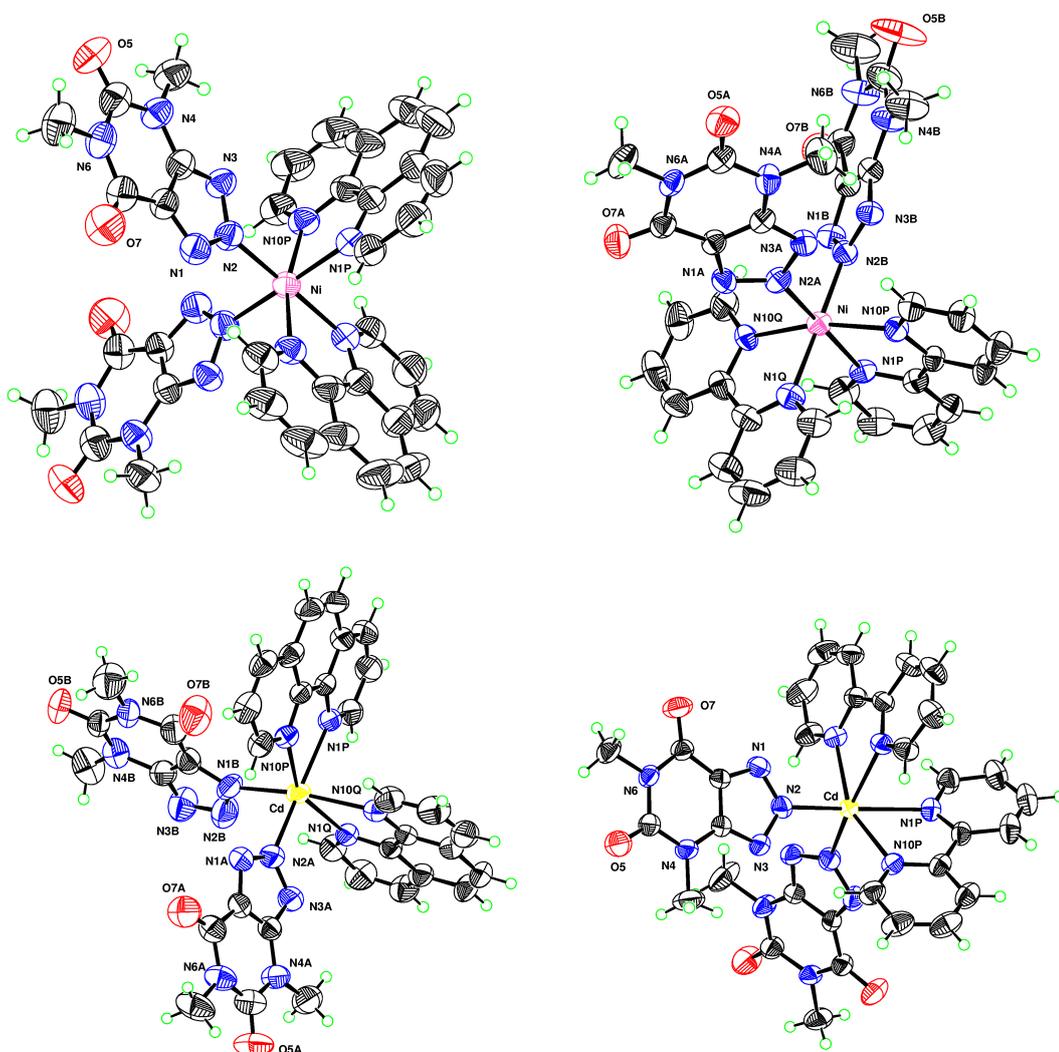


Figura 7.8: Estructuras moleculares de los compuestos Nidmax-fen, Nidmax-bpy, Cddmax-fen y Cddmax-bpy.

Estos octaedros son bastante regulares para los complejos de Ni^{+2} y algo más irregulares para los de Cd^{+2} . Las distancias M-N están comprendidas entre 2.064(2)-2.121(4) Å para Ni(II) y 2.262(5)-2.465(5) Å para Cd(II); mientras que los ángulos en *cis* se desvían de la perpendicularidad un máximo de 12.55° para Ni(II) y de 20.93° para Cd(II). Todas las distancias y ángulos en *cis*, de la primera esfera de coordinación, quedan recogidos en la **Tabla 7.8** para estos cuatro complejos.

Los ligandos auxiliares fen y bpy se coordinan a través de sus dos átomos de nitrógeno, originando anillos quelato de cinco miembros y su disposición relativa es de tipo *cis*. Para Cddmax-bpy existe una distorsión considerable ya que el ángulo definido por los anillos aromáticos es 60.00°.

Por su parte, los dos derivados triazolopirimidínicos dmax⁻ se coordinan de forma monodentada a través de N1 y N2 para Cddmax-fen y de N2 para los tres complejos restantes. Las razones de que uno de los derivados dmax⁻ se coordine a través de N1, en Cddmax-fen, seguramente se deba sólo a razones de empaquetamiento cristalino.

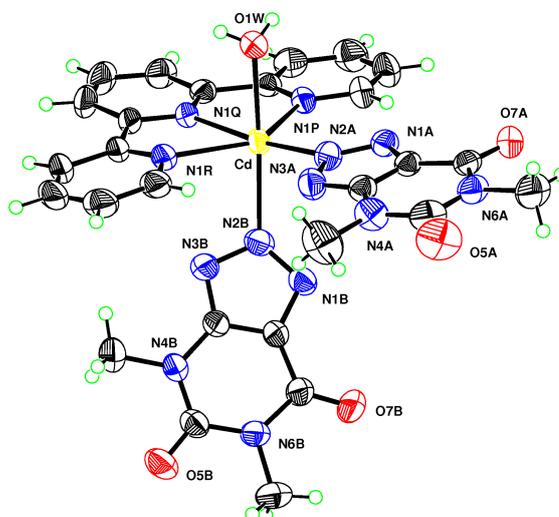


Figura 7.9: Estructura del compuesto Cddmax-terpy.

Para Cddmax-terpy el entorno de coordinación es CdN_5O y la unidad asimétrica consiste en un complejo neutro $[\text{Cd}(\text{H}_2\text{O})(\text{terpy})(\text{dmax})_2]$ (ver **Figura 7.9**). Los dos aniones dmax⁻ se disponen en *cis*. Uno de ellos es prácticamente coplanar al ligando terpy, ya que el ángulo diedro entre los planos promedios para cada uno de los heterociclos es únicamente de 7.74°. Este ligando auxiliar tridentado (terpy) provoca que el poliedro de coordinación esté más distorsionado que en los complejos

anteriores. Esta distorsión queda reflejada fundamentalmente en los valores de los ángulos en *cis* (ver **Tabla 7.8**).

En todos los complejos, la ionización del protón ácido en posición 2 del Hdmax conduce a un cierre del ángulo endocíclico en N2 (3.3-4.5°) y la apertura de los ángulos endocíclicos adyacentes en N1 (1.7-3.0°) y N3 (1.0-3.8°).

La ausencia de moléculas de agua o de otros grupos donadores de hidrógeno en Nidmax-fen, Nidmax-bpy y Cddmax-fen, hace que la red tridimensional, en estos tres complejos, se teja únicamente a través de fuerzas de Van der Waals e interacciones débiles e inespecíficas entre los átomos de oxígeno y nitrógeno de las unidades dmax^- y los hidrógenos aromáticos de fen o bpy.

En contraposición, para Cddmax-bpy y Cddmax-terpy la presencia de moléculas de agua intersticiales, en el primer caso, y coordinadas, en el segundo, origina la formación de enlaces de hidrógeno definidos con algunos de los átomos aceptores de dmax^- , lo que construye superestructuras.

En el primer caso, las moléculas de agua intersticiales están situadas en un eje binario, interaccionando a través de sus dos átomos de hidrógeno con los oxígenos carbonílicos O7 de dos entidades distintas [$d(\text{O1W}\cdots\text{O7})=2.962(4)\text{Å}$] y originando, de esta forma, cadenas lineales y sencillas que crecen a lo largo del eje cristalográfico *c* (ver **Figura 7.10**). A su vez estas cadenas interaccionan unas con otras a través de débiles enlaces de hidrógeno entre los protones aromáticos de bpy y los átomos de oxígeno o nitrógeno de dmax^- .

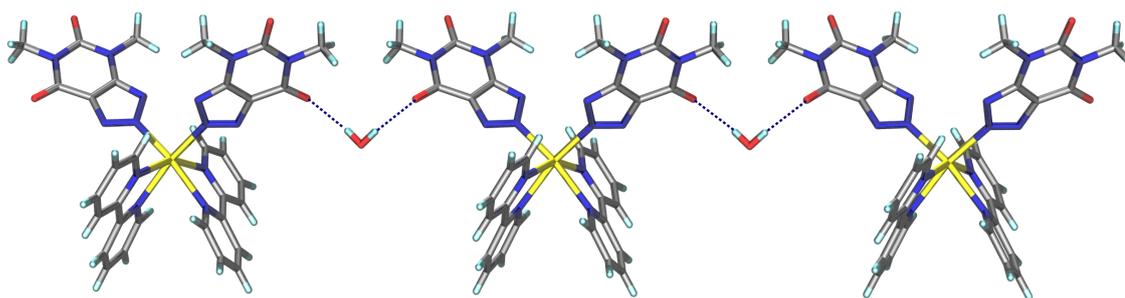


Figura 7.10: Cadena sencilla construida a través de enlaces de hidrógeno en el compuesto *Cddmax-bpy*.

En el segundo caso, las moléculas de agua coordinadas aparecen involucradas en dos enlaces de hidrógeno: con los átomos O7 y N1 de dos dmax^- pertenecientes a dos entidades distintas [$d(\text{O1W}\cdots\text{O7A})=2.801(2)\text{Å}$, $d(\text{O1W}\cdots\text{N1A})=2.958(2)\text{Å}$].

El resultado es la construcción de dobles cadenas que crecen a lo largo del eje cristalográfico a (ver **Figura 7.11**) en las que aparecen anillos $R_4^4(14)$ y $R_2^2(10)$ centrosimétricos. Estas dobles cadenas son reforzadas por interacciones de apilamiento entre el derivado triazolopirimidínico y el ligando terpy (3.4 Å). El empaquetamiento cristalino de estas dobles cadenas de nuevo tiene lugar a través de débiles enlaces de hidrógeno entre los protones aromáticos de terpy y los átomos de oxígeno o nitrógeno de $dmax^-$.

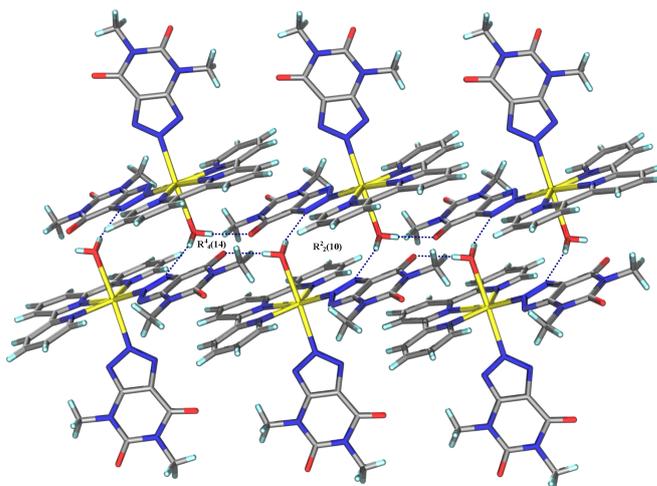


Figura 7.11: Cadena doble construida a través de enlaces de hidrógeno en el compuesto *Cddmax-terpy*.

Antes de comenzar la siguiente sección nos gustaría describir brevemente los datos estructurales preliminares que hemos obtenido para el complejo *Codmax-bpy*. La característica más interesante es que se trata del único complejo de un ión metálico trivalente (Co^{3+}) que se describe a lo largo de esta trabajo de investigación. La oxidación del ión metálico tuvo lugar de manera fortuita por exposición a la atmósfera, siendo esto algo muy habitual en la química de coordinación de cobalto.

El compuesto consiste en un complejo catiónico $[Co(dmax)_2(bpy)_2]^+$, un anión $dmax^-$ y un ligando *Hdmax* no coordinados y cuatro moléculas de agua intersticiales. El catión metálico presenta una geometría octaédrica en la que los aniones $dmax^-$ se coordinan a través de N2 y los ligandos *bpy* en la forma habitual con una disposición de tipo *cis* (ver **Figura 7.12**). Los dos derivados triazolopirimidínicos no coordinados (aniónico y molecular) participan a través de sus átomos aceptores en una extensa red de enlaces de hidrógeno que, debido a la mala calidad de los datos, no podemos describir pormenorizadamente.

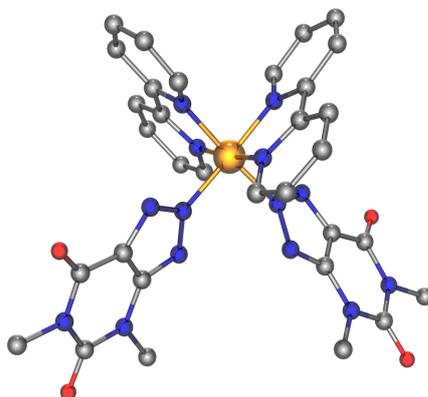


Figura 7.12: Estructura del complejo catiónico $[Co(dmax)_2(bpy)_2]^+$.

Complejos con geometría de pirámide tetragonal

Los datos cristalográficos y de refinamiento para los dos complejos con geometría de pirámide tetragonal (Cudmax-fen y Cudmax-bpy-Hdmax) se recogen en la **Tabla 7.13**.

El primero de ellos consiste en un complejo catiónico $[Cu(dmax)(fen)_2]^+$, un anión $dmax^-$ no coordinado y cuatro moléculas de agua intersticiales (ver **Figura 7.13**). El índice de coordinación para el cobre es cinco, con una geometría de pirámide tetragonal ligeramente distorsionada ($\tau = 0.20$).

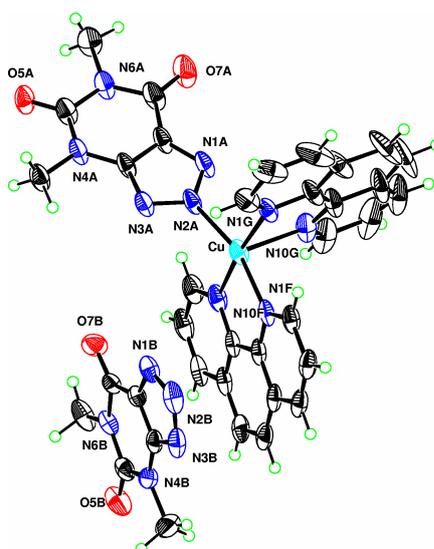


Figura 7.13: Unidad iónica básica del compuesto Cudmax-fen.

En posición apical se sitúa uno de los átomos de nitrógeno de uno de los derivados fen a una mayor distancia [Cu-N(10G)= 2.230(4) Å] mientras que en las posiciones basales se sitúan el resto de átomos a distancias más cortas [Cu-N(2A)= 1.979(4) Å, Cu-N(1G)= 2.002(4) Å, Cu-N(10F)= 2.004(4) Å, Cu-N(1F)= 2.032(4) Å]. Se observa también una débil interacción Cu ··· O(1W)= 2.615(7) Å, por lo que formalmente hablaríamos de una coordinación 4+1+1.

El derivado triazolopirimidínico no coordinado se dispone, en el cristal, paralelo a una de las unidades fen (la que está situada en el plano basal de la pirámide) y a una distancia de 3.3 Å. La interacción π - π tiene lugar entre el anillo imidazólico y parte del anillo de pirimidina del dmax⁻ y el anillo central del ligando auxiliar.

Como ya sabemos, la ionización del protón ácido en posición 2 del Hdmax conduce a un cierre del ángulo endocíclico en N2 y la apertura de los ángulos endocíclicos adyacentes en N1 y N3. Las diferencias con respecto al ligando libre son más pequeñas para el derivado dmax⁻ coordinado (3.3, 2.4 y 3.2°) que para el dmax⁻ no coordinado (5.1, 4.0 y 4.1°), lo que una vez más demuestra que el efecto de la pérdida del protón es parcialmente compensada por la presencia del catión metálico (ver **capítulo 5**).

El desorden y ocupación parcial de las moléculas de agua impide que podamos describir el complejo entramado de enlaces de hidrógeno que construyen el sólido tridimensional.

La estructura cristalina de Cudmax-bpy-Hdmax contiene un derivado Hdmax no coordinado y un complejo neutro [Cu(dmax)₂(H₂O)(bpy)]. Uno de los aniones dmax⁻ está coordinado de forma monodentada a través de N2 mientras que para el otro anión existe un desorden cristalino (ver **capítulo 2**) que se ha racionalizado suponiendo que en la mitad de los casos el enlace con el metal se produce a través de N1 y en el resto a través de N2. En la **Figura 7.14** se muestra la unidad asimétrica de Cudmax-bpy-Hdmax representando las dos posibilidades: el complejo [Cu(dmax)₂(H₂O)(bpy)] con los dos aniones coordinados vía N2 y con uno de los aniones coordinado vía N2 y el otro vía N1.

El índice de coordinación para el cobre es 5 con una geometría de pirámide tetragonal bastante regular, cuando la coordinación de los aniones dmax⁻ es a través de N2A y N2C ($\tau = 0.07$), y más irregular, cuando la coordinación es a través de N2A y N1B ($\tau = 0.21$). En esta pirámide la posición apical es ocupada por una molécula de agua [Cu-O(1W)= 2.264(5) Å] y las basales, por el resto de ligandos [Cu-N(2C)=

7.4.2. Especies dinucleares

El empleo de ligandos auxiliares que actúan como quelato ha conducido a la formación de una serie de especies dinucleares, todas ellas de cobre, en las que el derivado triazolopirimidínico se coordina al centro metálico actuando como puente entre los centros metálicos a través de *N1N2* y también de forma monodentada *N2* en algunos de los compuestos.

Como ya describimos en el apartado de síntesis, pequeñas variaciones en el pH de las disoluciones, en las estequiometrías e incluso en el tiempo de cristalización conducen a diferentes especies. En concreto, se han resuelto las estructuras cristalinas de 2-Cudmax-fen, 2-Cudmax-fen-NO₃, 2-Cudmax-fen-Hdmax, 2-Cudmax-bpy y 2-Cudmax-bpy-NO₃; los datos cristalográficos y de refinamiento para estos cinco compuestos quedan recogidos en las **Tablas 7.14** y **7.15**.

El índice de coordinación para el cobre en todos los compuestos es cinco y la geometría es de pirámide tetragonal bastante regular para los complejos con fenantrolina ($\tau = 0.07, 0.16$ y 0.16 para 2-Cudmax-fen, 2-Cudmax-fen-NO₃ y 2-Cudmax-fen-Hdmax respectivamente) y algo más irregular para los complejos con 2,2'-bipiridilo ($\tau = 0.38$ y 0.33 para 2-Cudmax-bpy y 2-Cudmax-bpy-NO₃ respectivamente). Recordemos que el parámetro τ propuesto por Addison y colaboradores [12] toma un valor entre 0 y 1. El valor 0 corresponde a una geometría de pirámide tetragonal perfecta y el valor 1 a una geometría de bipirámide trigonal perfecta.

Las estructuras cristalinas de 2-Cudmax-fen, 2-Cudmax-bpy y 2-Cudmax-fen-Hdmax consisten en un complejo neutro $[\text{Cu}_2(\text{N2-dmax})_2(\text{N1N2-dmax})_2(\text{L})_2]$ (L= fen, bpy), n-moléculas de agua intersticiales (n= 1.5, 2.37, 2 respectivamente) y dos derivados Hdmax no coordinados en el caso de 2-Cudmax-fen-Hdmax. En la **Figura 7.15** mostramos el complejo neutro $[\text{Cu}_2(\text{N2-dmax})_2(\text{N1N2-dmax})_2(\text{L})_2]$ (L= fen y bpy).

Para 2-Cudmax-fen-NO₃ y 2-Cudmax-bpy-NO₃ las estructuras cristalinas consisten en un complejo catiónico $[\text{Cu}_2(\text{N1N2-dmax})_2(\text{H}_2\text{O})_2(\text{L})_2]^{2+}$ (L= fen, bpy), dos aniones NO₃⁻ no coordinados y n-moléculas de agua intersticiales (n= 1.5, 6 respectivamente). En la **Figura 7.16** mostramos el complejo catiónico $[\text{Cu}_2(\text{N1N2-dmax})_2(\text{H}_2\text{O})_2(\text{L})_2]^{2+}$ (L= fen, bpy).

Las distancias de enlace correspondientes a la primera esfera de coordinación quedan recogidas en la **Tabla 7.11** para estos cinco complejos. Para todos ellos en

posición apical y a una mayor distancia se sitúa el átomo endocíclico N2 del derivado $dmax^-$ que actúa como puente. En las posiciones basales se sitúan el átomo N1 del $dmax^-$ que actúa como puente, los dos átomos de nitrógeno del ligando auxiliar (fen o bpy, con ángulos de mordedura de 80.2-82.2°) y el átomo N2 de un $dmax^-$ coordinado en forma monodentada para 2-Cudmax-fen, 2-Cudmax-bpy y 2-Cudmax-fen-Hdmax o una molécula de agua para 2-Cudmax-fen-NO₃ y 2-Cudmax-bpy-NO₃.

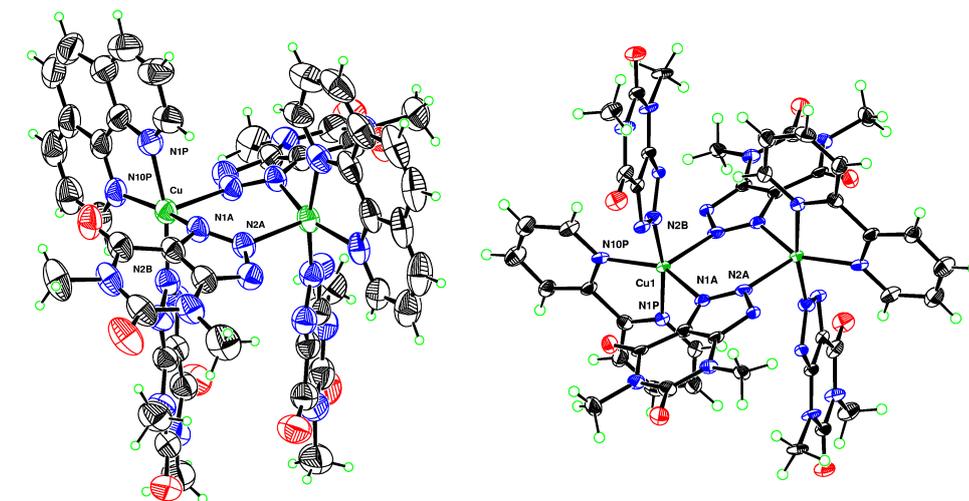


Figura 7.15: Estructura del complejo neutro $[Cu_2(N2-dmax)_2(N1N2-dmax)_2(L)_2]$.

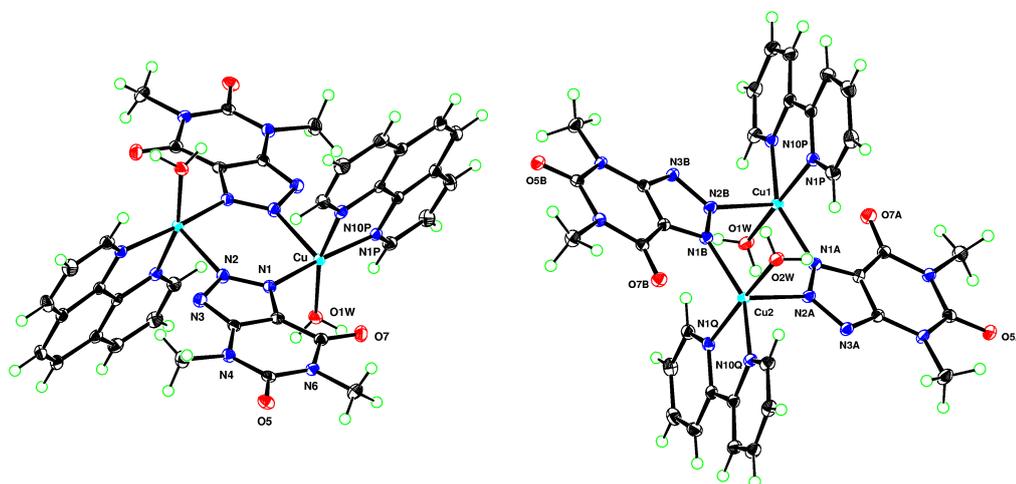


Figura 7.16: Estructura del complejo catiónico $[Cu_2(N1N2-dmax)_2(H_2O)_2(L)_2]^{2+}$.

La ionización de protón ácido del Hdmax en posición 2 origina una apertura del ángulo en N2 y un cierre de los ángulos adyacentes en N1 y N3. Estas variaciones son más acusadas para los derivados triazolopirimidínicos que actúan como puente

entre los centros metálicos $N1N2$ -dmax⁻ (valores medios de 5.1, 3.7 y 4.2° respectivamente) que para los que lo hacen de manera monodentada $N2$ -dmax⁻ (valores medios de 3.1, 2.2 y 2.8° respectivamente).

El dímero 2-Cudmax-fen se encuentra en un eje binario cristalográfico (perpendicular al plano del dímero Cu₂N₄), mientras que 2-Cudmax-bpy, 2-Cudmax-fen-Hdmax y 2-Cudmax-fen-NO₃ están en un centro de inversión y en el caso de 2-Cudmax-bpy-NO₃ el dímero se encuentra en posición ideal, aunque su simetría local también es C_i. Esta simetría molecular implica que para 2-Cudmax-fen los dos ligandos se encuentran al mismo lado del plano del dímero Cu₂N₄ mientras que para el resto están a uno y otro lado de dicho plano.

Descripción del sólido tridimensional

Para 2-Cudmax-fen y 2-Cudmax-bpy el empaquetamiento cristalino del sólido 3D tiene lugar fundamentalmente a través de interacciones de Van der Waals y débiles e inespecíficos enlaces de hidrógeno entre algunos oxígenos carbonílicos de los derivados dmax⁻ (tanto los que actúan como puente como los que se coordinan de forma monodentada al cobre) con distancias C···O alrededor de 3.1-3.3 Å.

Además, para 2-Cudmax-fen, se establecen interacciones de apilamiento entre parejas de aniones que pertenecen a complejos dinucleares distintos. Estas interacciones π - π son débiles ya que se producen parcialmente entre los anillos de pirimidina de ambos heterociclos y a una distancia de 3.4 Å. Esta diferencia es suficiente para que el empaquetamiento tridimensional de ambos sólidos sea sustancialmente distinto, originando para 2-Cudmax-fen la formación de canales vacíos que crecen a lo largo del eje *c* (ver **Figura 7.17**).

Para 2-Cudmax-fen-Hdmax, 2-Cudmax-fen-NO₃ y 2-Cudmax-bpy-NO₃ la presencia de moléculas de agua intersticiales con sus hidrógenos localizados y/o la presencia de aniones NO₃⁻ da lugar a la formación de enlaces de hidrógeno definidos que tejen el sólido tridimensional. En la **Tabla 7.12** se muestran las distancias y ángulos de enlace que describen estos enlaces de hidrógeno para estos tres compuestos.

En 2-Cudmax-fen-Hdmax cada molécula de agua intersticial actúa como dador de hidrógeno hacia los oxígenos carbonílicos O7A y O7B y como aceptor del protón ácido del derivado Hdmax no coordinado, uniendo de esta forma los tres heterociclos triazolopirimidínicos cristalográficamente independientes. El resultado son agrupaciones compuestas por un complejo neutro [Cu₂($N2$ -dmax)₂($N1N2$ -dmax)₂(fen)₂] dos derivados Hdmax y dos moléculas de agua (ver **Figura 7.18**).

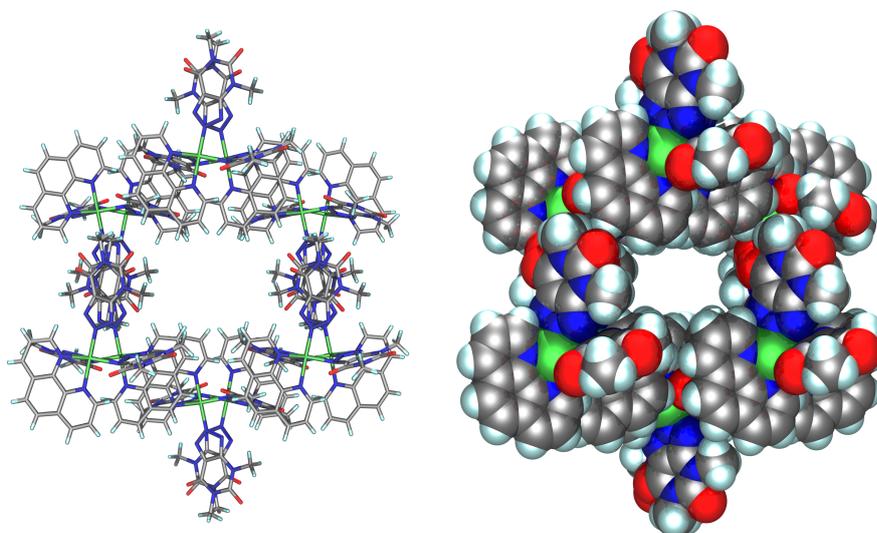


Figura 7.17: Creación de canales en la red 3D del compuesto 2-Cudmax-fen.

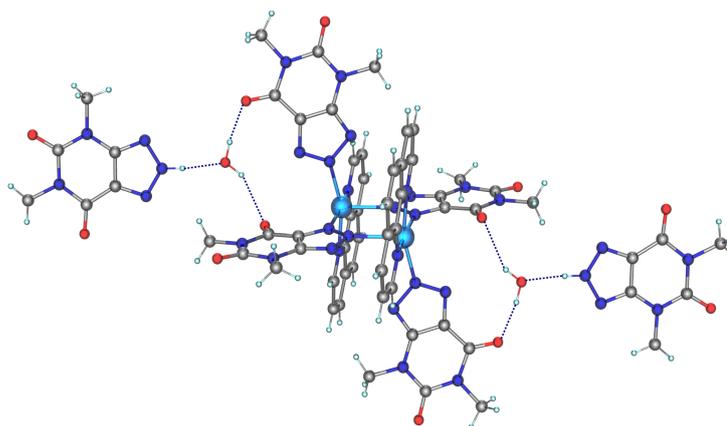


Figura 7.18: Agrupación formada por enlaces de hidrógeno en el compuesto 2-Cudmax-fen-Hdmax.

En 2-Cudmax-fen-NO₃ cada molécula de agua coordinada (O1W) participa en la creación de dos enlaces de hidrógeno: con uno de los oxígenos del anión NO₃⁻ y con el oxígeno carbonílico O5 de un derivado dmax⁻ perteneciente a un complejo catiónico adyacente. Esta última interacción no covalente construye, desde un punto de vista supramolecular, cadenas de dímeros que crecen a lo largo del eje cristalográfico *b* (ver **Figura 7.19**) y que están reforzadas por interacciones π - π entre parejas de aniones dmax⁻. En estas parejas los dos heterociclos se sitúan aproximadamente paralelos, interaccionando a través de sus anillos de pirimidina a una distancia media de 3.3 Å. Estas pseudo-cadenas interaccionan unas con otras a través de nuevas in-

teracciones π - π entre unidades de fenantrolina (3.3 Å) y los aniones NO_3^- establecen enlaces de hidrógeno débiles y bifurcados con los protones aromáticos de unidades de fenantrolina (distancia $\text{O}\cdots\text{C} \sim 3.3$ Å).

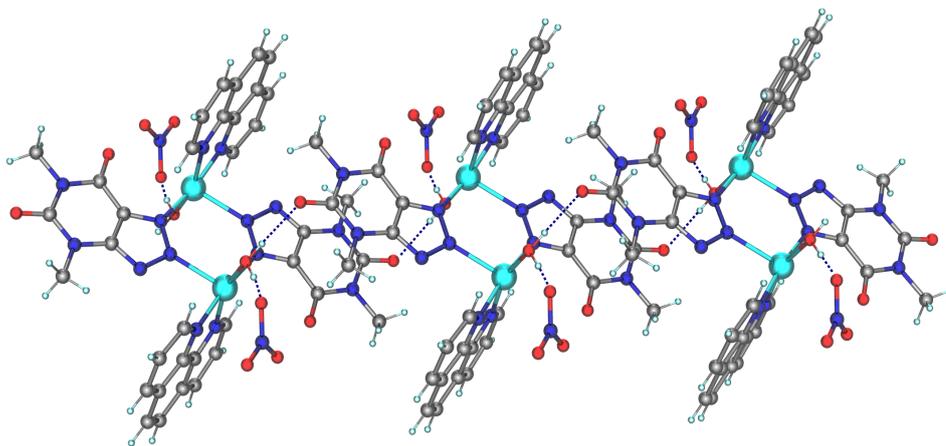


Figura 7.19: *Generación de pseudo-cadenas a través de los enlaces de hidrógeno en el compuesto 2-Cudmax-fen-NO₃.*

Por último, la presencia de un elevado número de moléculas de agua intersticiales y aniones nitrato en presencia del derivado dmax^- son buenos ingredientes para la creación de una extensa red de enlaces de hidrógeno bien definida (ver **Tabla 7.12**). Las moléculas de agua no coordinadas interactúan entre sí y con los aniones NO_3^- originando la creación de cadenas monodimensionales infinitas que en inglés reciben el nombre de *anion-water chains*.

Estas cadenas agua-anión establecen nuevos enlaces de hidrógeno con los complejos catiónicos $[\text{Cu}_2(\text{N1N2-dmax})_2(\text{H}_2\text{O})_2(\text{bpy})_2]^{2+}$, de forma que actúan como hilo supramolecular que teje superestructuras bidimensionales que crecen a lo largo de plano *ac*. En la **Figura 7.20** mostramos la superestructura 2D formada: en color azul los enlaces de hidrógeno que construyen los que hemos llamado hilos supramoleculares (*anion-water chains*) y en color verde los enlaces de hidrógeno que se establecen entre estas cadenas agua-anión y los complejos catiónicos. En esta superestructura bidimensional podemos destacar la formación de dos anillos que podemos designar como $\text{R}_5^4(15)$ y $\text{R}_5^5(17)$ empleando la notación gráfica propuesta por Etter, Bernstein y colaboradores [21, 59].

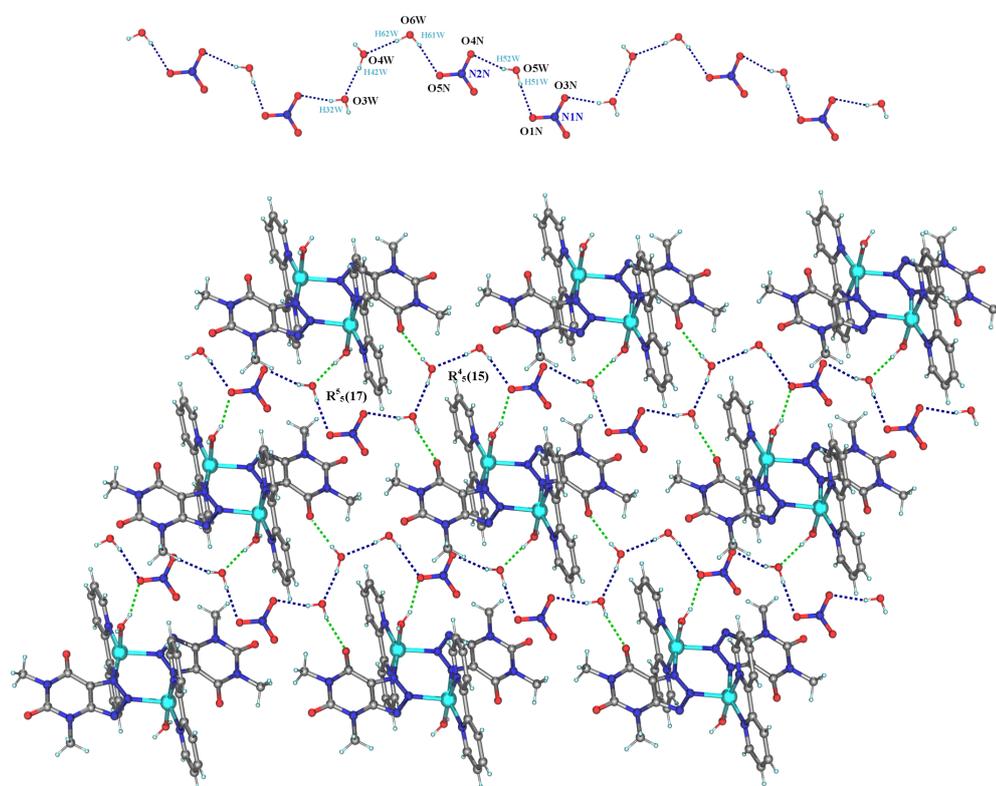


Figura 7.20: *Pseudo-cadenas agua-NO₃⁻ y superestructura bidimensional formada en el compuesto 2-Cudmax-bpy-NO₃.*

7.5. Caracterización térmica y espectroscópica

La caracterización térmica y espectroscópica de los compuestos Cddmax-terpy, Cudmax-fen y 2-Cudmax-fen no ha sido posible, por tratarse de fases obtenidas minoritariamente y para las que no se han encontrado las condiciones experimentales en las que puedan obtenerse como productos puros o al menos mayoritarios. Para el resto de complejos, a continuación detallamos los resultados obtenidos en esta caracterización térmica y espectroscópica.

7.5.1. Espectroscopia infrarroja

Las bandas características para el heterociclo libre Hdmax se desplazan ligeramente a menor (las dos primeras) y mayor (la tercera) número de onda en los

complejos, al igual que ocurría para la sal sódica Nadmax. En todos los compuestos, además, aparece una banda en torno a $1437\text{-}1543\text{ cm}^{-1}$ que es característica del anión dmax^- y otra en torno a $1304\text{-}1309\text{ cm}^{-1}$ que puede ser asignada a los modos de vibración del anillo aromático de este derivado.

Para los complejos $2\text{-Cudmax-fen-NO}_3^-$ y $2\text{-Cudmax-bpy-NO}_3^-$ aparece bandas a 1393 y 1385 cm^{-1} respectivamente, que corresponde a los aniones nitrato.

La mayoría de los compuestos muestran en sus espectros bandas anchas en la región de los $3450\text{-}3300$ que pueden ser asignadas a los modos de vibración $\nu(\text{OH})$ del agua (desplazados por formación de enlaces de hidrógeno) y múltiples bandas agudas en la región de los $3100\text{-}2900\text{ cm}^{-1}$ que corresponden a $\nu(\text{CH})$ de grupos aromáticos. Además los compuestos que contienen Hdmax muestran una amplia absorción en torno a 2800 cm^{-1} similar a la que describimos en el ligando libre y que posiblemente esté relacionada con el protón ácido del anillo imidazólico que establece interacciones por enlaces de hidrógeno.

7.5.2. Análisis térmico

Como revela el análisis elemental, la mayoría de los compuestos aislados contienen moléculas de agua en su estructura. El primer paso, por tanto, consiste en la deshidratación de los mismos. Este proceso, para la mayoría de los compuestos, comienza a temperatura ambiente y con una cinética relativamente rápida, lo que hace impracticable, en la mayoría de los casos, el cálculo de la entalpía de deshidratación. Para aquellos complejos en los que sí ha podido ser calculada, estos valores están comprendidos, aproximadamente, entre $40\text{-}50\text{ kJ/molec H}_2\text{O}$ [Mndmax-fen: $\Delta H = 53.2\text{ kJ/molec H}_2\text{O}$; Cudmax-terpy: $\Delta H = 40.3\text{ kJ/molec H}_2\text{O}$; 2-Cudmax-fen-NO_3 : $\Delta H = 55.4\text{ kJ/molec H}_2\text{O}$; $2\text{-Cudmax-fen-Hdmax}$: $\Delta H = 35.5\text{ kJ/molec H}_2\text{O}$]. En general, los valores de pérdida de peso calculados experimentalmente para cada uno de los procesos de deshidratación son, en todos los casos, muy próximos a los valores teóricos calculados a partir de la fórmula empírica de cada compuesto.

Para Mndmax-bpy, Zndmax-3fen y Cudmax-bpy-Hdmax tras la pérdida del agua aparece en el diagrama DSC un pequeño pico exotérmico (232.5 , 148.3 y 197.2°C respectivamente) sin pérdida de peso, que puede corresponder a un cambio estructural.

Además, para algunos de los compuestos, previo a la pirólisis, pero muy cercano a ella, aparecen uno o varios picos endotérmicos que corresponden a la eliminación de parte o la totalidad del ligando auxiliar.

Finalmente, se produce la pirólisis de la parte orgánica restante obteniéndose como residuo un óxido inorgánico. El rango de temperatura aproximado del proceso de pirólisis (tomado del diagrama de TG) así como los valores calculados y experimentales de residuo inorgánico que queda tras la combustión de la parte orgánica se muestran en la **Tabla 7.2** para cada compuesto.

Tabla 7.2: *Datos de pirólisis de los compuestos con Hdmax y aminas aromáticas.*

	Rango T ^a (°C)	Residuo calc./exp. (%)
Mndmax-fen	400-600	11.2/11.2 (MnO ₂)
Mndmax-bpy	350-500	12.8/13.0 (MnO ₂)
Codmax-bpy	300-600	6.9/8.8 (Co ₃ O ₄)
Nidmax-3fen	350-550	7.4/8.9 (Ni ₃ O ₄)
Nidmax-fen	250-600	10.3/12.3 (Ni ₃ O ₄)
Nidmax-bpy	350-500	10.8/10.2 (Ni ₃ O ₄)
Zndmax-3fen	300-700	7.5/8.8 (ZnO)
Cddmax-fen	350-700	15.4/16.8 (CdO)
Cddmax-bpy	400-750	16.0/17.8 (CdO)
2-Cudmax-fen-OH	200-600	14.5/17.4 (CuO)
2-Cudmax-fen-NO₃	250-600	15.8/17.0 (CuO)
2-Cudmax-fen-Hdmax	350-600	9.9/11.3 (CuO)
Cudmax-bpy	300-500	9.6/11.6 (CuO)
Cudmax-bpy-Hdmax	300-500	10.2/10.8 (CuO)
2-Cudmax-bpy	250-500	13.2/13.3 (CuO)
2-Cudmax-bpy-NO₃	250-500	15.4/16.5 (CuO)
Cudmax-terpy	300-600	11.2/12.3 (CuO)

7.5.3. Espectroscopia electrónica de reflectancia difusa

Los espectros de los complejos de níquel muestran dos de las tres bandas esperadas para complejos octaédricos con configuración electrónica d⁸. Estas dos bandas se han asignado a las transiciones:

$$\begin{aligned}
 (\nu_1) \ ^3A_{2g}(F) &\longrightarrow \ ^3T_{2g}(F) \\
 (\nu_2) \ ^3A_{2g}(F) &\longrightarrow \ ^3T_{1g}(F)
 \end{aligned}$$

A partir de la lectura de las bandas en los respectivos espectros electrónicos, y empleando las ecuaciones de Dou, hemos calculado los parámetros del campo de ligandos para los complejos Nidmax-3fen, Nidmax-fen y Nidmax-bpy (ver **Tabla 7.3**).

Tabla 7.3: *Asignación de las bandas y cálculo de los parámetros del campo de ligandos (cm^{-1}) de los compuestos de Ni(II) con Hdmax y aminas aromáticas.*

	ν_1	ν_2	Δ_o	B
Nidmax-3fen	12516	19157	12516	771
Nidmax-fen	11587	18727	11587	994
Nidmax-bpy	11455	18797	11455	1105

Para $[\text{Ni}(\text{fen})_3]^{2+}$ (Nidmax-3fen) los valores de las bandas son similares a los encontrados en bibliografía para $[\text{Ni}(\text{bpy})_3]^{2+}$ [98], mientras que los de Nidmax-fen y Nidmax-bpy tienen valores similares a los del resto de complejos de Ni(II) caracterizados a lo largo de este trabajo de investigación.

Como hemos descrito en la caracterización estructural, los complejos de cobre presentan una geometría de pirámide tetragonal más o menos distorsionada. Los espectros de reflectancia difusa para los compuestos Cudmax-bpy-Hdmax, 2-Cudmax-fen-Hdmax, 2-Cudmax-fen-OH y Cudmax-terpy presentan una única banda ancha y bastante asimétrica con un máximo a 16556, 16181, 15723 y 15649 cm^{-1} respectivamente y que es coherente con la disminución de simetría desde un octaedro a una pirámide tetragonal [73]. Por otra parte para 2-Cudmax-bpy, 2-Cudmax-fen- NO_3^- , 2-Cudmax-bpy- NO_3^- y Cudmax-bpy es posible vislumbrar un hombro en las correspondientes bandas asimétricas [bandas a 15873, 14881, 14706 y 14245 cm^{-1} y hombros a 11077, 10286, 10435 y 11325 cm^{-1} respectivamente]. Por último Cudmax-bpy presenta dos máximos de intensidad análoga a 11325 y 14245 cm^{-1} .

7.5.4. Espectroscopia de resonancia magnética nuclear

Se han registrado los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C para el compuesto Codmax-bpy. Los resultados muestran que la estructura del complejo se mantiene en disolución conservando su simetría C_2 , además se observan las señales del anión dmax^- no coordinado.

En el catión complejo, los dos ligandos dmax^- y las dos moléculas de 2,2'-bipiridina (bpy) están relacionadas por el eje binario y son por tanto equivalentes, pero las dos mitades de cada molécula de bpy no son equivalentes y por tanto cada mitad genera un conjunto de señales (ver **Figura 7.21**).

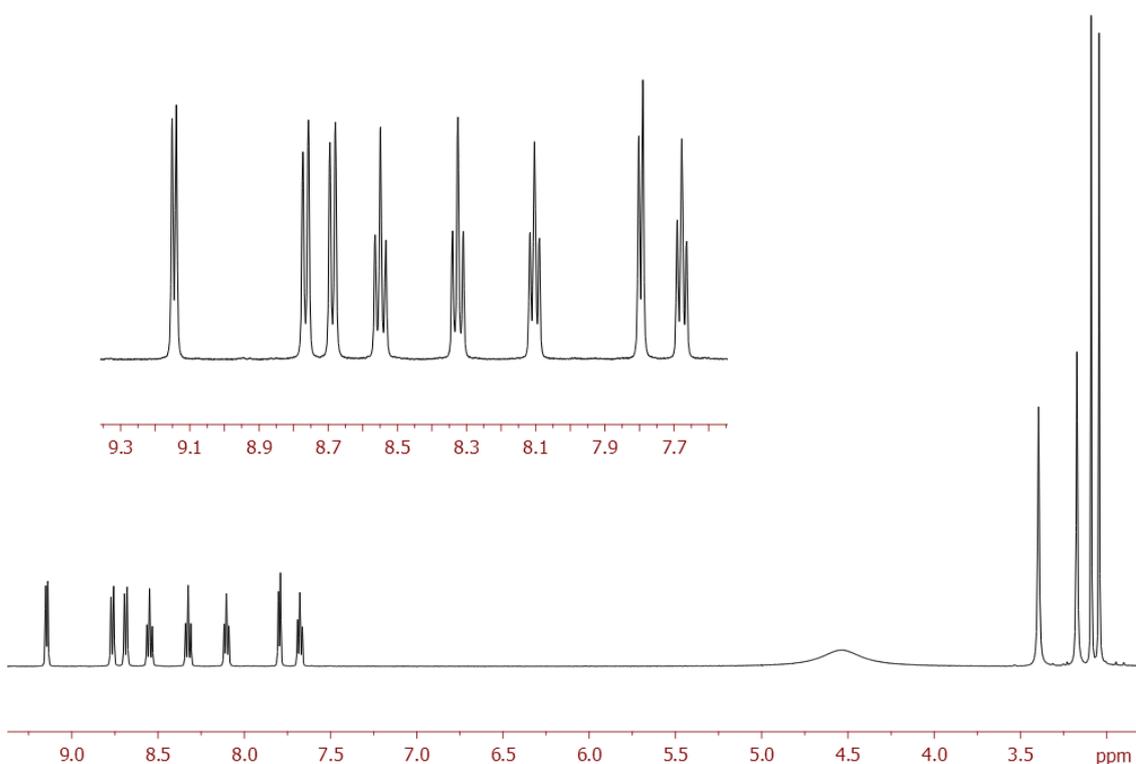


Figura 7.21: Espectro RMN de ^1H del compuesto Codmax-bpy: ampliación de la zona de los protones aromáticos.

En el espectro RMN de ^1H las señales correspondientes al anión dmax^- sin coordinar se asignan fácilmente, ya que aparecen prácticamente a los mismos valores que el ligando puro o su sal sódica: δ 3.17 (s, 3H, $H_{41}/H_{42}/H_{43}$), δ 3.40 (s, 3H, $H_{61}/H_{62}/H_{63}$).

Las correspondientes al ligando coordinado, por contra, se encuentran aplanalladas respecto a las del libre: δ 3.04 (s, 3H, $H_{41}/H_{42}/H_{43}$), δ 3.09 (s, 3H, $H_{61}/H_{62}/H_{63}$).

Por lo que respecta a la biperidina, llamamos $N1P$ al nitrógeno del ligando que esta en *trans* respecto al $dmax^-$ y $N10P$ al que está en *trans* con respecto a la otra molécula de biperidina, y siguiendo esto nombramos $H2P$, $H3P$, ..., $H9P$ a los átomos de hidrógeno aromáticos. Se ha realizado una experiencia COSY que nos permite establecer inequívocamente las secuencias de señales 9,15(d)-8,10(t)-8,55(t)-8,77(d) ppm y 8,69(d)-8,32(t)-7,68(t)-7,80(d) ppm para las dos mitades de biperidina (ver **Figura 7.22**).

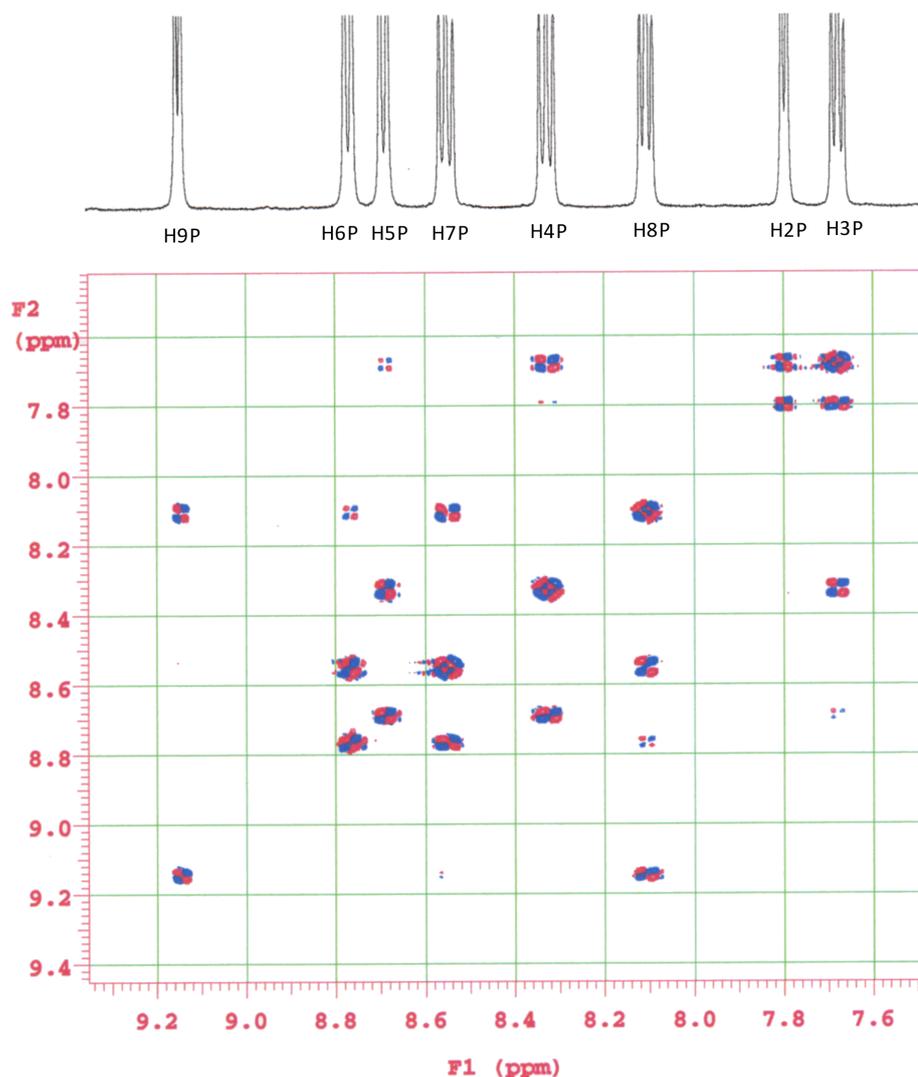


Figura 7.22: Espectro COSY del compuesto *Codmax-bpy*.

Para realizar una asignación más precisa, observamos que uno de los dobletes aparece mucho más apantallado que los otros tres, a 7.80 ppm (ver **Figura 7.21**). Hemos supuesto que esta señal corresponde a $H2P$, dado que este protón se encuentra situado justo encima de uno de los anillos aromáticos del otro ligando auxiliar, situación que produce un apantallamiento. Esta asignación implica la del resto de señales en esa mitad de la molécula. Para asignar la otra mitad suponemos que las dos protones más alejados del centro metálico ($H5P$ y $H6P$) deben tener parecido desplazamiento químico. Según esto la señal a 8.77 ppm correspondería a $H6P$ y con esto se asignaría automáticamente el resto de la molécula.

En resumen los valores son: δ 7.68 (t, 1H, $H3P$), δ 7.80 (d, 1H, $H2P$), δ 8.10 (t, 1H, $H8P$), δ 8.32 (t, 1H, $H4P$), δ 8.55 (t, 1H, $H7P$), δ 8.69 (d, 1H, $H5P$), δ 8.77 (d, 1H, $H6P$) y δ 9.15 (d, 1H, $H9P$); $J_{23} = 5.8$, $J_{34} = 7.8$, $J_{45} = 8.0$, $J_{67} = 8.0$, $J_{78} = 7.6$ y $J_{89} = 6.0$.

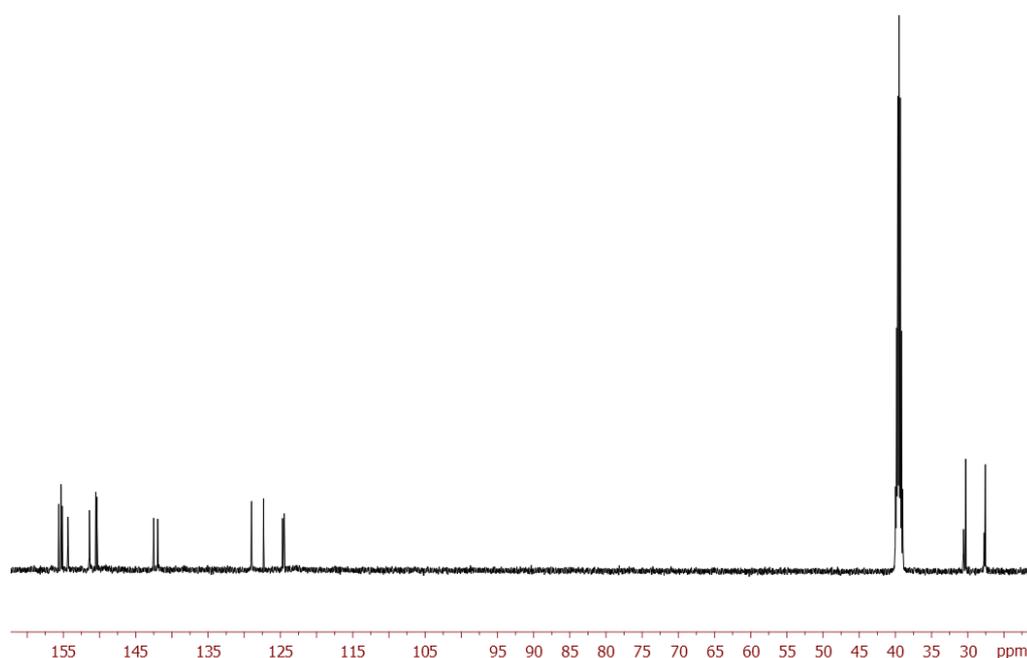


Figura 7.23: Espectro RMN de ^{13}C del compuesto *Codmax-bpy*.

En cuanto al espectro de ^{13}C (ver **Figura 7.23**), las señales del $dmax^-$ libre y el coordinado son prácticamente coincidentes; de hecho la resolución del equipo permite observar una única señal para los carbonos cuaternarios [δ 127.3 (C, $C7a$), δ 150.4 (C, $C3a$), δ 150.5 (C, $C5$) y δ 155.7 (C, $C7$)] mientras que los metilos si se

llegan a diferenciar [δ 27.6 (CH₃, C₄ coord.), δ 27.7 (CH₃, C₄ libre), δ 30.3 (CH₃, C₆ coord.) y δ 30.6 (CH₃, C₆ libre)].

Por otra parte, las señales de la bipyridina han sido asignadas mediante un espectro de correlación HSQC resultando los siguientes valores: δ 124.5 (CH, C_{5P}), δ 124.7 (CH, C_{6P}), 129.0 (CH, C_{3P}), δ 129.0 (CH, C_{8P}), 142.0 (CH, C_{4P}), δ 142.5 (CH, C_{7P}), 151.4 (CH, C_{2P}), δ 154.4 (CH, C_{9P}), δ 155.2 y 155.3 carbonos cuaternarios de la bipyridina.

7.6. Resonancia de espín electrónico y medidas de susceptibilidad magnética

Se han registrado los espectros de resonancia de espín electrónico de algunos de los compuestos de cobre aislados.

Cudmax-bpy-Hdmax y 2-Cudmax-fen-OH presentan espectros axiales. Los valores para g_{\parallel} son 2.24 y 2.23 mientras que los correspondientes para g_{\perp} son 2.04 y 2.06 respectivamente. En el espectro de RSE del dímero 2-Cudmax-fen-OH además es posible distinguir el acoplamiento hiperfino en la componente paralela, con constante de acoplamiento $A_{\parallel} \simeq 155$ G.

El compuesto Cudmax-terpy también es axial pero no está bien resuelto, por lo que no se puede leer el valor de g_{\parallel} . El valor promedio de g es aproximadamente 2.03.

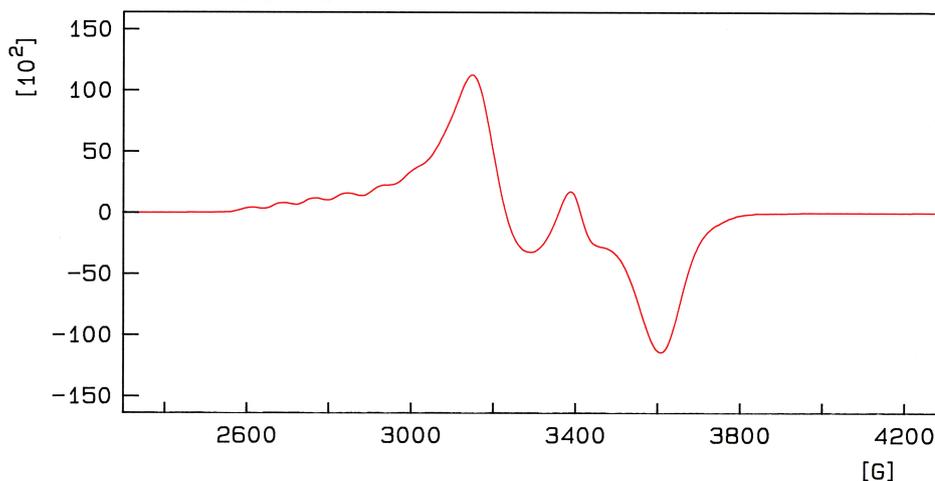


Figura 7.24: Espectro de RSE del compuesto 2-Cudmax-fen-Hdmax.

Los complejos dinucleares 2-Cudmax-fen, 2-Cudmax-fen-Hdmax y 2-Cudmax-bpy muestran espectros típicos de especies tripletes ($S = 1$), con ambos electrones desapareados compartidos entre las dos mitades del dímero y señales anchas a ~ 3150 y ~ 3600 G. En el caso de 2-Cudmax-fen-Hdmax (ver **Figura 7.24**) se observa además el acoplamiento hiperfino con los dos núcleos de cobre y $A_{\parallel} \simeq 73$ G.

Por otra parte, se han llevado a cabo medidas de susceptibilidad magnética en función de la temperatura (300-2K), empleando un campo magnético constante de $5 \cdot 10^3$ O_e, para todos los compuestos de Ni(II), y un campo de 10^4 O_e, para todos los compuestos de Cu(II).

Para las especies dinucleares de Cu(II) se observan débiles interacciones anti- o ferromagnéticas, que hemos intentado parametrizar ajustando a la ecuación de Bleaney-Bowers [27] para dímeros de cobre, pero sin que los resultados sean satisfactorios. Posiblemente los datos no se ajusten a esta ecuación porque este acoplamiento tiene una componente intradímero y otra interdímero de magnitud parecida y difíciles de diferenciar.

Resulta llamativo el hecho de que la interacción magnética entre los dos átomos de cobre dentro de cada dímero sea inapreciable. En el caso de los puentes N1N2 esto se justifica por la posición axial de N1, de forma que el heterociclo puente es perpendicular a los orbitales magnéticos ($d_{x^2-y^2}$).

Por esta razón, los datos experimentales en todos los casos se han ajustado por mínimos cuadrados a la ecuación de Curie-Weiss [110].

A partir de la pendiente y ordenada en el origen de las ecuaciones obtenidas hemos calculado los valores de θ y C. Además, a partir de la constante C y, empleando la expresión $\mu_{ef} = \sqrt{8C}$, hemos calculado el valor del momento magnético efectivo cuando $T \rightarrow \infty$ (ver **Tabla 7.4**).

Tabla 7.4: Datos para las medidas de susceptibilidad magnética de los compuestos con Hdmax y aminas aromáticas.

	θ (K)	C	μ_{ef} (M.B.)
Nidmax-3fen	-0.13	1.18	3.07
Nidmax-fen	0.42	1.12	3.00
Nidmax-bpy	0.26	1.16	3.04
Cudmax-terpy	0.61	0.41	1.81
Cudmax-bpy	0.25	0.44	1.88
Cudmax-bpy-Hmdax	0.1	0.44	1.87
2-Cudmax-bpy	-0.10	0.43	1.86
2-Cudmax-bpy-NO₃	0.29	0.43	1.86
2-Cudmax-bpy-NO₃	0.07	0.44	1.87
2-Cudmax-fen-Hdmax	1.64	0.42	1.84
2-Cudmax-fen-OH	2.60	0.55	2.10

Tabla 7.5: Enlaces de hidrógeno (\AA y $^\circ$) de los compuestos *Nidmax-3fen* y *Zndmax-3fen*.

D-H ... A	d(D-H)	d(H ... A)	d(D ... A)	<(DHA)
Nidmax-3fen				
O(1W)-H(11W) ... O(5A)#3	0.840(10)	2.041(12)	2.873(3)	171(3)
O(1W)-H(12W) ... N(2B)	0.833(10)	2.015(11)	2.841(3)	172(3)
O(2W)-H(21W) ... N(2A)	0.843(10)	1.981(11)	2.820(3)	174(4)
O(2W)-H(22W) ... O(1W)	0.832(10)	1.957(11)	2.784(3)	173(4)
O(3W)-H(31W) ... O(6W)	0.845(10)	1.99(3)	2.745(5)	148(5)
O(3W)-H(32W) ... O(2W)	0.838(10)	1.933(16)	2.754(4)	166(5)
O(4W) ... N(3B)	—	—	2.820(4)	—
O(4W) ... O(7A)#2	—	—	2.886(5)	—
O(5W) ... N(1A)	—	—	2.828(4)	—
O(5W) ... O(3W)	—	—	2.830(5)	—
O(6W) ... O(7W)	—	—	2.773(7)	—
O(7W) ... O(4W)#3	—	—	2.811(6)	—
O(7W) ... O(8W)	—	—	2.619(8)	—
O(8W) ... O(5W)	—	—	2.698(7)	—
O(8W) ... O(4W)#4	—	—	2.828(6)	—
<i>Códigos de simetría usados para generar átomos equivalentes:</i>				
#1 -x,-y,-z+1,-z+2	#2 x+1,y,z	#3 -x+1,-y+1,-z+2	#4 x-1,y,z	
Zndmax-3fen				
O(1W)-H(12W) ... O(5A)#3	0.838(10)	2.003(11)	2.835(2)	172(3)
O(1W)-H(11W) ... N(2B)	0.834(10)	1.986(11)	2.816(3)	174(3)
O(2W)-H(21W) ... N(2A)	0.837(10)	1.968(11)	2.802(3)	173(3)
O(2W)-H(22W) ... O(1W)	0.838(10)	1.905(11)	2.740(3)	174(3)
O(3W)-H(32W) ... O(6W)	0.831(10)	1.852(19)	2.647(5)	160(5)
O(3W)-H(31W) ... O(2W)	0.840(10)	1.891(12)	2.726(3)	172(4)
O(4W)-H(41W) ... O(7A)#4	0.843(10)	2.044(18)	2.826(3)	154(3)
O(4W)-H(42W) ... N(3B)	0.845(10)	1.979(11)	2.822(3)	175(3)
O(5W) ... N(1A)	—	—	2.871(4)	—
O(3W) ... O(5W)	—	—	2.822(4)	—
O(5W) ... O(8W)	—	—	2.806(5)	—
O(6W) ... O(7W)	—	—	2.768(5)	—
O(7W) ... O(8W)	—	—	2.646(5)	—
O(7W) ... O(4W)#1	—	—	2.847(4)	—
O(8W) ... O(4W)#2	—	—	2.767(3)	—
<i>Códigos de simetría usados para generar átomos equivalentes:</i>				
#1 -x+1,-y+1,-z+2	#2 x-1,y,z	#3 -x,-y,-z+1	#4 x+1,y,z	

Tabla 7.6: Enlaces de hidrógeno (\AA y $^\circ$) del compuesto 2-Cudmax-fen-OH.

D-H \cdots A	d(D-H)	d(H \cdots A)	d(D \cdots A)	\angle (DHA)
O(1H)-H(1H) \cdots O(3W)	0.844(10)	2.091(13)	2.903(3)	161(3)
O(1W)-H(11W) \cdots O(2W)	0.852(10)	2.004(11)	2.851(3)	173(3)
O(1W)-H(12W) \cdots O(7)#2	0.844(10)	1.905(12)	2.739(3)	169(3)
O(2W)-H(21W) \cdots N(1)#2	0.852(10)	2.048(18)	2.855(3)	158(4)
O(2W)-H(22W) \cdots O(4W)#3	0.850(10)	2.025(16)	2.850(4)	163(4)
O(3W)-H(31W) \cdots O(4W)	0.850(10)	1.971(12)	2.813(3)	171(3)
O(3W)-H(32W) \cdots O(2W)#1	0.851(10)	2.012(16)	2.826(3)	160(4)
O(4W)-H(41W) \cdots O(5W)	0.854(10)	1.980(15)	2.814(4)	165(4)
O(4W)-H(42W) \cdots N(3)#4	0.854(10)	1.977(11)	2.830(3)	177(4)
O(5W)-H(51W) \cdots O(5)#5	0.860(10)	2.014(14)	2.861(3)	168(4)
O(5W)-H(52W) \cdots O(6W)#6	0.856(10)	2.33(4)	2.882(4)	123(3)
O(6W)-H(61W) \cdots O(1H)	0.855(10)	2.011(12)	2.860(3)	172(4)
O(6W)-H(62W) \cdots O(5W)	0.852(10)	2.215(15)	3.049(4)	166(4)

Códigos de simetría usados para generar átomos equivalentes:

#1 $-x+1,-y+1,-z+1$ #2 $-x,-y+1,-z+1$ #3 $x,y+1,z$ #4 $-x+1,-y,-z+1$
#5 $x,y,z-1$ #6 $-x+1,-y+1,-z$

Tabla 7.7: Datos cristalográficos y de refinamiento de los compuestos con Hdmax no coordinado y aminas aromáticas.

Compuesto	Nidmax-3fen	Zndmax-3fen	2-Cudmax-fen-OH
Fórmula	C ₄₈ H ₅₀ N ₁₆ NiO ₁₁	C ₄₈ H ₅₀ N ₁₆ O ₁₁ Zn	C ₃₆ H ₅₄ Cu ₂ N ₁₄ O ₁₈
Peso Molecular	1085.75	1092.41	1098.01
Sistema cristallino	Triclínico	Triclínico	Triclínico
Grupo espacial	P-1	P-1	P-1
a/Å	13.8735(16)	13.8436(10)	9.2352(10)
b/Å	14.2569(16)	13.9166(10)	11.4330(13)
c/Å	15.0005(17)	15.0218(11)	11.7995(13)
α/°	106.463(2)	105.968(1)	71.035(2)
β/°	99.654(2)	99.884(1)	87.722(2)
γ/°	113.031(2)	113.157(1)	77.265(2)
Volumen/Å ³	2484.7(5)	2426.6(3)	1148.6(2)
Z	2	2	1
Densidad calculada/g cm ⁻³	1.451	1.495	1.587
Coefficiente de absorción/mm ⁻¹	0.469	0.586	1.016
Tamaño de cristal/mm	0.48×0.44×0.42	0.48×0.44×0.42	0.58×0.16×0.03
Rango de θ en la toma de datos/°	1.49 a 28.29	1.49 a 28.28	1.83 a 28.27
Reflexiones medidas/independientes	29148/11246 [R(int)= 0.0364]	28529/10992 [R(int)= 0.0232]	13455/5183 [R(int)= 0.0340]
Máx. y mín. transmisión	—	0.791 y 0.734	0.970 y 0.752
R(I>2 σ(I))	0.0497	0.0519	0.0419
wR ² (todos los datos)	0.1529	0.1333	0.1096
Máx. y mín. del mapa ΔF final/eÅ ⁻³	0.700 y -0.314	1.372 y -0.399	0.379 y -0.301

Tabla 7.8: Distancias (\AA) y ángulos *cis* ($^\circ$), para la primera esfera de coordinación, de las especies mononucleares con *Hdmax* coordinado y aminas aromáticas.

	Nidmax-fen	Nidmax-bpy	Cddmax-fen	Cddmax-bpy	Cddmax-terpy
M-N2	2.064(2)	2.080(4)	2.262(5)	2.276(2)	2.2273(16)
		2.092(4)			2.3576(17)
M-N1	—	—	2.387(6)	—	—
M-N _a	2.116(2)	2.085(4)	2.363(4)	2.362(2)	2.3201(15)
	2.120(2)	2.087(4)	2.370(4)	2.4008(19)	2.3588(16)
		2.098(4)	2.373(4)		2.3606(16)
		2.121(4)	2.465(5)		
M-O _w	—	—	—	—	2.4114(15)
N2-M-N2	90.49(11)	92.59(16)	—	102.37(11)	90.94(6)
N2-M-N1	—	—	94.26(19)	—	—
N2-M-N _a	89.46(8)	88.45(16)	85.84(17)	91.29(7)	83.27(6)
	90.26(8)	89.38(16)	96.28(16)	96.00(7)	87.02(6)
	99.63(8)	90.32(15)	97.91(17)	98.85(7)	95.83(6)
		91.96(16)			101.35(6)
		99.51(16)			108.83(6)
		99.64(17)			110.28(7)
N1-M-N _a	—	—	94.01(17)	—	—
			98.44(17)		
			104.31(17)		
N _a -M-N _a	78.78(9)	77.45(17)	69.07(15)	69.14(7)	69.95(5)
	90.64(11)	77.47(16)	70.91(15)	77.43(10)	70.11(6)
	91.32(8)	87.86(15)	88.12(15)	91.98(7)	
		90.59(15)	88.12(15)		
		94.03(17)	91.78(15)		
N _a -M-O _w	—	—	—	—	86.35(5)
					89.28(5)
					90.03(5)

Tabla 7.9: Datos cristalográficos y de refinamiento de los compuestos *Nidmax-fen* y *Nidmax-bpy*.

Compuesto	Nidmax-fen	Nidmax-bpy
Fórmula	C ₃₆ H ₂₈ N ₁₄ NiO ₄	C ₃₂ H ₂₈ N ₁₄ NiO ₄
Peso Molecular	779.43	731.39
Sistema cristalinio	Monoclinico	Triclinico
Grupo espacial	C 2/c	P-1
a/Å	13.226(3)	8.738(2)
b/Å	15.714(3)	12.350(3)
c/Å	16.609(3)	16.754(4)
α/°	90	73.779(6)
β/°	90.107(4)	75.733(5)
γ/°	90	69.310(4)
Volumen/Å ³	3451.8(11)	1601.9(7)
Z	4	2
Densidad calculada/g cm ⁻³	1.500	1.516
Coefficiente de absorción/mm ⁻¹	0.626	0.669
Tamaño de cristal/mm	0.22×0.19×0.07	0.15×0.11×0.02
Rango de θ en la toma de datos/°	2.01 a 28.34	1.80 a 28.17
Reflexiones medidas/independientes	20042/4080 [R(int)= 0.0591]	10086/6890 [R(int)= 0.0845]
Máx. y mín. transmisión	—	—
R(I>2 σ(I))	0.0435	0.0587
wR ² (todos los datos)	0.1000	0.1187
Máx. y mín. del mapa ΔF final/eÅ ⁻³	0.349 y -0.176	0.451 y -0.336

Tabla 7.10: Datos cristalográficos y de refinamiento de los compuestos *Cddmax-fen*, *Cddmax-bpy* y *Cddmax-terpy*.

Compuesto	<i>Cddmax-fen</i>	<i>Cddmax-bpy</i>	<i>Cddmax-terpy</i>
Fórmula	C ₃₆ H ₂₈ CdN ₁₄ O ₄	C ₃₂ H ₃₀ CdN ₁₄ O ₅	C ₂₇ H ₂₅ CdN ₁₃ O ₅
Peso Molecular	833.12	803.10	724.00
Sistema cristalino	Monoclínico	Monoclínico	Triclínico
Grupo espacial	P 2 ₁ /c	C 2/c	P-1
a/Å	13.1444(10)	8.8191(6)	8.9894(5)
b/Å	15.5949(12)	24.3730(15)	10.9037(7)
c/Å	17.0505(13)	15.9929(10)	15.8606(10)
α/°	90	90	80.565(1)
β/°	92.589(1)	99.376(1)	78.002(1)
γ/°	90	90	72.415(1)
Volumen/Å ³	3491.5(5)	3391.7(4)	1441.05(15)
Z	4	4	2
Densidad calculada/g cm ⁻³	1.585	1.573	1.669
Coefficiente de absorción/mm ⁻¹	0.689	0.708	0.822
Tamaño de cristal/mm	0.61 × 0.15 × 0.10	0.44 × 0.24 × 0.11	0.46 × 0.32 × 0.15
Rango de θ en la toma de datos/°	1.55 a 28.30	1.67 a 28.30	1.32 a 28.30
Reflexiones medidas/independientes	39791/8137 [R(int) = 0.0348]	10711/3759 [R(int) = 0.0252]	16807/6508 [R(int) = 0.0198]
Máx. y mín. transmisión	0.934 y 0.771	0.926 y 0.753	0.887 y 0.765
R(I > 2 σ(I))	0.0772	0.0324	0.0264
wR ² (todos los datos)	0.1706	0.0833	0.0698
Máx. y mín. del mapa ΔF final/eÅ ⁻³	2.640 y -1.701	0.490 y -0.477	0.358 y -0.392

Tabla 7.11: Distancias (\AA) y ángulos *cis* ($^\circ$), para la primera esfera de coordinación, de las especies dinucleares con Hdmax coordinado y aminas aromáticas.

	2-Cudmax-fen	2-Cudmax-bpy	2-Cudmax-fen-Hdmax	2-Cudmax-fen-NO ₃	Cudmax-bpy-NO ₃
M-N1(dmax puente)	2.014(4)	2.025(5)	1.9896(16)	1.973(2)	2.0151(13)
M-N2(dmax puente)	2.209(4)	2.172(5)	2.2684(16)	2.239(2)	2.0198(13)
M-N2	1.968(4)	1.978(5)	1.9939(18)	—	2.2394(13)
M-N _a	2.033(5)	1.997(5)	2.0291(18)	2.002(2)	2.2420(13)
	2.048(5)	2.026(6)	2.0339(17)	2.029(2)	—
M-O _w	—	—	—	1.9992(18)	1.9984(14)
					2.0020(14)
					2.0059(14)
					2.0097(14)
					1.9555(12)
					1.9666(12)

Tabla 7.12: Enlaces de hidrógeno (\AA y $^\circ$) de los compuestos *2-Cudmax-fen-Hdmax*, *2-Cudmax-fen-NO₃* y *2-Cudmax-bpy-NO₃*.

D-H ... A	d(D-H)	d(H ... A)	d(D ... A)	<(DHA)
2-Cudmax-fen-Hdmax				
N(2C)-H(2C) ... O(1W)#2	0.86	1.81	2.667(3)	172.6
O(1W)-H(11W) ... O(7A)	0.853(10)	2.26(2)	3.021(3)	149(4)
O(1W)-H(12W) ... O(7B)	0.853(10)	1.881(14)	2.721(4)	168(5)
<i>Códigos de simetría usados para generar átomos equivalentes:</i>				
#1 $-x+1, -y+1, -z+1$ #2 $x-1, y, z$				
2-Cudmax-fen-NO₃				
O(1W)-H(12W) ... O(5)#2	0.832(10)	1.915(12)	2.739(3)	171(4)
O(1W)-H(11W) ... O(2N)#3	0.835(10)	1.867(14)	2.678(3)	164(3)
<i>Códigos de simetría usados para generar átomos equivalentes:</i>				
#1 $-x+1, -y+1, -z+1$ #2 $-x+1, -y, -z+1$ #3 $x, -y+1/2, z+1/2$				
2-Cudmax-bpy-NO₃				
O(1W)-H(11W) ... O(5A)#1	0.805(9)	1.868(10)	2.6687(17)	174(2)
O(1W)-H(12W) ... O(5N)	0.806(9)	1.866(11)	2.6419(18)	161(2)
O(2W)-H(21W) ... O(5B)#2	0.810(9)	1.890(10)	2.6946(17)	172(2)
O(2W)-H(22W) ... O(5W)	0.821(9)	1.769(10)	2.5859(18)	173(2)
O(3W)-H(31W) ... O(7A)	0.814(10)	2.108(13)	2.8915(18)	162(3)
O(3W)-H(32W) ... O(3N)#3	0.812(10)	2.055(12)	2.840(2)	163(2)
O(4W)-H(41W) ... O(7B)	0.813(10)	2.073(11)	2.8675(18)	166(2)
O(4W)-H(42W) ... O(3W)#4	0.807(10)	1.938(11)	2.739(2)	172(2)
O(5W)-H(51W) ... O(1N)	0.809(9)	1.979(10)	2.7851(18)	175(2)
O(5W)-H(52W) ... O(4N)#5	0.808(10)	2.119(12)	2.896(2)	161(2)
O(6W)-H(61W) ... O(5N)#4	0.830(10)	2.084(11)	2.901(2)	168(2)
O(6W)-H(62W) ... O(4W)	0.821(10)	2.036(10)	2.855(2)	175(3)
<i>Códigos de simetría usados para generar átomos equivalentes:</i>				
#1 $-x+1, -y, -z$ #2 $-x, -y+1, -z+1$ #3 $x, y, z-1$ #4 $x, y, z+1$ #5 $x+1, y, z$				

Tabla 7.13: Datos cristalográficos y de refinamiento de los compuestos *Cudmax-fen* y *Cudmax-bpy-Hdmax*.

Compuesto	Cudmax-fen	Cudmax-bpy-Hdmax
Fórmula	C ₃₆ H ₃₄ CuN ₁₄ O ₈	C ₂₈ H ₂₉ CuN ₁₇ O ₇
Peso Molecular	854.31	779.22
Sistema cristalinio	Monoclínico	Triclínico
Grupo espacial	P 2 ₁ /c	P-1
a/Å	8.2657(5)	9.0601(8)
b/Å	33.507(2)	12.1806(11)
c/Å	13.8526(8)	14.9975(14)
α/°	90	81.278(1)
β/°	90.188(1)	80.779(2)
γ/°	90	83.368(2)
Volumen/Å ³	3836.6(4)	1607.7(3)
Z	4	2
Densidad calculada/g cm ⁻³	1.479	1.610
Coefficiente de absorción/mm ⁻¹	0.641	0.756
Tamaño de cristal/mm	0.82×0.14×0.10	0.32×0.29×0.18
Rango de θ en la toma de datos/°	1.59 a 28.26	1.39 a 28.31
Reflexiones medidas/independientes	24262/8736 [R(int)= 0.0272]	18682/7271 [R(int)= 0.0271]
Máx. y mín. transmisión	0.9387 y 0.8524	0.876 y 0.700
R(I>2 σ(I))	0.0827	0.0773
wR ² (todos los datos)	0.2470	0.1835
Máx. y mín. del mapa ΔF final/eÅ ⁻³	1.938 y -0.904	0.438 y -0.517

Tabla 7.14: Datos cristalográficos y de refinamiento de los compuestos *2-Cudmax-fen*, *2-Cudmax-fen-NO₃* y *2-Cudmax-fen-Hdmax*.

Compuesto	2-Cudmax-fen	2-Cudmax-fen-NO ₃	2-Cudmax-fen-Hdmax
Fórmula	C ₄₈ H ₄₃ Cu ₂ N ₂₄ O _{9,5}	C ₃₆ H ₃₃ Cu ₂ N ₁₆ O _{12,5}	C ₆₀ H _{5,8} Cu ₂ N ₃₄ O ₁₄
Peso Molecular	1235.14	1016.86	1606.48
Sistema cristalino	Monoclínico	Monoclínico	Monoclínico
Grupo espacial	C 2/c	P 2 ₁ /c	P 2 ₁ /n
a/Å	15.2180(10)	11.8589(7)	11.3754(7)
b/Å	26.4764(18)	9.8879(6)	26.1643(15)
c/Å	15.7305(11)	17.0890(11)	11.7776(7)
α/°	90	90	90
β/°	100.548(1)	94.524(1)	97.891(1)
γ/°	90	90	90
Volumen/Å ³	6231.0(7)	1997.6(2)	3472.2(4)
Z	4	2	2
Densidad calculada/g cm ⁻³	1.317	1.691	1.537
Coefficiente de absorción/mm ⁻¹	0.752	1.153	0.703
Tamaño de cristal/mm	0.49×0.39×0.22	0.45×0.13×0.10	0.44×0.34×0.14
Rango de θ en la toma de datos/°	1.54 a 28.36	1.72 a 28.33	1.56 a 28.43
Reflexiones medidas/independientes	19795/7139 [R(int)=0.0541]	12397/4578 [R(int)=0.0281]	40384/8176 [R(int)=0.0319]
Máx. y mín. transmisión	—	0.893 y 0.654	0.908 y 0.783
R(I>2 σ(I))	0.0879	0.0388	0.0426
wR ² (todos los datos)	0.3138	0.0956	0.1228
Máx. y mín. del mapa ΔF final/eÅ ⁻³	0.934 y -0.585	0.620 y -0.440	0.508 y -0.262

Tabla 7.15: Datos cristalográficos y de refinamiento de los compuestos *2-Cudmax-bpy* y *2-Cudmax-bpy-NO₃*.

Compuesto	2-Cudmax-bpy	2-Cudmax-bpy-NO ₃
Fórmula	C ₄₄ H _{44.74} Cu ₂ N ₂₄ O _{10.37}	C ₃₂ H ₄₀ Cu ₂ N ₁₆ O ₁₆
Peso Molecular	1202.78	1031.88
Sistema cristallino	Triclínico	Triclínico
Grupo espacial	P -1	P -1
a/Å	12.375(3)	11.0115(6)
b/Å	12.519(3)	13.7211(7)
c/Å	18.027(5)	14.1902(8)
α/°	104.299(4)	89.074(1)
β/°	95.262(4)	74.096(1)
γ/°	110.803(4)	84.466(1)
Volumen/Å ³	2479.8(11)	2052.20(19)
Z	2	2
Densidad calculada/g cm ⁻³	1.611	1.670
Coefficiente de absorción/mm ⁻¹	0.944	1.129
Tamaño de cristal/mm	0.14×0.09×0.04	0.50×0.45×0.30
Rango de θ en la toma de datos/°	1.80 a 28.54	1.49 a 28.30
Reflexiones medidas/independientes	28771/11260 [R(int)= 0.1442]	23979/9287 [R(int)= 0.0227]
Máx. y mín. transmisión	—	0.728 y 0.629
R(I>2 σ(I))	0.0817	0.0312
wR ² (todos los datos)	0.1826	0.0904
Máx. y mín. del mapa ΔF final/eÅ ⁻³	0.751 y -0.770	0.440 y -0.442

Capítulo 8

Complejos ternarios con Hdmax y bipirimidina

8.1. Introducción

La bipirimidina (bpym) es una amina aromática muy versátil, ya que puede actuar por una parte como ligando quelato, con todas las ventajas y posibilidades que en capítulos anteriores hemos demostrado que pueden tener este tipo de ligandos; y por otra parte como ligando puente, pudiendo dar lugar a la creación de especies dinucleares o incluso poliméricas. Este ligando auxiliar aportará nuevas posibilidades a la creación de estructuras con el derivado dmax^- .

Como resultado de nuestros estudios en presencia de este ligando auxiliar, se han obtenido 3 compuestos, todos ellos aptos para llevar a cabo estudios de difracción de rayos X en monocristal. Los complejos de cadmio y cinc son especies diméricas, donde dmax^- se coordina en forma monodentada y la bipirimidina lo hace como quelato y puente entre los centros metálicos. La geometría del centro metálico es octaédrica en el caso del compuesto de Cd(II) y próxima a una bipirámide trigonal para el complejo de Zn(II).

Por otra parte, el complejo de cobre es un polímero monodimensional en el que tanto el derivado triazolopirimidínico como la bipirimidina actúan como puente entre los centros metálicos de manera alterna. Esta es la primera estructura resuelta por difracción de rayos X en el que se obtiene un polímero monodimensional de un derivado de 1,2,3-triazolo-[4,5-*d*]pirimidina (8-azapurina). Se ha estudiado la

dependencia del valor de $\chi_M T$ vs T, encontrándose un fuerte acoplamiento antiferromagnético.

8.2. Síntesis

Preparación de Cudmax-bpym

Se disuelven por separado 0.2 mmol (0.0483 g) de $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ y 0.2 mmol (0.0316) de bpym en la mínima cantidad de acetonitrilo (MeCN) necesaria y 0.4 mmol (0.0993 g) de Nadmax en una mezcla $\text{H}_2\text{O}:\text{MeCN}$ 1:4. Las disoluciones resultantes se mezclan y agitan durante unos pocos minutos. Posteriormente, la evaporación lenta de la disolución final conduce a la formación de unos cristales verdes oscuros aptos para difracción de rayos X en monocristal.

Preparación de Zndmax-bpym

Se disuelven en caliente 0.1 mmol (0.0534 g) de Zndmax en 5 mL de una mezcla $\text{H}_2\text{O}:\text{MeCN}$ 1:1. A continuación se añade poco a poco 0.1 mmol (0.0158 g) de bupirimidina disuelta previamente en la mínima cantidad de etanol. Al día siguiente se recogen unos cristales incoloros aptos para difracción de rayos X en monocristal.

Preparación de Cddmax-bpym

Se disuelven en caliente 0.1 mmol (0.0581 g) de Cddmax en 5 mL de una mezcla $\text{H}_2\text{O}:\text{MeOH}$ 1:1. A continuación se añade poco a poco 0.1 mmol (0.0158 g) de bupirimidina disuelta previamente en la mínima cantidad de etanol. A los pocos días, de la disolución, se recogen unos cristales incoloros aptos para difracción de rayos X en monocristal.

De los datos de análisis elemental se dedujeron las fórmulas indicadas en la **Tabla 8.1**.

Tabla 8.1: *Análisis elemental de los compuestos con Hdmax y bupirimidina.*

Compuesto	Acrónimo	Fórmula empírica	C	H	N
			calc/exp %		
$[\text{Cu}_2(\text{dmax})_4(\text{bpym})] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	Cudmax-bpym	$\text{C}_{32}\text{H}_{40}\text{Cu}_2\text{N}_{24}\text{O}_{13}$	35.1(35.7)	3.7(3.4)	30.7(30.9)
$[\text{Zn}_2(\text{dmax})_4(\text{H}_2\text{O})_2(\text{bpym})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	Zndmax-bpym	$\text{C}_{32}\text{H}_{38}\text{N}_{24}\text{O}_{12}\text{Zn}_2$	35.5(35.6)	3.5(3.5)	31.1(30.9)
$[\text{Cd}_2(\text{dmax})_4(\text{H}_2\text{O})_4(\text{bpym})] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	Cddmax-bpym	$\text{C}_{32}\text{H}_{50}\text{Cd}_2\text{N}_{24}\text{O}_{18}$	29.9(30.1)	3.9(3.6)	26.2(26.7)

8.3. Estudios de difracción de rayos X en monocristal: complejos dinucleares

Los estudios de difracción de rayos X en monocristal revelaron que los complejos Zndmax-bpym y Cddmax-bpym son dímeros en los que la bupirimidina actúa como puente entre los dos centros metálicos. El ligando triazolopirimidínico se coordina a los centros metálicos de forma monodentada en un caso a través de N1 y en el otro caso a través de N2. Como ya comentamos en el capítulo anterior, parece que la presencia de ligandos tipo quelato promueve la coordinación de este derivado triazolopirimidínico a metales como Zn(II) y Cd(II) . La ionización del protón ácido de Hdmax , localizada en el átomo de nitrógeno en posición 2 en la estructura cristalina del ligando libre [162], origina el cierre del ángulo endocíclico en N2 y la apertura de los ángulos endocíclicos adyacentes como en complejos anteriores. Este cierre del ángulo es ligeramente más acusado para el derivado triazolopirimidínico que se coordina a través de N1 (6.5° y 5.7° para Zndmax-bpym y Cddmax-bpym respectivamente).

En la **Tabla 8.4** se recogen los datos cristalográficos y de refinamiento para los dos complejos.

8.3.1. Estructura cristalina de Zndmax-bpym

El complejo consiste en un dímero centrosimétrico $[\text{Zn}_2(\text{dmax})_4(\text{H}_2\text{O})_2(\text{bpym})]$ y dos moléculas de agua de cristalización. El índice de coordinación es 5, menos usual que el 6 y el 4 en complejos de cinc. El índice de trigonalidad [12] para este complejo es $\tau = 0.64$ por lo que la geometría para cada cinc se aproxima algo más a la de una bipirámide trigonal, aunque bastante distorsionada (ver **Figura 8.1**).

En esta bipirámide trigonal, las posiciones ecuatoriales son ocupadas por las dos triazolopirimidinas (dmax^-) y uno de los átomos de la bupirimidina [$\text{Zn-N(1B)} = 1.984(2) \text{ \AA}$, $\text{Zn-N(2A)} = 2.006(2) \text{ \AA}$ y $\text{Zn-N(1P)} = 2.076(2) \text{ \AA}$] mientras que las posiciones axiales son ocupadas por la molécula de agua y el segundo átomo de nitrógeno no equivalente cristalográficamente de la bupirimidina [$\text{Zn-O(1W)} = 2.107(2) \text{ \AA}$ y $\text{Zn-N(3P)} = 2.297(2) \text{ \AA}$] a distancias mayores. Los ángulos en el plano ecuatorial están próximos a 120° [$\text{N(1B)-Zn-N(2A)} = 131.33(9)^\circ$, $\text{N(1B)-Zn-N(1P)} = 121.54(8)^\circ$ y $\text{N(2A)-Zn-N(1P)} = 105.76(8)^\circ$] mientras que el ángulo entre los átomos

que se sitúan en las posiciones axiales está cercano a 180° [$O(1W)-Zn-N(3P) = 169.75(8)^\circ$].

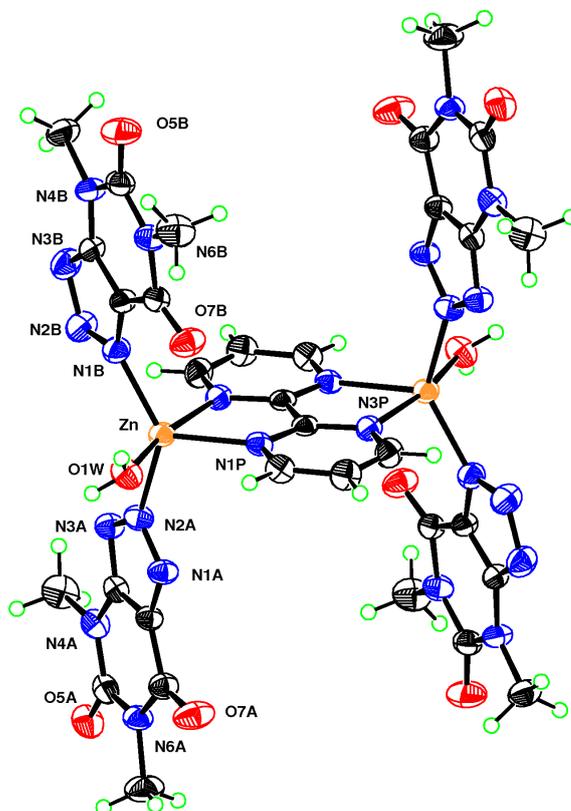


Figura 8.1: Estructura del dímero *Zn2max-bpym*.

Construyendo el sólido tridimensional

De nuevo, para este complejo, la presencia de moléculas de agua coordinadas y de cristalización junto con la capacidad demostrada del derivado dmax^- para establecer múltiples enlaces de hidrógeno, a través de sus átomos aceptores, origina una red de enlaces de hidrógeno que construye un sólido que crece en las tres direcciones del espacio (ver **Tabla 8.5**).

Cada molécula de agua coordinada ($O1W$) participa en la creación de dos enlaces de hidrógeno: el primero de ellos con una molécula de agua no coordinada ($O2W$) y el segundo con el oxígeno carbonílico $O5A$ perteneciente a otra entidad dimérica. Este segundo enlace de hidrógeno $O(1W)-H(12W) \cdots O(5A)$ construye una cadena sencilla en zig-zag (ver **Figura 8.2**) que crece en la dirección (1,1,1) con distancias intermetálicas Zn-Zn de 5.8 \AA (dentro del dímero) y de 9.8 \AA (entre dímeros).

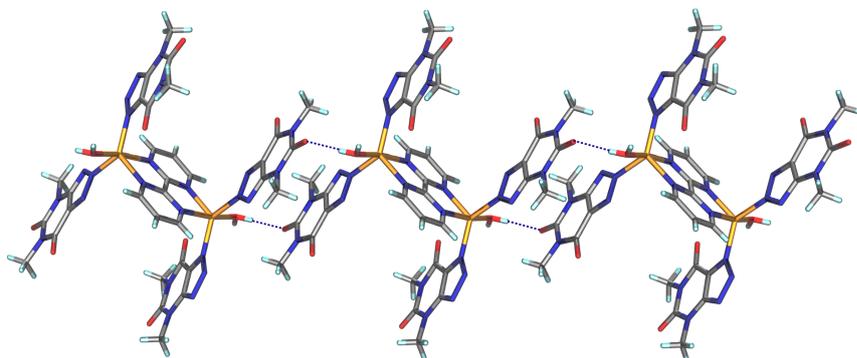


Figura 8.2: Cadena en zig-zag que crece en la dirección $(1,1,1)$ en el compuesto *ZnDMAx-bpym*.

Además de los enlaces de hidrógeno, el apilamiento entre los pares de aniones, que se coordinan a través de N2, actúa como pegamento supramolecular que refuerza esta cadena en zig-zag. Los dos componentes de cada pareja de aniones que interaccionan por apilamiento se relacionan a través de un centro de inversión y se disponen paralelos aunque considerablemente desplazados, con el anillo de imidazol de uno de los aniones sobre el anillo de pirimidina del otro y a una distancia de 3.30 Å.

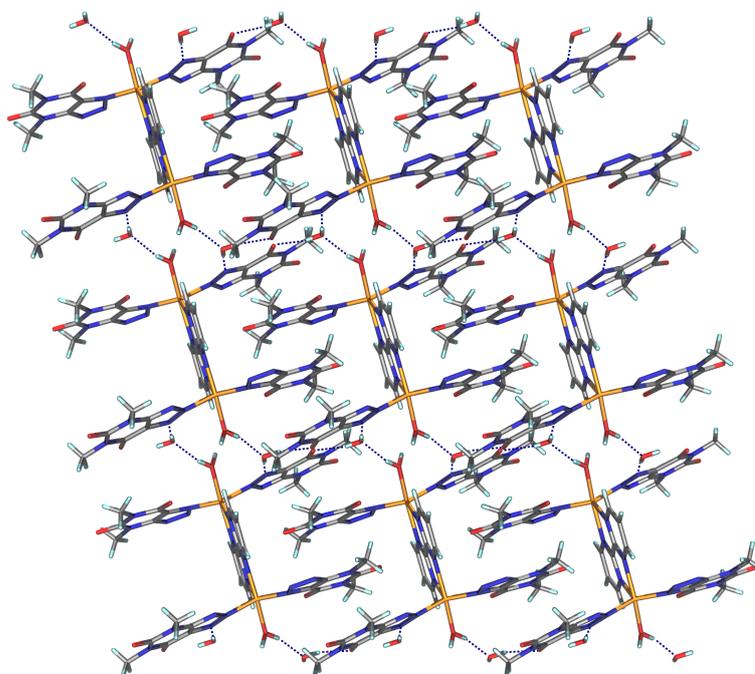


Figura 8.3: Superestructura bidimensional representada perpendicular al plano *ac* en el compuesto *ZnDMAx-bpym*.

Por su parte, O2W participa en la creación de tres enlaces de hidrógeno: actuando como aceptor de hidrógeno (con la molécula de agua coordinada, O1W) y como dador a través de sus dos átomos de hidrógeno. El resultado es que cada molécula de agua no coordinada interacciona con tres dímeros de cinc distintos actuando como horquilla entre ellos y generando una superestructura bidimensional que crece en el plano ac (ver **Figura 8.3**). Podemos destacar la formación, en esta red bidimensional, de dos ciclos que portarían el mismo símbolo $R_4^4(14)$, bajo la notación gráfica propuesta por Etter, Bernstein y colaboradores [21, 59].

Es de destacar que mientras que el derivado triazolopirimidínico que se coordina a través de N2 participa en la construcción del sólido tridimensional a través de diferentes interacciones no covalentes (enlaces de hidrógeno e interacciones π - π) el derivado dmax^- coordinado a través de N1 no lo hace.

8.3.2. Estructura cristalina de Cddmax-bpym

La celdilla unidad consiste en un dímero $[\text{Cd}_2(\text{dmax})_4(\text{H}_2\text{O})_4(\text{bpym})]$ y seis moléculas de agua de cristalización. El poliedro de coordinación para cada cadmio es un octaedro bastante distorsionado debido, sin lugar a dudas, a la bipyrimidina que actúa como puente (ver **Figura 8.4**).

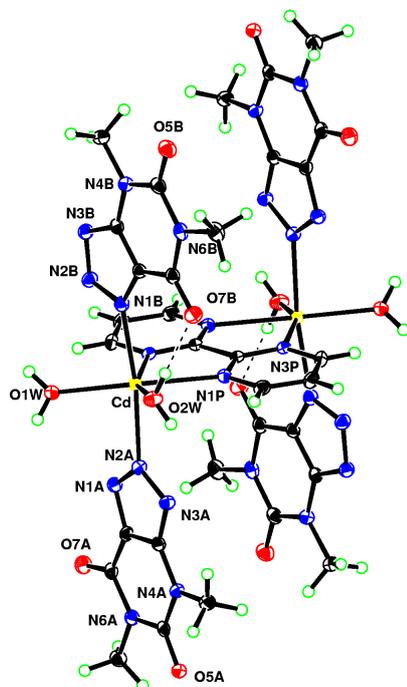


Figura 8.4: Estructura del dímero *Cddmax-bpym*.

Para cada cadmio, la bupirimidina y las dos moléculas de agua se sitúan en el mismo plano y los dos derivados dmax^- en disposición *trans* (uno coordinado a través de su átomo endocíclico N1 y el otro a través de N2). El hecho de que cada dmax^- se coordine de forma monodentada a través de diferentes átomos probablemente es debido a razones de empaquetamiento cristalino.

Las distancias metal-nitrógeno varían entre 2.306(2)-2.431(2) Å mientras que las distancias metal-oxígeno lo hacen entre 2.271(2)-2.281(2) Å. La mayor distorsión aparece en los ángulos dentro del plano ecuatorial. Los dos nitrógenos de la bupirimidina se coordinan al centro metálico cerrando un quelato de cinco miembros con un ángulo de 69.27(7)°, lo que provoca la apertura del ángulo opuesto (el formado entre las dos moléculas de agua y el metal) hasta 109.49(8)°. Los dos ángulos restantes que se forman dentro del plano ecuatorial están cercanos a la perpendicularidad [89.83(7) y 92.27(8)°].

Construyendo el sólido tridimensional

La presencia de un total de 10 moléculas de agua junto con los 4 grupos aceptores de los derivados triazolopirimidínicos que quedan libres, dan lugar a la formación de un entramado de enlaces de hidrógeno que construye un sólido tridimensional de manera compleja. En la **Tabla 8.5** se recogen los parámetros geométricos de los diez tipos de enlaces de hidrógeno presentes. Todas las moléculas de agua se encuentran implicadas en una red bien definida. Debido a la complejidad de la misma, no vamos a describir esta red de forma pormenorizada, como hicimos en casos anteriores, aunque, a modo de ejemplo, vamos a presentar algunos de los motivos estructurales presentes.

En primer lugar, podemos destacar la formación de un macrociclo construido por 6 de los 10 enlaces de hidrógeno diferentes que se establecen en el cristal (ver **Figura 8.5**). Este macrociclo en el que participan las moléculas de agua de cristalización une especies diméricas construyendo una cadena sencilla.

Los cuatro tipos de enlaces de hidrógeno restantes aparecen en el segundo motivo estructural que presentamos en la **Figura 8.6** y también construyen una cadena en zig-zag. La suma de todos los enlaces de hidrógeno permiten el crecimiento de la estructura supramolecular en las tres direcciones del espacio.

En contraste con el complejo de cinc, en este caso, tanto el derivado dmax^- coordinado a través de N2 como el que lo hace a través de N1 participan en la formación de varios enlaces de hidrógeno a través de sus átomos aceptores.

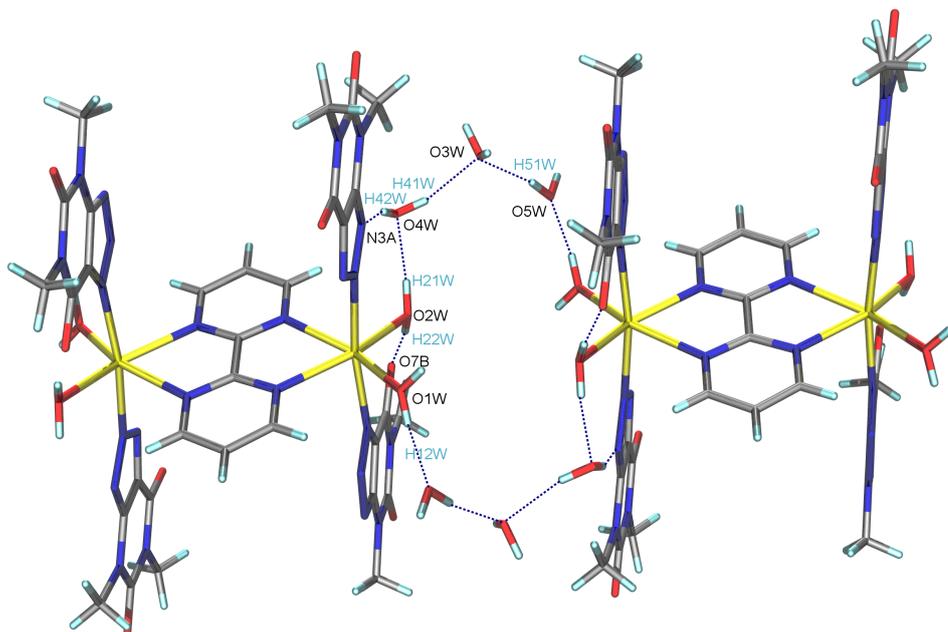


Figura 8.5: *Macrociclo construido a través de enlaces de hidrógeno en el compuesto Cddmax-bpym.*

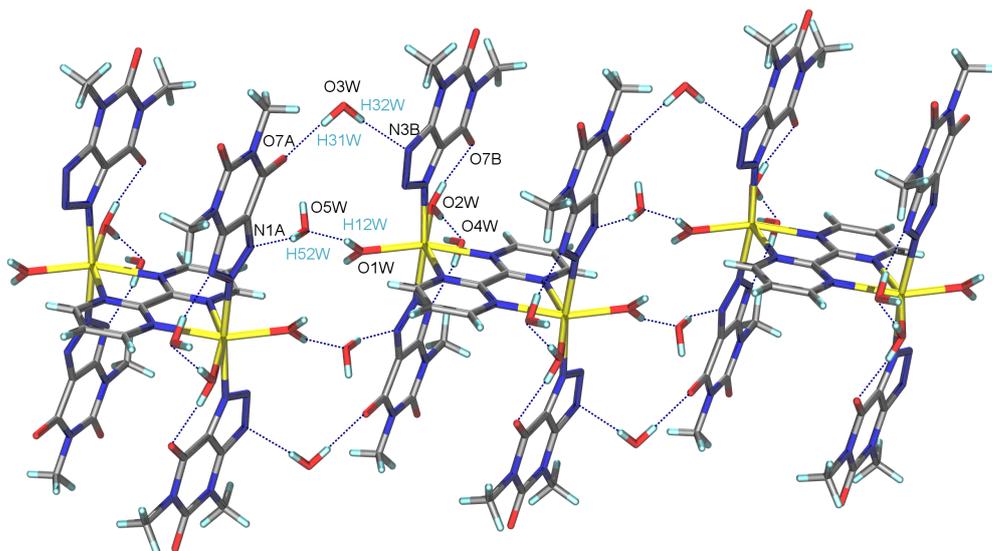


Figura 8.6: *Segundo motivo estructural creado a través de enlaces de hidrógeno en el compuesto Cddmax-bpym.*

El polímero monodimensional crece a lo largo del eje cristalográfico a , tal y como se muestra en la **Figura 8.8**. El resultado es una cadena en zig-zag con distancias interatómicas Cu-Cu de 5.48 Å (cuando el puente es la bupirimidina) y de 3.89 Å (cuando el puente se establece por los dos derivados triazolopirimidínicos).

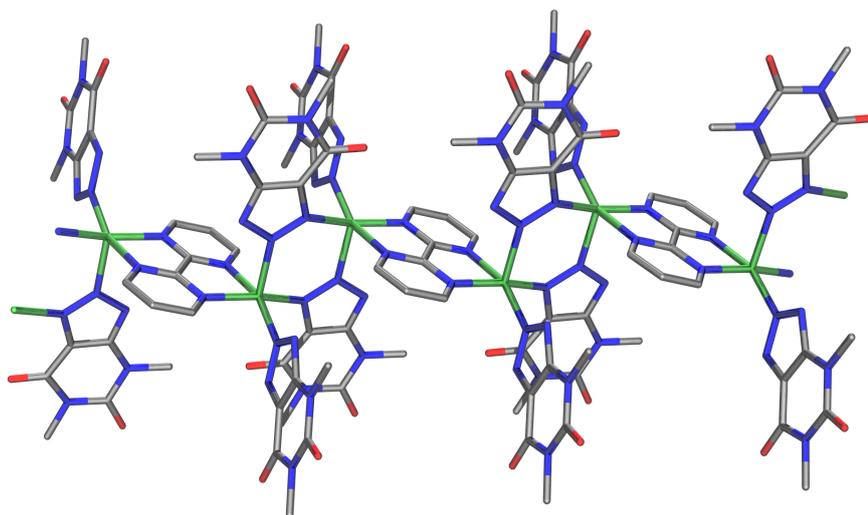


Figura 8.8: Vista del polímero monodimensional que crece a lo largo del eje cristalográfico a en *Cudmax-bpym*.

De 1D a 2D a través de los enlaces de hidrógeno

En el sólido existen, además, tres moléculas de agua cristalográficamente distintas. Para una de ellas, se han localizado en el mapa ΔF los átomos de hidrógeno, mientras que para las dos restantes no ha sido posible. Sin embargo, la disposición geométrica de los átomos de oxígeno es suficiente para deducir claramente que, embebidas en el cristal, existen agrupaciones bien definidas de seis moléculas de agua (ver **Tabla 8.5**).

Entre los *clusters* de agua pequeños, el estudio del *cluster* hexamérico es particularmente interesante porque es la forma predominante en el hielo y el agua, habiéndose demostrado que se trata de la entidad más pequeña posible que exhibe algunas de las propiedades del agua [71]. Existen numerosas configuraciones para el hexámero de agua que han sido predichas por cálculos teóricos [89, 91, 96, 104]. Una de las más estables energéticamente hablando es la configuración de silla. El *cluster* de agua W_6 con configuración de silla ha sido descrito, en multitud de compuestos de coordinación de índole muy diversa, como entidades aisladas [56, 86, 177, 188, 192] o formando parte de superestructuras de agua más complejas [15, 46, 99, 109, 158, 163, 190].

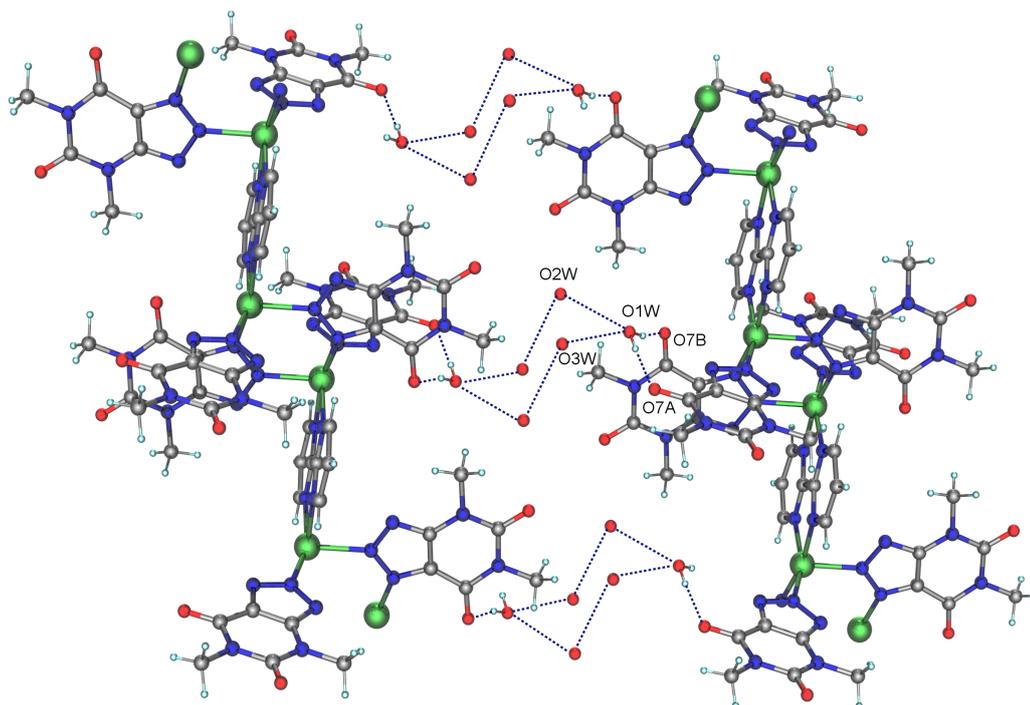


Figura 8.9: Unión entre polímeros 1D a través de agrupaciones de agua R_6 .

Las agrupaciones de agua, con configuración de silla, que aparecen embebidas en nuestro complejo, juegan un papel clave en el empaquetamiento cristalino de este sólido, ya que unen cadenas infinitas de Cudmax-bpym para construir una superestructura bidimensional (ver **Figura 8.9**).

8.5. Caracterización térmica y espectroscópica

8.5.1. Espectroscopia infrarroja

Las bandas características para el heterociclo libre Hdmax (1717 , 1681 y 1604 cm^{-1}) se desplazan ligeramente a menor (las dos primeras) y mayor (la tercera) número de onda en los complejos. Estas dos últimas bandas aparecen solapadas como una única banda ancha. La aparición de una nueva banda en todos los complejos alrededor de 1543 cm^{-1} indica que el derivado triazolopirimidínico actúa en forma aniónica. De nuevo se observa una banda muy estrecha alrededor de 1309 cm^{-1} que puede ser asignada a los modos de vibración del anillo aromático de este derivado (ver **Figura 8.10**).

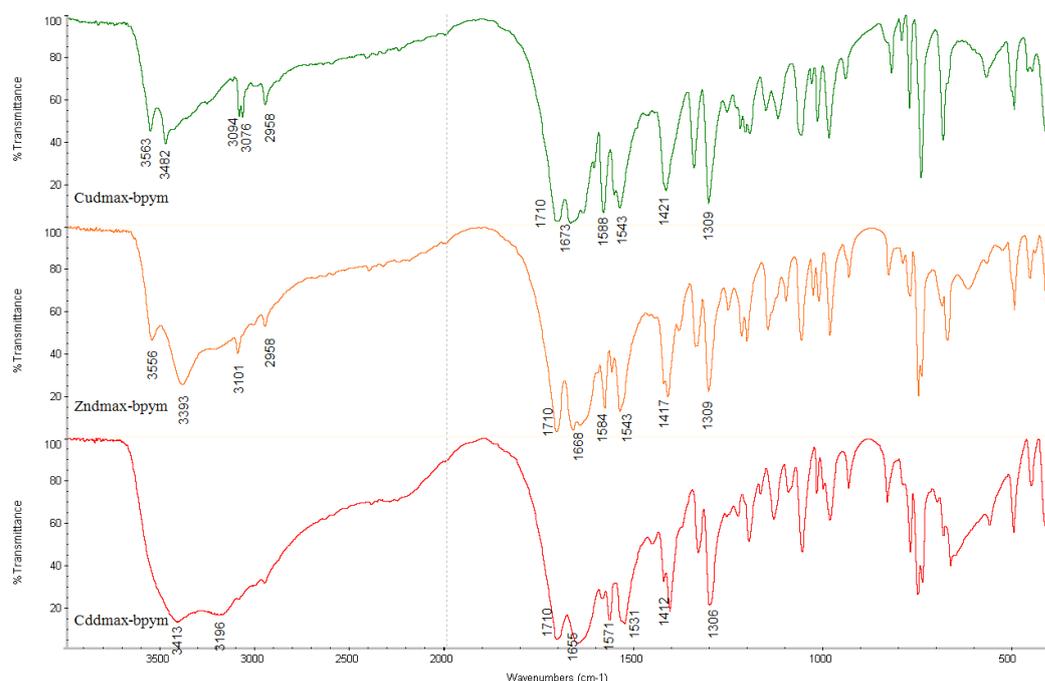


Figura 8.10: Espectros infrarrojos de los compuestos con *Hdmax* y bupirimidina.

Por su parte, el espectro de la bupirimidina libre muestra dos bandas intensas a 1559 y 1404 cm^{-1} que pueden ser asignadas a las vibraciones del esqueleto [130]; ambas aparecen claramente en los espectros infrarrojos de los compuestos desplazadas a mayor número de onda (1588 y 1421 cm^{-1} para Cudmax-bpym, 1584 y 1417 cm^{-1} para Zndmax-bpym y 1571 y 1412 cm^{-1} para Cddmax-bpym).

Todos los compuestos muestran en sus espectros bandas muy definidas en las regiones de los $3550\text{--}3400$ y $3100\text{--}2950\text{ cm}^{-1}$ que pueden ser asignadas respectivamente a los modos de vibración $\nu(\text{OH})$ del agua y $\nu(\text{CH})$ de la bupirimidina.

8.5.2. Análisis térmico

Tanto la termogravimetría (TG) como la calorimetría diferencial de barrido (DSC) requieren que la muestra se encuentre perfectamente molturada. En todos los casos en los que obtuvimos cristales fue necesario llevar a cabo esta molturación. Normalmente y para la mayoría de los compuestos, esta preparación de las muestras no modifica la estructura íntima del cristal aunque en algunos casos, y sobre todo si se trata de moléculas de agua de cristalización, se puede producir la pérdida de las mismas en este proceso de molturación.

Un claro ejemplo de este hecho lo encontramos para la muestra Cudmax-bpym. El diagrama de TG se ajusta mejor (tanto en la pérdida de peso de las moléculas de agua como en el residuo inorgánico final) a una formulación con menor número de moléculas de agua. Repetidos intentos con muestras recién preparadas condujeron siempre a resultados semejantes, lo que nos hizo sospechar que la pérdida de agua era debido a la molturación de la muestra más que a la degradación de los cristales con el tiempo. Por tanto, todos los cálculos que aquí se presentan han sido realizados para una formulación del tipo $[\text{Cu}_2(\text{dmax})_4(\text{bpym})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

Hecha esta observación comenzamos con la discusión de los resultados encontrados en el estudio térmico de estos compuestos. En todos los casos el primer paso es la deshidratación de los mismos, que queda claramente reflejada en el diagrama de TG por una pérdida de peso y en el diagrama de DSC por un pico endotérmico. Los valores de pérdida de peso calculados a partir de las formulaciones propuestas para cada complejo se aproximan bastante a los experimentales (ver **Tabla 8.2**). Para Cddmax-bpym es posible distinguir entre los dos tipos de agua existentes en la estructura (primero se pierden las 6 moléculas de agua de cristalización y después a una mayor temperatura lo hacen las 4 moléculas de agua que se encuentran coordinadas al centro metálico, tal y como acabamos de describir anteriormente). El valor de ΔH ha podido ser estimado para Zndmax-bpym y Cudmax-bpym.

Tabla 8.2: Datos de deshidratación de los compuestos con Hdmax y bpirimidina.

	Rango T ^a (°C)	Pico T ^a (°C)	Agua calc./exp.(%)	ΔH (kJ/mol H ₂ O)
Cudmax-bpym	56-174	113	3.5/3.6 (2H ₂ O)	36.7
Zndmax-bpym	91-147	131	6.7/6.4	59.5
Cddmax-bpym	t ^a amb-123	107	8.4/7.0 (6H ₂ O) 5.6/5.0 (4H ₂ O)	—

Tras la deshidratación y antes de comenzar la pirólisis de la muestra tiene lugar, para Zndmax-bpym y Cddmax-bpym, un proceso de eliminación del ligando auxiliar (bpym). Este proceso se produce a temperaturas relativamente altas (picos endotérmicos a 322 y 331 °C para cinc y cadmio respectivamente). Para Cddmax-bpym ha sido posible calcular la entalpía del proceso $\Delta H = 89.8$ kJ/molec bpym.

Finalmente, tiene lugar la pirólisis de la parte orgánica restante. En todos los casos los residuos inorgánicos finales son óxidos inorgánicos. Los datos más relevantes de los procesos de pirólisis quedan recogidos en la **Tabla 8.3**.

Tabla 8.3: Datos de pirólisis de los compuestos con Hdmax y bupirimidina.

	Rango T ^a (°C)	Residuo calc./exp. (%)
Cudmax-bpym	300-550	15.3/16.2 (CuO)
Zndmax-bpym	300-650	15.0/16.8 (ZnO)
Cddmax-bpym	300-700	14.0/12.0 (CdO)

8.5.3. Espectroscopia electrónica de reflectancia difusa

El espectro de reflectancia difusa del complejo Cudmax-bpym presenta una banda ancha a 16181 cm^{-1} con un hombro centrado a 11325 cm^{-1} que es coherente con la disminución de simetría desde un octaedro a una pirámide tetragonal [73].

8.5.4. Espectroscopia de resonancia magnética nuclear

Se han medido los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C para el complejo de cadmio en dimetilsulfóxido hexadeuterado. Las señales encontradas se detallan a continuación.

Cddmax-bpym ^1H RMN (300.20 MHz, DMSO- d_6): δ 3.21 (s, 6H, $H_{41}/H_{42}/H_{43}$), δ 3.44 (s, 6H, $H_{61}/H_{62}/H_{63}$), δ 7.97 (t, 1H, H_{5P}), δ 9.27 (d, 2H, H_{4P}/H_{6P}); $J_{45} = 5.0$. ^{13}C RMN (75.49 MHz, DMSO- d_6): δ 27.6 (CH_3 , C_4), δ 30.5 (CH_3 , C_6), δ 122.8 (C, C_{7a}), δ 123.5 (CH, C_{5P}), δ 149.8 (C, C_{3a}), δ 151.3 (C, C_5), δ 156.9 (C, C_7), δ 158.9 (CH, C_{4P}).

La señal correspondiente al carbono cuaternario de la bupirimidina (C_{2P}) no aparece en el espectro de RMN. El desplazamiento a menor campo de las señales correspondientes a la bupirimidina en el espectro de protones confirma que en disolución este ligando se encuentra coordinado al centro metálico, mientras que muy probablemente los derivados triazolopirimidínicos han sido desplazados por el disolvente y permanecen en disolución no coordinados, ya que las señales aparecen en la misma posición que para el ligando libre (ver **capítulo 3**).

Los espectros RMN de ^1H y ^{13}C no han podido ser registrados para el complejo de cinc, debido a la baja solubilidad de dicho compuesto en los disolventes empleados habitualmente en esta técnica.

8.6. Resonancia de espín electrónico y medidas de susceptibilidad magnética

Se han llevado a cabo medidas de susceptibilidad magnética en función de la temperatura (300-2K), empleando un campo magnético constante de 10^4 Oe para el polímero monodimensional Cudmax-bpym. La dependencia de $\chi_M T$ vs T muestra que el comportamiento de este complejo puede asimilarse a la de un dímero con una fuerte interacción antiferromagnética. La transmisión de esta interacción a través del puente bupirimidina es superior en varios órdenes de magnitud a la que se pueda producir a través del doble puente triazolopirimidínico por lo que, desde el punto de vista de su comportamiento magnético, podemos considerar que se trata de un dímero de Cu(II). Los datos experimentales han sido ajustados a la ecuación de Bleaney-Bowers [27] para un dímero de cobre de manera satisfactoria. La ecuación ha sido modificada para incluir la impureza monomérica (ρ).

$$\chi_M = \frac{2N\beta^2 g^2}{\kappa T [3 + \exp(-2J/\kappa T)]} (1 - \rho) + \frac{\rho C}{T}$$

En esta expresión χ_M representa la susceptibilidad por mol de especie binuclear corregida del diamagnetismo y el paramagnetismo independiente de la temperatura y $2J$ la energía gap entre el estado singlete y triplete.

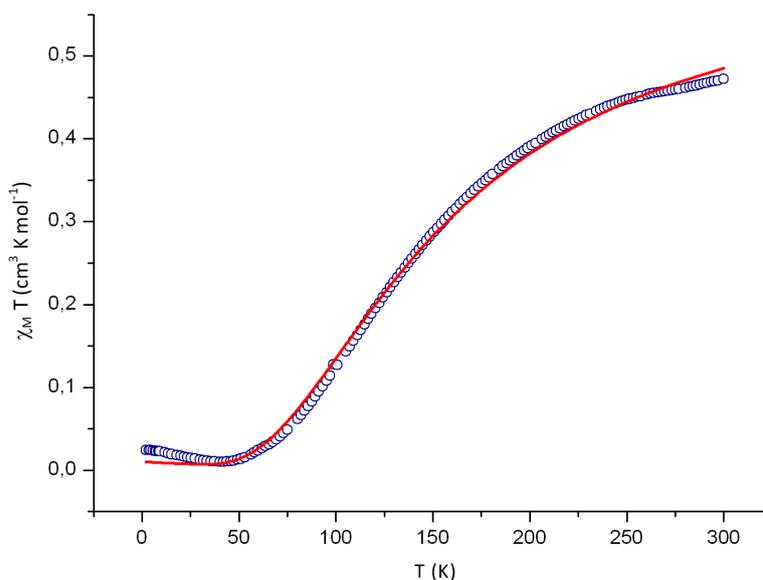


Figura 8.11: Dependencia del valor de $\chi_M T$ vs T para el compuesto Cudmax-bpym: datos experimentales y ajuste teórico.

En la **Figura 8.11** hemos representado $\chi_M T$ vs T así como la curva que describe la ecuación para la que se han parametrizado los datos experimentales. Para un valor fijo de $g = 2$ los valores obtenidos han sido $2J = -200.9 \text{ cm}^{-1}$ y $\rho = 0.05$. Este valor es similar al encontrado para otros dímeros de cobre con bupirimidina como puente [139].

El espectro de resonancia de espín electrónico para el compuesto Cudmax-bpym es aproximadamente axial, de hecho se observa una distorsión rómbica que no llega a definirse. Los valores del factor giromagnético son: $g_{\parallel} = 2.25$ y $g_{\perp} = 2.08$. Además se ha observado una señal muy débil a campo mitad ($\sim 1690 \text{ G}$) que confirma el comportamiento como dímero de este polímero monodimensional.

Tabla 8.4: Datos cristalográficos y de refinamiento de los compuestos *Zndmax-bpym*, *Cddmax-bpym* y *Cudmax-bpym*.

Compuesto	Zndmax-bpym	Cddmax-bpym	Cudmax-bpym
Fórmula	C ₃₂ H ₃₈ N ₂₄ O ₁₂ Zn ₂	C ₃₂ H ₅₀ Cd ₂ N ₂₄ O ₁₈	C ₃₂ H ₄₀ Cu ₂ N ₂₄ O ₁₃
Peso Molecular	1081.60	1283.76	1095.96
Sistema cristalino	Triclinico	Triclinico	Triclinico
Grupo espacial	P-1	P-1	P-1
a/Å	10.3170(9)	10.5968(5)	8.2470(13)
b/Å	10.3555(9)	10.7757(5)	10.8660(17)
c/Å	11.0667(9)	11.7018(6)	12.1170(19)
α/°	97.483(1)	90.286(1)	80.533(19)
β/°	100.866(1)	105.216(1)	80.839(19)
γ/°	112.462(1)	114.417(1)	88.072(19)
Volumen/Å ³	1046.06(15)	1164.21(10)	1057.3(3)
Z	1	1	1
Densidad calculada/g cm ⁻³	1.717	1.831	1.721
Coefficiente de absorción/mm ⁻¹	1.240	1.015	1.101
Tamaño de cristal/mm	0.18×0.15×0.04	0.18×0.13×0.08	0.10×0.04×0.04
Rango de θ en la toma de datos/°	1.92 a 28.29	1.82 a 28.35	2.35 a 25.38
Reflexiones medidas/independientes	12383/4771 [R(int)=0.0378]	13738/5279 [R(int)=0.0280]	7782/3816 [R(int)=0.0362]
Máx. y mín. transmisión	0.952 y 0.822	0.923 y 0.796	0.957 y 0.760
R(I>2 σ(I))	0.0423	0.0331	0.0495
wR ² (todos los datos)	0.1046	0.0783	0.1171
Máx. y mín. del mapa ΔF final/eÅ ⁻³	0.415 y -0.325	1.535 y -0.623	0.922 y -0.475

Tabla 8.5: Enlaces de hidrógeno (\AA y $^\circ$) de los compuestos *Zndmax-bpym*, *Cddmax-bpym* y *Cudmax-bpym*.

D-H ... A	d(D-H)	d(H ... A)	d(D ... A)	<(DHA)
Zndmax-bpym				
O(1W)-H(11W) ... O(2W)#2	0.832(10)	1.913(13)	2.724(3)	165(3)
O(1W)-H(12W) ... O(5A)#3	0.829(10)	1.959(11)	2.785(3)	174(3)
O(2W)-H(22W) ... N(1A)	0.837(10)	2.100(11)	2.934(3)	175(3)
O(2W)-H(21W) ... O(7A)#4	0.832(10)	2.234(17)	3.015(3)	156(3)
<i>Códigos de simetría usados para generar átomos equivalentes:</i>				
#1 -x+1,-y+1,-z+1	#2 -x+1,-y+1,-z	#3 -x,-y,-z	#4 -x,-y+1,-z	
Cddmax-bpym				
O(1W)-H(11W) ... O(5A)#2	0.836(10)	1.943(11)	2.777(3)	176(4)
O(1W)-H(12W) ... O(5W)#3	0.837(10)	1.900(14)	2.714(3)	164(4)
O(2W)-H(22W) ... O(7B)	0.848(10)	1.851(11)	2.693(3)	172(3)
O(2W)-H(21W) ... O(4W)	0.847(10)	1.786(11)	2.629(3)	173(4)
O(3W)-H(31W) ... O(7A)#4	0.850(10)	1.875(13)	2.715(3)	169(4)
O(3W)-H(32W) ... N(3B)#5	0.847(10)	2.042(13)	2.879(3)	169(4)
O(4W)-H(42W) ... N(3A)	0.853(10)	1.954(13)	2.792(3)	167(4)
O(4W)-H(41W) ... O(3W)#6	0.850(10)	1.901(14)	2.733(3)	166(4)
O(5W)-H(52W) ... N(1A)	0.843(10)	2.222(14)	3.044(3)	165(4)
O(5W)-H(51W) ... O(3W)	0.846(10)	1.944(13)	2.781(3)	170(4)
<i>Códigos de simetría usados para generar átomos equivalentes:</i>				
#1 -x+1,-y+1,-z+1	#2 -x,-y,-z	#3 -x+1,-y+1,-z	#4 -x+1,-y,-z	
#5 x,y-1,z	#6 x-1,y,z			
Cudmax-bpym				
O(1W)-H(12W) ... O(7A)	0.840(10)	1.992(13)	2.829(5)	174(6)
O(1W)-H(11W) ... O(7B)#1	0.841(10)	2.19(2)	3.008(5)	164(5)
O(2W) ... O(3W)	—	—	2.551(6)	—
O(2W) ... O(1W)#3	—	—	2.944(7)	—
O(2W) ... O(3W)#4	—	—	2.897(11)	—
<i>Códigos de simetría usados para generar átomos equivalentes:</i>				
#1 -x+1,-y+1,-z	#2 -x,-y+1,-z	#3 -x,-y+1,-z+1	#4 -x,-y,-z+1	

Capítulo 9

Complejos ternarios con Hdmax y aminas aromáticas que actúan como espaciador

9.1. Introducción: los polímeros de coordinación

Los polímeros de coordinación son compuestos metal-ligando que se extienden infinitamente en una, dos o las tres direcciones del espacio (1D, 2D ó 3D, respectivamente) a través de enlaces covalentes. El ligando debe ser un grupo orgánico con capacidad para actuar como puente. Al menos en una de las dimensiones en que se extiende el polímero, los átomos metálicos tienen que estar solamente unidos por este ligando orgánico, existiendo como mínimo un átomo de carbono entre los átomos dadores. Este último requerimiento excluye grupos como los organosulfonatos (RSO_3^-), organofosfonatos (RPO_3^-) etc. Los sistemas infinitos metal-ligando donde la conectividad metal-orgánico es interrumpida por puentes inorgánicos ($-(\text{R,H})\text{O}-$, $-\text{Cl}-$, $-\text{CN}-$, $-\text{N}_3-$, $-(\text{R,O})\text{PO}_3-$ y $-(\text{R,O})\text{SO}_3-$) son denominados materiales híbridos orgánico-inorgánicos. Esta diferenciación es más que una mera formalidad ya que, son los ligandos orgánicos que actúan como puentes entre los centros metálicos, los que proporcionan una amplia diversidad en las topologías y posibles propiedades de estos sistemas [82]. Por otra parte, las interacciones no covalentes (enlaces de hidrógeno o interacciones π - π) juegan también un papel interesante en el empaquetamiento de las cadenas monodimensionales, de las redes bidimensionales y/o de los sistemas tridimensionales.

Con el objeto de poder obtener nuevas estructuras que se extiendan infinitamente (en una, dos o las tres dimensiones del espacio) a través de enlaces covalentes metal-ligando nos propusimos emplear ligandos orgánicos espaciadores que suplan las deficiencias de nuestro ligando Hdmax.

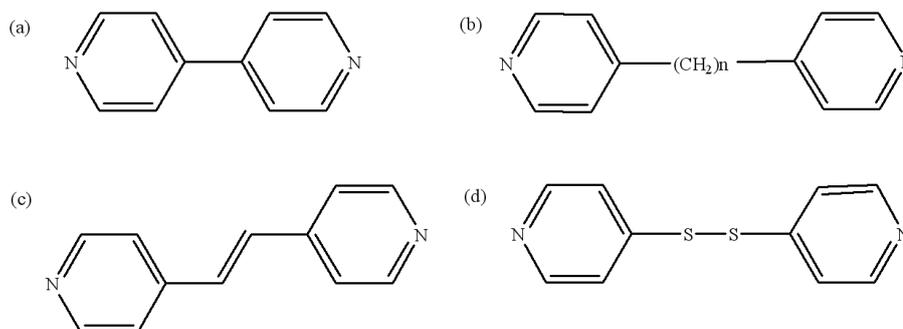


Figura 9.1: Ligandos espaciadores empleados: (a) 4,4'-bipiridilo, 44bpy; (b) 1,2-bis-(4-piridil)etano, bpe ($n=2$) y 1,3-bis-(4-piridil)propano, bpp ($n=3$); (c) *trans*-1,2-bis-(4-piridil)eteno, bpete; (d) disulfuro de 4,4'-dipiridilo, dpds.

En general, los ligandos usados en la construcción de polímeros de coordinación tienen que actuar como puentes entre los iones metálicos. Normalmente son ligandos multidentados con dos o más átomos dadores. De entre todos ellos, los ligandos espaciadores con esqueleto rígido son especialmente interesantes, ya que permiten un cierto control en el proceso de ensamblaje. Teniendo en cuenta estas características, elegimos cinco espaciadores clásicos con grupos N-dadores (ver **Figura 9.1**):

1. El 4,4'-bipiridilo (44bpy): el ligando espaciador por antonomasia.
2. El 1,2-bis-(4-piridil)etano (bpe): el más pequeño de una serie, donde el enlace sencillo C-C permite cierto grado de libertad frente al 44bpy.
3. El *trans*-1,2-bis-(4-piridil)eteno (bpete): la presencia del doble enlace C=C aumenta la rigidez del esqueleto.
4. El 1,3-bis-(4-piridil)propano (bpp): la presencia de un átomo de carbono más, conectando las dos unidades de piridina, hace de este espaciador un ligando más flexible.
5. El disulfuro de 4,4'-dipiridilo (dpds): con dos átomos de azufre enlazando los anillos de piridina.

Como resultado de nuestros estudios en presencia de estos ligandos auxiliares se han obtenido catorce compuestos de manganeso, cinc y cadmio. También se ensayaron otros iones metálicos (Co^{2+} , Ni^{2+} y Cu^{2+}) pero en todos los casos las experiencias conducían a mezclas de productos generalmente de carácter vítreo para el níquel, suspensiones gelatinosas para el cobre y mezclas de varios compuestos en distintos estados de oxidación para el cobalto.

Han podido ser resueltas, mediante difracción de rayos X en monocristal, las estructuras cristalinas de ocho de los catorce compuestos; los resultados obtenidos indican que existen dos grandes grupos de compuestos. En el primero de ellos el anión dmax^- no se coordina al metal sino que establece una poderosa red de enlaces de hidrógeno que nos recordará en muchos casos a motivos estructurales que ya discutimos en capítulos anteriores (Mndmax-44bpy, Zndmax-44bpy, Cddmax-44bpy, Mndmax-bpe, Zndmax-dps y Cddmax-dps). El segundo grupo recoge sistemas extendidos en una dimensión (polímeros de coordinación 1D) en los que tanto el ligando auxiliar como el derivado triazolopirimidínico se encuentran coordinados al centro metálico (Zndmax-bpe y Zndmax-bpete)

9.2. Síntesis

9.2.1. Complejos de manganeso

Se disuelven por separado 0.1 mmol (0.0523 g) de Mndmax y la cantidad apropiada de ligando espaciador [0.3 mmol (0.0469 g) de 44bpy ó 0.2 mmol (0.0368 g) de bpe] en la mínima cantidad de MeOH. A continuación se mezclan y la disolución resultante se agita durante unos minutos. La evaporación lenta del disolvente permite la formación de cristales incoloros aptos para difracción de rayos-X en monocristal.

9.2.2. Complejos de cinc

Se disuelven 0.1 mmol (0.0534 g) de Zndmax en agua caliente y la cantidad apropiada de ligando espaciador [0.2 mmol (0.0312 g) de 44bpy, 0.2 mmol (0.0368 g) de bpe, 0.2 mmol (0.0365 g) de bpete, 0.3 mmol (0.0595 g) de bpp, 0.1 mmol (0.0220 g) de dpds] en la mínima cantidad de EtOH. A continuación se mezclan y la disolución resultante se agita durante unos minutos. A los pocos días aparecen

precipitados microcristalinos para Zndmax-bpp y Zndmax-dpds. Por otra parte, para Zndmax-44bpy se obtienen cristales aptos para estudios de difracción de rayos X mientras que la recristalización de Zndmax-bpe en MeOH:H₂O 1:1 también conduce a cristales óptimos para estudios cristalográficos. Por último, para el ligando auxiliar bpete se obtiene una mezcla de productos de entre los cuales aparecen unos pocos cristales de tamaño adecuado para Zndmax-bpete.

9.2.3. Complejos de cadmio

Se disuelven 0.1 mmol (0.0581 g) de Cddmax en agua caliente y la cantidad apropiada de ligando espaciador [0.2 mmol (0.0312 g) de 44bpy, 0.2 mmol (0.0368 g) de bpe, 0.2 mmol (0.0365 g) de bpete, 0.3 mmol (0.0595 g) de bpp, 0.1 mmol (0.0220 g) de dpds] en la mínima cantidad de EtOH. A continuación se mezclan y la disolución resultante se agita durante unos minutos. A los pocos días aparecen precipitados microcristalinos o agujas muy finas en otros casos, para Cddmax-bpe, Cddmax-bpete, Cddmax-bpp y Cddmax-dpds; mientras que para Cddmax-44bpy aparecen cristales adecuados para la técnica de difracción de rayos X en monocristal.

Las síntesis de los complejos de Zn(II) y Cd(II) con el ligando auxiliar dpds condujeron a otras dos fases que hemos denominado Zndmax-dps y Cddmax-dps en las que el ligando auxiliar “perdía” un átomo de azufre. Posteriormente se comprobó que la pérdida del átomo de azufre no se debía a una reacción que tuviera lugar durante la preparación del complejo sino debido a que el ligando comercial empleado estaba parcialmente descompuesto en la especie C₁₀H₈N₂S (dps). Para comprobar esta hipótesis se adquirió una nueva cantidad de producto y se procedió a estudiar su reaccionabilidad frente a Zn(II) y Cd(II), obteniéndose los compuestos Zndmax-dpds y Cddmax-dpds.

De los datos de análisis elemental se dedujeron las fórmulas indicadas en la **Tabla 9.1**.

Tabla 9.1: Análisis elemental de los compuestos con Hd_{max} y ligandos espaciadores.

Compuesto	Acrónimo	Fórmula empírica	C	H	N	S
				calc/exp %		
$[Mn(H_2O)_6](dmax)_2(44bpy)$	Mndmax-44bpy	$C_{22}H_{32}MnN_{12}O_{10}$	38.9(38.3)	4.7(5.1)	24.7(24.9)	—
$[Zn(H_2O)_6](dmax)_2(44bpy)$	Zndmax-44bpy	$C_{22}H_{32}N_{12}O_{10}Zn$	38.3(38.3)	4.7(4.8)	24.4(24.6)	—
$[Cd(H_2O)_6](dmax)_2(44bpy)$	Cddmax-44bpy	$C_{22}H_{32}CdN_{12}O_{10}$	35.9(36.2)	4.4(4.3)	22.8(23.4)	—
$[Mn(H_2O)_6](dmax)_2(bpe)$	Mndmax-bpe	$C_{24}H_{36}MnN_{12}O_{10}$	40.7(40.7)	5.1(5.4)	23.8(23.9)	—
$[Zn(dmax)_2(bpe)]_n$	Zndmax-bpe	$C_{24}H_{24}N_{12}O_4Zn$	47.3(47.1)	4.0(4.0)	27.6(27.6)	—
$Cd(dmax)_2(bpe)_2(H_2O)_2$	Cddmax-bpe	$C_{36}H_{40}CdN_{14}O_6$	49.3(48.7)	4.6(4.3)	22.4(22.1)	—
$\{[Zn(dmax)_2(H_2O)_2(bpete)](bpete)\}_n$	Zndmax-bpete	$C_{36}H_{36}N_{14}O_6Zn$	52.3(51.9)	4.4(4.5)	23.7(23.2)	—
$Cd(dmax)_2(bpete)_2$	Cddmax-bpete	$C_{36}H_{32}CdN_{14}O_4$	51.7(51.9)	3.9(3.8)	23.4(23.3)	—
$Zn(dmax)_2(bpp)$	Zndmax-bpp	$C_{25}H_{26}N_{12}O_4Zn$	48.1(48.5)	4.2(4.4)	26.9(26.5)	—
$Cd(dmax)_2(bpp)_2(H_2O)$	Cddmax-bpp	$C_{38}H_{42}CdN_{14}O_5$	51.4(51.7)	4.8(4.8)	22.1(22.6)	—
$[Zn(H_2O)_4(dps)_2](dmax)_2$	Zndmax-dps	$C_{32}H_{36}N_{14}O_8S_2Zn$	44.0(43.7)	4.2(4.3)	22.4(22.9)	7.3(7.9)
$[Cd(H_2O)_4(dps)_2](dmax)_2$	Cddmax-dps	$C_{32}H_{36}CdN_{14}O_8S_2$	41.7(40.5)	3.9(4.0)	21.3(21.3)	7.0(6.1)
$Zn(dmax)_2(dpds)_2(H_2O)_4$	Zndmax-dpds	$C_{32}H_{36}N_{14}O_8S_4Zn$	41.0(40.5)	3.9(4.0)	20.9(20.7)	13.7(13.1)
$Cd(dmax)_2(dpds)_2(H_2O)_7$	Cddmax-dpds	$C_{22}H_{34}CdN_{12}O_{11}S_2$	32.3(32.3)	4.2(3.9)	20.5(19.8)	7.8(8.1)

9.3. Estudios de difracción de rayos X en monocristal: compuestos con Hdmax no coordinado

9.3.1. Sistemas $[M(H_2O)_6](dmax)_2(L)$

Se han resuelto las estructuras cristalinas de cuatro compuestos en los que ni el derivado triazolopirimidínico ni el espaciador están directamente coordinados al centro metálico y que responden a la fórmula general $[M(H_2O)_6](dmax)_2(L)$. Tres de estos compuestos contienen como ligando auxiliar el 4,4'-bipiridilo (44bpy): Mndmax-44bpy y Zndmax-44bpy son isoestructurales y Cddmax-44bpy aunque, cristalográficamente no es isoestructural a los anteriores, sí es químicamente idéntico. El cuarto compuesto contiene como ligando auxiliar el 1,2-bis-4-piridil-etano (bpe) y es de manganeso: Mndmax-bpe. Los datos cristalográficos y de refinamiento cristalino quedan recogidos en la **Tabla 9.7** para estos cuatro compuestos.

Los bloques de construcción

Los cuatro compuestos están formados por un catión $[M(H_2O)_6]^{2+}$ ($M = Mn, Zn$ y Cd), dos derivados $dmax^-$ actuando como contraiones y un ligando auxiliar, L , que tampoco se coordina al centro metálico. La **Figura 9.2** muestra, a modo de ejemplo, la primera y segunda esfera de coordinación del metal en los compuestos Mndmax-44bpy y Mndmax-bpe.

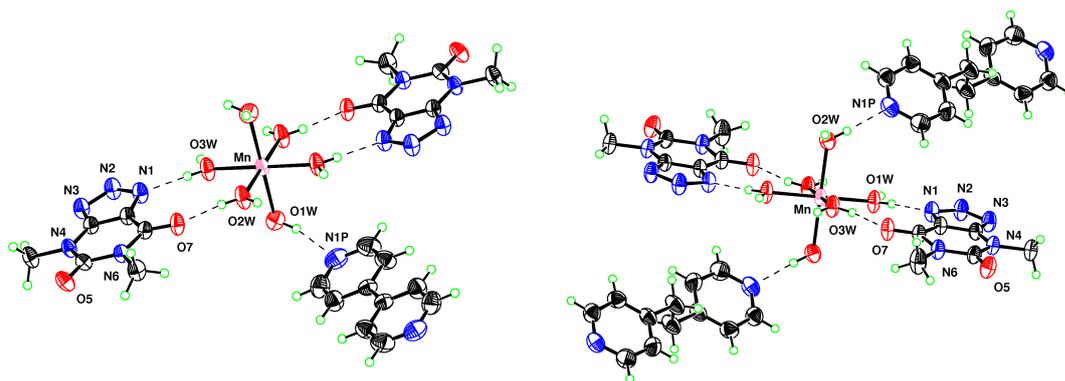


Figura 9.2: 1ª y 2ª esfera de coordinación del metal en los compuestos Mndmax-44bpy y Mndmax-bpe.

En estos cuatro compuestos, el átomo metálico se sitúa en un centro de inversión cristalográfico y la geometría es la de un octaedro ligeramente distorsionado, debido sin duda a las interacciones por enlaces de hidrógeno. Las dis-

tancias metal-agua varían entre 2.1349(12)-2.2158(14) Å, 2.0499(11)-2.1186(12) Å, 2.2324(12)-2.3047(13) Å y 2.1325(11)-2.2230(12) Å para Mndmax-44bpy, Zndmax-44bpy, Cddamx-44bpy y Mndmax-bpe respectivamente; mientras que las desviaciones máximas desde la perpendicularidad de los ángulos de enlace en *cis* son de 1.50°, 1.31°, 1.95° y 1.58°. Estos valores son similares a los que ya describimos en el **capítulo 4** para los compuestos Mndmax y Cddmax.

La ionización del protón ácido de Hdmax, localizada en el átomo de nitrógeno en posición 2, origina un ligero cierre del ángulo endocíclico en N2 (4.1-4.8°) y la pequeña apertura de los ángulos endocíclicos adyacentes en N1 (2.9-3.8°) y N3 (3.8-4.3°), siendo las diferencias en las distancias de enlace poco significativas.

Construyendo el sólido tridimensional

Una vez más el interés de estos compuestos reside en la formación de una extensa y bien definida red de enlaces de hidrógeno que construyen el sólido tridimensional. Los motivos estructurales que se generan en esta red 3D nos van a recordar mucho a los motivos que ya describimos para los compuestos que únicamente contenían el derivado triazolopirimidínico. Estos compuestos son una demostración de la capacidad tanto del derivado triazolopirimidínico como del ligando espaciador para actuar como bloques de construcción que puedan ser útiles en la Ingeniería Cristalina.

El hecho de que ligandos auxiliares como 44bpy y bpe no se coordinen al centro metálico y sin embargo queden embebidos dentro de la matriz del cristal participando en enlaces de hidrógeno es bastante curioso, ya que es bien conocida su capacidad para actuar como espaciadores en primera esfera de coordinación [23, 39].

De nuevo, y como ya hemos indicado en varias ocasiones a lo largo de este trabajo de investigación, términos empleados con gran frecuencia en estudios de primera esfera de coordinación encuentran su analogía en la segunda esfera de coordinación, donde el clásico enlace de coordinación se sustituye por interacciones no covalentes más débiles como son los enlaces de hidrógeno.

El segundo índice de coordinación para el metal, en estos compuestos, es 12. Un total de seis $dmax^-$ rodean al hexaacuación, cuatro de los cuales interaccionan en forma “quelato” N1O7 y N2N3 mientras que los dos restantes lo hacen en forma “monodentada” a través de O5. La segunda esfera de coordinación para el metal se completa con dos unidades 44bpy o bpe que interaccionan en forma monodentada

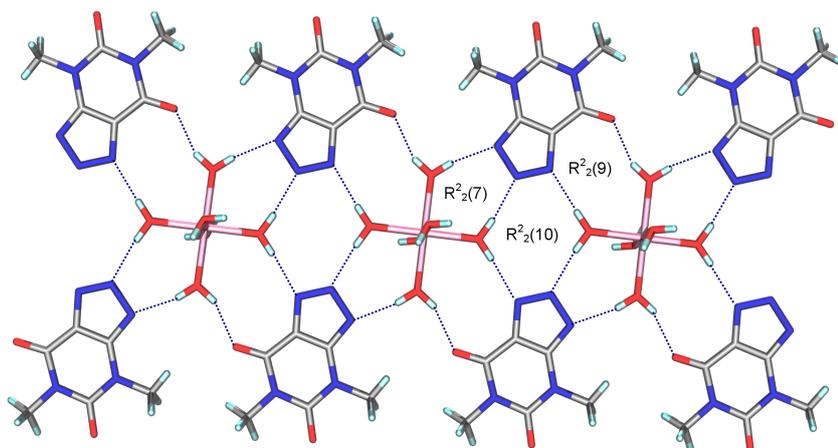


Figura 9.3: Cinta que se propaga a lo largo del eje cristalográfico *a* en el compuesto *Mndmax-bpe*.

a través de cada uno de sus nitrógenos con una unidad $[M(H_2O)_6]^{2+}$, actuando por tanto como espaciador en la segunda esfera de coordinación en lugar de en la primera.

En lo que respecta a la segunda esfera de coordinación para el anión, cada ligando se rodea de tres hexaacuaciones y participa en cinco enlaces de hidrógeno, uno por cada uno de los átomos aceptores que posee la molécula orgánica. N2 y N3 interaccionan con moléculas de agua pertenecientes a un mismo hexaacuación lo que origina un anillo $R_2^2(7)$; mientras que N1 y O7 lo hacen con otro hexaacuación creando el motivo estructural $R_2^2(9)$. Estas interacciones construyen una cinta infinita que crece a lo largo del eje cristalográfico *a* en los cuatro compuestos (ver **Figura 9.3**). Esta cinta morfológicamente es idéntica a la que describimos en los **capítulos 4** y **5**, apoyando la idea de reconocimiento molecular entre el anión $dmax^-$ y la subunidad $[M(H_2O)_4]^{2+}$.

Para todos los compuestos, estas cintas se unen a través de las interacciones que se establecen entre las moléculas de agua que no intervienen en la formación de la cinta y los átomos aceptores del 44bpy (N1P) y del derivado triazolopirimidínico (O5). Estas dos interacciones unen cintas, respectivamente, en las direcciones 1-10 y 101 (ver **Figura 9.4**), generando de esta forma un entramado tridimensional para *Mndmax-44bpy* y *Zndmax-44bpy*. Un hecho análogo, aunque en diferentes direcciones cristalográficas ocurre para *Cddmax-44bpy* y *Mndmax-bpe*.

El resultado, en todos los casos, es la construcción de un sólido tridimensional cuyo único “cemento” entre las subunidades es el enlace de hidrógeno y donde queda

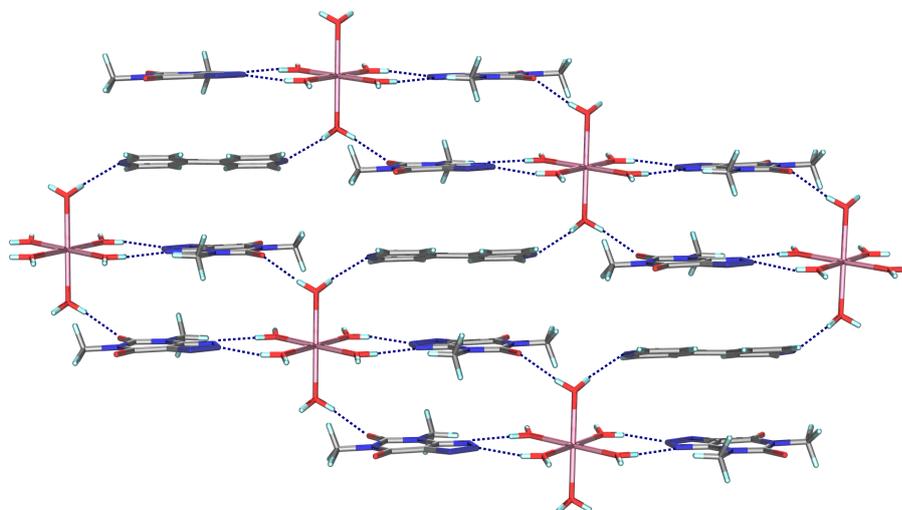


Figura 9.4: Unión entre cintas a través del espaciador 4,4'-bipiridilo en el compuesto *Mndmax-44bpy*.

demostrada la capacidad de ligandos espaciadores clásicos, como 44bpy y bpe, para actuar como tales también en segunda esfera de coordinación.

9.3.2. Sistemas $[M(H_2O)_4 L_2](dmax)_2$

Como ya comentamos en la síntesis de los complejos, el empleo del ligando dpds nos condujo a la formación de dos compuestos inesperados para los que se pudo resolver la estructura cristalina. Ambos compuestos son isoestructurales y responden a la fórmula general $[M(H_2O)_4 L_2](dmax)_2$, donde L es sulfuro de 4,4'-dipiridilo. Los datos cristalográficos y de refinamiento cristalino de estos dos complejos quedan recogidos en la **Tabla 9.10**.

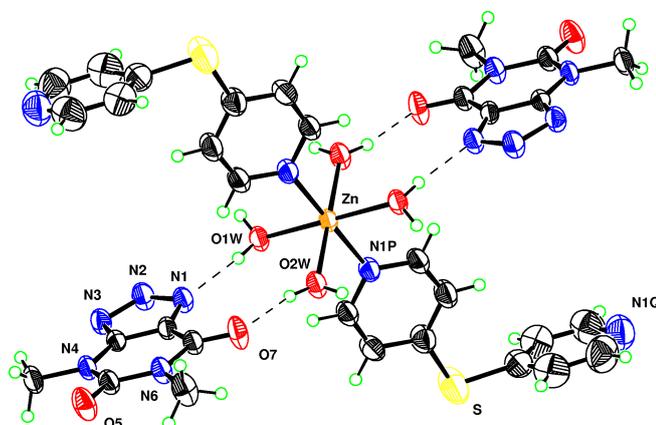


Figura 9.5: Unidad iónica básica del compuesto *Zndmax-dps*.

Los bloques de construcción

La unidad iónica básica está formada por un catión $[M(H_2O)_4L_2]^{+2}$ y dos aniones $dmax^-$ (ver **Figura 9.5**). Las moléculas de agua se sitúan coplanares con distancias M-O que están comprendidas entre 2.0988(12)-2.1192(13) y 2.2933(15)-2.2973(14) Å para cinc y cadmio respectivamente, mientras que las dos unidades del ligando dps en disposición *trans* se coordinan de forma monodentada a través de N1P.

El ligando dps se coordina de forma monodentada usando solamente uno de sus átomos de nitrógeno y adopta una conformación en la que la molécula queda doblada con un ángulo de plegamiento C4Q-S-C4P de 102.96° y en la que los anillos de piridina quedan prácticamente perpendiculares (ángulo de torsión C5Q-C4Q-S-C4P: 77.92°), siendo la distancia N1Q-N1P de 7.276 Å. Esta conformación para el ligando auxiliar se ve reforzada por un enlace de hidrógeno débil que se establece entre el átomo de nitrógeno N1Q del ligando y el protón aromático en orto H5P de una unidad dps que pertenece a otro catión (distancias C...O alrededor de 3.4 Å). Como puede observarse en la **Figura 9.6** los anillos de piridina de ambos ligandos auxiliares quedan paralelos pero desplazados uno con respecto al otro.

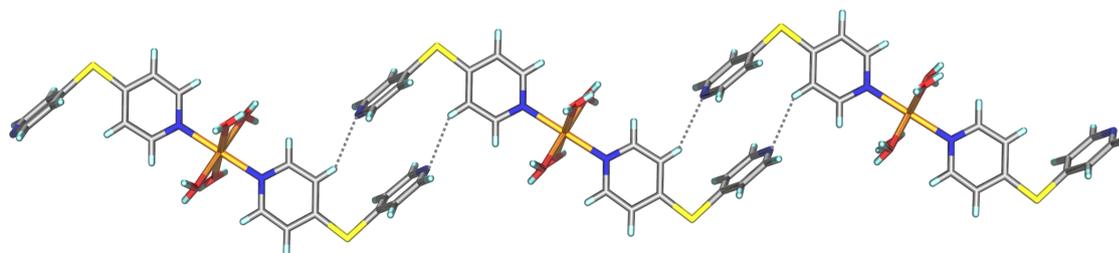


Figura 9.6: Conformación del ligando sulfuro de 4,4'-dipiridilo en el compuesto *Zndmax-dps*.

Construyendo el sólido tridimensional

En estos complejos, la interacción por enlaces de hidrógeno (entendiendo por enlaces de hidrógeno los clásicos) entre cationes y aniones queda reducida al plano ecuatorial del catión $[M(H_2O)_4(dps)_2]^{2+}$ (ver **Tabla 9.8**). El resultado es de nuevo una superestructura en forma de cinta con los mismos motivos estructurales que ya hemos descrito para otros complejos que contenían la subunidad plano cuadrada $[M(H_2O)_4]^{2+}$. Esta cinta crece a lo largo del eje cristalográfico *a* (ver **Figura 9.7**).

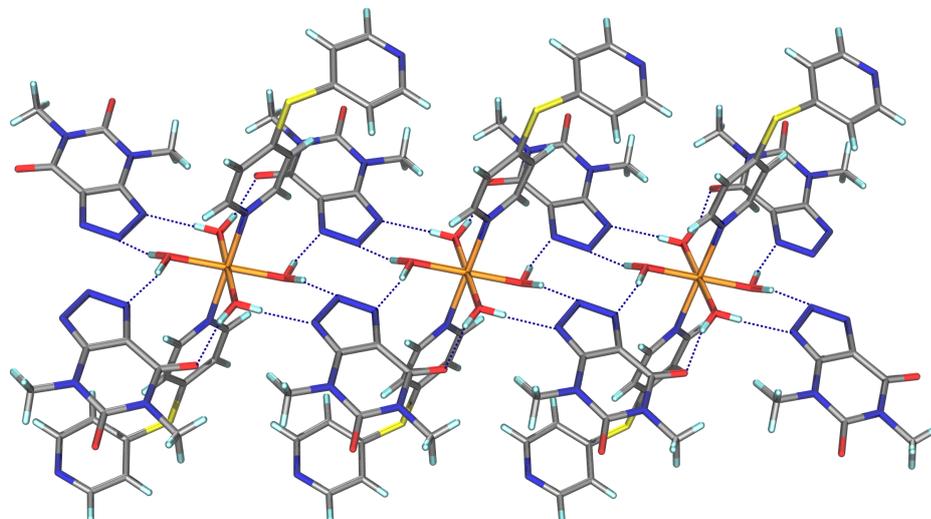


Figura 9.7: *Cinta que se propaga a lo largo del eje cristalográfico a en el compuesto $Zndmax-dps$.*

Estamos ante un nuevo ejemplo de reconocimiento molecular, como ya comentamos en el **capítulo 5**. La sustitución de dos moléculas de agua por dos ligandos monodentados (piridina en el capítulo 5 y sulfuro de 4,4'-dipiridilo en este capítulo) en posiciones axiales no parece influir en la formación de esta cinta. Por tanto, parece posible pensar que podemos prediseñar enlaces de hidrógeno, lo cual puede tener aplicaciones muy interesantes dentro de la Ingeniería Cristalina.

Hasta hace poco el prediseño de interacciones no covalentes (enlaces de hidrógeno en particular) parecía algo impensable dentro de la Ingeniería Cristalina Inorgánica; el control de cómo las moléculas se empaquetan mediante interacciones no covalentes era fruto casi del libre albedrío. Pero ejemplos como éste apuntan cada vez más a que, en un futuro muy próximo, podremos empezar a hablar de prediseño de interacciones no covalentes de manera formal.

9.4. Estudios de difracción de rayos X en monocristal: polímeros 1D

Se ha resuelto la estructura cristalina de dos complejos de cinc con los ligandos auxiliares 1,2-bis-(4-piridil)etano (bpe) y *trans*-1,2-bis-(4-piridil)eteno (bpete) y el anión $dmax^-$, revelando que ambos complejos son cadenas monodimensionales

infinitas en los que los centros metálicos se unen a través del ligando orgánico que actúa como espaciador. Los datos cristalográficos y de refinamiento cristalino para ambos complejos quedan recogidos en la **Tabla 9.11**.

Resulta llamativo el diferente comportamiento de estos dos sistemas (Zndmax-bpe y Zndmax-bpete) y el de los sistemas anteriormente vistos (Zndmax-44bpy y Zndmax-dps), en los cuales el ligando dmax⁻ no se coordinaba directamente al metal. Se observa que cuando el ligando auxiliar actúa efectivamente como espaciador, se promueve la coordinación directa del anión. En todos los casos, debe existir una competencia entre la estabilidad de la formación de enlaces directos Zn-dmax⁻ y la estabilidad de la formación de la estructura cinta descrita en los casos anteriores.

El hecho de que el ligando auxiliar actúe como espaciador dificulta que se puedan formar las estructuras tipo cinta y si ésta no se forma, parece no existir razón para que el ligando dmax⁻ no se coordine al metal.

9.4.1. Estructura cristalina de Zndmax-bpe

El cinc presenta un índice de coordinación cuatro ZnN₄ y una geometría tetraédrica ligeramente distorsionada, con distancias Zn-N en el rango 1.960(3)-2.033(2) Å y ángulos N-Zn-N que varían entre 99.78(10)° y 120.44(10)°. En la **Figura 9.8** se ha representado la unidad asimétrica del complejo.

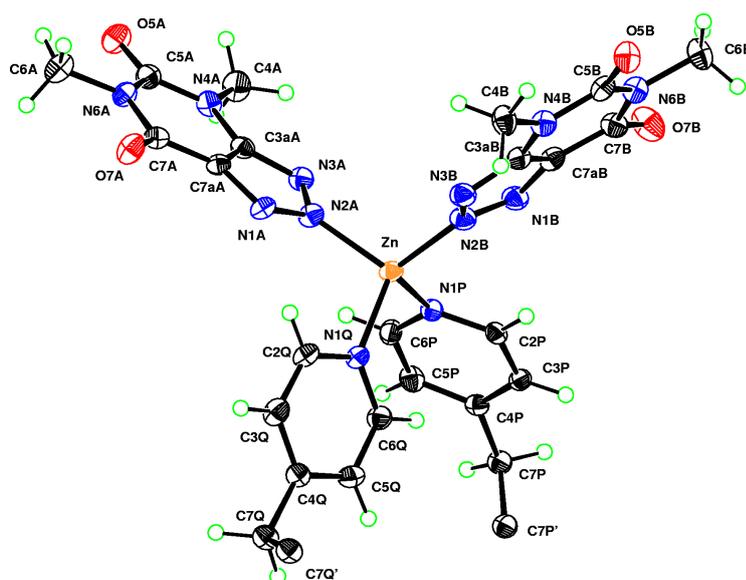


Figura 9.8: Unidad asimétrica del complejo Zndmax-bpe.

El ligando 1,2-bis-(4-piridil)-etano (bpe) puede adoptar diferentes conformaciones (*gauche* y *anti*) que se describen en función del ángulo de torsión alrededor del enlace central. En nuestro complejo el ligando auxiliar adopta la conformación *anti* (ángulo de torsión 180°) uniendo dos centros metálicos a través de sus átomos de nitrógeno. La esfera de coordinación se completa con dos derivados triazolopirimidinato dmax^- coordinados a través de su átomo endocíclico N2. El resultado es una cadena infinita que crece a lo largo del eje cristalográfico b (ver **Figura 9.9**). En estas cadenas, los átomos de cinc se disponen en zig-zag aproximadamente coplanares, con distancias Zn-Zn de 12.645 y 13.311 Å y ángulos Zn-Zn-Zn de 80.61° , mientras que los derivados triazolopirimidínicos quedan dispuestos hacia afuera de la cadena.

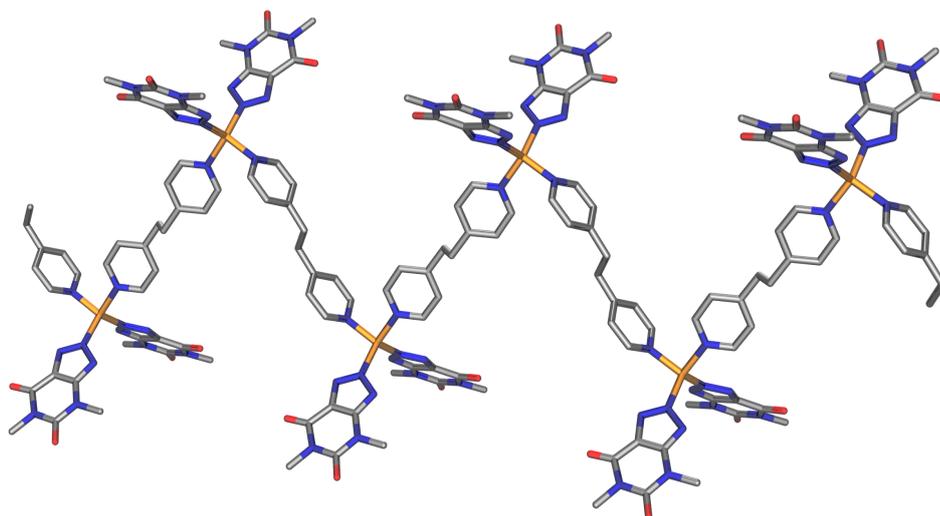


Figura 9.9: Polímero monodimensional: cadena que crece a lo largo del eje cristalográfico b en el complejo Zn dmax-bpe .

El empaquetamiento de las cadenas origina un sólido muy compacto, tal y como queda representado en la **Figura 9.10**.

En el eje c , cada cadena interactúa con sus vecinas a través de enlaces de hidrógeno débiles y poco definidos entre uno de los aniones dmax^- y bpe [$\text{C3P} \cdots \text{O7A} = 3.381 \text{ \AA}$, $\text{C3P-H3P-O7A} = 162.91^\circ$ y $\text{C7P} \cdots \text{N1A} = 3.472 \text{ \AA}$, $\text{C7P-H71P-N1A} = 154.07^\circ$], encajando unas cadenas con otras de forma muy compacta. En la **Figura 9.11** se muestra el empaquetamiento de dos cadenas tal y como se ve en la proyección del eje b y en el plano bc . Además de esto existen, interacciones π - π entre pares de aniones dmax^- a una distancia larga de 3.46 \AA

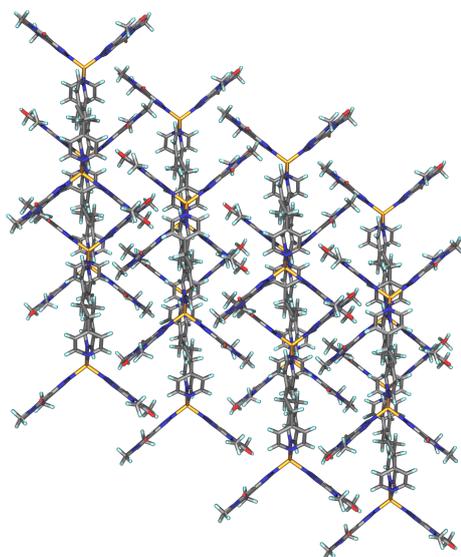


Figura 9.10: *Empaquetamiento compacto del complejo Zn²⁺-max-bpe.*

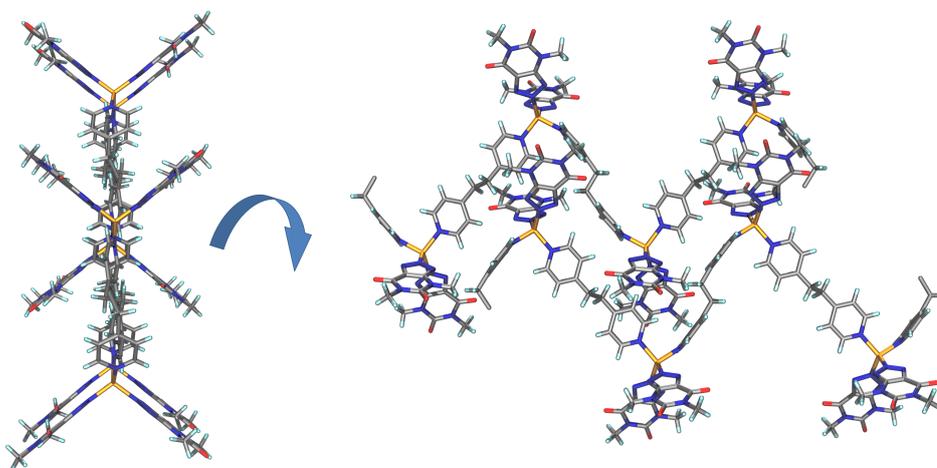


Figura 9.11: *Interacción entre cadenas coplanares a través de enlaces de hidrógeno débiles en el complejo Zn²⁺-max-bpe.*

9.4.2. Estructura cristalina de Zn²⁺-max-bpete

La sustitución del ligando 1,2-bis-(4-piridil)etano (bpe) por el *trans*-1,2-bis-(4-piridil)eteno (bpete) implica un cambio estructural importante; ya que el índice de coordinación para el metal pasa de cuatro a seis, con una geometría octaédrica donde el átomo de zinc ocupa un centro de inversión.

El poliedro de coordinación queda definido por dos moléculas de agua [$\text{Zn}-\text{O}(1\text{W}) = 2.111(4) \text{ \AA}$], dos aniones dmax^- coordinados a través del átomo endocíclico N2 en *trans* [$\text{Zn}-\text{N}(2) = 2.187(4) \text{ \AA}$] y dos ligandos bpete coordinados a través de uno de sus átomos de nitrógeno en disposición *trans* [$\text{Zn}-\text{N}(1\text{P}) = 2.248(4) \text{ \AA}$] (ver **Figura 9.12**). El sistema se completa con una molécula más del ligando auxiliar bpete, por cada átomo de cinc, no coordinada.

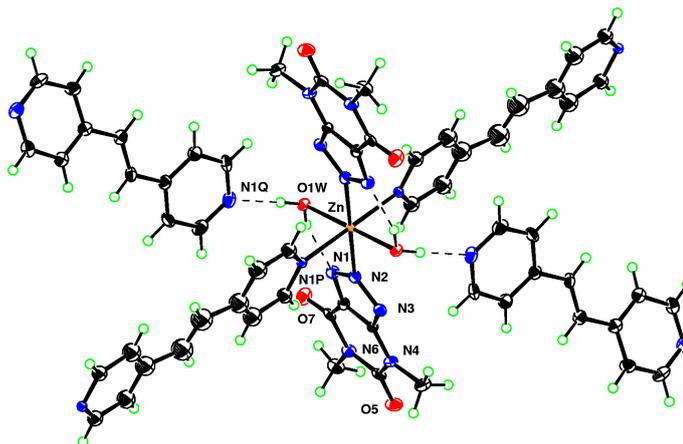


Figura 9.12: Entorno del metal en el compuesto *Zndmax-bpete*.

El plano definido por los anillo de piridina es aproximadamente coplanar con el plano ZnN_4 (10.7°); mientras que el plano del dmax^- lo es con el definido por el átomo metálico, las dos moléculas de agua y los dos átomos N2 (4.9°), permitiendo la formación del enlace intramolecular $\text{O}(1\text{W})-\text{H}(12\text{W}) \cdots \text{N}(1)$ (ver **Tabla 9.2**). Por lo tanto el anillo de piridina y el plano del ligando dmax^- son perpendiculares entre sí.

Tabla 9.2: Enlaces de hidrógeno (Å y $^\circ$) del compuesto *Zndmax-bpete*.

D-H \cdots A	d(D-H)	d(H \cdots A)	d(D \cdots A)	$\angle(\text{DHA})$
$\text{O}(1\text{W})-\text{H}(12\text{W}) \cdots \text{N}(1)$	0.842(10)	1.94(3)	2.736(6)	157(6)
$\text{O}(1\text{W})-\text{H}(11\text{W}) \cdots \text{N}(1\text{Q})$	0.841(10)	1.866(12)	2.706(6)	178(6)

Cada ligando bpete coordinado une átomos metálicos, construyendo una cadena que crece a lo largo del eje cristalográfico *c* (ver **Figura 9.13**). La sustitución del enlace sencillo C-C por el doble enlace C=C, impide el libre giro de dicho enlace y

fuerza que los átomos de cinc se sitúan linealmente en las cadenas, no siendo posible la disposición de zig-zag que describimos en la sección anterior para *Zndmax-bpe*.

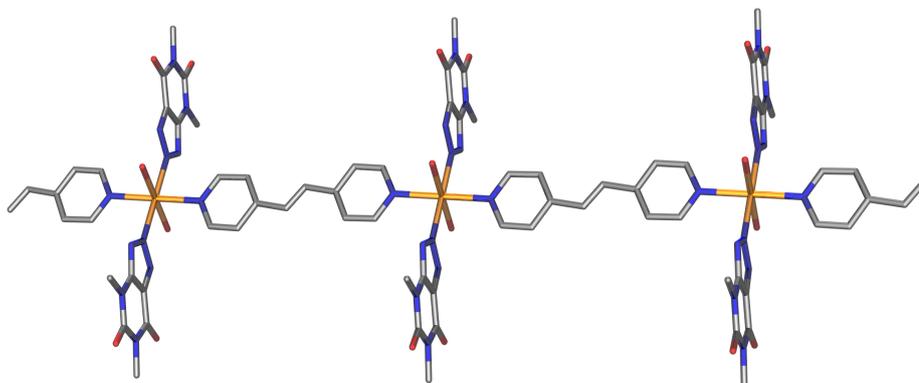


Figura 9.13: *Polímero monodimensional: Zndmax-bpete.*

Por su parte, cada ligando bpete no coordinado actúa como espaciador, en segunda esfera de coordinación, a través del enlace de hidrógeno O(1W)-H(11W) \cdots N(1Q), uniendo las cadenas anteriores a lo largo de la dirección -101 . La combinación de ambos roles (espaciador en primera y segunda esfera de coordinación) genera una estructura bidimensional perpendicular al eje b (ver **Figura 9.14**).

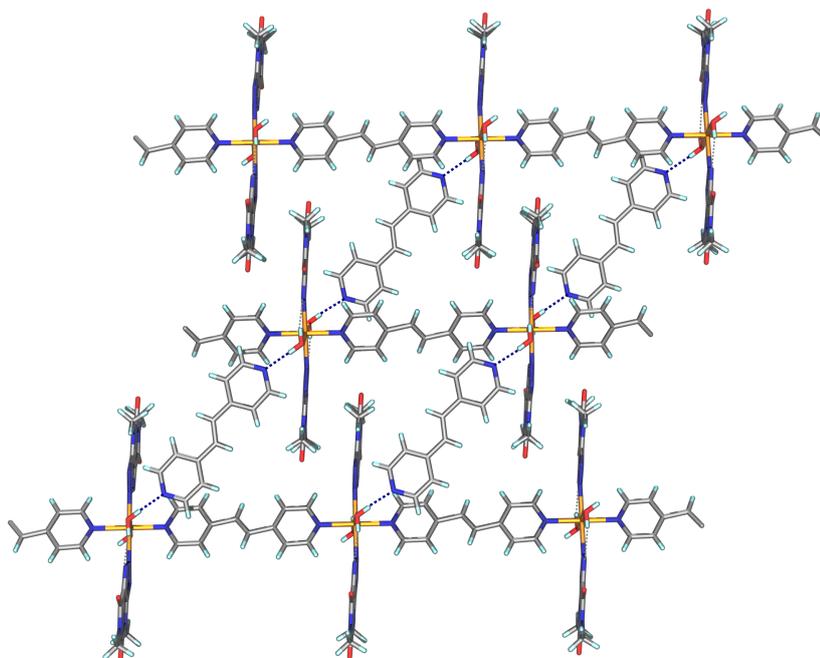


Figura 9.14: *Generación de superestructura bidimensional en el compuesto Zndmax-bpete.*

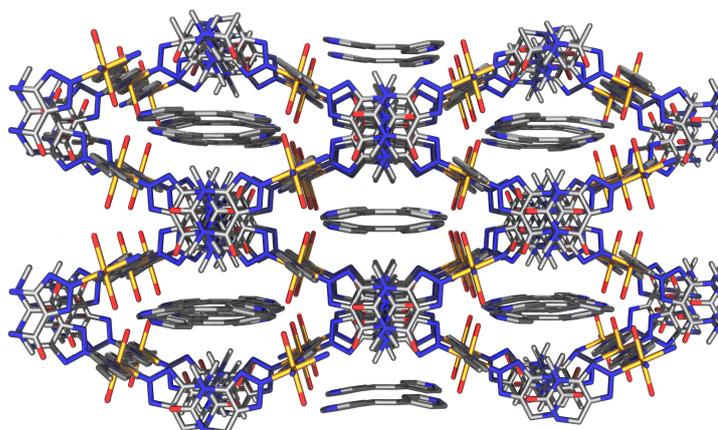


Figura 9.15: *Empaquetamiento tridimensional de las cadenas 1D en el compuesto Zndmax-bpete: generación de canales*

El empaquetamiento de estas cadenas y moléculas bpete no coordinadas se completa con débiles interacciones por apilamiento entre parejas de aniones dmax^- pertenecientes a diferentes cadenas e interacciones de Van de Waals.

La mayor rigidez en el esqueleto del ligando espaciador hace que el empaquetamiento de las cadenas no pueda ser tan compacto como vimos para Zndmax-bpe, de tal forma que el resultado es una red tridimensional con canales con ventana en forma de rombo que quedan ocupados por las moléculas de ligando auxiliar no coordinadas (ver **Figura 9.15**). En la **Figura 9.16** se representa uno de estos canales retirando hipotéticamente del mismo las moléculas de bpete intersticiales.

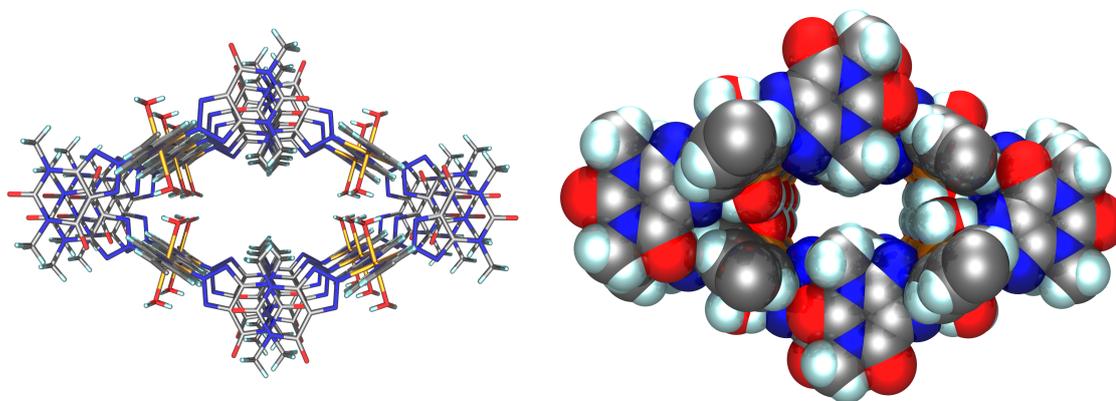


Figura 9.16: *Vista de uno de los canales formados, empleando los radios de Van der Waals, en el compuesto Zndmax-bpete.*

9.5. Caracterización térmica y espectroscópica

La caracterización térmica y espectroscópica de los complejos Zndmax-dps, Cddmax-dps y Zndmax-bpete no ha sido posible, por tratarse de fases obtenidas minoritariamente y para las que no se han encontrado las condiciones experimentales en las que puedan obtenerse como productos puros o al menos mayoritarios. Para el resto de complejos a continuación detallamos los resultados obtenidos en esta caracterización térmica y espectroscópica.

9.5.1. Espectroscopia infrarroja

Las bandas características para el heterociclo libre Hdmax se desplazan ligeramente a menor (las dos primeras) y mayor (la tercera) número de onda en los complejos, al igual que ocurría para la sal sódica Nadmax. Hemos observado que en los complejos en los que el derivado triazolopirimidínico no se encuentra coordinado al centro metálico (Mndmax-44bpy, Zndmax-44bpy, Cddmax-44bpy y Mndmax-bpe) la primera de estas bandas oscila alrededor de los 1700 cm^{-1} , mientras que en los complejos en los que dmax^- está coordinado (Zndmax-bpe y Zndmax-bpete), esta primera banda aparece bastante más próxima al valor que correspondía al Hdmax libre (1709 , 1709 y 1717 cm^{-1} respectivamente). A la luz de estos resultados podríamos sugerir que en los complejos Cddmax-bpe, Cddmax-bpete, Zndmax-bpp y Zndmax-dps el dmax^- posiblemente se encuentre coordinado al centro metálico (ya que esta primera banda aparece a 1714 , 1709 , 1717 y 1713 cm^{-1} respectivamente) mientras que para Zndmax-dpds y Cddmax-dpds lo más probable es que permanezca en la segunda esfera de coordinación (1698 y 1696 cm^{-1} respectivamente). En todos los compuestos, además, aparece una banda en torno a $1437\text{-}1543\text{ cm}^{-1}$ que es característica del anión dmax^- y otra en torno a $1304\text{-}1309\text{ cm}^{-1}$ que puede ser asignada a los modos de vibración del anillo aromático de este derivado.

Todos los compuestos muestran en sus espectros bandas anchas en la región de los $3450\text{-}3300$ que pueden ser asignadas a los modos de vibración $\nu(\text{OH})$ del agua (desplazados por formación de enlaces de hidrógeno) y múltiples bandas agudas en la región de los $3100\text{-}3000\text{ cm}^{-1}$ que corresponden a $\nu(\text{CH})$ de grupos aromáticos (excepto para los complejos Mndmax-44bpy, Zndmax-44bpy, Cddmax-44bpy, Mndmax-bpe, Zndmax-dpds y Cddmax-dpds en los que aparece una banda ancha también en esta región).

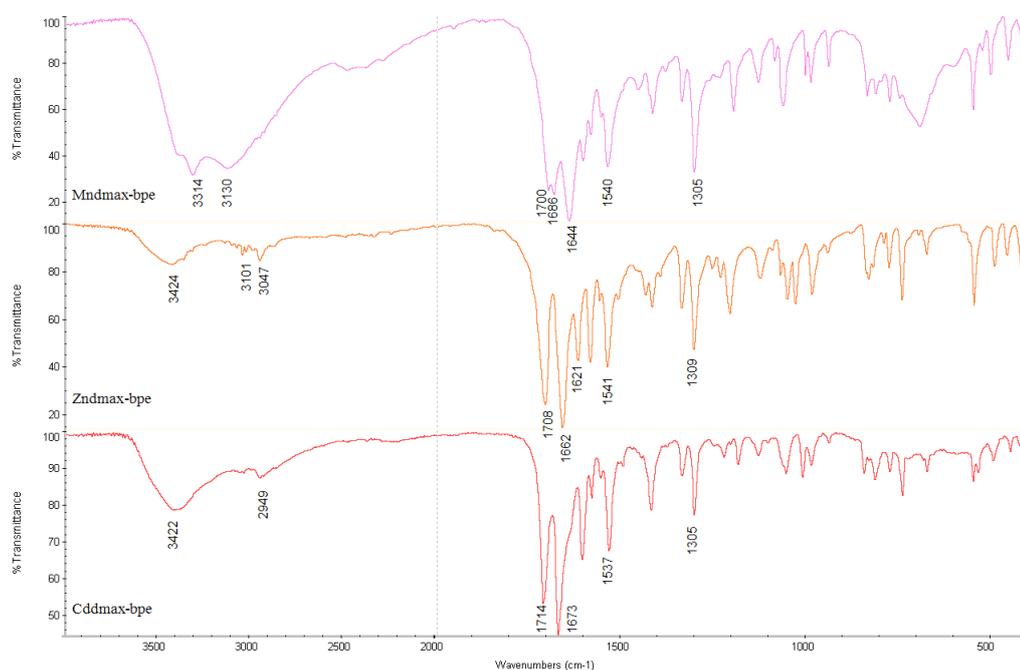


Figura 9.17: Espectros infrarrojos de los compuestos *Mndmax-bpe*, *Zndmax-bpe* y *Cddmax-bpe*.

Para los compuestos que contienen como ligando espaciador bpe o bpp además aparecen bandas agudas de intensidad media en la región de los $3000\text{--}2850\text{ cm}^{-1}$ que corresponden a la vibración de tensión $\nu(\text{CH})$ de grupos alifáticos. Para los compuestos que contienen bpete como ligando espaciador aparece una banda característica entorno a 1603 cm^{-1} que puede ser asignada a la vibración de tensión del enlace $\text{C}=\text{C}$.

En la **Figura 9.17** mostramos los espectros infrarrojos de los complejos con 1,2-bis-(4-piridil)etano (bpe) como ligando espaciador. Es de destacar la diferencia cualitativa entre el espectro infrarrojo de *Mndmax-bpe*, en el que dmax^- no está coordinado al centro metálico, y el espectro infrarrojo de *Zndmax-bpe*, en el que dmax^- sí está coordinado. La mayor semejanza del espectro infrarrojo de *Cddmax-bpe* con el de *Zndmax-bpe* sugiere que en este complejo de $\text{Cd}(\text{II})$ el derivado triazolopirimidínico se encuentra coordinado al centro metálico.

9.5.2. Análisis térmico

Como revela el análisis elemental, todos los complejos (excepto *Zndmax-bpe* y *Zndmax-bpp*) contienen moléculas de agua en su estructura. La deshidratación de las

muestras tiene lugar en un amplio rango de temperaturas y en general, las pérdidas de peso calculadas, a partir de las fórmulas propuestas por el análisis elemental para cada compuesto, se ajustan bastante bien a las pérdidas de peso experimentales. Para la mayoría de los compuestos hemos podido calcular la energía puesta en juego en el proceso de deshidratación (ver **Tabla 9.3**).

En el diagrama DSC de Mndmax-44bpy y Cddmax-44bpy aparecen dos picos endotérmicos, correspondientes al proceso de deshidratación, solapados (sólo ha podido ser calculado un ΔH global para dicho proceso) que podrían indicar dos tipos de agua (4+2). Este hecho experimental cobra sentido a la luz de los resultados encontrados mediante la difracción de rayos X: las cuatro moléculas de agua situadas en el plano ecuatorial son químicamente más semejantes entre sí que las que ocupan las posiciones axiales.

Tabla 9.3: Datos de deshidratación de los compuestos con Hdmax y ligandos espaciadores.

	Rango T ^a (°C)	Pico T ^a (°C)	Agua calc./exp.(%)	ΔH (kJ/mol H ₂ O)
Mndmax-44bpy	88-154	117 y 137	15.9/15.4	46.4
Zndmax-44bpy	73-120	104	15.7/15.5	54.1
Cddmax-44bpy	23-101	52 y 83	14.7/13.2	38.1
Mndmax-bpe	72-136	117	15.3/15.0	51.9
Cddmax-bpe	44-148	96	4.1/4.0	37.9
Cddmax-bpp	31-140	77	2.0/1.4	33.7
Zndmax-dpds	66-103	87	7.7/6.8	54.0
Cddmax-dpds	67-110	93	11.0/10.8 (5H ₂ O)	47.5
	228-279	250	4.4/4.4 (2H ₂ O)	39.0

Por otra parte, para Cddmax-dpds, la deshidratación tiene lugar en dos etapas claras y diferenciadas tanto en el diagrama de TG como en el de DSC; el hecho más curioso es que, entre estas dos etapas de deshidratación, aparece en el diagrama de DSC un proceso exotérmico de baja energía y sin pérdida de peso que podría corresponder a un cambio estructural (144 °C, $\Delta H = -18.3$ kJ/mol). También se han observado posibles cambios estructurales para otros compuestos tras su deshidratación. En todos los casos se reflejan como pequeños picos exotérmicos en el diagrama de DSC sin pérdida de peso en el diagrama de TG (Pico de T^a: 187, 216, 185 y 171

°C con $\Delta H = -5.5, -10.9, -18.0$ y -9.4 kJ/mol para Zndmax-44bpy, Cddmax-44bpy, Mndmax-bpe y Zndmax-dpds respectivamente).

En el compuesto Cddmax-bpe aparece en el diagrama de DSC un pico endotérmico estrecho a 219.6°C que corresponde a la fusión de la muestra.

Tras la deshidratación y antes de comenzar la pirólisis de la muestra tiene lugar, para la gran mayoría de los compuestos, un proceso de eliminación del ligando auxiliar. Este proceso se produce a temperaturas relativamente altas y se acompaña con efectos endotérmicos en el diagrama DSC. Los datos correspondientes a esta pérdida de la totalidad o parte del ligando auxiliar, previo a la pirólisis, quedan recogidos en la **Tabla 9.4**. Para Zndmax-44bpy, Cddmax-44bpy, Mndmax-bpe, Cddmax-bpete y Cddmax-bpp todo el ligando auxiliar se elimina mientras que para el resto de los compuestos, la mitad del ligando auxiliar se elimina y posteriormente a temperaturas más altas se combustiona la otra mitad.

Tabla 9.4: Datos de eliminación del ligando auxiliar (*L*) en los compuestos con *Hdmax* y ligandos espaciadores.

	Rango T ^a (°C)	Pico T ^a (°C)	L calc./exp.(%)	ΔH (kJ/mol L)
Zndmax-44bpy	231-253	244	22.6/23.2	41.8
	355-381	369		
Cddmax-44bpy	262-299	285	21.2/21.0	73.7
Mndmax-bpe	268-287	277	26.0/26.1	62.7
Zndmax-bpe	319-356	319	15.1/15.3	—
Cddmax-bpe	241-266	256	21.0/20.2	96.5
Cddmax-bpete	82-199	117 y 183	21.8/21.6	—
	295-330	321		
Zndmax-bpp	178-198	187	15.9/16.5	124.8
Cddmax-bpp	211-237	228	44.7/41.8	80.7
	242-272	260		

Finalmente, se produce la pirólisis de la parte orgánica restante obteniéndose como residuo un óxido inorgánico (sulfuro inorgánico para Zndmax-dpds y Cddmax-dpds). El rango de temperatura aproximado del proceso de pirólisis (tomado del diagrama de TG) así como los valores calculados y experimentales de residuo inorgánico que queda tras la combustión de la parte orgánica se muestran en la **Tabla 9.5** para cada compuesto.

Tabla 9.5: Datos de pirólisis de los compuestos con *Hdmax* y ligandos espaciadores.

	Rango T ^a (°C)	Residuo calc./exp.(%)
Mndmax-44bpy	200-500	12.8/12.7 (MnO ₂)
Zndmax-44bpy	400-650	11.8/13.0 (ZnO)
Cddmax-44bpy	350-750	17.4/17.4 (CdO)
Mndmax-bpe	350-500	12.3/11.9 (MnO ₂)
Zndmax-bpe	375-650	13.3/14.5 (ZnO)
Cddmax-bpe	275-700	14.6/15.3 (CdO)
Cddmax-bpete	375-700	15.3/16.8 (CdO)
Zndmax-bpp	300-600	13.4/14.7 (ZnO)
Cddmax-bpp	300-650	14.5/17.1 (CdO)
Zndmax-dpds	150-700	10.4/11.3 (ZnS)
Cddmax-dpds	225-750	17.6/17.2 (CdS)

9.5.3. Espectroscopia de resonancia magnética nuclear

Se han medido los espectros de RMN de ¹H y ¹³C para aquellos de compuestos de cinc y cadmio que son solubles en algunos de los disolventes empleados habitualmente en esta técnica. Las señales encontradas se detallan a continuación.

Zndmax-44bpy ¹H RMN (300.20 MHz, DMSO-d₆): δ 3.22 (s, 3H, *H*₄₁/*H*₄₂/*H*₄₃), δ 3.47 (s, 3H, *H*₆₁/*H*₆₂/*H*₆₃), δ 7.86 (dd, 2H, *H*_{3P}), δ 8.75 (dd mal resuelto, 2H, *H*_{2P}); *J*_{orto} = 4.5 y *J*_{para} = 1.7. ¹³C RMN (75.49 MHz, DMSO-d₆): δ 27.7 (CH₃, *C*₄), δ 30.6 (CH₃, *C*₆), δ 121.3 (CH, *C*_{3P}), δ 123.2 (C, *C*_{7a}), δ 144.4 (C, *C*_{4P}), δ 149.6 (C, *C*_{3a}), δ 150.4 (CH, *C*_{2P}), δ 151.1 (C, *C*₅), δ 156.5 (C, *C*₇).

Cddmax-bpe ¹H RMN (300.20 MHz, DMSO-d₆): δ 2.97 (s, 4H, *CH*₂), δ 3.23 (s, 3H, *H*₄₁/*H*₄₂/*H*₄₃), δ 3.46 (s, 3H, *H*₆₁/*H*₆₂/*H*₆₃), δ 7.30 (dd mal resuelto, 4H, *H*_{3P}), δ 8.47 (dd mal resuelto, 4H, *H*_{2P}); *J*_{orto} = 4.5. ¹³C RMN (75.49 MHz, DMSO-d₆): δ 27.5 (CH₃, *C*₄), δ 30.5 (CH₃, *C*₆), δ 34.3 (CH₂), δ 122.7 (C, *C*_{7a}), δ 124.0 (CH, *C*_{3P}), δ 149.3 (CH, *C*_{2P}), δ 149.8 (C, *C*_{3a}), δ 150.2 (C, *C*_{4P}), δ 151.3 (C, *C*₅), δ 156.9 (C, *C*₇).

Cddmax-bpete ¹H RMN (300.20 MHz, DMSO-d₆): δ 3.20 (s, 3H, *H*₄₁/*H*₄₂/*H*₄₃), δ 3.43 (s, 3H, *H*₆₁/*H*₆₂/*H*₆₃), δ 7.48 (s, 2H, *CH* olefínico), δ 7.63 (d ancho, 4H, *H*_{3P}), δ 8.53 (d ancho, 4H, *H*_{2P}); *J*_{orto} = 5.9. No pudimos registrar el espectro de RMN de ¹³C debido a la baja solubilidad del compuesto.

Cddmax-bpp: ^1H RMN (300.20 MHz, DMSO- d_6): δ 1.93 (q, 2H, CH_2 *central*), δ 2.64 (t, 4H, CH_2), δ 3.22 (s, 3H, $\text{H}41/\text{H}42/\text{H}43$), δ 3.46 (s, 3H, $\text{H}61/\text{H}62/\text{H}63$), δ 7.29 (d, 4H, $\text{H}3\text{P}$), δ 8.48 (d, 4H, $\text{H}2\text{P}$); $J_{\text{CH}_2-\text{CH}_2} = 7.6$ y $J_{\text{orto}} = 5.9$. ^{13}C RMN (75.49 MHz, DMSO- d_6): δ 27.5 (CH_3 , $\text{C}4$), δ 29.8 (CH_2 , *central*), δ 30.5 (CH_3 , $\text{C}6$), δ 33.7 (CH_2), δ 122.8 (C, $\text{C}7a$), δ 124.0 (CH, $\text{C}3\text{P}$), δ 149.4 (CH, $\text{C}2\text{P}$), δ 149.8 (C, $\text{C}3a$), δ 151.1 (C, $\text{C}4\text{P}$), δ 151.3 (C, $\text{C}5$), δ 156.9 (C, $\text{C}7$).

En general, las señales correspondientes al derivado triazolopirimidínico y al ligando auxiliar no se encuentran desplazadas notablemente con respecto a las correspondientes para los ligandos libres, lo que muy probablemente se debe a que estos ligandos han sido desplazados por el disolvente y permanecen en disolución no coordinados.

9.6. Medidas de susceptibilidad magnética

Se han llevado a cabo medidas de susceptibilidad magnética en función de la temperatura (300-2K), empleando un campo magnético constante de $5 \cdot 10^3 \text{ O}_e$, para los compuestos de Mn(II).

El valor de $\chi_M T$ es prácticamente constante en todo el rango de temperaturas; sólo a muy bajas temperaturas. Los datos experimentales en todos los casos se han ajustado por mínimos cuadrados a la ecuación de Curie-Weiss [110].

$$\frac{1}{\chi_M} = \frac{T - \theta}{C}$$

A partir de la pendiente y ordenada en el origen de las ecuaciones obtenidas hemos calculado los valores de θ y C. Además, a partir de la constante C y, empleando la expresión $\mu_{ef} = \sqrt{8C}$, hemos calculado el valor del momento magnético efectivo cuando $T \rightarrow \infty$ (ver **Tabla 9.6**).

Tabla 9.6: Datos para las medidas de susceptibilidad magnética de los compuestos con *Hdmax* y piridina.

	θ (K)	C	μ_{ef} (M.B.)
Mndmax-44bpy	-0.17	4.52	6.02
Mndmax-bpe	-0.22	4.55	6.04

Tabla 9.7: Enlaces de hidrógeno (\AA y $^\circ$) de los compuestos con H_{dmax} no coordinado y ligandos espaciadores: Sistemas $[M(\text{H}_2\text{O})_6](\text{dmax})_2\text{L}$.

D-H ... A	d(D-H)	d(H ... A)	d(D ... A)	<(DHA)
Mndmax-44bpy				
O(1W)-H(12W) ... N(1P)	0.835(10)	2.003(13)	2.814(2)	164(3)
O(1W)-H(11W) ... O(5)#3	0.835(10)	1.918(10)	2.7489(18)	173(2)
O(2W)-H(21W) ... O(7)	0.830(10)	1.899(11)	2.7207(17)	170(3)
O(2W)-H(22W) ... N(3)#4	0.845(10)	1.937(10)	2.7795(19)	174(3)
O(3W)-H(31W) ... N(1)	0.831(10)	1.944(10)	2.7752(19)	179(3)
O(3W)-H(32W) ... N(2)#5	0.840(10)	1.957(11)	2.7767(19)	165(2)
<i>Códigos de simetría usados para generar átomos equivalentes:</i>				
#1 $-x+1, -y+1, -z+1$	#2 $-x+2, -y, -z+1$	#3 $x, y, z-1$	#4 $x+1, y, z$	
#5 $-x, -y+1, -z+1$				
Zndmax-44bpy				
O(1W)-H(12W) ... N(1P)	0.832(10)	1.988(11)	2.8080(19)	169(2)
O(1W)-H(11W) ... O(5)#3	0.831(10)	1.906(10)	2.7357(16)	175(2)
O(2W)-H(21W) ... O(7)	0.838(10)	1.919(12)	2.7299(16)	162(3)
O(2W)-H(22W) ... N(3)#4	0.843(10)	1.942(11)	2.7780(18)	171(3)
O(3W)-H(31W) ... N(1)	0.839(10)	1.933(10)	2.7713(18)	176(2)
O(3W)-H(32W) ... N(2)#5	0.840(10)	1.940(11)	2.7721(18)	171(2)
<i>Códigos de simetría usados para generar átomos equivalentes:</i>				
#1 $-x+1, -y+1, -z+1$	#2 $-x+2, -y, -z+1$	#3 $x, y, z-1$	#4 $x+1, y, z$	
#5 $-x, -y+1, -z+1$				
Cddmax-44bpy				
O(1W)-H(12W) ... N(1P)	0.823(10)	1.974(11)	2.783(2)	167(2)
O(1W)-H(11W) ... O(5)#3	0.823(10)	1.895(10)	2.7149(17)	174(2)
O(2W)-H(21W) ... O(7)#4	0.835(10)	1.901(12)	2.7136(17)	164(2)
O(2W)-H(22W) ... N(3)	0.839(10)	1.936(11)	2.7654(19)	170(2)
O(3W)-H(31W) ... N(1)#5	0.825(10)	1.945(10)	2.7690(19)	176(2)
O(3W)-H(32W) ... N(2)	0.834(10)	1.952(11)	2.7682(19)	166(2)
<i>Códigos de simetría usados para generar átomos equivalentes:</i>				
#1 $-x+1, -y+1, -z+1$	#2 $-x, -y+2, -z+1$	#3 $-x+1, -y, -z$	#4 $x-1, y, z$	
#5 $-x+2, -y+1, -z+1$				
Mndmax-bpe				
O(1W)-H(11W) ... N(2)#3	0.854(9)	1.926(10)	2.7749(17)	172(2)
O(1W)-H(12W) ... N(1)	0.850(9)	1.946(10)	2.7948(17)	177(2)
O(2W)-H(21W) ... N(1P)	0.848(9)	1.981(10)	2.8270(18)	175(2)
O(2W)-H(22W) ... O(5)#4	0.849(9)	1.978(10)	2.8273(16)	179(2)
O(3W)-H(31W) ... O(7)	0.836(9)	1.920(12)	2.7152(15)	159(2)
O(3W)-H(32W) ... N(3)#5	0.857(9)	1.953(10)	2.8003(17)	170(2)
<i>Códigos de simetría usados para generar átomos equivalentes:</i>				
#1 $-x+1, -y+1, -z+1$	#2 $-x-1, -y+2, -z+1$	#3 $-x, -y+1, -z+1$	#4 $-x+1, -y+1, -z$	
#5 $x+1, y, z$				

Tabla 9.8: Enlaces de hidrógeno (\AA y $^\circ$) de los compuestos con *Hdmax* no coordinado y ligandos espaciadores: Sistemas $[M(\text{H}_2\text{O})_4 L_2](dmax)_2$.

D-H ... A	d(D-H)	d(H ... A)	d(D ... A)	<(DHA)
Zndmax-dps				
O(1W)-H(11W) ... N(2)#2	0.831(10)	1.977(11)	2.786(2)	164(2)
O(1W)-H(12W) ... N(1)	0.833(9)	1.933(10)	2.7609(19)	172(2)
O(2W)-H(21W) ... N(3)#3	0.839(10)	1.920(10)	2.758(2)	177(2)
O(2W)-H(22W) ... O(7)	0.837(10)	1.953(11)	2.7751(18)	167(2)
<i>Códigos de simetría usados para generar átomos equivalentes:</i>				
#1 $-x+1, -y+1, -z+1$	#2 $-x, -y+1, -z+1$	#3 $x+1, y, z$		
Cddmax-dps				
O(1W)-H(11W) ... N(2)#2	0.828(10)	2.002(13)	2.793(2)	159(3)
O(1W)-H(12W) ... N(1)	0.831(10)	1.939(10)	2.767(2)	174(3)
O(2W)-H(21W) ... N(3)#3	0.836(10)	1.917(11)	2.747(2)	172(3)
O(2W)-H(22W) ... O(7)	0.836(10)	1.938(13)	2.742(2)	161(3)
<i>Códigos de simetría usados para generar átomos equivalentes:</i>				
#1 $-x+1, -y+1, -z+1$	#2 $-x, -y+1, -z+1$	#3 $x+1, y, z$		

Tabla 9.9: Datos cristalográficos y de refinamiento de los compuestos con $Hdmax$ no coordinado y ligandos espaciadores:
 Sistemas $[M(H_2O)_6](dmax)_2L$.

Compuesto	Mndmax-44bpy	Zndmax-44bpy	Cddmax-44bpy	Mndmax-bpe
Fórmula	$C_{22}H_{32}MnN_{12}O_{10}$	$C_{22}H_{32}N_{12}O_{10}Zn$	$C_{22}H_{32}CdN_{12}O_{10}$	$C_{24}H_{36}MnN_{12}O_{10}$
Peso Molecular	679.54	689.97	737.00	707.59
Sistema cristalino	Triclínico	Triclínico	Triclínico	Triclínico
Grupo espacial	P -1	P -1	P -1	P -1
a/Å	8.5570(12)	8.4575(7)	8.5931(4)	8.5542(6)
b/Å	9.1663(13)	8.9798(11)	9.0396(4)	10.5222(7)
c/Å	10.9500(15)	10.8612(8)	10.9308(5)	10.7110(7)
$\alpha/^\circ$	108.647(2)	109.345(1)	109.292(1)	65.084(1)
$\beta/^\circ$	108.125(2)	107.577(1)	107.638(1)	71.622(1)
$\gamma/^\circ$	101.431(2)	101.978(1)	101.821(1)	67.507(1)
Volumen/Å ³	729.93(18)	697.24(12)	718.50(6)	794.06(9)
Z	1	1	1	1
Densidad calculada/g cm ⁻³	1.546	1.643	1.703	1.480
Coefficiente de absorción/mm ⁻¹	0.528	0.960	0.837	0.488
Tamaño de cristal/mm	0.43×0.27×0.09	0.60×0.22×0.10	0.36×0.27×0.08	0.31×0.19×0.12
Rango de θ en la toma de datos/ $^\circ$	2.15 a 28.20	2.17 a 28.28	2.16 a 28.32	2.35 a 25.38
Reflexiones medidas/independientes	8537/3306 [R(int)= 0.0194]	4421/2992 [R(int)= 0.0107]	8412/3265 [R(int)= 0.0214]	9279/3583 [R(int)= 0.0193]
Máx. y mín. transmisión	0.954 y 0.834	0.910 y 0.574	0.936 y 0.805	0.944 y 0.841
R(I>2 σ (I))	0.0386	0.0303	0.0231	0.0357
wR ² (todos los datos)	0.1062	0.0805	0.0592	0.0958
Máx. y mín. del mapa ΔF final/eÅ ⁻³	0.347 y -0.414	0.488 y -0.413	0.536 y -0.444	0.237 y -0.298

Tabla 9.10: Datos cristalográficos y de refinamiento de los compuestos con Hd_{max} no coordinado y ligandos espaciadores:
Sistemas $[M(H_2O)_4 L_2](dmax)_2$.

Compuesto	Zndmax-dps	Cddmax-dps
Fórmula	$C_{32}H_{36}N_{14}O_8S_2Zn$	$C_{32}H_{36}CdN_{14}O_8S_2$
Peso Molecular	874.24	921.27
Sistema cristalino	Triclínico	Triclínico
Grupo espacial	P-1	P-1
a/Å	8.3460(8)	8.4223(6)
b/Å	10.1959(10)	10.1249(7)
c/Å	11.7050(11)	11.7854(8)
$\alpha/^\circ$	100.431(1)	100.942(1)
$\beta/^\circ$	97.247(2)	99.816(1)
$\gamma/^\circ$	94.369(1)	94.821(1)
Volumen/Å ³	966.73(16)	965.22(12)
Z	1	1
Densidad calculada/g cm ⁻³	1.502	1.585
Coefficiente de absorción/mm ⁻¹	0.812	0.743
Tamaño de cristal/mm	0.46×0.13×0.13	0.48×0.24×0.06
Rango de θ en la toma de datos/ $^\circ$	1.79 a 28.21	1.79 a 28.25
Reflexiones medidas/independientes	11323/4383 [R(int)=0.0214]	11246/4355 [R(int)= 0.0261]
Máx. y mín. transmisión	0.902 y 0.791	0.957 y 0.743
R(I>2 σ (I))	0.0368	0.0311
wR ² (todos los datos)	0.1017	0.0827
Máx. y mín. del mapa ΔF final/eÅ ⁻³	0.437 y -0.431	1.228 y -0.613

Tabla 9.11: Datos cristalográficos y de refinamiento de los compuestos con *Hdmax* coordinado y ligandos espaciadores.

Compuesto	Zndmax-bpe	Zndmax-bpete
Fórmula	$C_{24}H_{24}N_{12}O_4Zn$	$C_{36}H_{36}N_{14}O_6Zn$
Peso Molecular	609.92	1283.76
Sistema cristalino	Monoclínico	Monoclínico
Grupo espacial	C 2/c	C 2/c
a/Å	20.684(6)	23.686(6)
b/Å	16.797(5)	11.464(3)
c/Å	16.731(5)	13.894(3)
$\alpha/^\circ$	90	90
$\beta/^\circ$	115.511(5)	109.884(4)
$\gamma/^\circ$	90	90
Volumen/Å ³	5246(3)	3547.8(15)
Z	8	4
Densidad calculada/g cm ⁻³	1.545	1.547
Coefficiente de absorción/mm ⁻¹	0.994	0.763
Tamaño de cristal/mm	0.22×0.08×0.04	0.49×0.07×0.03
Rango de θ en la toma de datos/ $^\circ$	1.63 a 28.34	1.83 a 28.31
Reflexiones medidas/independientes	16414/5928 [R(int)= 0.0455]	10946/3990 [R(int)= 0.0535]
Máx. y mín. transmisión	0.961 y 0.764	0.978 y 0.794
R(I>2 σ (I))	0.0516	0.0991
wR ² (todos los datos)	0.1165	0.2527
Máx. y mín. del mapa ΔF final/eÅ ⁻³	0.704 y -0.408	3.147 y -0.670

Capítulo 10

Ensayos de actividad biológica

10.1. Introducción

El hecho de que las triazolopirimidinas puedan considerarse miméticas de las purinas ha conducido al estudio de la actividad biológica de algunos de sus complejos metálicos con fines fundamentalmente terapéuticos.

Por esta razón, nuestro grupo de investigación lleva colaborando con el grupo de investigación del Prof. Dr. Sánchez Moreno, del Departamento de Parasitología de la Universidad de Granada, desde hace una década, en la búsqueda de complejos metálicos de nueva síntesis que puedan tener potencial actividad biológica. Fruto de esta colaboración, se han publicado varios trabajos en revistas científicas de reconocido prestigio en los que se pone de manifiesto la potencialidad de los complejos metálicos de derivados triazolopirimidínicos como agentes antiparasitarios *in vitro*.

Se ha estudiado el efecto de varios complejos metálicos de HmtpO frente a *Phytomonas staheli* (forma promastigote), mostrando algunos de ellos una inhibición del crecimiento del parásito cercana al 90% [107]; estos complejos han resultado también activos frente a otros parásitos como son *Trypanosoma cruzi* y *Leishmania donovani* [108].

Asimismo, también se han ensayado los complejos *cis*-[PtCl₂(7HtpO)₂] \cdot 2H₂O, [PtCl₂(5HtpO)₂] \cdot 2H₂O y [RuCl₃(7HtpO)₂] \cdot 2H₂O, frente a las formas epimastigote de *Trypanosoma cruzi*, procíclica de *Trypanosoma brucei* y promastigote de *Leishmania donovani* y de *Phytomonas characias*, afectando todos ellos al crecimiento de dichos parásitos de forma relevante [111–113].

Recientemente hemos estudiado los efectos antiproliferativos de un nuevo grupo de complejos de cobre con los derivados tp y dmtp frente a *Trypanosoma cruzi* y *Leishmania (Viannia) peruviana* con resultados muy satisfactorios [28]. Algunos de estos complejos actualmente se están ensayando *in vivo*.

Bajo este telón de fondo y en colaboración con el grupo de investigación del Prof. Dr. Sánchez Moreno, se han realizando ensayos *in vitro* preliminares de la actividad biológica de algunos de los complejos aislados en este trabajo de investigación frente a los parásitos *Leishmania infantum*, *Leishmania peruviana*, *Leishmania braziliensis* y *Trypanosoma cruzi* tipo I. Actualmente estos ensayos siguen en curso.

10.1.1. ¿Qué es la leishmaniasis?

Se conoce como leishmaniasis a un conjunto de manifestaciones clínicas producidas por diversas especies del género *Leishmania* (protozoarios pertenecientes a la familia *Tripanosomatidae*). Se considera que al menos 20 especies de *Leishmania* son responsables de las distintas formas clínicas con que puede presentarse la enfermedad: cutánea (localizada o difusa), mucocutánea y visceral. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad, van desde úlceras cutáneas que cicatrizan espontáneamente o permanecen de manera crónica por años (leishmaniasis cutánea) hasta inflamación severa del hígado y del bazo acompañada por distensión abdominal severa, pérdida de condición corporal, desnutrición y anemia.

La enfermedad parasitaria se transmite por la picadura de un insecto hembra infectado, perteneciente a los géneros *Phlebotomus* (en el viejo mundo) y *Lutzomyia* (en América) (ver **Figura 10.1**).



Figura 10.1: *Phlebotomus ariasi*

El ciclo biológico de la *Leishmania*, por tanto, comprende esencialmente el paso alternativo de un hospedador vertebrado a otro invertebrado, y viceversa, con dos formas morfológicas principales: la intracelular o amastigote, en las células del sistema fagocítico mononuclear del hospedador vertebrado y la forma extracelular o promastigote, en el tracto intestinal de los flebotomos (ver **Figura 10.2**).

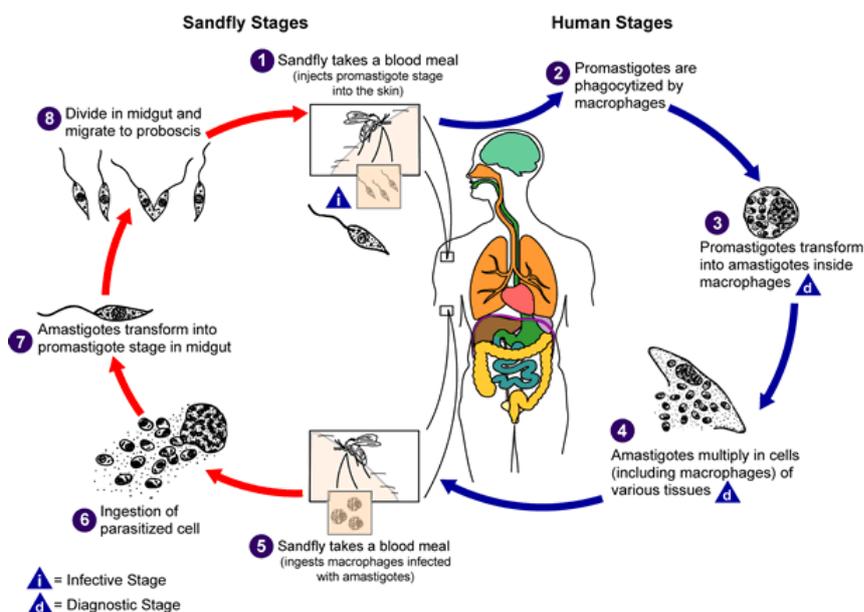


Figura 10.2: *Ciclo de vida de la Leishmania.*

La Organización Mundial de la Salud considera que las leishmaniasis se encuentran distribuidas en el Norte y Sur de América, Europa, África y Asia y que son endémicas en las regiones tropicales y subtropicales de 88 países. Se calcula una prevalencia mundial de 12 millones de casos y se cree que la incidencia anual oscila entre 1.5-2 millones de nuevos casos para las leishmaniasis cutáneas y 500.000 nuevos casos para la leishmaniasis viscerales.

Actualmente no existe un tratamiento eficaz frente a la enfermedad. Los derivados antimoniales pentavalentes: estibogluconato de sodio (Pentostam[®]) y el antimoniato de N-metil-glucamina (Glucantime[®]) son la primera línea de fármacos en el tratamiento de las leishmaniasis. Los de segunda línea son la anfotericina B sola (AmB[®]) o asociada a sistemas transportadores coloidales, o liposómicos (AmBisome[®]), diamidinas aromáticas (Pentamidina[®]), paramomicina, etc. La tendencia actual en terapéutica es la combinación de fármacos, aunque también se ha propuesto la utilización de los fármacos tradicionales transportados en formulacio-

nes lipídicas. Asimismo, se están realizando estudios para comprobar la eficacia de nuevas moléculas.

10.1.2. ¿Qué es la enfermedad de Chagas-Mazza?

La enfermedad de Chagas-Mazza, Mal de Chagas o tripanosomiasis americana, es una enfermedad parasitaria tropical generalmente crónica causada por un protozoario flagelado, el *Trypanosoma cruzi*. El *Trypanosoma cruzi* es miembro del mismo género que el agente infeccioso causante de la enfermedad del sueño africano, y del mismo orden que el agente que causa la leishmaniasis, pero sus manifestaciones clínicas, distribución geográfica, el ciclo de vida y su vector son considerablemente diferentes.

Fue descubierto en 1909 por Carlos Chagas, médico e infectólogo brasileño, quien caracterizó el parásito, su ciclo de vida y sus vectores (*Rhodnius prolixus* y *Triatoma infestans*) así como el proceso de transmisión. El segundo nombre con el que se denomina a esta enfermedad es en honor al médico argentino Salvador Mazza, quien en 1926 comenzó a investigar la enfermedad y con los años se convirtió en el principal estudioso de esta patología en el país.

La enfermedad es adquirida por tripomastigotes invasivos que son transmitidos por los vectores insecto (los parásitos presentes en la heces del insecto penetran por la herida que causa la picadura), transfusiones de sangre, transplacentalmente y a través de trasplantes de órganos.

En la **Figura 10.3** se muestra un esquema del ciclo de vida del parásito. Los insectos adquieren el parásito al alimentarse del hombre o de los animales domésticos o silvestres infectados. Los tripomastigotes migran al intestino medio donde se transforman en epimastigotes. Allí se dividen un gran número de veces. Posteriormente los epimastigotes se transforman en tripomastigotes metacíclicos y migran al intestino posterior de donde son excretados con las heces en el momento de la picadura.

En la sangre del hospedador el tripomastigote metacíclico no se multiplica. Cuando el parásito infecta las fibras del músculo cardíaco o a los fagocitos y se transforma en un amastigote redondo, se multiplica dentro de la célula huésped hasta que ésta se rompe. Los parásitos liberados de la célula se convierten en tripomastigotes que permanecen en la sangre circulante y pueden infectar a otras células.

10.2. Parte experimental

Preparación de los compuestos ensayados

En la preparación de los compuestos ensayados se empleó DMSO como disolvente, utilizándose una concentración final en el medio de cultivo de 0.01 % v/v (previa comprobación de sus efectos negativos sobre el crecimiento del parásito). Se partió de una solución *stock*, de los diferentes compuestos, de 0.5 mg/mL, a partir de la cual se realizaron las posteriores diluciones, hasta obtener las concentraciones finales de 1, 10, 50 y 100 μM en el medio de cultivo utilizado para cada uno de los parásitos ensayados (MEN para las formas promastigotes de *L. infantum*, *peruviana* y *donovani* y MTL para las formas epimastigotes de *T. cruzi*). Los productos previamente eran autoclavados con el fin de trabajar siempre en condiciones de esterilidad y evitar posibles contaminaciones.

Montaje y curso de las experiencias

A los frascos de roux de plástico se les adicionó los compuestos a ensayar a las distintas dosis, completando con medio de cultivo de parásito objeto de estudio hasta un volumen final de 10 mL, con una densidad de $5 \cdot 10^4$ células/mL. Los cultivos fueron mantenidos durante 72 h a 28°C, contándose la densidad celular a las 0, 24, 48 y 72 horas en cámara de *Neubauer*. Para cada uno de los ensayos se efectuaron 3 réplicas como mínimo, con su control correspondiente a la máxima concentración de DMSO empleada (que no alteraba el crecimiento y movilidad de los parásitos).

Cálculo de los porcentajes de inhibición

Con el fin de evaluar comparativamente la inhibición del crecimiento que ejerce cada una de las diferentes concentraciones de los compuestos ensayados, en los diferentes períodos de tiempo, se procedió al cálculo de los porcentajes de inhibición del crecimiento con relación al número de parásitos existentes en los controles, para lo cual se aplicó la siguiente fórmula:

$$I.C.(%) = \frac{T_c - T_p}{T_c} \cdot 100$$

donde,

$I.C.(\%)$ es el porcentaje de inhibición del crecimiento para cada período de tiempo y para cada dosis del compuesto ensayado.

Tc es el número de parásitos por mL existente en los pocillos control.

Tp es el número de parásitos por mL correspondiente a los diferentes compuestos ensayados y sus respectivas dosis.

10.3. Discusión de resultados

Se han ensayado 19 compuestos frente a las formas promastigotes de *Leishmania infantum* y *braziliensis* y 25 compuestos, el Hdmax y su correspondiente sal sódica frente a las formas epimastigotes de *Trypanosoma cruzi* tipo I y las formas promastigotes de *Leishmania peruviana*. Los resultados obtenidos se han representado en forma de IC_{50} .

Se define el IC_{50} como la mitad de la concentración máxima inhibitoria y es una medida de la efectividad de un compuesto en la inhibición de una función biológica o bioquímica. Esta medida cuantitativa indica cuánta sustancia es necesaria para inhibir, un proceso biológico dado, a la mitad. En nuestro caso siempre nos referiremos a la inhibición en el crecimiento del parásito. Por tanto, IC_{50} representa la concentración de una sustancia que es necesaria para producir una inhibición del 50% en el crecimiento del parásito.

Como drogas de referencia se han empleado Glucatin[®] y Pentostam (*Leishmanias*) y Benznidazole (*Trypanosoma cruzi*). En las **Figuras 10.4, 10.5, 10.6** y **10.7** hemos representado mediante diagramas de barras la IC_{50} de los distintos compuestos frente a los cuatro parásitos ensayados.

A primera vista, el comportamiento y la actividad biológica de cada uno de los compuestos frente a los distintos parásitos es sustancialmente diferente, lo que pone de manifiesto que una posible correlación estructura-actividad no es trivial ni intuitiva. Por tanto, serán necesarios estudios posteriores que puedan arrojar algo de luz sobre el mecanismo de actuación de los diferentes compuestos en el ciclo de vida de los distintos parásitos.

Para *Leishmania infantum* sólo tres compuestos (Mndmax-fen, Zndmax-3fen y 2-Cudmax-fen-OH) presentan IC_{50} similar a la de las drogas de referencia. Para

Leishmania braziliensis, además de estos tres tres compuestos, también resulta muy activo Mndmax-py y en menor medida Mndmax-bpy y Nidmax-en. Por último, para *Leishmania peruviana* Mndmax-fen, Zndmax-3fen y 2-Cudmax-fen-OH siguen siendo activos, siéndolo además Cudmax-bpy y ligeramente el derivado Hdmax. En definitiva parece que compuestos que contienen fenantrolina en su esqueleto son ligeramente más activos que aquellos que no lo contienen, existiendo tres compuestos que presentan actividad frente a los tres tipos de *Leishmanias*. Sin embargo existen otros compuestos que parecen ser más específicos, por ejemplo Mndmax-py para *Leishmania braziliensis*.

En lo que respecta a los ensayos con *Trypanosoma cruzi*, en general los compuestos ensayados son más activos que frente a las tres *Leishmanias*. Un total de cuatro compuestos son muy activos (Nidmax-en, Cudmax-bapa, Mndmax-bpy y Nidmax-bpy), requiriéndose concentraciones inferiores a 1 μM para provocar una inhibición en el crecimiento del parásito del 50 %. Además los tres compuestos que presentaban actividad en las *Leishmanias* tiene una actividad similar a la de la droga de referencia, mientras que el derivado Hdmax requiere una concentración ligeramente superior a la de Benznidazole para provocar una inhibición del 50 % en el crecimiento de las formas epimastigotes del *Trypanosoma cruzi* tipo I.

10.4. Próximos ensayos

En la actualidad seguimos realizando ensayos de *screening* de nuevos compuestos. Asimismo, para los compuestos que han resultado más activos, o del mismo orden de magnitud que las drogas de referencia, se están realizando en este momento los ensayos de citotoxicidad sobre células Vero, con el objetivo de descartar aquellos productos que siendo activos sin embargo también presenten una citotoxicidad elevada.

Una vez seleccionados los compuestos que son más activos que las drogas de referencia y menos tóxicos que las mismas se procederá a realizar estudios que permitan dilucidar, si es posible, el mecanismo de actuación de estos compuestos (ensayos de infectividad, espectroscopia de resonancia magnética nuclear de protones, microscopía electrónica de transmisión, etc.).

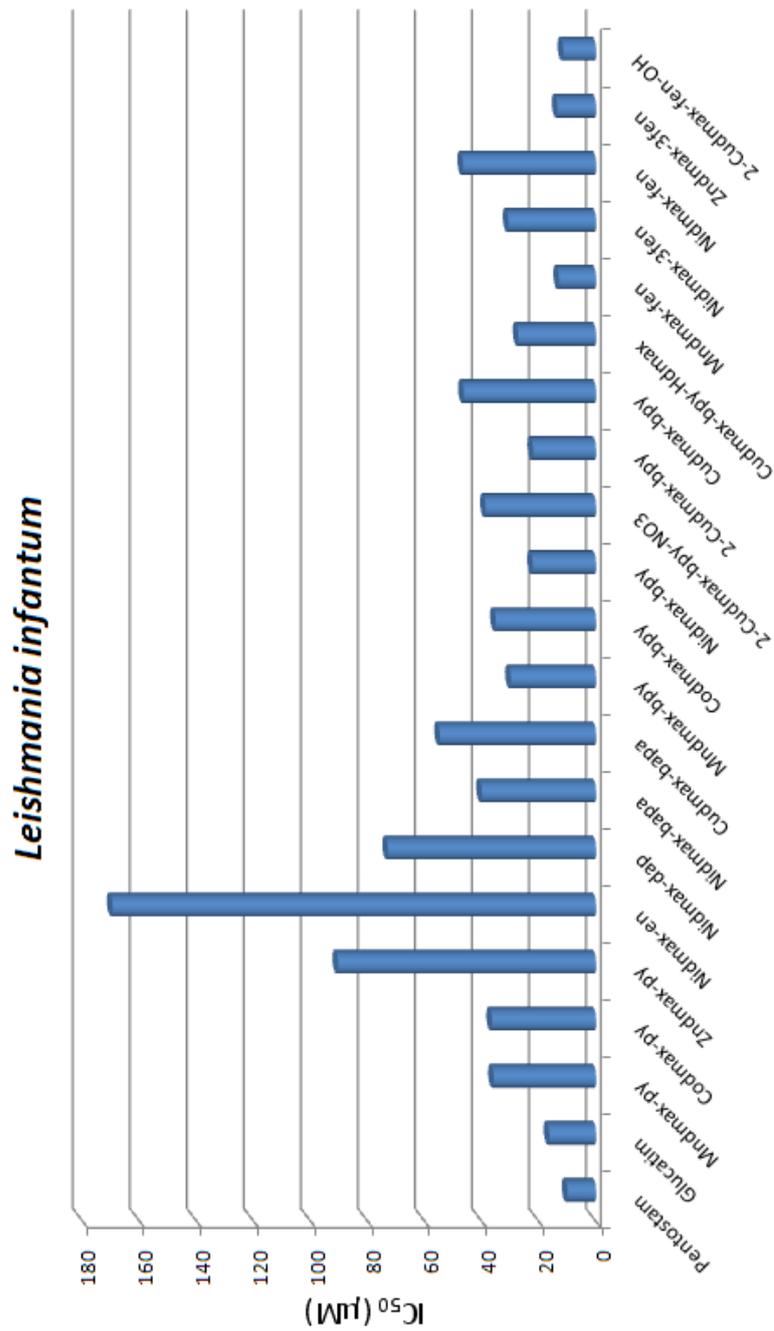


Figura 10.4: Actividad biológica frente a la forma promastigote de *Leishmania infantum* (IC₅₀).

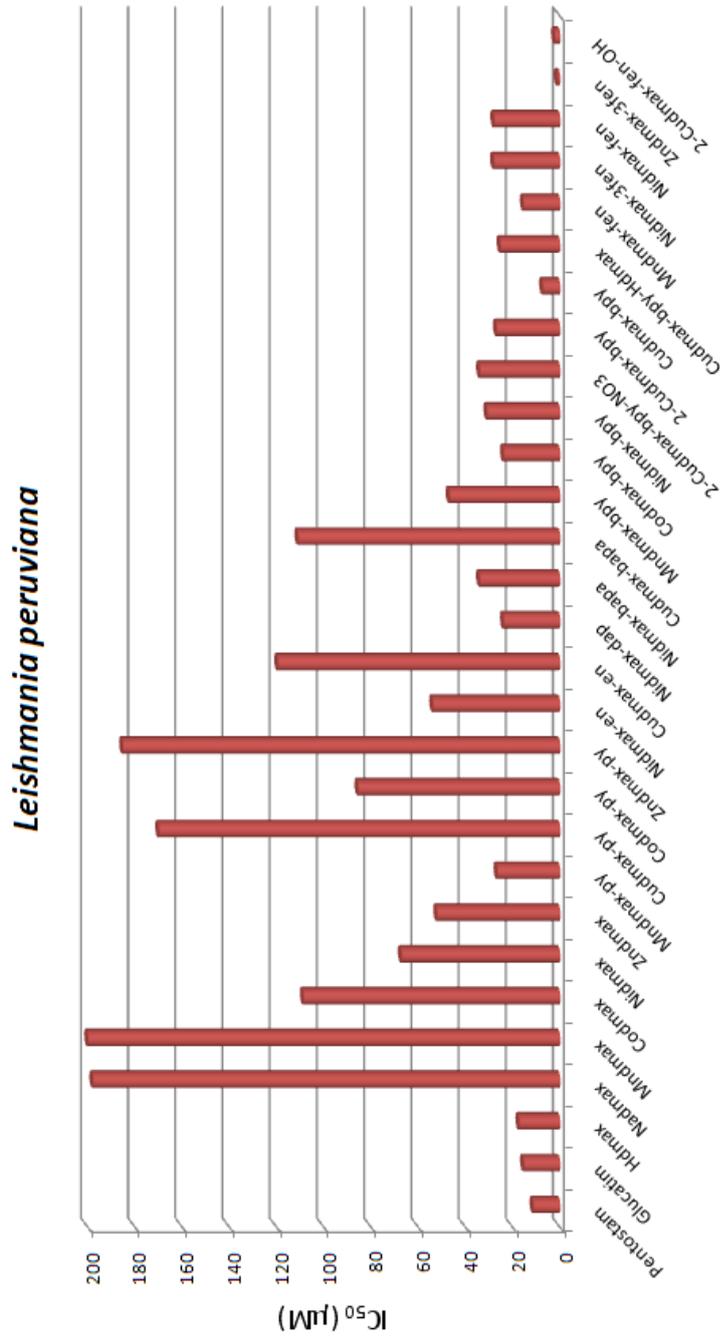


Figura 10.5: Actividad biológica frente a la forma promastigote de *Leishmania peruviana* (IC₅₀).

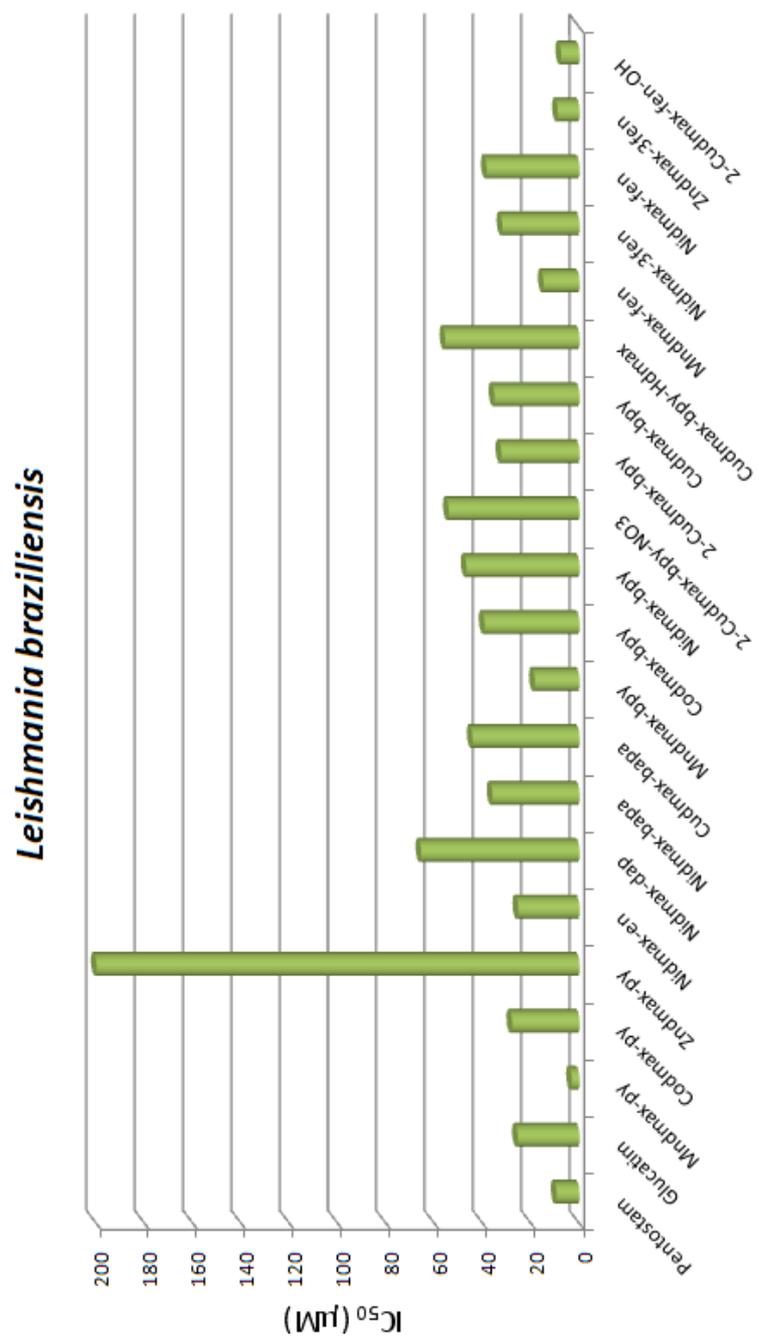


Figura 10.6: Actividad biológica frente a la forma promastigote de *Leishmania braziliensis* (IC₅₀).

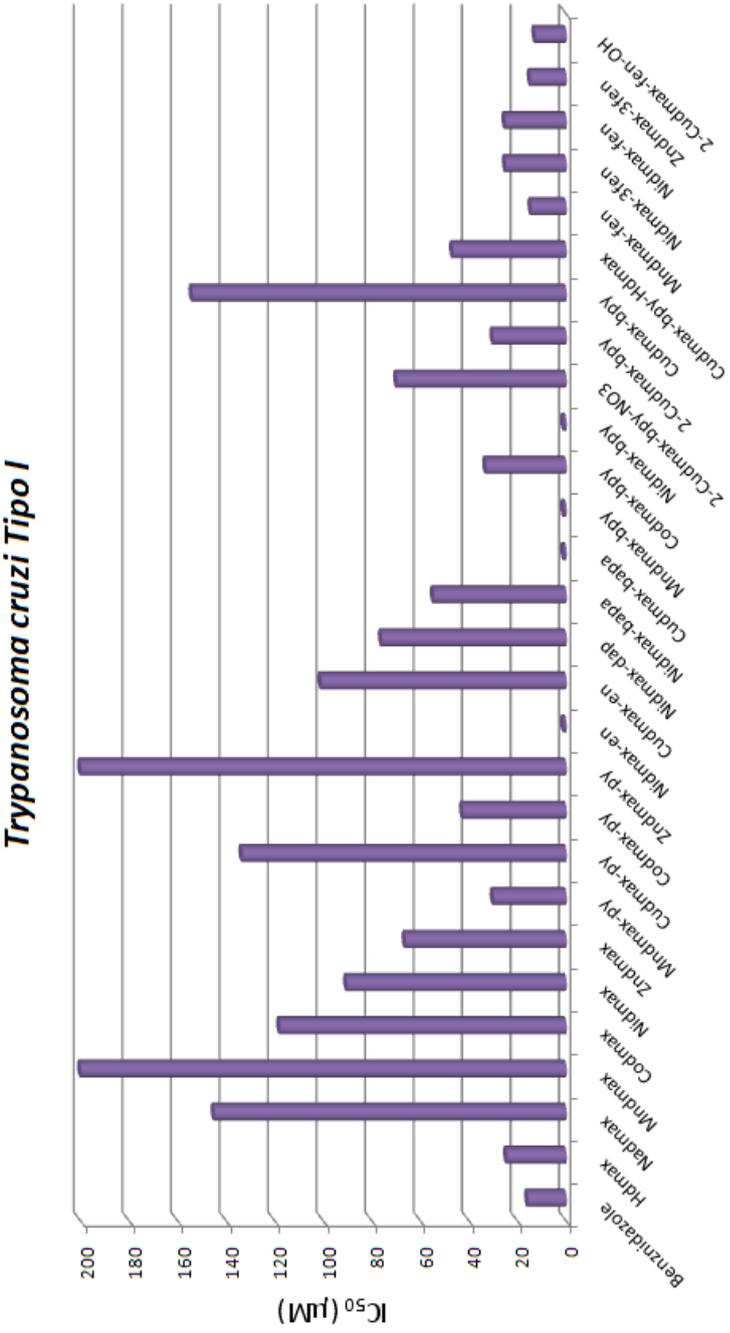


Figura 10.7: Actividad biológica frente a la forma epimastigote de *Trypanosoma cruzi* Tipo I (IC₅₀).

Conclusiones

En esta memoria de Tesis Doctoral, tal y como se planteó al inicio de la misma, se ha pretendido estudiar la interacción de diferentes cationes de transición divalentes con el derivado 4,6-dimetil-1,2,3-triazolo[4,5-*d*]pirimidin-5,7-diona (Hdmax).

Este estudio se ha completado introduciendo, en las estrategias de síntesis, ligandos nitrogenados monodentados, quelatos o espaciadores con el fin de estudiar, de un lado, las modificaciones en el modo de coordinación del ligando principal (Hdmax) y las pautas de empaquetamiento y del otro, la posibilidad de incrementar la dimensionalidad de los sólidos obtenidos.

Los resultados obtenidos a lo largo de este trabajo de investigación han puesto de manifiesto la capacidad de Hdmax no sólo para coordinarse a diferentes centros metálicos, sino también para establecer, a través de sus posiciones aceptoras libres, enlaces de hidrógeno muy definidos que sustentan la arquitectura tridimensional de estos sólidos.

A continuación se exponen las conclusiones y resultados más relevantes fruto de este trabajo de investigación:

1. El derivado triazolopirimidínico Hdmax puede ser considerado un ligando bifuncional desde la óptica de la ingeniería cristalina. Por una parte, es capaz de actuar como un ligando clásico coordinándose a diferentes centros metálicos y, por otra parte, es capaz de interactuar a través de sus posiciones de coordinación libres mediante enlaces de hidrógeno definidos construyendo la arquitectura tridimensional de estos sólidos. Los resultados obtenidos en este estudio ponen de manifiesto que este ligando es, si cabe, más protagonista en segunda esfera de coordinación que en la clásica y ampliamente estudiada primera esfera de coordinación.

2. En todos los compuestos aislados el derivado Hdmax actúa en su forma aniónica dmax^- . La ionización del protón ácido de Hdmax, localizada en el átomo de nitrógeno en posición 2 en la estructura cristalina del ligando libre, origina el cierre del ángulo endocíclico en $N2$ y la apertura de los ángulos endocíclicos adyacentes. Se ha comprobado experimentalmente que las diferencias, con respecto al ligando libre, son más pequeñas cuando el derivado se encuentra coordinado al metal, lo que demuestra que el efecto de la pérdida del protón es parcialmente compensado por la presencia del catión metálico.
3. En primera esfera de coordinación, la forma más frecuente de coordinación del anión dmax^- es la monodentada a través de su átomo imidazólico externo $N2$, que es la menos impedida estéricamente. No obstante la diferencia de estabilidad termodinámica entre el enlace a través de $N2$ y el enlace a través de $N1$ debe ser pequeña, ya que se han encontrado algunos casos de coordinación a través de este último, aparentemente favorecidas en un caso por la distorsión Jahn-Teller del complejo (Cudmax-en) y en otros por razones de empaquetamiento cristalino (Cddmax-fen, Zndmax-bpym y Cddmax-bpym). Incluso existe un caso (Cudmax-bpy-Hdmax) en el que mayor estabilidad de enlace a través de $N2$ y mejor empaquetamiento por $N1$ parecen compensarse casi exactamente, originando una situación desordenada en el cristal. En ningún caso se ha observado enlace a través de $N3$, muy probablemente debido al impedimento estérico del grupo metilo en posición 4.
4. Un tercer modo de coordinación $N1N2$, en el que el derivado triazolopirimidínico actúa como puente entre dos centros metálicos, ha permitido la formación de un nutrido grupo de complejos dinucleares de Cu(II) en los que dos derivados dmax^- actúan como puente, con distancias Cu-Cu largas (3.91-4.06 Å) y un complejo dinuclear de Ni(II) en el que son tres los derivados dmax^- que actúan como puente entre los metales. Además también ha podido ser caracterizado un polímero monodimensional (Cudmax-bpym) en el que tanto el ligando auxiliar (bpym) como el ligando principal (dmax^-) actúan como puente de manera alternada. Este nuevo modo de coordinación $N1N2$ no presenta precedente para ningún derivado de 1,2,3-triazolo[4,5-*d*]pirimidina (8-azapurina).
5. Por otra parte, hay otros compuestos en los que es el ligando auxiliar el que actúa como puente originando especies dinucleares (Zndmax-bpym y Cddmax-bpym) o polímeros monodimensionales (Zndmax-bpe y Zndmax-bpete). Un

hecho curioso es el papel de espaciador tanto en primera como en segunda esfera de coordinación que muestra el ligando auxiliar bpete en Zndmax-bpete.

6. Los estudios cristalográficos ponen de manifiesto que la inmensa mayoría de los complejos metálicos, a excepción del Cu(II), presentan coordinación octaédrica. Para Cu(II) el entorno de coordinación preferido es el de pirámide tetragonal, con un par de excepciones: Cudmax-py con geometría octaédrica distorsionada tetragonalmente y Cudmax-en con geometría próxima a la plano cuadrada, debido a una fuerte distorsión Jahn-Teller. Un hecho a resaltar es la gran variedad de geometrías encontradas para Zn(II) a lo largo de este trabajo de investigación, habiéndose aislado complejos con geometría octaédrica (la mayoría), tetraédrica (Zndmax-bpe) e incluso de bipirámide trigonal (Zndmax-bpym).
7. En segunda esfera de coordinación, este ligando posee cinco potenciales sitios aceptores de hidrógeno (N1, N2, N3, O5 y O7) que, en la mayoría de los complejos, participan en la creación de extensas redes de enlaces de hidrógeno.
8. Son numerosos los complejos mononucleares aislados y caracterizados en este trabajo de investigación. Sin embargo, a pesar de su simplicidad aparente, la mayoría de ellos muestran un empaquetamiento sustentado principalmente en la formación de enlaces de hidrógeno que, en una gran mayoría de los compuestos, pueden ser analizados de una manera clara y detallada.
9. Se ha observado un fenómeno de reconocimiento molecular entre los aniones dmax⁻ y las subunidades plano cuadradas [M(H₂O)₄]²⁺ (M = Mn, Co, Zn y Cd) de diferentes complejos. Este reconocimiento origina la formación de cintas infinitas en las que los aniones dmax⁻ discurren prácticamente coplanares a las subunidades planocuadradas. Estas superestructuras monodimensionales se forman independientemente del ligando que ocupe las posiciones axiales (moléculas de agua, de piridina o de sulfuro de 4,4'-dipiridilo).
10. La estabilidad de estas cintas compite con la de la formación de enlaces directos metal-dmax⁻. Esto explica que no se generen las cintas cuando el metal es Ni(II) o Cu(II), que forman enlaces de coordinación más estables según la serie de Irving-Williams. En otros casos, la presencia de ligandos actuando como espaciadores o como quelatos, es incompatible con la formación de las

cintas y promueven la coordinación directa de los metales al derivado triazolopirimidínico.

11. Es de mencionar el importante papel que desempeña el agua como bloque de construcción por su doble papel de aceptor y donador de hidrógeno. En general, la combinación agua-dmax⁻ crea una variedad de motivos estructurales y agrupaciones definidas que constituyen lo que Desiraju denominó el “pegamento supramolecular” en la mayoría de estos compuestos. Cabe destacar la formación de varias agrupaciones o *clusters* de agua embebidos en la matriz de algunos de los compuestos sintetizados. Estos *clusters* de agua actúan como “horquilla” de unión entre entidades moleculares (Nidmax-en), polímeros monodimensionales (Cudmax-bpym) o simples aniones dmax⁻ (Zndmax-fen, Nidmax-fen).
12. La presencia de aniones NO₃⁻ genera junto con las moléculas de agua pseudo-cadenas anión-agua en el compuesto 2-Cudmax-bpy-NO₃⁻ que actúan como “hilos moleculares” tejiendo superestructuras bidimensionales.
13. Ha resultado imposible aislar compuestos en los que la carga sea íntegramente contrarrestada por aniones inorgánicos y donde el derivado triazolopirimidínico actúe, por tanto, en forma molecular. Por esta misma razón, son escasos los complejos en los que el derivado aparece en forma molecular (Hdmax) y siempre en presencia de dmax⁻. Un análisis detallado de las interacciones intermoleculares ha mostrado que, al igual que ocurre para el anión, Hdmax también participa en la creación de enlaces de hidrógeno a través de sus posicionesceptoras (N1, N3, O5 y O7) y su posición donadora de hidrógeno (N2-H2).
14. Se han ensayado algunos de los compuestos aislados como inhibidores del crecimiento de los parásitos *Leishmania infantum*, *Leishmania peruviana*, *Leishmania braziliensis* y *Trypanosoma cruzi tipo I*. Los resultados más llamativos son los de los compuestos Nidmax-en, Cudmax-bapa, Mndmax-bpy y Nidmax-bpy frente a *Trypanosoma cruzi tipo I*, con IC₅₀ < 1 μM.

Conclusions

This PhD thesis is devoted, as stated at its beginning, to the study of the interaction of different divalent transition cations with the 4,6-dimethyl-1,2,3-triazolo[4,5-*d*]pyrimidin-5,7-dione derivative.

The study has been completed by the introduction, in the synthetic strategies, of monodentate nitrogen donor ligands, chelating ligands and spacer ligands, analyzing the modifications in the main ligand binding mode, the crystal packing and the possibilities of increasing the dimensionality of the compounds.

The obtained results display the ability of Hdmax not just for coordinating to different metal centres, but also for establishing through its free acceptor sites, very well-defined hydrogen bonds which build the three dimensional architecture of the solids.

The main conclusions and more relevant results are summarized as follows:

1. The triazolopyrimidine derivative Hdmax may be considered as a bifunctional ligand from the crystal engineering point of view, since it is able to act as a classic ligand directly binding metal centres and to interact through its free acceptor positions to form hydrogen bonds. The obtained results display that the role of the heterocycle in the second coordination sphere is probably more interesting than in the first one.
2. The heterocycle acts in anionic form in all the isolated compounds. The ionization of the acid proton present at the nitrogen in position 2 in the neutral molecule, leads to the closing of the endocyclic angle at this nitrogen and the opening of the adjacent endocyclic angles at *N1* and *N3*. These differences are higher for the compounds with the anion not directly linked to metal atoms, demonstrating that the effect of proton removing is partially compensated by metal binding.

3. In the first coordination sphere, the most frequent coordination mode for the dmax^- anion is monodentate through the external imidazolic nitrogen atom ($N2$) that is the less sterically hindered. Nevertheless, the difference in thermodynamic stability between the $N2$ -metal and the $N1$ -metal must be small, since several cases have been found for $N1$ coordinated complexes, apparently promoted by Jahn-Teller distortion (Cudmax-en) or by crystal packing reasons (Cddmax-fen , Zndmax-bpym and Cddmax-bpym). There is even one case (Cudmax-bpy-Hdmax) in which the higher stability of the bond through $N2$ and the better packing for $N1$ -binding almost exactly compensate each other, originating a disordered situation. Coordination through $N3$ has not been observed in any case, probably due to the steric hindrance of the methyl groups at position 4.
4. A third binding mode is bidentate $N1N2$, with the triazolopyrimidine derivative bridging two metal centres, which allows for the formation of a large series of dinuclear Cu(II) complexes with two bridging dmax^- ligands, with large Cu-Cu distances (3.91-4.06 Å) and a dinuclear Ni(II) with three bridging ligands. Moreover, a monodimensional polymer has been characterized (Cudmax-bpym) with both the main and the auxiliary ligand (bipyrimidine) bridge metal centres in an alternating way. The bidentate $N1N2$ coordination mode has not been previously reported for 1,2,3-triazolo[4,5-*d*]pyrimidine ligands.
5. Otherwise, there are also dinuclear (Zndmax-bpym and Cddmax-bpym) and monodimensionally polynuclear (Zndmax-bpe and Zndmax-bpete) compounds in which the bridge is the auxiliary ligand. A noteworthy feature of the compound Zndmax-bpete is the fact that the bpete ligand acts as spacer both in the first and the second coordination spheres.
6. The crystallographic studies show that, in most cases, the coordination geometry is octahedral. Cu(II) complexes are the main exception for this, with a preferred tetragonal pyramidal environment but including also a tetragonal distorted octahedron (Cudmax-py) and a basically square planar one (Cudmax-en). For Zn(II) , we have found a great variability of coordination geometries, octahedral (the most frequent), tetrahedral (Zndmax-bpe) and trigonal bipyramidal (Zndmax-bpym).

7. In the second coordination sphere, the triazolopyrimidine derivative presents five potential acceptor sites for H-bonds which, in most cases, are involved in the generation of vast H-bond networks.
8. Many mononuclear complexes are described in this work. Despite their apparent simplicity, most display a crystal packing mainly based in hydrogen bonds, which, in most cases, can be analysed in a quite clear and detailed way.
9. A clear case of molecular recognition has been observed between dmax^- anion and square-planar $[\text{M}(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}$ subunits ($\text{M} = \text{Mn}, \text{Co}, \text{Zn}$ and Cd) in different compounds. This recognition leads to the formation of tapes with the heterocycles coplanarly placed with the square planar subunits. The formation of this monodimensional superstructures is independent of the ligand occupying the axial positions (water, pyridine or 4,4-dipyridyl sulfide).
10. The stability of these tapes competes with the direct $\text{M}-\text{dmax}^-$ bond formation. This explains why the tapes are not formed when the metal atom is $\text{Ni}(\text{II})$ or $\text{Cu}(\text{II})$, which form more stable coordination bonds according to the Irving-Williams series. In other cases, the presence of ligands acting as spacers or chelates is not compatible with tape formation, this promoting direct $\text{M}-\text{dmax}^-$ coordination.
11. The role of water as building block is noteworthy because of its double involvement (donor and acceptor) in hydrogen bonding. The cooperative presence of water and dmax^- creates very well defined structural motifs that have been defined as “supramolecular glue” by Desiraju. Several water clusters have been identified embedded in the matrix of some of the compounds. These clusters act as “clips” between molecular entities (Nidmax-en), monodimensional polymers (Cudmax-bpym) or non-coordinated anions (Zndmax-3fen and Nidmax-3fen).
12. The presence of nitrate anions generates, together with water molecules, pseudo anion-water chains in the compound $2\text{-Cudmax-bpy-NO}_3^-$ that may be considered as “molecular threads” that weave bidimensional superstructures.
13. It has not been possible to isolate compounds in which the charge of metals is fully balanced by inorganic anions involving the triazolopyrimidine ligand in neutral form. There are only a few examples containing neutral Hdmax , but they contain also the anion dmax^- . A detailed analysis of the intermolecular

interactions of neutral Hdmax are analogous to those of dmax⁻, involving the H-bond acceptor positions N1, N3, O5 and O7 but with N2 acting now as a donor position.

14. Some of the isolated complexes has been tested as inhibitors of the growth of the parasites *Leishmania infantum*, *Leishmania peruviana*, *Leishmania braziliensis* and *Trypanosoma cruzi type I*. The most outstanding results are those of compounds Nidmax-en, Cudmax-bapa, Mndmax-bpy and Nidmax-bpy against *Trypanosoma cruzi type I*, with IC₅₀ value lower than 1 μM.

Bibliografía

- [1] C. B. Aakeroy and A. M. Beatty. Crystal engineering of hydrogen-bonded assemblies. A progress report. *Aust. J. Chem.*, 54:409–421, 2001. [Citado en pág. 13.]
- [2] L. Abdel-Rahman, L. P. Battaglia, C. Rizzoli, and P. Sgarabotto. Synthesis, characterization and X-ray crystal structure of tris(1,10-phenanthroline)nickel(II) perchlorate hemihydrate. *J. Chem. Cryst.*, 25:629–632, 1995. [Citado en pág. 112.]
- [3] M. Abul-Haj. *Complejos metálicos de los derivados 5-oxo y 7-oxo de la [1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina*. PhD thesis, Universidad de Granada, 2000. [Citado en pág. 15.]
- [4] M. Abul-Haj, J. M. Salas, M. Quirós, J. Molina, and R. Fauré. 5-oxo and 7-oxo derivatives of [1,2,4]triazolo-[1,5-*a*]pyrimidine: characterization and theoretical study. *J. Mol. Struct.*, 519:165–172, 2000. [Citado en pág. 4.]
- [5] M. Abul-Haj, M. Quirós, J. M. Salas, and R. Fauré. Structure of a tetranuclear heterometallic Ag(I)–Pt(II) complex with a triazolopyrimidine derivative. *Inorg. Chem. Commun.*, 4:254–256, 2001. [Citado en págs. 4 y 5.]
- [6] M. Abul-Haj, M. Quirós, J. M. Salas, and R. Fauré. Silver complexes with triazolopyrimidine ligands containing an exocyclic oxygen atom: X-ray evidence for an unusual tautomeric form. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, pages 1798–1801, 2001. [Citado en págs. 4 y 5.]
- [7] M. Abul-Haj, M. Quirós, and J. M. Salas. Solution and solid state coexistence of head-head and head-tail isomers in dimeric Pd(II) and Pt(II) complexes of the type $[M_2(a-a)2(\mu-L-N^3N^4)_2]^{2+}$ with a bridging triazolopyrimidine ligand

- and chelating bidentate diamines. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, pages 4740–4745, 2002. [Citado en pág. 4.]
- [8] M. Abul-Haj, M. Quirós, J. M. Salas, J. A. Dobado, J. M. Molina, M. G. Basallote, and M. A. Máñez. Structurally different dinuclear copper(II) complexes with the same triazolopyrimidine bridging ligand. *Eur. J. Inorg. Chem.*, pages 811–818, 2002. [Citado en págs. 4 y 6.]
- [9] M. Abul-Haj, M. Quirós, and J. M. Salas. Diaquabis(nitrato- κ O)bis(4,7-dihydro-1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pyrimidin-7-one- κ N³)copper(II). *Acta Cryst.*, E59:m903–m905, 2003. [Citado en pág. 4.]
- [10] M. Abul-Haj, M. Quirós, and J. M. Salas. Dinuclear Pd(II) complexes with the anionic form of 4,5-dihydro-1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pyrimidine-5-one. *Polyhedron*, 23:2373–2379, 2004. [Citado en pág. 4.]
- [11] M. Abul-Haj, M. Quirós, and J. M. Salas. Structure of the adduct of bis(2,2'-biimidazole)copper(II) perchlorate with 4,7-dihydro-1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pyrimidine-7-one. *J. Chem. Cryst.*, 34:549–552, 2004. [Citado en pág. 6.]
- [12] A. W. Addison, T. N. Rao, J. Reedijk, J. van Rijn, and G. C. Verschoor. Synthesis, structure and spectroscopic properties of copper(II) compounds containing nitrogen-sulphur donor ligands; the crystal and molecular structure of aqua[1,7-bis(*N*-methylbenzimidazol-2'-yl)-2,6-dithiaheptane]copper(II) perchlorate. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, page 1349, 1984. [Citado en págs. 91, 115, 126, 155 y 161.]
- [13] H. Aghabozorg, B. Nakhjavan, F. Zabihi, F. Ramezanipour, and H. R. Aghabozorg. Infinite hydrogen-bonded chains in tris(1,10-phenanthroline)zinc(II) nitrate bis(glutaric acid) dihydrate. *Acta Cryst.*, E61:m2664–m2666, 2005. [Citado en pág. 112.]
- [14] K. Akdi, R. A. Vilaplana, S. Kamah, J. A. R. Navarro, J. M. Salas, and F. González-Vílchez. Study of the biological effects and DNA damage exerted by a new dipalladium-HmtpO complex on human cancer cells. *J. Inorg. Biochem.*, 90:51–60, 2002. [Citado en pág. 6.]

- [15] P. Amo-Ochoa, P. J. S. Miguel, O. Castillo, M. Sabat, B. Lippert, and F. Zamora. Interguanine hydrogen-bonding patterns in adducts with water and Zn-purine complexes (purine is 9-methyladenine and 9-methylguanine). Unexpected preference of Zn(II) for adenine-N7 over guanine-N7. *J. Biol. Inorg. Chem.*, 12:543–555, 2007. [Citado en pág. 162.]
- [16] P. W. Atkins. *Fisicoquímica*. Addison-Wesley Iberoamericana, Estados Unidos, 1991. ISBN 0-201-62900-3. [Citado en pág. 73.]
- [17] V. Balamurugan, M. S. Hundal, and R. Mukherjee. First systematic investigation of C-H \cdots Cl hydrogen bonding using inorganic supramolecular synthons: lamellar, stitched stair case, linked-ladder and helical structures. *Chem. Eur. J.*, 10:1683–1690, 2004. [Citado en pág. 88.]
- [18] A. M. Beatty. Open-framework coordination complexes from hydrogen-bonded networks: toward host/guest complexes. *Coord. Chem. Rev.*, 246:131–143, 2003. [Citado en pág. 13.]
- [19] D. A. Beauchamp and S. J. Loeb. Hydrogen-bonded networks through second-sphere coordination. *Chem. Eur. J.*, 8:5084–5088, 2002. [Citado en pág. 40.]
- [20] G. Beobide, O. Castillo, A. Luque, U. García-Couceiro, J. P. García-Terán, and P. Román. Supramolecular architectures and magnetic properties of coordination polymers based on pyrazinedicarboxylato ligands showing embedded water clusters. *Inorg. Chem.*, 45:5367–5382, 2006. [Citado en pág. 88.]
- [21] J. Bernstein, R. E. Davis, L. Shimoni, and N-L Chang. Patterns in hydrogen bonding: functionality and graph set analysis in crystals. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 34:1555–1573, 1995. [Citado en págs. 43, 117, 130 y 158.]
- [22] W. H. Binder. Polymeric ordering by H-bonds. Mimicking nature by smart building blocks. *Monatsh. Chem.*, 136:1–19, 2005. [Citado en pág. 15.]
- [23] K. Biradha, M. Sarkar, and L. Rajput. Crystal engineering of coordination polymers using 4,4'-bipyridine as a bond between transition metal atoms. *Chem. Commun.*, pages 4169–4179, 2006. [Citado en pág. 177.]
- [24] E. J. Birr. *Z. Wiss. Phot.*, 47:2–27., 1952. [Citado en pág. 3.]

- [25] E. J. Birr. Mechanism of Action of Antifog Agents and Emulsion Stabilizers. *Chimia*, 24:125–133., 1970. [Citado en pág. 3.]
- [26] E. J. Birr. *Stabilisation of Photographic Silver Halide Emulsions*. Focal Press., New York, 1974. [Citado en pág. 3.]
- [27] B. Bleaney and K. D. Bowers. Anomalous paramagnetism of copper acetate. *Proc. Royal Soc. London Ser. A*, 214:451–465., 1952. [Citado en págs. 139 y 167.]
- [28] S. Boutaleb-Charki, C. Marín, C. R. Maldonado, M. J. Rosales, J. Urbano, R. Gutierrez-Sánchez, M. Quirós, J. M. Salas, and M. Sánchez-Moreno. Copper(II) complexes of 1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pyrimidine derivatives as potential anti-parasitic agents. *Drug Metabolism Letters*, 3:35–44, 2009. [Citado en pág. 200.]
- [29] D. Braga. Inorganic crystal engineering: a personal perspective. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, pages 3705–3713, 2000. [Citado en pág. 62.]
- [30] D. Braga. Crystal engineering, Where from? Where to? *Chem. Commun.*, pages 2751–2754, 2003. [Citado en pág. 13.]
- [31] D. Braga and F. Grepioni. Intermolecular interactions in nonorganic crystal engineering. *Acc. Chem. Res.*, 33:601–608, 2000. [Citado en pág. 13.]
- [32] D. Braga, L. Brammer, and N. R. Champness. New trends in crystal engineering. *CrystEngComm*, 7:1–19, 2005. [Citado en pág. 13.]
- [33] L. Brammer. Developments in inorganic crystal engineering. *Chem. Soc. Rev.*, 33:476–489, 2004. [Citado en págs. 13 y 62.]
- [34] L. Brammer, J. C. Mareque-Rivas, R. Atencio, S. Fang, and F. C. Pigge. Combining hydrogen bonds with coordination chemistry or organometallic π -arene chemistry: strategies for inorganic crystal engineering. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, pages 3855–3867, 2000. [Citado en pág. 13.]
- [35] Bruker AXS, TOPAS-R. General profile and structure analysis software for powder diffraction data. Programa. [Citado en pág. 21.]
- [36] C. Bulow and K. Haas. *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, 42: 4638–4644., 1909. [Citado en pág. 3.]

- [37] A. D. Burrows. Crystal engineering using multiple hydrogen bonds. *Struct. Bond.*, 108:55–96, 2004. [Citado en pág. 44.]
- [38] R. E. Ford C. J. Coulson, E. Lunt, S. Marshall, D. L. Pain, I. H. Rogers, and K. R. Wooldrid. Antiallergic activity of a series of 8-azaxanthines. *Eur. J. Med. Chem.*, 9:313–317, 1974. [Citado en pág. 9.]
- [39] L. Carlucci, G. Ciani, and D. M. Proserpio. Polycatenation, polythreading and polyknotting in coordination network chemistry. *Coord. Chem. Rev.*, 246:247–289, 2003. [Citado en pág. 177.]
- [40] K. K. Chacko and W. Saenger. Topography of cyclodextrin inclusion complexes. Crystal and molecular structure of the cyclohexaamylose-7.57 water complex, form III. Four and six-membered circular hydrogen bonds. *J. Am. Chem. Soc.*, 103:1708–1715, 1981. [Citado en pág. 88.]
- [41] M. B. Cingi, A. M. M. Lanfredi, A. Tiripicchio, J. P. Cornelissen, J. G. Haasnoot, and J. Reedijk. The structure of *cis,trans,cis*-diaquabis(5-methyl[1,2,4]triazolo[1,5- α]pyrimidine-N3)-bis(thiocyanato-N)iron(II). *Acta Cryst.*, C42:1296–1298, 1986. [Citado en pág. 4.]
- [42] E. Colacio-Rodríguez, J. L. Estrella-Giménez, M. A. Romero-Molina, N. Nogueras-Montiel, and A. Sánchez-Rodrigo. Complejos de Cu(II) y Ag(I) con derivados de 8-azaxantina. *Anales de Química*, 82:240–245, 1986. [Citado en pág. 10.]
- [43] H. M. Colquhoun, J. F. Stoddart, and D. J. Williams. Second-sphere coordination: a novel role for molecular receptors. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 25:487, 1986. [Citado en pág. 40.]
- [44] J. P. Cornelissen, R. A. G. DeGraff, J. G. Haasnoot, R. Prins, J. Reedijk and M. B. Cingi, A. M. M. Lanfredi, and A. Tiripicchio. Structures and properties of bis(thiocyanato-N)bis(6-methyl[1,2,4]triazolo[1,5- α]pyrimidine-N3)copper(II), a distorted tetrahedral copper(II) thiocyanate compound and bis(thiocyanato-N)bis(5-methyl[1,2,4]triazolo[1,5- α]pyrimidine-N3)copper(II), a polynuclear pseudo-layered system. *Polyhedron*, 8:2313–2320, 1989. [Citado en pág. 4.]
- [45] L. Corrsin and B. J. Fax and R. C. Lord. The vibrational spectra of pyridine and pyridine-d₅^{*}. *J. Chem. Phys.*, 21:1170–1176, 1953. [Citado en pág. 67.]

- [46] R. Custelcean, C. Affloroaei, M. Vlassa, and M. Polverejan. Formation of extended tapes of cyclic water hexamers in an organic molecular crystal host. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 39:3094–3096, 2000. [Citado en pág. 162.]
- [47] S. A. Dalrymple and G. K. H. Shimizu. Exploring complementary second-sphere effects in supramolecular coordination solids. *Supramol. Chem.*, 15:591–606, 2003. [Citado en pág. 40.]
- [48] S. A. Dalrymple, M. Parvez, and G. K. H. Shimizu. Intra- and intermolecular second-sphere coordination chemistry: formation of capsules, half-capsules and extended structures with hexaquo- and hexaamminemetal ions. *Inorg. Chem.*, 41:6986–6996, 2002. [Citado en pág. 40.]
- [49] G. R. Desiraju. *Crystal engineering: the design of organic solids*. Elsevier, Amsterdam, 1989. [Citado en pág. 13.]
- [50] G. R. Desiraju. Supramolecular synthons in crystal engineering. A new organic synthesis. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 34:2311–2327, 1995. [Citado en pág. 13.]
- [51] G. R. Desiraju. Designer crystals: intermolecular interactions, network structures and supramolecular synthons. *Chem. Commun.*, pages 1475–1482, 1997. [Citado en pág. 13.]
- [52] G. R. Desiraju. Hydrogen bonds and other intermolecular interactions in organometallic crystals. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, pages 3745–3751, 2000. [Citado en pág. 13.]
- [53] G. R. Desiraju. Hydrogen bridges in crystal engineering: interactions without borders. *Acc. Chem. Res.*, 35:565–573, 2002. [Citado en pág. 14.]
- [54] G. R. Desiraju. Crystal engineering: a holistic view. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 46:8342–8356, 2007. [Citado en pág. 13.]
- [55] G. R. Desiraju and T. Steiner. *The weak hydrogen bond in structural chemistry and biology*. Oxford University Press, Oxford, 1999. [Citado en pág. 13.]
- [56] R. J. Doedens, E. Yohannes, and M. I. Khan. Novel water clusters in the crystalline state: structures of a symmetrical, cyclic hexamer and an "opened-cube" octamer. *Chem. Commun.*, pages 62–63, 2002. [Citado en pág. 162.]

- [57] Y. Dou. Equations for calculating Dq and B . *J. Chem. Ed.*, 67:134, 1990.
[Citado en págs. 51, 69 y 71.]
- [58] D. Duerr. Eur. pat. appl. ep 434624; chem. abs. 115 (1991) 159165x. Patente.
[Citado en pág. 3.]
- [59] M. C. Etter. Hydrogen bonds as design elements in Organic Chemistry. *J. Phys. Chem.*, 95:4601–4610, 1991. [Citado en págs. 43, 117, 130 y 158.]
- [60] B. N. Figgis and M. A. Hitchman. *Ligand field theory and its applications*. Wiley-VCH, 2000. [Citado en págs. 53 y 75.]
- [61] G. Fischer. Synthesis and properties of sym-triazolo[1,5-*a*]pyrimidines. *Zeitschrift Fur Chemie*, 30:305–315., 1990. [Citado en pág. 2.]
- [62] G. Fischer. 1,2,4-Triazolo[1,5- α]pyrimidines. *Adv. Heterocycl. Chem.*, 57: 81–138., 1993. [Citado en pág. 2.]
- [63] G. Fischer. Recent progress in 1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pyrimidine chemistry. *Adv. Heterocycl. Chem.*, 95:143–219, 2008. [Citado en pág. 3.]
- [64] P. Franchetti, L. Messini, L. Cappellacci, M. Grifantini, A. Lucacchini, C. Martini, and G. Senatore. 8-Azaxanthine derivatives as antagonists of adenosine receptors. *J. Med. Chem.*, 37:2970–2975, 1994. [Citado en pág. 9.]
- [65] I. Giorgi, A. M. Bianucci, G. Biagi, O. Livi, V. Scartoni, M. Leonardi, D. Pietra, A. Coi, I. Massarelli, F. A. Nofal, F. L. Fiamingo, P. Anastasi, and G. Giannini. Syhthesis, biological activity and molecular modelling of new tri-substituted 8-azaadenines with high affinity for A_1 adenosine receptors. *Eur. J. Med. Chem.*, 42:1–9, 2007. [Citado en pág. 9.]
- [66] M. A. Girasolo, C. DiSalvo, D. Schillaci, G. Barone, A. Silvestri, and G. Ruisi. Synthesis, characterization and in vitro antimicrobial activity of organotin(IV) complexes with triazolo-pyrimidine ligands containing exocyclic oxygen atoms. *J. Organomet. Chem.*, 690:4773–4783, 2005. [Citado en pág. 6.]
- [67] M. A. Girasolo, D. Schillaci, C. DiSalvo, G. Barone, A. Silvestri, and G. Ruisi. Synthesis, spectroscopic characterization and in vitro antimicrobial activity of diorganotin(IV) dichloride adducts with [1,2,4]triazolo-[1,5-*a*]pyrimidine and 5,7-dimethyl-[1,2,4]triazolo-[1,5-*a*]pyrimidine. *J. Organomet. Chem.*, 691:693–701, 2006. [Citado en pág. 6.]

- [68] Joan Ribas Gispert. *Coordination Chemistry*. Wiley-VCH, 2008.
[Citado en págs. 53 y 75.]
- [69] B. J. Graves and D. J. Hodgson. Metal ion interactions with 8-azapurines. Synthesis and structure of dichlorobis(8-azaadenine)mercury(II) and tetraaquabis(8-azahypoxanthinato)mercury(II). *Inorg. Chem.*, 20:2223–2229, 1981.
[Citado en págs. 10, 11 y 42.]
- [70] J. K. Gregory and D. C. Clary. Structure of water clusters. The contribution of many-body forces, monomer relaxation and vibrational zero-point energy. *J. Phys. Chem.*, 100:18014–18022, 1996.
[Citado en pág. 88.]
- [71] J. K. Gregory, D. C. Clary, K. Liu, M. G. Brown, and R. J. Saykally. The water dipole moment in water clusters. *Science*, 275:814–817, 1997.
[Citado en pág. 162.]
- [72] J. G. Haasnoot. Mononuclear, oligonuclear and polynuclear metal coordination compounds with 1,2,4-triazole derivatives as ligands. *Coord. Chem. Rev.*, 200:131–185., 2000.
[Citado en pág. 4.]
- [73] B. J. Hathaway and D. E. Billing. The electronic properties and stereochemistry of mono-nuclear complexes of the copper(II) ion. *Coord. Chem. Rev.*, 5:143–207., 1970.
[Citado en págs. 71, 99, 134 y 166.]
- [74] L. Havlicek, K. Fuksova, V. Krystof, M. Orsag, B. Vojtesek, and M. Strnad. 8-Azapurines as new inhibitors of cyclin-dependent kinases. *Bioorg. Med. Chem.*, 13:5399–5407, 2005.
[Citado en pág. 9.]
- [75] A. Holý, H. Dvoráková, J. Jindrich, M. Masojídková, M. Budešnský, J. Balzarini, G. Andrei, and E. D. Clercq. Acyclic nucleotide analogs derived from 8-azapurines: synthesis and antiviral activity. *J. Med. Chem.*, 39:4073–4088, 1996.
[Citado en pág. 9.]
- [76] F. Huang, L. N. Zakharov, A. L. Rheingold, J. W. Jones, and H. W. Gibson. Water assisted formation of pseudorotaxane and its dimer based on a supramolecular cryptand. *Chem. Commun.*, pages 2122–2123, 2003.
[Citado en pág. 64.]

- [77] S. Iglesias, O. Castillo, A. Luque, and P. Román. Inclusion of organic pyridin-3-onate anions by sheets of hydroxo-bridged Cu(II) dimeric complexes. *Inorg. Chim. Acta*, 349:273–278, 2003. [Citado en pág. 115.]
- [78] L. Infantes and S. Motherwell. Water clusters in organic molecular crystals. *CrystEngComm*, 4:454–461, 2002. [Citado en pág. 88.]
- [79] L. Infantes, J. Chisholm, and S. Motherwell. Extended motifs from water and chemical functional groups in organic molecular crystals. *CrystEngComm*, 5:480–486, 2003. [Citado en pág. 88.]
- [80] R. Islam, N. Ashida, and T. Nagamatsu. Synthesis and regioselective N- and O-alkylation of 3-alkyl-5-phenyl-3*H*[1,2,3]triazolo[4,5-*d*]pyrimidin-7(6*H*)-ones and 2-phenyl-9-propyl-9*h*-puri-6(1*H*)-one with evaluation of antiviral and antitumor activities. *Tetrahedron*, 64:9885–9894, 2008. [Citado en pág. 9.]
- [81] T. Itoh, M. Okada, K. Nagata, K. Yamaguchi, and A. Ohsawa. The ring transformation of 1,2,3-triazines. *Chem. Pharm. Bull.*, 38:2108–2111, 1990. [Citado en pág. 8.]
- [82] C. Janiak. Engineering coordination polymers towards applications. *Dalton Trans.*, pages 2781–2804, 2003. [Citado en pág. 171.]
- [83] G. A. Jeffrey. *An introduction to hydrogen bonding*. Oxford University Press, Oxford, 1997. [Citado en pág. 14.]
- [84] K. Jelich, W. Kraemer, H. J. Santel, R. R. Schmidt, and H. Strang. Ger. offen. de 3640, 155; chem. abs. 109 (1988) 93057f. Patente. [Citado en pág. 3.]
- [85] G. Jiang, J. Bai, H. Xing, Y. Li, and X. You. A tetrahedral water tetramer in a zeolite-like metal-organic framework constructed from $\{(H_3O)_2[Fe_6O\{(OCH_2)_3CCH_3\}_4Cl_6]4H_2O\}$. *Cryst. Growth & Design*, 6:1264–1266, 2006. [Citado en pág. 88.]
- [86] S. Ok Kang, D. Powell, V. W. Day, and K. Bowman-James. Crystallized water: internal and external ice fragments in polycyclic hosts. *Cryst. Growth & Design*, 7:606–608, 2007. [Citado en pág. 162.]
- [87] N. Katsaros and A. Grigoratos. The interaction of transitions metal ions with 8-azapurines. *Inorg. Chim. Acta*, 108:173–181, 1985. [Citado en pág. 10.]

- [88] F. N. Keutsch and R. J. Saykally. Water clusters: Untangling the mysteries of the liquid, one molecule at time. *PNAS*, 98:10533–10540, 2001. [Citado en pág. 82.]
- [89] J. Kim and K. S. Kim. Structures, binding energies and spectra of isoenergetic water hexamer clusters: extensive *ab initio* studies. *J. Chem. Phys.*, 109:5886–5895, 1998. [Citado en pág. 162.]
- [90] C. H. Kline and J. Turkevich. The vibrational spectrum of pyridine and the thermodynamic properties of pyridine vapors. *J. Chem. Phys.*, 12:300–309, 1944. [Citado en pág. 67.]
- [91] E. S. Kryachko. *Ab initio* studies of the conformations of water hexamer: modelling the penta-coordinated hydrogen-bonded pattern in liquid water. *Chem. Phys. Lett.*, 314:353–363, 1999. [Citado en pág. 162.]
- [92] I. Lakomska. Molecular structure and antitumor activity of platinum(II) complexes containing purine analogs. *Inorg. Chim. Acta*, doi:10.1016/j.ica.2008.02.030. [Citado en pág. 6.]
- [93] I. Lakomska, E. Szlyk, J. Sitkowski, L. Kozerski, J. Wietrzyk, M. Pelczynska, A. Nasulewicz, and A. Opolski. Multinuclear NMR spectroscopy and anti-tumor activity of novel platinum(II) complexes with 5,7-disubstitued-1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pyrimidines. *J. Inorg. Biochem.*, 98:167–172, 2004. [Citado en pág. 6.]
- [94] I. Lakomska, A. Wojtczak, J. Sitkowski, L. Kozerski, and E. Szlyk. X-ray structure and multinuclear NMR studies of platinum(II) complexes with 5-methyl-1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pyrimidin-7(4*H*)-one. *Polyhedron*, 26:803–810, 2007. [Citado en pág. 6.]
- [95] I. Lakomska, A. Wojtczak, J. Sitkowski, L. Kozerski, and E. Szlyk. Platinum(IV) complexes with purine analogs. Studies of molecular structure and antiproliferative activity *in vitro*. *Polyhedron*, 27:2765–2770, 2008. [Citado en pág. 6.]
- [96] S. Lee, J. Kim, S. J. Lee, and K. S. Kim. Novel structures for the excess electron state of the water hexamer and the interaction forces governing the structures. *Phys. Rev. Lett.*, 79:2038–2041, 1997. [Citado en pág. 162.]

- [97] J. M. Lehn. Cryptates: inclusion complexes of macropolycyclic receptor molecules. *Pure Appl. Chem.*, 50:871–892, 1978. [Citado en pág. 13.]
- [98] A. B. P. Lever. *Studies in physical and theoretical chemistry 33. Inorganic electronic spectroscopy*. Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam, 1884. ISBN 0-444-42389-3 (vol. 33), 0-444-41699-4 (series). [Citado en págs. 51, 69, 71 y 134.]
- [99] M. Li, S. Chen, J. Xiang, H. he, L. Yuan, and J. Sun. Synthesis, characterization and thermal study of a T4(2)6(2) water tape in a proton-transfer salt host. *Cryst. Growth & Design*, 6(6):1250–1252, 2006. [Citado en pág. 162.]
- [100] Z. G. Li, J. W. Xu, H. Q. Jia, and N. H. Hu. Observation of a water-anion layer constructed from water tetramers and nitrate anions in the crystal host of a cobalt complex. *Inorg. Chem. Comm.*, 9:969–972, 2006. [Citado en pág. 88.]
- [101] B. Lippert. Multiplicity of metal ion binding patterns to nucleobases. *Coord. Chem. Rev.*, 200:487–516, 2000. [Citado en pág. 9.]
- [102] S. J. Loeb. *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, volume 9, chapter Second-sphere coordination, pages 733–753. Pergamon Oxford, 1996. [Citado en pág. 40.]
- [103] L. S. Long, Y. R. Wu, R. B. Huang, and L. S. Zheng. A well resolved *uudd* cyclic water tetramer in crystal host of [Cu(adipate)(4,4-bipyridine)](H₂O)₂. *Inorg. Chem.*, 43:3798–3800, 2004. [Citado en pág. 88.]
- [104] M. Losada and S. Leutwyler. Water hexamer clusters: structures, energies and predicted mid-infrared spectra. *J. Chem. Phys.*, 117:2003–2016, 2002. [Citado en pág. 162.]
- [105] L. P. Lu, S. D. Qin, P. Yang, and M. L. Zhu. Di- μ -hydroxo-bis-[aqua(1,10-phenanthroline- $\kappa N, N'$)copper(II)] dinitrate hexahydrate. *Acta Cryst.*, E60:m950–m952, 2004. [Citado en pág. 115.]
- [106] R. Ludwig. Water: From clusters to the bulk. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 40:1808–1827, 2001. [Citado en pág. 82.]

- [107] F. Luque, C. Fernández-Ramos, E. Entrala, M. J. Rosales, C. Marín, J. M. Salas, J. A. R. Navarro, and M. Sánchez-Moreno. Biochemical and ultrastructural alterations caused by newly synthesized 1,2,4-triazole[1,5-*a*]pyrimidine derivatives against *Phytomonas staheli* (*Trypanosomatidae*). *Toxicology in vitro*, 14:487–495, 2000. [Citado en pág. 199.]
- [108] F. Luque, C. Fernández-Ramos, E. Entrala, M. J. Rosales, J. A. R. Navarro, M. A. Romero, J. M. Salas, and M. Sánchez-Moreno. In vitro evaluation of newly synthesised 1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pyrimidine derivatives against *Trypanosoma cruzi*, *Leishmania donovani* and *Phytomonas staheli*. *CBP*, Part C 126: 39–44, 2000. [Citado en pág. 199.]
- [109] B. Q. Ma, H. L. Sun, and S. Gao. Vertex-sharing water tape consisting of cyclic hexamers. *Eur. J. Inorg. Chem.*, pages 3902–3906, 2005. [Citado en pág. 162.]
- [110] F. E. Mabbs and D. J. Machin. *Magnetism and Transition Metal Complexes*. Chapman and Hall Ltd, Gran Bretaña, 1973. ISBN 412-11230-2. [Citado en págs. 52, 75, 100, 139 y 193.]
- [111] R. Magán, C. Marín, M. J. Rosales, M. A. Barrera, J. M. Salas, and M. Sánchez-Moreno. Activities of Pt(II) and Ru(III) triazole-pyrimidine complexes against *Trypanosoma cruzi* and *T-brucei brucei*. *Pharmacology*, 70: 83–90, 2004. [Citado en pág. 199.]
- [112] R. Magán, C. Marín, J. M. Salas, M. Barrera-Pérez, M. J. Rosales, and M. Sánchez-Moreno. Cytotoxicity of three new triazolopyrimidine derivatives against the plant trypanosomatid: *Phytomonas* sp. isolated from *Euphorbia characias*. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 99:651–656, 2004. [Citado en pág. 199.]
- [113] R. Magán, C. Marín, M. J. Rosales, J. M. Salas, and M. Sánchez-Moreno. Therapeutic potential of new Pt(II) and Ru(III) triazolopyrimidine complexes against *Leishmania donovani*. *Pharmacology*, 73:41–48, 2005. [Citado en pág. 199.]
- [114] C. R. Maldonado, M. Quirós, J. M. Salas, and M. P. Sánchez. 5,7-dimethyl-1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pyrimidinium tetrachlorocobaltate(II) monohydrate. *Acta Cryst.*, E61:m1721–m1723, 2005. [Citado en pág. 6.]

- [115] C. R. Maldonado, M. Quirós, and J. M. Salas. 4,6-Dimethyl-2*H*-1,2,3-triazolo[4,5-*d*]-pyrimidine-5,7(4*H*,6*H*)-dione-4,7-phenanthroline (1/1). *Acta Cryst.*, E63:o2727, 2007. [Citado en págs. 29 y 37.]
- [116] C. R. Maldonado, M. Quirós, and J. M. Salas. Chlorocadmate(II) salts of two 1,2,4-triazolo-[1,5-*a*]pyrimidine derivatives. *J. Mol. Struct.*, 882:30–34, 2008. [Citado en pág. 6.]
- [117] C. R. Maldonado, M. Quirós, and J. M. Salas. Copper(II) complexes with 1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pyrimidine and its 5,7-dimethyl derivative. *Polyhedron*, 27:2779–2784, 2008. [Citado en pág. 3.]
- [118] C. R. Maldonado, M. Quirós, and J. M. Salas. First and second coordination spheres in divalent metal compounds containing pyridine and 4,6-dimethyl-1,2,3-triazolo[4,5-*d*]pyrimidin-5,7-dione. *Polyhedron*, aceptado. [Citado en pág. 58.]
- [119] C. R. Maldonado, M. Quirós, J. M. Salas, and A. Rodríguez-Diéguez. A study of the second coordination sphere in 8-azaxanthinato salts of divalent metal aquacomplexes. *Inorg. Chim. Acta*, doi:10.1016/j.ica.2008.07.029. [Citado en pág. 40.]
- [120] S. Nastase, F. Tuna, C. Maxim, C. A. Muryn, N. Avarvari, R. E. P. Winpenny, and M. Andruh. Supramolecular dimers and chains resulting from second coordination sphere interactions. *Crystal Growth & Design*, 7:1825–1831, 2007. [Citado en pág. 40.]
- [121] J. A. R. Navarro. *Estudio estructural y actividad biológica de complejos ternarios mono y dinucleares de la 7-hidroxi-5-metil[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pirimidina*. PhD thesis, Universidad de Granada, 1996. [Citado en pág. 15.]
- [122] J. A. R. Navarro, M. A. Romero, J. M. Salas, and M. Quirós. Kinetically and thermodynamically controlled formation of homo- and heterobinuclear platinum(II) and palladium(II) complexes supported by bidentate triazolopyrimidine ligands. *Inorg. Chem.*, 36:3277–3283., 1997. [Citado en pág. 3.]
- [123] J. A. R. Navarro, M. A. Romero, J. M. Salas, M. Quirós, and E. R. T. Tiekink. First example of equatorial-equatorial disposition of end-to-end thiocyanate bridges in a polynuclear copper(II) complex and its relation to the very efficient

- transmission of the magnetic interaction. *Inorg. Chem.*, 36:4988–4991., 1997.
[Citado en pág. 3.]
- [124] J. A. R. Navarro, M. A. Romero, J. M. Salas, J. Molina, and E. R. T. Tiekink. Ternary copper(II) complexes with the versatile 4,7-dihydro-5-methyl-7-oxo-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyrimidine ligand. *Inorg. Chim. Acta*, 274:53–63., 1998.
[Citado en pág. 4.]
- [125] J. A. R. Navarro, J. M. Salas, M. A. Romero, and R. Faure. Influence of anions and crystallisation conditions on the solid-state structure of some binuclear silver(I) complexes supported by triazolopyrimidine bridges. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, pages 901–904., 1998.
[Citado en pág. 3.]
- [126] G. Nübel and W. Pfeiderer. Über die synthese und struktur von 8-aza-xanthin (5,7-dioxo-tetrahidro-*v*-triazolo[4,5-*d*]pyrimidin) und seinen N-methyl-derivaten. *Chem. Ber.*, 98:1060–1072, 1965. [Citado en pág. 26.]
- [127] M. T. Ng, T. C. Daivaraaj, W. T. Klooster, G. J. McIntyre, and J. J. Vittal. Hydrogen-bonded polyrotaxane-like structure containing cyclic (H₂O)₄ in [Zn(OAc)₂(μ-bpe)]·2H₂O: X-ray and neutron diffraction studies. *Chem. Eur. J.*, 10:5853–5859, 2004. [Citado en pág. 88.]
- [128] S. Orihuela. Tesina de licenciatura, 1996. [Citado en pág. 15.]
- [129] S. Orihuela, M. P. Sánchez, M. Quirós, D. Martín, and R. Fauré. First transition row metal complexes with 4,5,6,7-tetrahydro-5,7-dioxo-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyrimidine. *Polyhedron*, 17:2477–2481., 1998. [Citado en pág. 4.]
- [130] E. Pretsch, P. Bühlmann, C. Affolter, A. Herrera, and R. Martínez. *Determinación estructural de compuestos orgánicos*. Masson S.A., Barcelona, 2003.
[Citado en págs. 73 y 164.]
- [131] L. J. Prins, D. N. Reinhoudt, and P. Timmerman. Noncovalent synthesis using hydrogen bonding. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 40:2382–2426, 2001.
[Citado en pág. 14.]
- [132] L. G. Purnell and D. J. Hodgson. N(3) coordination by a purine analog. The crystal structure of trichloro(8-azaadeninium)zinc(II). *Biochim. Biophys. Acta*, 447:117–119, 1976. [Citado en pág. 10.]

- [133] L. G. Purnell and D. J. Hodgson. Interaction of metal ions with 8-azapurines. 3 Synthesis and structure of trichloro(8-azaadeninium)zinc(II). *J. Am. Chem. Soc.*, 99:11:3651–3657, 1977. [Citado en pág. 10.]
- [134] L. G. Purnell, J. C. Shepherd, and D. J. Hodgson. Interaction of metal ions with 8-azapurines. Synthesis and structure of tetrachlorobis-2-[(5-amino-4-carboxamidinium)[1,2,3]triazole]copper(II) monohydrate. *J. Am. Chem. Soc.*, 97:9:2376–2380, 1975. [Citado en pág. 10.]
- [135] L. G. Purnell, E. D. Estes, and D. J. Hodgson. Interaction of metal ions with 8-azapurines II. Synthesis and structure of bis(8)azahypoxanthinatotetraaquocadmium(II). *J. Am. Chem. Soc.*, 98:740–743, 1976. [Citado en págs. 10, 11 y 42.]
- [136] A. Rahmani. *Complejos metálicos de derivados triazolopirimidínicos*. PhD thesis, Universidad de Granada, 1994. [Citado en pág. 15.]
- [137] V. Ravichandran, G. A. Ruban, K. K. Chacko, M. A. R. Molina, E. C. Rodríguez, J. M. Salas-Peregrín, K. Aoki, and H. Yamazaki. Crystal structure of an antiallergic 8-azapurine (*v*-triazolo[4,5-*d*]pyrimidine) and its metal complex, 3-methyl-8-azaxanthine monohydrate and trans-diamminebis(3-methyl-8-azaxanthinato)copper(II) dihydrate. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, pages 1780–1782, 1986. [Citado en págs. 10, 11, 12 y 58.]
- [138] D. S. Reddy, S. Duncan, and G. K. H. Shimizu. A family of supramolecular inclusion solids based upon second-sphere interactions. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 42:1360–1364, 2003. [Citado en pág. 40.]
- [139] Y. Rodríguez-Martín, J. Sanchiz, C. Ruiz-Pérez, F. Lloret, and M. Julve. Synthesis, crystal structure and magnetic properties of [Cu(bpym)(mal)(H₂O)]·6H₂O and [Cu₂(bpym)(mal)₂(H₂O)₂]·4H₂O (bpym = 2,2'-bipyrimidine, H₂mal = malonic acid). *Inorg. Chim. Acta*, 326:20–26, 2001. [Citado en pág. 168.]
- [140] Concepción Rodríguez Melgarejo. *Derivados de aminopiridinas. Estudio de aminopiridinas simples y productos de condensación con glucosa*. PhD thesis, Universidad de Granada, 1979. [Citado en pág. 25.]

- [141] B. Rosenberg, L. VanCamp, and T. Krigas. Inhibition of cell division in *Escherichia coli* by electrolysis products from a platinum electrode. *Nature*, 205: 698–699, 1965. [Citado en pág. 1.]
- [142] B. Rosenberg, L. VanCamp, J. E. Trosko, and V. H. Mansour. Platinum compounds. A new class of potent antitumour agents. *Nature*, 222:385–386, 1969. [Citado en pág. 1.]
- [143] S. Salameh, M. Abul-Haj, M. Quirós, and J. M. Salas. A nonanuclear Ni^{II} cluster with a 1,2,4-triazolo[4,3-*a*]pyrimidine derivative. *Eur. J. Inorg. Chem.*, pages 2779–2782, 2005. [Citado en pág. 8.]
- [144] S. Salameh, M. Abul-Haj, M. Quirós, and J. M. Salas. 1,2,4-triazolo[4,3-*a*]pyrimidines: a new kind of ligands. Structure of the silver(I) dimer with the 7-oxo derivative. *Inorg. Chim. Acta*, 358:824–827, 2005. [Citado en pág. 7.]
- [145] J. M. Salas, J. A. R. Navarro, M. A. Romero, and M. Quirós. Mercury(II) complexes of 4,7-dihydro-5-methyl-7-oxo[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyrimidine. Stabilization of two chemically different metal coordination environments by hydrogen bonding assembly. *Anales de Química. Edición Internacional*, 93:55–59., 1997. [Citado en pág. 4.]
- [146] J. M. Salas, M. A. Romero, M. P. Sánchez, and M. Quirós. Metal complexes of [1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyrimidine derivatives. *Coord. Chem. Rev.*, 193:1119–1142., 1999. [Citado en págs. 3 y 7.]
- [147] S. B. Sanni, H. Behm, P. T. Beurskens, J. Cornelissen, J. G. Haasnoot, and A. T. H. Lenstra. Crystal and molecular structure of diaquabis(thiocyanato-N)bis(5-methyl-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyrimidine-N3)cobalt(II), [Co(NCS)₂(C₆H₆N₄)₂(H₂O)₂]. *J. Cryst. Spec. Res*, 17:81–89, 1987. [Citado en pág. 4.]
- [148] N. SeethaLekshmi and V. R. Pedireddi. First study of metal hybrids of boronic acids: second-sphere coordination networks in the structures of 4-carboxyphenylboronic acid with some transition metals. *Inorg. Chem.*, 45: 2400–2402, 2006. [Citado en pág. 40.]
- [149] G. M. Sheldrick. Shelxl-97. Programa, 1997. University of Göttingen. [Citado en pág. 20.]

- [150] W. S. Sheldrick and P. Bell. Characterisation of metal binding sites for 8-azaadenine. Formation and X-ray structural analysis of methylmercury(II) complexes. *Inorg. Chim. Acta*, 123:181–187, 1986. [Citado en pág. 10.]
- [151] W. S. Sheldrick and P. Bell. Characterization of metal-binding sites for 8-azaguanine and 8-azahypoxanthine derivatives. Synthesis and X-ray structural analysis of methylmercury(II) and zinc(II) complexes. *Z. Naturforsch B*, 41:1117–1122, 1986. [Citado en págs. 10 y 11.]
- [152] W. S. Sheldrick and P. Bell. Interaction of metal ions with 7-deaza-8-azapurines. Preparation and X-ray structural analysis of copper(II) complexes. *Z. Naturforsch B*, 42:195–202, 1987. [Citado en pág. 10.]
- [153] W. S. Sheldrick and P. Bell. Preparation and structural characterization of methylmercury(II) complexes of 8-azaadenine and 9-methyl-8-azaadenine. *Inorg. Chim. Acta*, 160:265–271, 1989. [Citado en págs. 10 y 11.]
- [154] W. S. Sheldrick and B. Günther. Dicarboxylrhodium(I) complexes of 8-azaadenine bases with N1 or N3 as metal binding sites. *Inorg. Chim. Acta*, 152:223–226, 1988. [Citado en págs. 10 y 11.]
- [155] W. S. Sheldrick and B. Günther. Synthesis and structure of the mixed bridged diene-rhodium(I) complex $[(\text{cod})\text{Rh}(\mu\text{-Cl})(\mu\text{-OAc})\text{Rh}(\text{cod})]$. Reactions with the modified purine bases N^6 , N^6 -dimethyladenine and 8-aza-9-methyladenine. *J. Organomet. Chem.*, 375:233–243, 1989. [Citado en págs. 10 y 11.]
- [156] W. S. Sheldrick and B. Günther. Synthesis and structural characterization of diene and carbonyl-rhodium(I) complexes containing bridging adeninate ligands. *J. Organomet. Chem.*, 402:265–280, 1991. [Citado en págs. 10 y 11.]
- [157] W. S. Sheldrick and G. Heeb. Analysis of $[(\text{dien})\text{Pd}]^{2+}$ binding to 8-azapurines and allopurinol by proton NMR spectroscopy. *Inorg. Chim. Acta*, 190:241–248, 1991. [Citado en pág. 10.]
- [158] K. A. Siddiqui, G. K. Mehrotra, J. Mrozinski, and R. J. Butcher. H-bonded porous supramolecular network of Cu^{II} complex assisted by assembled 2D sheet of chair form hexameric water cluster. *Eur. J. Inorg. Chem.*, pages 4166–4172, 2008. [Citado en pág. 162.]
- [159] R. Sirera. Tesina de licenciatura, 1991. [Citado en pág. 15.]

- [160] S. Sivakova and S. J. Rowan. Nucleobases as supramolecular motifs. *Chem. Soc. Rev.*, 34:9–21, 2005. [Citado en pág. 13.]
- [161] E. Sletten. Crystal Structure of a Dinuclear 2.1 Adenine-Copper Complex. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, page 1119., 1967. [Citado en pág. 3.]
- [162] M. P. Sánchez, M. A. Romero, J. M. Salas, D. J. Cárdenas, J. Molina, and M. Quirós. Molecular orbital study of 8-azaxanthine derivatives and crystal structure of 1,3-dimethyl-8-azaxanthine monohydrate. *J. Mol. Struct.*, 344:257–264, 1995. [Citado en págs. 12, 27, 28, 36, 41, 112 y 155.]
- [163] X. Y. Song, L. C. Li, D. Z. Liao, Z. H. Jiang, and S. P. Yan. Extended tapes of cyclic water hexamers in an unusual oxalate-bridged one-dimensional copper(II) complex. *Cryst. Growth & Design*, 7:1220–1222, 2007. [Citado en pág. 162.]
- [164] T. Steiner. The hydrogen bond in the solid state. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 41:48–76, 2002. [Citado en pág. 14.]
- [165] F. S. Stephens and R. S. Vagg. Studies on the metal-amide bond. The crystal and molecular structure of the β -form of aqua[*N,N'*-bis(2'-pyridinecarboxamido)-1,3-propane]copper(II) dihydrate. *Inorg. Chim. Acta*, 57:43–49, 1982. [Citado en pág. 88.]
- [166] Y. Q. Sun, J. Zhang, Z. F. Ju, and G. Y. Yang. A *wudd* cyclic water tetramer and an opened octameric water cluster in the charge-transfer salts of the bipyridinium cation. *Aust. J. Chem.*, 58:572–577, 2005. [Citado en pág. 88.]
- [167] S. Supriya and S. K. Das. A cyclic (H₂O)₄ cluster characterized in the solid state disappears on heating and regenerates from water vapor: a supramolecular reversible gas-solid reaction. *New. J. Chem.*, 27:1568–1574, 2003. [Citado en pág. 88.]
- [168] S. Supriya, S. Manikumari, P. Raghavaiah, and S. K. Das. A cyclic supramolecular (H₂O)₄ cluster in an unusual Fe₃ complex that aggregates to Fe_{3n} with zig-zag chainlike structure. *New. J. Chem.*, 27:218–220, 2003. [Citado en pág. 88.]
- [169] E. Suresh, M. M. Bhadbhade, and K. Venkatasubramanian. Metal α, ω dicarboxylate complexes. 4. Effect of N-donor substitutions on the polymeric

- network in cobalt(II) hexanedioate complexes: synthesis and single crystal X-ray investigations. *Polyhedron*, 18:657–667, 1999. [Citado en pág. 60.]
- [170] D. Sutton. *Espectros electrónicos de los complejos de los metales de transición*. Reverté, Barcelona, 1975. [Citado en págs. 50 y 70.]
- [171] E. Szlyk, A. Wojtczak, M. Jaskólski, M. Golski, J. G. Haasnoot, and J. Reedijk. The crystal and molecular structures of dichlorobis(5,7-diphenyl-1,2,4-triazolo[1,5- α]pyrimidine)zinc(II) (**1**) and dichlorobis(5,7-diphenyl-1,2,4-triazolo[1,5- α]pyrimidine)cobalt(II) (**2**). *Inorg. Chim. Acta*, 260:145–150, 1997. [Citado en pág. 4.]
- [172] E. Szlyk, L. Pazderski, I. Lakomska, A. Surdykowski, T. Glowiak, J. Sitkowski, and L. Kozerski. The X-ray structure of bis(5,7-dimethyl-1,2,4-triazolo[1,5- α]pyrimidinium)hexachloroplatinate(IV) and spectroscopic properties of Pt(II) and Pt(IV) chloride complexes with 1,2,4-triazolo-[1,5- α]-pyrimidines. *Polyhedron*, 21:343–348, 2002. [Citado en pág. 6.]
- [173] J. A. Tainer, E. D. Getzoff, K. M. Beem, J. S. Richardson, and D. C. Richardson. Determination and analysis of the 2Å structure of copper, zinc superoxide-dismutase. *J. Mol. Biol.*, 160:181–217., 1982. [Citado en pág. 3.]
- [174] Y. Tanabe and S. Sugano. On the absorption spectra of complex ions. *J. Phys. Soc. Jpn.*, 9:753–766, 1954. [Citado en pág. 51.]
- [175] J. Tao, Z. J. Ma, R. B. Huang, and L. S. Zheng. Synthesis and characterization of a tetrazolate-bridged coordination framework encapsulating D_{2h} -symmetric cyclic $(H_2O)_4$ cluster arrays. *Inorg. Chem.*, 43:6133–6135, 2004. [Citado en pág. 88.]
- [176] E. Tenor and R. Ludwig. Studies on Pharmaceutical Chemistry in Sym-Triazolo(1,5-a)Pyrimidine Series. *Pharmazie*, 26:534–539., 1971. [Citado en pág. 3.]
- [177] A. M. Todea, A. Merca, H. Bögge, J. van Slageren, M. Dressel, L. Engelhardt, M. Luben, T. Glaser, M. Henry, and A. Müller. Extending the $\{(Mo)Mo_5\}_{12}M_{30}$ capsule keplerate sequence: a $\{Cr_{30}\}$ cluster of $S = 3/2$ metal centers with a $\{Na(H_2O)_{12}\}$ encapsulate. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 46:6106–6110, 2007. [Citado en pág. 162.]

- [178] J. M. Ugalde, I. Alkorta, and J. Elguero. Water clusters: Towards an understanding based on first principles of their static and dynamic properties. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 39:717–721, 2000. [Citado en pág. 88.]
- [179] A. H. Velders, A. Bergamo, E. Alessio, E. Zangrando, J. G. Haasnoot, C. Casarsa, M. Cocchiello, S. Zorzet, and G. Sava. Synthesis and chemical-pharmacological characterization of the antimetastatic NAMI-A-type Ru(III) complexes (Hdmtp)[*trans*-RuCl₄(dmsO-S)(dmtp)], (Na)[*trans*-RuCl₄(dmsO-S)(dmtp)] and [*mer*-RuCl₃(H₂O)(dmsO-S)(dmtp)] (dmtp = 5,7-dimethyl[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyrimidine). *J. Med. Chem.*, 47:1110–1121, 2004. [Citado en pág. 6.]
- [180] D. J. Wales and T. R. Walsh. Theoretical study of the water tetramer. *J. Chem. Phys.*, 106:7193–7207, 1997. [Citado en pág. 88.]
- [181] G. E. Walrafen. Raman spectral studies of water structure. *J. Chem. Phys.*, 40:3249–3256, 1964. [Citado en pág. 88.]
- [182] A. Z. Werner. *Anorg. Chemie.*, 3:267–331, 1893. [Citado en pág. 40.]
- [183] J. Wierzchowski, K. Stepniak, A. Bzowska, and D. Shugar. Spectroscopic and kinetic studies of interaction of calf spleen purine nucleoside phosphorylase with 8-azaguanine and its 9-(2-phosphonylmethoxyethyl) derivative. *Nucleos. Nucleot. Nucl.*, 24:459–464, 2005. [Citado en pág. 9.]
- [184] S. S. Xantheas. *Ab initio* studies of cyclic water clusters (H₂O)_n, n=1-6. II Analysis of many-body interactions. *J. Chem. Phys.*, 100:7523–7534, 1994. [Citado en pág. 82.]
- [185] S. S. Xantheas. *Ab initio* studies of cyclic water clusters (H₂O)_n, n=1-6. III. Comparison of density functional with MP2 results. *J. Chem. Phys.*, 102:4505–4517, 1995. [Citado en pág. 82.]
- [186] S. S. Xantheas and Jr. T. H. Dunning. *Ab initio* studies of cyclic water clusters (H₂O)_n, n= 1-6. I. Optimal structures and vibrational spectra. *J. Chem. Phys.*, 99:8774–8792, 1993. [Citado en pág. 82.]
- [187] Y. H. Xing, H. Q. Yuan, Y. H. Zhang, B. L. Zhang, F. Y. Bai, and S. Y. Niu. An interesting array of cyclic tetramer water in the molecular structure

- of $[\text{V}_6\text{O}_{12}(\text{phen})_4(\text{CH}_3\text{O})_4] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$. *Synth. React. Inorg. M.*, 36:641–648, 2006.
[Citado en pág. 88.]
- [188] B. H. Ye, B. B. Ding, Y. Q. Weng, and X. M. Chen. Formation of one-dimensional metal-water chain containing cyclic water hexamers. *Inorg. Chem.*, 43:6866–6868, 2004.
[Citado en pág. 162.]
- [189] V. Zabel, W. Saenger, and S. A. Mason. Neutron diffraction study of the hydrogen bonding in β -cyclodextrin undecahydrate at 120 K: from dynamic flip-flops to static homodromic chains. *J. Am. Chem. Soc.*, 108:3664–3673, 1986.
[Citado en pág. 88.]
- [190] X. M. Zhang, R. Q. Fang, and H. S. Wu. Extended water tapes of cyclic hexamers encapsulated in the channels of a metal phosphocarboxylate network. *Cryst. Growth & Design*, 5:1335–1337, 2005.
[Citado en pág. 162.]
- [191] X. J. Zhao, J. Li, B. Ding, X. G. Wang, and E. C. Yang. The irreversible crystal transformation of a novel cadmium(II) supramolecular complex containing planar tetrameric water cluster. *Inorg. Chem. Commun.*, 10:605–609, 2007.
[Citado en pág. 88.]
- [192] W. H. Zhu, Z. M. Wang, and S. Gao. A 3D porous lanthanide-fumarate framework with water hexamer occupied cavities, exhibiting a reversible dehydration and rehydration procedure. *Dalton Trans.*, pages 765–768, 2006.
[Citado en pág. 162.]
- [193] M. Zuhayra, W. U. Kampen, E. Henze, Z. Soti, L. Zsolnai, G. Huttner, and F. Oberdorfer. A planar water tetramer with tetrahedrally coordinated water embedded in a hydrogen bonding network of $[\text{Tc}_4(\text{CO})_{12}-(\mu_3\text{-OH})_4] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$. *J. Am. Chem. Soc.*, 128:424–425, 2006.
[Citado en págs. 88 y 89.]